

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярская государственная медицинская академия
Бурятский государственный университет
Монгольский государственный медицинский университет

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 5
ИЮЛЬ
2009
ТОМ 88

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: М.Д. Благодатский, проф.
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

Научно-практический рецензируемый журнал
Основан в 1994 г.

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

«Сибирский медицинский журнал» издается Иркутским государственным медицинским университетом. Соучредителями научно-практического журнала при его создании в 1994 году были Алтайский и Красноярский медицинские институты, Иркутский территориальный фонд обязательного медицинского страхования и др. В настоящее время соучредителями журнала являются 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 2008 г. составляет 2200 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)

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

Шалина Т.И., Васильева Л.С. Общие вопросы токсического действия фтора	5
Давыдова А.В. Лизосомные болезни накопления: болезнь Гоше	9

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Родиков М.В., Шпрах В.В. Состояние цереброспинальной жидкости у больных с ранним и поздним нейросифилисом	15
Гурьева П.В., Быков Ю.Н. Комплексная реабилитация больных с когнитивными и двигательными расстройствами при хронических нарушениях мозгового кровообращения	17
Файзулин Е.Р., Быков Ю.Н. Реабилитация больных с последствиями церебрального ишемического инсульта в условиях поликлиники	20
Батороев Ю.К. Результаты компьютерной кариоморфометрии в определении степени злокачественности опухолей ЦНС на примере эпендимом и менингиом (анализ 112 случаев)	23
Шашкова О.Н., Колесников С.И., Изатулин В.Г., Изатулин А.В. Поражения селезенки при остром отравлении уксусной кислотой	26
Шалашов С.В., Куликов Л.К., Егоров И.А., Смирнов А.А., Булаев О.А. Оригинальный способ обработки грыжевого мешка при косых паховых грыжах	30
Цыбиков Н.Н., Зуева А.А., Жигжитова Е.Б., Пруткина Е.В. Уровень цитокинов в сыворотке крови у больных аутоиммунным тиреоидитом с различным функциональным состоянием щитовидной железы	32
Колесников С.И., Шашкова О.Н., Изатулин В.Г., Изатулин А.В. Изменения микроструктуры почек при отравлении уксусной кислотой	34
Колбасеева О.В., Васильева Л.С. Периферический лимфопоз и структура селезенки при отравлении этиленгликолем и коррекции арабиногалактаном	37
Голуб И.Е., Ковыршин А.В., Сорокина Л.В. Влияние различных методов анестезии на интенсивность болевого синдрома и развитие осложнений у больных после реконструктивных операций на сосудах	39
Редков С.Н., Сонголов Г.И., Виноградов В.Г., Лебедев В.Ф., Галева О.П., Кихтенко Д.Б. Характеристика последовательной взаимосвязи в кровоснабжении мягкотканно-костного комплекса проксимальной области бедра	41
Склярченко О.В., Сороковиков В.А., Кошкарёва З.В., Ипполитова Е.Г. Иглорефлексотерапия в комплексном лечении больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом в поясничном отделе позвоночника	44
Теплых А.Н., Илларионова Е.А. Количественное определение метронидазола спектрофотометрическим методом	48
Храмых Т.П. Оценка пристеночного пищеварения на фоне геморагической гипотензии	50
Бутуханов В.В. Состояние мышечной системы у пациентов со сколиотической деформацией (сообщение I)	53
Филиппова С.Ю., Карманчук Е.С., Корепанова Л.В. Разработка и валидация йодометрической методики определения метилтиониния хлорида	56
Сманцер В.А. Оценка степени тяжести состояния и пути оптимизации интенсивной терапии острого гематогенного остеомиелита у детей	58
Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Итоги и клинические результаты использования тимэктомия при лечении миастении	61
Петрунько О.В., Швецова А.В., Магонова Е.Г., Хамарханова А.А. Атипичная симптоматика в клинике монополярной эндогенной депрессии	72
Пинский С.Б., Цмайло В.М. Клинические аспекты различных форм первичного гиперпаратиреоза	75
Гриценко Н.С., Долгих В.Т. Нарушение сократимости и метаболизма миокарда при длительном приеме изониазида	79

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Гайдаров Г.М., Пчела Л.П., Макаров С.В. Переход учреждений здравоохранения на новые системы оплаты труда (сообщение 2). Нормативно-правовое обеспечение и механизм формирования заработной платы медицинских работников при использовании новых систем оплаты труда	83
Леявин К.Б., Дворниченко В.В. Качество жизни больных после радикального лечения рака мочевого пузыря	85
Лим Т.Е. Некоторые аспекты организации системы социально-гигиенического мониторинга при строительстве и эксплуатации объездных автомобильных дорог	89
Галёса С.А., Галанцев А.Д., Брюханова В.А., Дьяченко В.Г., Курбетьев С.Г., Галёса М.С. Перспективы планирования потоков пациентов пародонтологического отделения краевой стоматологической поликлиники	91
Филиппов А.Е., Геллер Л.Н. Оптимизация закупок изделий медицинского назначения (на примере медицинских перчаток) для учреждений здравоохранения на основе АВС-анализа	94
Боева А.В., Лещенко Я.А. Характеристика физического развития и функциональных возможностей организма студентов	97

Калягин А.Н., Горяев Ю.А. Оценка качества оказания медицинской помощи больным ревматическими пороками сердца 100

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Тармаева И.Ю., Савченков М.Ф. Гигиеническая оценка питания детей этнической группы Байкальского региона .. 104
Отгон Г., Ефимова Н.В., Корытов Л.И. Динамика антропометрических показателей детского населения Монголии 106
Ломоносов И.С., Брюханова Н.Н., Яновский Л.М. Основные качественные показатели вод Прибайкалья и их влияние на человека (сообщение 2) 108
Ефимова Н.В., Тихонова И.В., Жигалова О.В., Катульская О.Ю., Абраматец Е.А., Рычагова О.А., Тараненко Н.А., Лисецкая Л.Г. Ингаляционный риск здоровью населения на территориях размещения химических предприятий (на примере Иркутской области) 111
Лебедев В.Ф., Сидорова Г.В., Дмитриева Л.А., Шигаев Е.С., Гаркуша Л.Г., Кузнецова Е.Ю. Оценка качества жизни и реабилитационного потенциала больных с посттравматической патологией тазобедренного сустава 114
Чернякина О.Ф., Горин В.С. Современное пубертатное развития девочек в зобно-эндемичном регионе Кузбасса .. 117

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Мирзаахмедова К.Т., Абдусаматов А.А., Набиев А.Н. Влияние иммуномодулина и соединений фитина на показатели перекисного окисления липидов при экспериментальном токсическом гепатите 122

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Толкачёв К.С., Щербатых А.В. Оценка эффективности нового способа терапии *Helicobacter pylori* – ассоциированного гастрита культуры желудка 124
Клименко И.Г. Диспластический синдром нарушения равновесия надколенника 128
Серова Н.С. Современные методы лучевой диагностики в решении задач дентальной имплантологии 130
Брегель А.И., Хантаков А.М. Лапароскопическая диагностика непаразитарных кист брюшной полости 133
Калиниченко А.В., Садах М.В., Очинова Т.В., Агеев М.Б., Садохина Л.А. Пластика посттравматического дефекта грудной стенки и полости хронической эмпиемы плевры торако-дорзальным мышечным лоскутом 135
Протасов К.В., Синкевич Д.А., Дзизинский А.А. Фиксированная комбинация лизиноприла и амлодипина в лечении артериальной гипертензии у больных высокого сердечно-сосудистого риска. 137
Силин А.П., Давыдова А.В., Шестопалова А.В., Сендерова О.М., Нечаева Е.В., Хороших О.В., Каня О.В. Болезнь Гоше в Иркутской области 140
Копысова В.А., Каплун И.В., Цыганов А.А., Агафонов Н.Е., Петряков М.Н. Реконструктивный остеосинтез бифокальных импрессионных переломов проксимального сегмента плечевой кости 142
Раздорский В.В., Котенко М.В., Мамытова А.Б., Алимджанов К.Ш., Баныкин М.В., Габидуллин Р.К. Особенности имплантации у пациентов со значительными дефектами зубного ряда верхней и нижней челюстей 146
Горяев Ю.А., Калягин А.Н. Исследование уровня мозгового натрийуретического пептида у больных ревматическими пороками сердца 149

ПЕДАГОГИКА

Ленок Г.В. Система охраны репродуктивного здоровья, подготовка специалистов по проблеме предупреждения ВИЧ-инфекции 151

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

Воропаев А.В., Новоселов В.П. Оптимизация правового обеспечения оказания платных медицинских услуг в лечебно-профилактических учреждениях. Сообщение 1 153
Жуманазаров Н.А. Пример судебно-медицинской оценки действий врачей акушерско-гинекологического профиля 155

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Бугрова О.А., Калягин А.Н., Пешехонова Л.К. Клиническая наблюдательная программа по спондилоартритам для ревматологов (15-16 июня 2009 г., Гент, Бельгия) 156
Зобнин Ю.В., Савченков М.Ф., Шашкова О.Н. Некоторые итоги 3-го съезда токсикологов России 158

ЮБИЛЕИ

Геллер Лев Николаевич (к 65-летию со дня рождения) 160

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ШАЛИНА Т.И., ВАСИЛЬЕВА Л.С. — 2009

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ФТОРА

Т.И. Шалина, Л.С. Васильева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анатомии человека, зав. — к.м.н., доц. Т.И. Шалина, кафедра гистологии и эмбриологии, зав. — д.м.н., проф. Л.С. Васильева)

Резюме. В обзоре представлены данные о соединениях фтора и их токсическом влиянии на организм человека. **Ключевые слова:** фториды, токсическое влияние, организм человека.

GENERAL PROBLEMS OF TOXIC EFFECT OF FLUORINE

T.I. Shalina, L.S. Vasilyeva
(Irkutsk State Medical University)

Summary: Data about fluorine compounds and their toxic effect on the human organism is presented in the review.

Key words: fluorides, toxic effect, human organism.

Фтор (F) — это важнейший микроэлемент, способный накапливаться в минерализующихся тканях, костях и зубах. Фтор относится к группе галогенов, представляет собой слабо окрашенный газ желто-зеленого цвета с атомной массой 19, является наиболее реактивным из всех химических элементов, редко встречается в естественных условиях в свободном состоянии, так как даже при комнатной температуре образует соединения с другими элементами, кроме кислорода и азота [24]. Фтор в природе встречается в основном в виде неорганических и органических соединений, с металлами образует как растворимые, так и нерастворимые соединения. Соединения фтора со щелочными металлами являются типичными солями, хорошо растворимыми в воде.

Суточная потребность во фторе составляет 1,5-4 мг. Транспортной средой фторидов в организме является кровь. Концентрация фторидов в плазме составляет 0,5-10,5 мкмоль/л, около 72% ионизированных фторидов содержится в плазме крови. Уровень фтора в плазме крови регулируют в основном две системы — мочевыделительная и костная. Реабсорбция фтора в почечных канальцах ограничена, и он быстро выделяется с мочой, однако, основным механизмом удаления фтора из кровотока является фиксация скелетом. Фтор активно участвует в фосфорно-кальциевом обмене. При умеренном поступлении фтора в костях взрослых содержится 1-5 г/кг, причем губчатые кости богаче им, чем трубчатые [11,38,44].

Кость играет важную роль в регуляции концентрации фтора во внеклеточной жидкости благодаря способности быстро связывать его избыток и мобилизовать во внеклеточную жидкость при дефиците. При уменьшении pH концентрация фтора снижается. Фтор, соединяясь с гидроксиапатитом, образует фторапатит, хотя на его долю приходится лишь 1/40 часть апатита, тем не менее, именно его присутствие придает кислотостойкость и прочность зубам и костям. Фториды способствуют фиксации кальция в твердых тканях и их минерализации, ингибируют липазы, эстеразу, ЛДГ, активируют аденилциклазы, стимулируют кровотообразование, нарушают брожение углеводов в полости рта и уничтожают кариогенные бактерии [7,9].

Наиболее широко используется фторид натрия (NaF). Его применение связано с фторированием питьевой воды, в быту для уничтожения насекомых, грибов, грызунов, в промышленности для удаления фтористого водорода из отработанных газов, в экспериментальных исследованиях на животных.

Фтористый водород, плавиковая кислота (HF) — газ с едким запахом, обладает большой реактивной способ-

ностью и в атмосфере быстро соединяется с другими химическими элементами. Фтористый водород, является основным сырьем для получения неорганических фторидов и фтороуглеродов, реагентов для травления металлов и стекла, катализаторов для ряда органических реакций, в производстве алюминия.

Криолит ($3\text{NaF}\cdot\text{AlF}_3$) — редкий минерал, природные запасы которого практически исчерпаны, является необходимым сырьем алюминиевой промышленности, производится синтетическим путем. Заводы, выпускающие криолит, ежесуточно выбрасывают в атмосферу 1,5-3 тонны соединений фтора.

С промышленной точки зрения основным фторсодержащим материалом является флюорит или плавиковый шпат (CaF_2), который широко применяется в производстве фтористого водорода, фтористоводородной кислоты и ее солей. Плавиковый шпат также применяют в стекольной, кожевенной, электротехнической промышленности.

Фторапатит [$\text{CaF}_2\cdot 3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$], напротив, не является источником фторидов в промышленном отношении, используется при производстве элементарного фосфора, фосфорной кислоты и фосфатных удобрений.

Четырехфтористый кремний представляет собой бесцветный, токсичный газ с едким запахом, образуется в больших количествах при сжигании угля, в производстве суперфосфатных удобрений, элементарного фосфора, фосфорной кислоты влажным способом, в производстве алюминия, черепицы, кирпича и др. Кремнефтористоводородная кислота H_2SiF_6 и ее соли используются для пропитки древесины, получения фторсиликатов и фторидов металлов. Фторсодержащие препараты успешно применяют в медицине для лечения гипопаротоза, используют как средства для наркоза, кровезаменители, радиоактивные изотопы фтора применяют в медико-биологических исследованиях. Фториды поступают в организм с водой, пищей, атмосферным воздухом.

Фтор и его соединения способны накапливаться в различных объектах окружающей среды и присутствуют в них в разных количествах [8]. В поверхностных и подземных источниках питьевой воды естественная концентрация фтора колеблется в пределах от 0,05 мг/л до 15 мг/л, что обусловлено климатогеографическими, гидрогеологическими и другими условиями [16]. Норма потребления фтора, рекомендованная ВОЗ, для взрослого населения составляет 1,0-1,5 мг/л и 0,6-0,8 мг/л — для детского. Так, например население Монголии (89,3%) живет в условиях дефицита фтора, потому что в поверхностных водоемах отмечается низкое содержание фтора, в питьевой воде его содержится 0,2 мг/л [18].

Территории Иркутской области, Бурятии, Забайкалья относятся к биогеохимическим провинциям, где в поверхностных водоисточниках также отмечается низкий уровень содержания фтора — 0,2-0,3 мг/л [19]. В некоторых странах Азии: во Вьетнаме, в Китае (в отдельных районах и провинциях), в Азербайджане, наоборот, содержание фтора в питьевой воде достаточно высокое и составляет более 1,5-2 мг/л.

На уровень поступления фтора в организм жителей Китая существенно влияет употребление низких сортов чая, в чайных листьях которого содержание фтора достигает 1000-1800 мг/кг [56]. У жителей Гавайских островов, Новой Гвинеи, островов Тристанда-Кунья и других прибрежных стран, употреблявших питьевую воду с низким содержанием фтора (0,02 мг/л — 0,2 мг/л) встречаются очаги эндемического флюороза, потому что население употребляет в пищу — морепродукты, содержание фтора в которых составляет от 0,15 до 2,5 мг/кг. В странах Балтии рыба, выловленная в Балтийском море, является основным источником поступления фтористых соединений в организм прибрежного населения. В большинстве продуктов фтор содержится в десятых долях миллиграмма на 1 кг веса. Содержание фтора в муке и крупах колеблется от 0,2 до 1 мг/кг. В мясе разных животных — в среднем от 0,15 до 0,6 мг/кг, в твороге — от 0,3 до 1,6 мг/кг. Фрукты и ягоды содержат большей частью от 0,05 до 0,2 мг/кг фтора. В мышечной ткани речных рыб — от 0,09 до 0,4 мг/кг, в морской рыбе — от 0,15 до 2,5 мг/кг и т.д. Поступление фтора в организм связано в основном с употреблением питьевой воды.

Суточное поступление фторидов с пищей составляет в среднем до 2-3 мг, 90-97% которого всасывается в желудочно-кишечном тракте. Выведение фтора из организма происходит через кожные покровы, пищеварительный тракт и мочевыделительную систему. Период полувыведения фтора из организма составляет от 2 до 9 часов [9].

В настоящее время в Российской Федерации разработано более 656 предельно-допустимых концентраций (ПДК) атмосферных загрязнений химических и биологических веществ, которые являются критериями безопасности и безвредности факторов среды обитания для здоровья человека. В 2005-2006 гг. утверждены дополнения к гигиеническому нормативу «Предельно-допустимые концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест», предусматривающие снижение показателей ПДК. Выброс 45 веществ в атмосферный воздух запрещен. Несмотря на целевые программы по улучшению экологической обстановки в стране, по-прежнему, выбросы фтористых соединений в окружающую среду остаются высокими. Алюминиевая промышленность является основным загрязнителем атмосферы фтором, от 7,4 до 292 кг/т алюминия поступает в воздушную среду из электролизных корпусов системами газоотсоса от электролизеров и через фонари. В пыли, осевшей из воздуха в электролизном цехе, содержится от 13,5 до 16,6% фтора, а в пыли, осевшей на различных участках подземных каналов газоотсоса и электролизеров, до 29,0%, около 50% фтористых соединений уходит в атмосферу без очистки через аэрационные фонари на алюминиевых заводах, оборудованных электролизерами открытого типа [16]. В сточных водах алюминиевых заводов содержание фтора колеблется от 10 до 190 мг/л.

Фтористые соединения в количестве 0,36-1,08 т/сутки поступают в атмосферу от суперфосфатных заводов. Количество фторидов в атмосфере увеличивается вследствие сжигания фторсодержащего топлива — угля, дерева, нефти, торфа. Отдельные виды угля содержат от 4 до 30 г/кг фторидов, содержание которых возрастает в зимнее время, в связи с увеличением сжигаемого топлива. Содержание фторидов в атмосфере вблизи предприятий алюминиевой промышленности, предприятий производящих фториды или их сырье может значитель-

но меняться [24]. Исследования фторидов в атмосфере населенных пунктов США показали уровень их концентрации от 0,02 до 2,0 мкг/м³. Допустимые концентрации для производственных условий в США составляют для фтористого водорода 2,5 мг/м³ и для фтора 2,0 мг/м³ соответственно.

Соединения фтора в атмосферный воздух поступают в основном в газообразном состоянии и в виде пылевых частиц. В воздух вокруг заводов по выплавке алюминия частицы поступают в размерах от 0,1 мкм до приблизительно 10 мкм.

Газообразный фтор (F₂) и фтористый водород (HF) — это сильные раздражающие яды. При вдыхании эти соединения вызывают ожог слизистых оболочек рта, гортани, бронхов, легких. Возможны приступы удушья, лихорадка, одышка, цианоз и отек легких. Во времена второй мировой войны были синтезированы боевые отравляющие фторсодержащие вещества зарин и зоман, оказывающие нервнопаралитическое действие. При вдыхании воздуха с концентрацией зарина 7 мкг/л в течение 10 минут наступает смерть. При попадании зарина на кожу смертельная доза составляет 0,12 мг/л [12,13,14].

Токсикологическое значение имеют, главным образом, натриевая соль фтористоводородной кислоты (NaF) и натриевая соль кремнефтористоводородной кислоты (Na₂SiF₆). [9]. Отравления производными фтористоводородной кислоты в большинстве случаев связаны с ошибочным применением их в быту вместо других солей [13,14,27]. Описано 2 наблюдения случайного производственного отравления порошком фтористого натрия на фабрике зубной пасты в США. У мужчин 26 и 37 лет наблюдались головные боли, диспепсия, респираторная и костно-мышечная симптоматика, сыпь [48]. Токсическая доза фторидов для человека весом 70 кг составляет 20 мг, летальная доза 5-10 г фторида натрия, для детей 1-3 лет токсической дозой может быть 5 мг/кг. При летальном исходе концентрация фторидов в крови 15 мг/л, в моче — 211 мг/л. Токсичность соединений фтора зависит от способа поступления в организм и физико-химических свойств соединений. Особое значение имеет растворимость. Высокорастворимые соединения токсичнее после перорального поступления, чем малорастворимые или нерастворимые. Индикатором содержания фторидов в организме является содержание их в моче, костях, зубах, волосах.

В организме человека массой тела 70 кг содержание фторидов в среднем составляет 2-3 грамма. Фториды распределяются в организме следующим образом: в костях в количестве 112-310 мг/кг, в эмали зубов — 140-157 мг/кг, в дентине — 293-340 мг/кг, волосах — 53-72 мг/кг, в моче — 0,5 мг/кг, в паренхиматозных органах (0,2-0,8 мг/кг), крови — 0,01-0,03 мг/кг [9].

В организме человека фториды находятся как в связанном состоянии, обычно в виде труднорастворимых солей кальция, магния, железа, так и в свободном (F). При пероральном поступлении хорошо растворимые соединения фтора всасываются из ЖКТ в кровь на 93-97% в результате пассивной диффузии, усваивается организмом около 80% фторидов. Всасываемость фторидов зависит не только от растворимости их солей, но и от содержания кальция и магния в организме. Магний тормозит усвоение фторидов. В крови фториды связываются в незначительной степени с альбуминами [17].

Токсическое воздействие фторидов гораздо чаще наблюдается при длительном хроническом воздействии на организм человека. При избыточном содержании фторидов развивается хроническая фтористая интоксикация — флюороз. У лиц, проживающих около завода более 5 лет, но никогда не работающих на нем, отмечается высокий уровень содержания фтора в волосах и ногтях, высокий уровень флюороза [45].

Флюороз относится к полисистемным заболеваниям, при котором наблюдаются патологические изменения во многих органах и системах. При флюорозе по-

ражаются печень, почки, зубы, нейроэндокринная, сердечнососудистая, костная системы.

Пищеварительная система. При пероральном поступлении фторидов отмечаются функциональные изменения со стороны органов пищеварительного тракта. Зубной флюороз встречается у детского и взрослого населения при длительном употреблении воды, чая, молока, содержащих фториды от 1,5 мг/л и выше [32,39,41,46,47]. Так, например, у детей в возрасте 3-6 лет, употреблявших ежедневно фторированное молоко в количестве 180-200 мл, содержащего 2,5 мг/л фторида, с целью профилактики кариеса, развивались функциональные изменения со стороны желудка, толстого кишечника, билиарного тракта [23]. Фторид натрия оказывает цитотоксическое действие на клетки слизистой оболочки ротовой полости, вызывая гингивиты, пародонтоз, крайне редко язвенно-некротические гингивиты. Экспериментально доказано, что стареющие клетки слизистой ротовой полости, по сравнению с молодыми клетками, *in vitro* становятся резистентными к цитотоксическому действию фторида натрия [35]. У ряда больных наблюдалось усиление секреторной деятельности слизистой оболочки желудка, что проявлялось повышением слизеобразования и увеличением кислотности [10,15]. Избыточное поступление фторидов нарушает белковообразующие функции печени [5]. В сыворотке крови повышается содержание В-глобулинов и альбуминов, гаптоглобина [37,43,53]. Так, при контакте на производстве с плавиковой кислотой и ее солями самым распространенным видом висцеральной патологии является поражение билиарной и гастродуоденальной систем. Фторид натрия в дозе 5 и 25 мг/л в зависимости от длительности воздействия снижает уровень Г-ШН и активность глутатионпероксидазы в крови, печени, головном мозге и семенниках крыс. Значительно повышает уровень малонового альдегида в печени с 684,4 до 1083,41 нмоля/г белка и карбонильных групп во всех изученных тканях. Приводит к снижению активности глутатион-S-пероксидазы с 6,72 до 3,91 ед./мг белка, к увеличению свободных радикалов в печени [42,57]. При концентрации фторидов в питьевой воде более 2,0 мг/л происходит повреждение печени у детей при четкой зависимости «доза-эффект» [37].

Дыхательная система. У рабочих алюминиевого производства со стажем более 6-10 лет со стороны слизистой оболочки дыхательного тракта наблюдаются катаральные изменения атрофического характера. Одними из самых распространенных профессиональных заболеваний являются болезни органов дыхательной системы — хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит с астматическим компонентом, бронхиальная астма. Риск развития астмы у электролизников повышается в зависимости от интенсивности воздействия соединений фтора, содержащегося в воздухе рабочей зоны [25,30]. Рабочие алюминиевого производства, страдающие какими-либо соматическими заболеваниями, чаще реагируют на воздействие токсических веществ. В Австралии при обследовании 545 работников алюминиевого производства было обнаружено, что лица с сенной лихорадкой более восприимчивы к бронхиальной астме при контакте с загрязняющими веществами в воздухе алюминиевого производства [31].

Эндокринная система. При хроническом поступлении повышенного количества фторидов нарушается биосинтез и обмен андрогенов и эстрогенов, выражающийся в снижении продукции тестостерона на фоне повышенного образования эстрогенов, нарушение эндокринной функции гонад [33,36]. Снижается тиреотропная функция гипофиза: в крови уменьшается концентрация ТТГ, повышается концентрация соматотропного гормона. Сначала снижается концентрация Т3, а концентрация Т4 остается без изменений, достоверно повышается концентрация кальцитонина. Однако, в работах [22,23] установлено, что клинических признаков

нарушения функционального состояния щитовидной железы у лиц с профессиональной фтористой интоксикацией не обнаружено, речь идет об эутиреоидном состоянии. Фториды угнетают метаболизм йода в организме. При избытке фторидов существенно снижается содержание инсулина в сыворотке крови [4,6].

В настоящее время, по-прежнему, продолжают изучать влияние тиреоидных гормонов на костную ткань [2]. Т3 способен влиять на функцию остеобластов как прямым воздействием через TRa — рецепторы, так и опосредованно. Т3 стимулирует синтез остеокальцина, коллагена I-го типа и щелочной фосфатазы, а также индуцирует проангиогенный фактор коллагеназу-3/матрикс металлопротеиназы 13 (MMP13), желатиназу-B (MMP9) и тканевой ингибитор матрикс металлопротеиназы. Т3 опосредованно регулирует ответ остеобластов на паратиреоидный гормон через изменение синтеза рецепторов к паратгормону, увеличение скорости дифференцировки остеобластов и апоптоза [50]. Т3 также влияет на экспрессию гена рецептора фактора роста фибробластов 1 (FGFR1), что может иметь значение в пролиферативном и проапоптотическом действии Т3. Наиболее вероятно, что Т3 влияет на резорбцию костной ткани остеокластами опосредованно, через стимулирование интерлейкина-6, интерлейкина-8, простагландина E2 и других цитокинов, вовлеченных в остеокластогенез. Т3 стимулирует синтез инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1) и его регуляторных связывающих протеинов (IGF-1, BP-2 и BP-4). Эти наблюдения показывают, что Т3 прямо и косвенно способствует пролиферации остеобластов, их дифференцировке и апоптозу. В то же время стимуляция Т3 остеокластов приводит только к резорбции костной ткани, и действие Т3 на остеокласты происходит через стимуляцию IGF-1, а также воздействие на фактор роста фибробластов (FGF), интерлейкинов, простагландинов [34].

Необходимо отметить протективный эффект эстрогенов на кость, отсутствие которого усугубляет потерю костной ткани у пациентов с избыточным количеством тиреоидных гормонов. Эстрогены уменьшают остеокластогенез [34]. Таким образом, при увеличении концентрации тиреоидных гормонов сверх физиологической нормы время всех фаз костного ремоделирования уменьшается, а частота появления участков ремоделирования увеличивается, т.е. активность остеобластов и остеокластов увеличивается, а цикл ремоделирования уменьшается на 50%. Эти изменения непропорциональны (активность остеокластов и остеобластов увеличивается неодинаково), что приводит к потере 10% массы кости за один цикл ремоделирования и увеличению риска развития переломов [2,34]. Препараты, содержащие фтор, успешно применяются для лечения остеопороза у женщин в постменструальный период [40,49,51].

Иммунная система. Низкий уровень Т3 является ранним диагностическим признаком хронической фтористой интоксикации, а также причиной функциональной неполноценности Т-клеточного звена иммунитета, что проявляется снижением реакции бласттрансформации лимфоцитов. На ранней стадии флюороза происходит увеличение количества В-лимфоцитов, что расценивается как защитно-компенсаторная реакция. При продолжительной интоксикации отмечаются дисфункция антител, снижение содержания IgG, IgM и IgA. Угнетающее действие фторидов на активность ряда ферментов сопровождается нарушением межклеточного обмена в тканях [9,29].

При поступлении в организм повышенного количества фторидов отмечаются активация ресинтеза АТФ, угнетение гликолиза, синтеза ядерных РНК и белков. Полагают, что в основе фтористой интоксикации лежит гипоксия. Фториды обладают повышенной онкопатогенностью вследствие экспрессии супрессорного звена иммунной системы.

Репродуктивная система. Фторид натрия, вводи-

мый крысам внутрибрюшинно в дозах 10 и 20 мг/кг в течение 28 и 38 дней, существенно снижает в сыворотке крови содержание тестостерона и эстрадиола [55,58]. Выявлена отрицательная корреляция между уровнем апоптоза сперматогенных клеток и уровнем тестостерона и эстрадиола. Высокие концентрации фторидов, поступающие в организм белых крыс с водой, приводят к снижению относительной массы семенников, уменьшению количества сперматозоидов, их подвижности и выживаемости, увеличению количества аномальных сперматозоидов [52].

Репродуктивная система женщин и мужчин высоко и особенно чувствительна к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды. Изменения показателей репродуктивного здоровья в достаточной мере могут отражать состояние среды обитания, характеризуя мутагенность и эмбриотоксичность факторов и их способность подавлять адаптацию. У женщин, закончивших беременность родами и проживающих до 3 км от алюминиевого завода и никогда не работавших на нем, было ретроспективно установлено распространение различных осложнений беременности и родов. Достоверно у женщин отмечались гестоз и анемия беременных, Фетоплацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности, преждевременное излитие околоплодных вод, заболеваемость новорожденных [1,3,20,21,26,28]. У мужчин в условиях фтористой интоксикации в зависимости от возраста и от продолжи-

тельности контакта с соединениями фтора нарушения половой и репродуктивной функций встречаются в несколько раз чаще, что проявляется гормональными и клиническими признаками [22].

Сердечно-сосудистая система. Длительное воздействие соединений фтора является одним из факторов риска развития артериальной гипертонии, нарушений липидного обмена, при этом повышается содержание холестерина и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови. Наблюдается у больных флюорозом урежение частоты сердечных сокращений, приглушенность сердечных тонов [6,54].

Нервная система. У лиц, контактирующих с соединениями фтора, отмечаются вегетососудистые проявления: гипергидроз, повышенная утомляемость, раздражительность, головокружения. Установлено, что употребление воды с повышенным содержанием фтора на протяжении всей беременности негативно влияет на нейроразвитие детей. В литературе обсуждаются данные о связи флюороза с болезнью Альцгеймера и высоким содержанием Al и F в плиточном чае, который в Китае готовят из чая низкого качества, преимущественно из старого чайного листа. Алюминий и фтор попадают в чайный лист из кислых почв [56].

Таким образом, фтор и его соединения, проникая в организм человека, способствуют развитию многообразных нарушений, касающихся всех систем жизнеобеспечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Баряева О.Е., Игнатьева Л.П., Флоренсов В.В. Медико-экологические проблемы профилактики плацентарной недостаточности // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — Т. 1. № 2. — С.30-34.
- Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. Современные представления о действии тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона на костную ткань // Проблемы эндокринологии. — 2006. — Т. 52. № 2. — С.48-54.
- Веккер И.Р., Сетко Н.П., Антоненко Б.Н. Роль факторов окружающей среды в перинатальной патологии // Гигиена и санитария. — 2001. — № 3. — С.29-32.
- Взаимосвязь экологических факторов и йоддефицита у детей промышленных центров Байкальского региона / А.Н. Карчевский, Н.И. Маторова, А.В. Прусакова и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — Т. 1. № 2. — С.148-152.
- Гайдаш А.А., Цуканов В.В. Влияние терапевтических доз фтора и цеолитового энтеросорбента на ультраструктуру печени // Гепатология. — 2005. — № 5. — С.24-28.
- Гаськов А.Ю., Савченков М.Ф., Юшков Н.Н. Особенности развития йоддефицитных состояний у детей, проживающих в условиях загрязнения окружающей среды фтористыми соединениями // Гигиена и санитария. — 2005. — № 6. — С.53-55.
- Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2001. — 687 с.
- К вопросу унификации методов определения фтора в объектах окружающей среды / Л.А. Хаземова, Т.Л. Радовская, Н.В. Круглова, Т.К. Качалкова // Актуальные проблемы гигиены в металлургической и горнодобывающей промышленности: сб науч. тр. — М., 1985. — С.59-67.
- Калетина Н.И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С.907-911.
- Калинина О.Л. Заболевания гастродуоденальной зоны у работающих в контакте с фтором в алюминиевой промышленности // Материалы Всероссийского конгресса «Человек и здоровье» / Под. ред. В.И. Стародубова. — Иркутск, 2004. — С.17.
- Кольман Я., Рем К.Г. Наглядная биохимия. — М.: Мир, 2000. — 470 с.
- Лошадкин Н.А., Курляндский Б.А. Военная токсикология. — М.: Медицина, 2006. — 291 с.
- Лужников Е.А. Клиническая токсикология. — М.: Медицина, 1999. — 416 с.
- Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления — М.: Медицина, 2000. — 434 с.
- Некоторые особенности патологии желудка при профессиональных заболеваниях / Е.А. Лобанова, Ю.А. Лошилов, Л.А. Тарасова и др. // Медицина труда и промышленная экология. — 2002. — № 11. — С.10-13.
- Особенности репарации костной ткани при переломах и дистракции в условиях хронической интоксикации фтором / В.В. Бенеманский, А.П. Барабаш, Ю.А. Барабаш и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2001. — Т. 16. № 2. — С.18-21.
- Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. — М.: ГОУ ВУНЦ МЗ РФ. 2004. — 363 с.
- Сайжаа Н. и др. К вопросу фторирования расфасованной питьевой воды // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — № 8. — С.68-70.
- Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. — М.: ОНИКС 21 век: Мир, 2004. — 216 с.
- Содержание некоторых химических элементов в организме беременных женщин / Я.А. Лещенко, И.В. Мыльникова, Л.Г. Лисецкая, Н.С. Бельская // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — Т.1. № 2. — С.194-198.
- Состояние репродуктивного здоровья, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у подростков, проживающих в крупном промышленном центре Ангарск / Л.И. Колесникова, Л.В. Сутурина, А.В. Лабыгина и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — № 5. — С.43-47.
- Токарь В.И., Жаворонков А.А., Щербаков С.В. Фтор и эндокринная система. — Новосибирск: Наука, 1991. — 200 с.
- Токарь В.И., Ворошнин В.В., Щербаков С.В. Хроническое влияние фторидов на систему гипофиз-щитовидная железа у промышленных рабочих // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1989. — № 9. — С.19-21.
- Фтор и фториды. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 36. — Женева: ВОЗ, 1989. — 114 с.
- Чащин М.В., Кузьмин А.В. Эпидемиология бронхиальной астмы у рабочих алюминиевого производства // Медицина труда и промышленная экология. —

2001. — № 11. — С.10-11.

26. Экологические и социальные проблемы репродуктивного здоровья населения Иркутской области / В.С. Рукавишников, И.В. Колычева, Н.И. Маторова, Я.А. Лещенко // Медицина труда и промышленная экология. — 2002. — № 4. — С.14-18.

27. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология. Диагностика и лечение отравлений у человека. — М.: Медицина, 2003. — Т. 1. — 1048 с.; Т. 2. — 1044 с.

28. Эпидемиологический анализ врожденных пороков развития у новорожденных в г. Шелехове / Я.А. Лещенко, Н.И. Маторова, А.В. Боева и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2003. — № 2. — С.49-54.

29. A Textbook of modern Toxicology / Edited by Ernest Hodgson; John Wiley & Sons, Inc. Hoboken. — New Jersey, USA, 2004. — 612 p.

30. Airway inflammation in aluminium potroom asthma / T. Sjaheim, et al. // Occup. And Environ. Med. — 2004. — Vol. 61. № 9. — P.779.

31. Assessing individual employee risk factors for occupational asthma in primary aluminium smelting / C.G. Barnard, D.I. McBride., H.M. Firth., G.P. Herbison // Occup. And Environ. Med. — 2004. — Vol. 61. № 7. — P.604-608.

32. Ayo-Yusuf O.A., Kroon J., Ayo-Yusuf I.J. Fluoride concentration off bottled drinking waters // SADJ: S. Afr. Dent. J. — 2001. — Vol. 56. № 6. — P.273-276.

33. Baselt R.C. The Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in man. — California, USA: Biomedical publication Foster City. — 2004. — 1254 p.

34. Bassett J.H.D., Williams G.R. // Trends Endocrinol. Metab. — 2003. — Vol. 14. — P.356-364.

35. Changes in fluoride sensitivity during in vitro senescence of normal human oral cells / Satoh Rie, et al. // Anticancer Res. — 2005. — Vol. 25. № 3. — P.2085-2090.

36. Compensatory hyperparathyroidism following high fluoride ingestion — a clinico-biochemical correlation / Gupta S.K., et al. // Indian Pediatr. — 2001. — Vol. 38. — P.139-146.

37. Ding Hao-min, Liu Jun-ling, Xia Tao. Huanjing yu jiankang zazhi // J. Environ. and Health — 2005. — Vol. 22. № 4. — P.243-245.

38. Farley J.R., Wergedal J.E., Di Baylink. Fluoride directly stimulates proliferation and alkaline phosphatase activity of bone-forming cells // Science. — 1983. — Vol. 222. — P.330-332.

39. Fluoride estimation in drinking water of rural areas of Salem district / T. Venkatachalam, et al. // J. Ecotoxicol. And Environ. Monit. — 2004. — Vol. 14. № 3. — P.227-230.

40. Fluoride for the treatment of postmenopausal osteoporotic fractures; A meta-analysis / D. Hagenauer, et al. // Osteoporos Int. — 2000. — Vol. 11. — P.727-738.

41. Fluorosis dental en adolescentes de tres comunidades del estado de Queretaro / S. Sached-Garcia, A.P. Pontigo-Loyola, E. Heredia-Ponce, J.A. Ugalde-Arellano // Rev. mex. Pediatr. — 2004. — Vol. 71. № 1. — P.5-9.

42. Guo Xiao-ying, Chen Ai-li, Sun Gui-fan. Zhongguo yike daxue xuebao // J. China. Med. Univ. — 2005. Vol. 34. № 4. — P.321-322.

43. Han Feng, Wang Yun-cun, Li Zheng-guan. Zhongguo difangbingxue zazhi // Chin. J. Endemiology. — 2006. — Vol. 25. № 2. — P.201-203.

44. Harper's Illustrated Biochemistry, 26th ed. / R.K. Murray, D.K. Granner, P.A. Mayes, V.W. Rodwell. — Boston, N.Y. et al., USA: McGraw Hill, 2003. — 693 p.

45. Ji Hai-lian, Xiang Zhen. Huanjing yu jiankang. Zazhi // J. Environ. and Health. — 2002. — Vol. 19. № 3. — C.216-217.

46. Lu Xuan-ting, Zhang Suo-cheng, Zhang Jun-long. Zhongguo difangbingxue zazhi // Chin. J. Endemiology. — 2004. — Vol. 23. № 1. — P.53-54.

47. Machoy-Mokrzynska A., Borowiak K.S. Fluoride and zinc distribution in selected rats tissues after supplementation of feed milk proteins and inhalation exposure to ammonium fluoride // Acta toxicol. — 2003. — Vol. 11. № 2. — P.119-124.

48. Meggs W.J. Fluoride poisoning at a toothpaste factory // J. Toxicol. Clin. Toxicol. — 2004. — Vol. 42. № 3-4. — P.482.

49. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis / A. Cranney, et al. // Endocr Rev. — 2002. — Vol. 23. — P.570-578.

50. Miura M., Tanaka K., Komatsu Y., et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2002. — Vol. 291. — P.987-994.

51. Potts J.T. Parathyroid hormone: Past and present // J. Endocrinol. — 2005. — Vol. 187. — P.311-325.

52. Pushpalatha T., Srinivas M., Sreenivasula P. Reddy Exposure to high fluoride concentration in drinking water will affect spermatogenesis and steroidogenesis in male albino rats // Biometals. — 2005. — Vol. 18. № 3. — P.207-212.

53. Stezenie magnezu, wapnia i fosforu w surowicy krwi szczurow po zatruciu ostrym i przewlekly, fluorkiem sodu / Grucka-Mamozar Ewa, et al. // Bromatol. i chem. toksykol. — 2004. — Vol. 37. № 1. — P.53-57.

54. Wang Shou-ying, Xi Jing-zhuan, Li Fu-cheng. Xinxiaqing yixueyuan xuebao // J. Xinxiang Med. Coll. — 2005. — Vol. 22. № 3. — P.198-199.

55. Weisheng yanjiu / Jiang Chun-xia, Fan Qing-tang, Cheng Xue-min, Cui Liu-xin // J. Hyg. Res. — 2005. Vol. 34. № 1. — P.32-34.

56. Wong M.H., Fung K.F., Carr H.P. Aluminium and fluoride contents of tea, with emphasis on brick tea and their health implications // Toxicol. Lett. — 2003. — Vol. 137. № 1-2. — P.111-120.

57. Wang Shou-li, et al. Zhongguo difangbingxue zazhi // Chin. J. Endemiology. — 2004. — Vol. 23. № 6. — P.546-548.

58. Zhongguo difangbingxue zazhi / Cheng Xue-min, et al. // Chin. J. Endemiology. — 2005. — Vol. 24. № 2. — P.149-151.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, Шалина Тамара Исаильевна — к.м.н., доц., зав. кафедрой, Васильева Людмила Сергеевна — д.б.н., профессор, зав. кафедрой.

© ДАВЫДОВА А.В. - 2009

ЛИЗОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ НАКОПЛЕНИЯ: БОЛЕЗНЬ ГОШЕ

А.В. Давыдова

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

Резюме. Болезнь Гоше представляет собой болезнь накопления липидов, характеризующуюся отложением глюкоцереброзида в клетках моноцитарно-макрофагальной системы. Развивается в результате генетического дефекта специфической лизосомальной гидролазы (глюкоцереброзидазы). Для болезни Гоше характерна фенотипическая гетерогенность, тяжесть заболевания крайне варьирует. Традиционно выделяют три клинических типа болезни Гоше, все они наследуются по аутосомно-рецессивному типу. В обзоре литературы представлены современные данные по этиопатогенезу, клиническим особенностям, принципам диагностики и лечения болезни Гоше.

Ключевые слова: лизосомные болезни накопления, болезнь Гоше, дефицит глюкоцереброзидазы, гепатоспленомегалия, гиперспленизм.

LYSOSOMAL STORAGE DISORDERS: GAUCHER'S DISEASE

A.V. Davydova
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Gaucher disease is a lipid storage disease characterized by the deposition of glucocerebroside in cells of the macrophage-monocyte system. The disorder results from the deficiency of a specific lysosomal hydrolase, glucocerebrosidase. The disease is characterized by phenotypical heterogeneity. The severity is extremely variable. Gaucher disease has traditionally been divided into the following 3 clinical subtypes. All forms of Gaucher disease are autosomal recessively inherited. In the review the modern data on etiopathogenesis, clinical features, principles of diagnostics and treatment of Gaucher disease are submitted.

Key words: lysosomal storage disorders, Gaucher's disease, glucocerebrosidase deficiency, hepatosplenomegaly, hypersplenism.

Болезнь Гоше является наиболее часто встречающимся видом т.н. лизосомных болезней накопления (ЛБН) – обширного класса наследственных болезней обмена веществ, который включает около 40 нозологических форм. Молекулярные механизмы этиопатогенеза ЛБН сходны. Все они обусловлены генетическими изменениями лизосомных ферментов, контролирующих процесс внутриклеточного расщепления таких макромолекул, как гликозаминогликаны, гликолипиды, гликопротеины. Вследствие дефектности ферментов внутри лизосом возникает неадекватное накопление субстрата (что и обуславливает другое название этой группы заболеваний – болезни накопления), которое приводит к нарушениям функции клеток различных тканей организма и, как следствие, к появлению клинических симптомов тяжелого прогрессирующего заболевания с поражением многих органов и систем [4,12,26,40].

Как правило, активность лизосомальных ферментов у больных не превышает 10-20% от нормы, хотя нет прямой корреляции между уровнем активности ущербного фермента и тяжестью клинических проявлений. В зависимости от характеристики субстрата и поврежденных ферментов строится основная классификация ЛБН, в соответствии с которой выделяют:

- мукополисахаридозы (синдром Гурлера – тип I N, синдром Шейе – тип I S, синдром Хантера – тип II, синдром Сан-Филиппо – тип III A, III B, III C, III D, синдром Моркио – тип IV A, IV B, синдром Морото-Лами – тип VI, синдром Слая – тип VII);

- сфинголипидозы (ганглиозидоз GM₁, болезнь Гоше, ганглиозидоз GM₂ (Тейя-Сакса), метахроматическая лейкоцистозия, болезнь Крабе, болезнь Фарбера, болезнь Шиндлера, болезнь Фабри, болезнь Нимана-Пика A, B, C);
- муколипидозы, гликопротеинозы и другие ЛБН (болезнь Вольмана, цероидный липофусциноз, муколипидоз I типа (сиалидоз), муколипидоз II типа, муколипидоз III типа (псевдо Гурлер), маннозидоз) [2,14,26,40].

Отличительной чертой всех ЛБН является их чрезвычайно высокая клиническая гетерогенность, обусловленная, в частности, многообразием вызывающих эти болезни генетических мутаций [1,40].

Все вышесказанное в полной мере относится и к болезни Гоше (БГ), заболеванию из группы сфинголипидозов, в основе патогенеза которого лежит дефицит фермента глюкоцереброзидазы в лизосомах клеток моноцитарно-макрофагальной системы. Этот фермент катализирует расщепление глюкоцереброзида – составной части остатков мембран стареющих клеток крови (лейкоцитов, эритроцитов) – на глюкозу и церамид [7,12]. В результате глюкоцереброзид накапливается в лизосомах макрофагов с образованием клеток Гоше, цитоплазма которых приобретает характерный вид «скомканной бумаги», а ядро смещается к периферии.

Эти клетки скапливаются в первую очередь в селезенке, печени, костном мозге, в далеко зашедших случаях – и в других органах (кости, легкие, почки, склеры и др.), что приводит к увеличению органов в размерах и нарушению их функции. Имеются данные, что при БГ повышен риск развития гемобластозов (миеломная болезнь) и солидных опухолей [23,50].

Впервые БГ была описана в 1882 г. французским студентом-медиком Филиппом Шарлем Эрнестом Гоше (P.C.E. Gaucher) у больного с увеличенными печенью и селезенкой [25]. В 1905 г. доктор N.E. Brill ввел понятие болезни Гоше.

БГ имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. Ген глюкоцереброзидазы локализован на длинном плече хромосомы 1 (регион 1q21q31) [52]. Описано более 200 типов различных мутаций, идентифицированных у пациентов с БГ. Наиболее часто встречающиеся мутации: N370S, L444P, IVS2+1, 84GG [36,56]. Для БГ, как и для большинства ЛБН, четкой корреляции между генотипом и фенотипом не установлено. Так, описаны формы с ранним развитием тяжелой симптоматики и летальным исходом в течение первых 2 лет жизни, наряду со случайной диагностикой БГ у лиц 70-80 лет, которые в течение всей жизни не имели никаких клинических проявлений болезни [46]. Имеющиеся данные о том, что гомозиготность по мутации N370S связана с мягким вариантом болезни [8,13,21], не могут быть приняты безоговорочно, так как этот генотип может встречаться как при мягкой, практически бессимптомной форме болезни, так и при тяжелой клинической картине заболевания в зависимости от этнической принадлежности больных [26].

Хотя БГ является панэтническим заболеванием и описана у представителей многих национальностей, частота ее встречаемости в нееврейской популяции составляет 1:40000 – 1:60000, в то время как у евреев Ашкенази – 1:450. Данные по частоте гетерозиготного носительства в нееврейской популяции варьируют от 1:100 до 1:855, в США гетерозиготные носители составляют 0,6-0,7% популяции. Среди евреев Ашкенази гетерозиготное носительство встречается с частотой 1:15, что составляет 6% популяции [24,47]. Имеются расчетные данные, свидетельствующие о том, что 60% евреев Ашкенази гомозиготны по N370S мутации, однако клинические проявления у них настолько легко выражены или вовсе отсутствуют, что у большинства из них болезнь не диагностируется [42]. В связи с аутосомным наследованием частота встречаемости БГ не зависит от пола.

Наиболее ранним клиническим проявлением БГ является безболезненная спленомегалия, так как именно в селезенке клетки Гоше скапливаются в первую очередь. Если в норме объем селезенки находится в пределах 55 см³, то у пациентов, страдающих БГ, он составляет 1.500-3.000 см³, в отдельных случаях – до 10.000 см³ и более. В самых тяжелых случаях вес селезенки может достигать 20-25% от веса тела пациента [34]. С течением времени у большинства больных на фоне спленомегалии развивается гиперспленизм (панцитопения), клинически проявляющийся анемическим, геморрагическим синдромами, снижением иммунологической резистентности организма [24].

Крайне выраженная спленомегалия, когда нижний полюс селезенки находится в малом тазу, характерна для детей. Быстро прогрессирующая спленомегалия у взрослых с БГ должна настораживать в отношении сочетания с другими заболеваниями, способными уско-

рять обмен глюкоцереброзида (гемобластозы, иммунная тромбоцитопения, аутоиммунная гемолитическая анемия) [6,13,29,57].

При более чем 20-кратной спленомегалии в селезенке, как правило, находят старые инфаркты. В большинстве случаев инфаркты селезенки бессимптомны, за исключением их подкапсульной локализации. Описаны также подкапсульные кровоизлияния [30,34].

Безболезненное увеличение печени и ее дисфункция при БГ являются обычными для всех типов болезни, в биохимических анализах возможно незначительное увеличение маркеров цитолиза и холестаза. Объем печени, как правило, в 1,5-2 раза больше нормы, но в тяжелых случаях может увеличиваться в 10 раз. Содержание глюкоцереброзида в печени превышает норму в 23-389 раз [5,37,42].

При биопсии печени в синусоидах определяются перегруженные глюкоцереброзидом клетки Гоше, однако в самих гепатоцитах его отложений не определяется. Возможно, это связано с тем, что глюкоцереброзид из гепатоцитов выделяется в желчь, а также тем, что он уже был предварительно поглощен мононуклеарными фагоцитами (макрофагами) [37]. Лишь в далеко зашедших стадиях вследствие выраженного сдавления клетками Гоше печеночных синусоидов возможно развитие портальной гипертензии со всеми вытекающими последствиями (асцит, кровотечения из внепеченочных портокавальных анастомозов, шунтовая энцефалопатия т.д.). Желтуха и выраженные нарушения синтетической функции печени у пациентов с БГ являются, как правило, симптомом хронического гепатита другой этиологии, реже – декомпенсации на финальной стадии самой БГ. Желтуха с неконъюгированной гипербилирубинемией может свидетельствовать о развитии гемолиза.

Гематологические проявления БГ связаны, в первую очередь, с цитопенией. Причиной носовых, десневых кровотечений, обильных менструаций, синяков по передней поверхности голеней, петехиальных высыпаний является тромбоцитопения. Анемия вследствие повышенного разрушения эритроцитов в селезенке и геморрагического синдрома объясняет выраженную слабость у пациентов с БГ [57]. Кроме того, могут наблюдаться коагулопатии вследствие дефицита XI фактора. Однако наследственный дефицит XI фактора (гемофилия С) у евреев Ашкенази встречается довольно часто, поэтому может наблюдаться и при БГ [3,13].

Основной причиной стойкой инвалидизации при БГ является поражение скелета. Изменения в костях – следствие замещения нормальных элементов костного мозга инфильтрациями клеток Гоше, нарушающих питание костной ткани, приводящих к остеопении, остеонекрозам, остеосклерозу. Костная патология наблюдается приблизительно у 75% пациентов, страдающих БГ. В первую очередь обычно поражается бедренная кость, ее дистальная часть деформируется и приобретает характерный вид «колбы Эрленмейера». Позже в процесс вовлекаются и другие трубчатые кости и позвоночник. Накопление клеток Гоше в костном веществе вызывает появление остеолитических очагов, что приводит к отеку, увеличению внутрикостного давления и острым болевым ощущениям, которые известны как «костные кризы». Последние сопровождаются лихорадкой и местными островоспалительными явлениями (отек, покраснение), напоминающими картину остеомиелита. Оперативные вмешательства в данной ситуации крайне опасны. Лечение должно быть консервативным (покой, обезболивающие препараты, наблюдение). Реже болезнь может впервые проявиться переломом кости вследствие незначительной травмы или развитием костной псевдоопухли (т.н. гошеромы) [41,53,55].

Выделяют три типа БГ:

- тип I – *нейронопатический*, характеризуется отсутствием признаков поражения нервной системы. Это наиболее частый клинический вариант БГ. Симптоматика крайне разнообразная – от бессимптом-

ных форм до тяжелого поражения органов и костей. В промежутке между этими полярными клиническими группами находятся больные с умеренным увеличением селезенки и почти нормальным составом крови, с наличием или без поражения костей. Наиболее часто заболевание дебютирует в возрасте 30-40 лет. Чем раньше развивается клинические проявления, тем тяжелее протекает болезнь [29,30,54];

- тип II – *острый нейронопатический*, встречается у детей раннего возраста и отличается тяжелым поражением головного мозга, больные редко доживают до 2 лет. Наряду с органомегалией и поражением скелета, у детей имеют место эри-приступы, косоглазие, гипертонус мышц, отставание в психическом и физическом развитии. Нередко эта форма БГ сочетается с врожденным ихтиозом. Прогрессирующая психомоторная дегенерация заканчивается смертью, как правило, связанной с дыхательной недостаточностью [30,44,51];

- тип III – *хронический нейронопатический*, клиника широко варьирует, но, как правило, дебют заболевания развивается в младенчестве или детстве. Кроме органомегалии и костной патологии, у детей имеются горизонтальный нистагм, глазодвигательные нарушения [30]. Нередко это является единственным неврологической симптоматикой, однако у некоторых больных развивается эпилепсия, нарушение способности к обучению или слабоумие. Подобная симптоматика наблюдается при гомозиготном состоянии по L444P аллели и описана у жителей Швеции (регион Norrbotnian) [49]. У гомозигот по D409H мутации описаны дополнительные признаки, такие как кальцификация митрального и аортального клапанов, помутнение роговицы [15].

Существует также т.н. промежуточный II-III тип БГ: у пациентов развивается тяжелая неврологическая симптоматика в младенчестве или раннем детстве, однако эти дети переживают второй год жизни, смерть наступает, как правило, в возрасте 3-7 лет [27].

Факторы, вызывающие тяжелое поражение нервной системы, у больных со II и III типами БГ до конца не идентифицированы, однако предполагается, что это связано с накоплением цитотоксических гликолипидов, гликозилсфингозина в головном мозге вследствие выраженного снижения активности глюкоцереброзидазы. Однако не все так просто в этом вопросе.

На 58 ежегодной конференции Американского Общества по изучению генетики человека (ASHG), состоявшейся в ноябре 2008 г. в Филадельфии (США), были доложены результаты масштабного исследования, проводившегося в 15 медицинских центрах на 4 континентах, включавшего 5691 больного паркинсонизмом и 4898 здоровых лиц. В состав обеих групп входили как евреи Ашкенази (1167 чел.), так и неевреи. Исследовались две мутации, характерные для БГ: N370S и L444P. Согласно полученным результатам, у гетерозиготных носителей БГ риск развития болезни Паркинсона более чем в 5 раз превышает среднепопуляционный. Причем этот риск практически идентичен как у евреев Ашкенази, так и у неевреев. Возраст дебюта болезни Паркинсона у гетерозиготных носителей БГ также ниже, чем у лиц с нормальным генотипом. В группе больных паркинсонизмом среди неевреев частота встречаемости исследуемых мутаций составила 3,24%; среди евреев Ашкенази – 15,3%. В то же время у здоровых лиц частота встречаемости этих же мутаций составила 0,6% для неевреев (OR 5,56; 95%CI 3,69-8,37; p<0,0001) и 3,36% для евреев Ашкенази (OR 5,18; 95%CI 2,19-9,31; p<0,0001). Исследованные мутации предложено считать генетическими факторами риска развития болезни Паркинсона. Хотя точные механизмы связи этих двух заболеваний пока неизвестны, их расшифровка, возможно, позволит разработать раннюю, «до-симптомную», терапию паркинсонизма [38,47].

Диагностика БГ. В ОАК при БГ определяется одно-, двух- или трехростковая цитопения в зависимости от выраженности гиперспленизма.

Биохимический анализ крови позволяет обнаружить минимальное или умеренное повышение печеночных ферментов, которое встречается довольно часто даже у больных с минимальной выраженностью клинической картины. Однако наличие желтухи или признаков печеночно-клеточной недостаточности требует детального обследования печени, так как зачастую связано с сопутствующей патологией [24,43].

В поисках причин высокой клинической гетерогенности лизосомных болезней накопления обсуждается роль так называемых эпигенетических факторов, которые могут влиять на клинические проявления наследственного ферментного дефекта [7]. Одним из таких факторов является повышение активности других лизосомных гликозидаз, не связанных с первичным ферментным дефектом или иных ферментов [32].

Так, при БГ наблюдается повышенная активность в плазме крови кислой фосфатазы, ангиотензин-превращающего фермента и ферритина (при нормальном насыщении трансферрина железом). Причины данных изменений до настоящего времени остаются неизвестными. Однако наибольший интерес в этом смысле представляет чрезвычайно большое увеличение активности хитотриозидазы – фермента, секретируемого активированными макрофагами [31,32]. Активность хитотриозидазы в плазме крови при БГ, как правило, увеличивается в десятки раз в сравнении с верхним пределом активности в контрольном материале. Определение активности этого фермента в плазме крови может быть использовано в качестве дополнительного теста при диагностике БГ [24,43].

Основа диагностики БГ – определение активности глюкоцереброзидазы в лейкоцитах периферической крови. Снижение ее активности ниже 30-15% от нормы свидетельствует о наличии заболевания [29,30]. У гетерозиготных носителей может регистрироваться как нормальный уровень фермента, так и снижение его активности до 50%. У 20% гетерозиготных носителей уровень фермента может быть таким же, что и в здоровом контроле [43]. В связи с этим для диагностики *гетерозиготного носительства* определение активности глюкоцереброзидазы в лейкоцитах периферической крови – тест ненадежный.

В этих ситуациях проводится генетическое исследование, позволяющее выявлять как больных людей, так и гетерозиготных носителей. Его проведение особенно целесообразно у евреев Ашкенази, у которых 4 основных мутации гена глюкоцереброзидазы (N370S, с.84insG, L444P, IVS2+1g>a) ассоциированы с подавляющим большинством случаев болезни. Вид мутации имеет некоторую, хотя и ограниченную, прогностическую ценность [52]. Однако сложность и высокая стоимость этого исследования лимитируют его использование научными целями и редкими случаями трудной диагностики БГ.

Морфологическое исследование костного мозга позволяет выявить характерные диагностические элементы – клетки Гоше, и одновременно исключить диагноз другого (опухолового) заболевания системы крови. Исследование костного мозга проводится в момент диагностики. Проводить повторные пункции и биопсии костного мозга при установленном диагнозе БГ нецелесообразно [29,30,43].

Рентгенография костей скелета необходима для выявления и оценки тяжести поражения костно-суставной системы. Более чувствительными методами диагностики поражения костей являются денситометрия (оценка плотности кости) и магнитно-резонансная томография (МРТ), которые позволяют выявить поражение костей на ранних стадиях, не доступных выявлению рентгенографией [53].

Таким образом, БГ следует предположить у пациента с необъяснимым увеличением селезенки и печени, цитопенией и симптомами поражения костей (боли, переломы и/или изменения на рентгенограммах костей). Дальнейшее подтверждение диагноза базируется

на получении результатов морфологического исследования костного мозга (обнаружение клеток Гоше) и проведении энзимодиагностики (глюкоцереброзидаза, хитотриозидаза).

Дифференцировать 1 тип БГ в зависимости от вида манифестации необходимо с разнообразными экзогенными и наследственными заболеваниями, сопровождающимися органомегалией, острыми болями в костях, кровоточивостью (вирусный гепатит, остеомиелит, костный туберкулез, гемофилии, сфинголипидозы). При диагностике 2 и 3 типов БГ необходимо исключить все инфантильные формы сфинголипидозов с гепатоспленомегалией (болезнь Ниман-Пика, типы А, С), GM₁-ганглиозидоз, галактосиалидоз, болезнь Вольмана, болезнь Фарбера (атипичные формы), а также врожденную окуломоторную апраксию [30,48].

Лечение БГ заключается в назначении заместительной терапии имиглюцеразой (препарат Церезим) – ферментом, полученным с помощью генно-инженерных технологий. Под действием имиглюцеразы происходит гидролиз глюкоцереброзида до глюкозы и церамида по обычному пути метаболизма мембранных липидов. Лечение имиглюцеразой должно обязательно осуществляться пожизненно. Прекращение лечения приводит к возобновлению клинических проявлений болезни, таких как органомегалия, нарушение роста и полового созревания у детей, патология скелета, резкое усугубление цитопении. При возобновлении терапии описанные явления уже не подвергают столь впечатляющему обратному развитию, как при первичной терапии [20].

Цели лечения БГ у детей: нормализация умственного, духовного и физического развития ребенка; восстановление работоспособности и подвижности; профилактика инвалидности; профилактика костных осложнений; устранение боли; уменьшение выраженности гепатоспленомегалии; нормализация показателей крови. Ферментозаместительная терапия (ФЗТ) должна быть начата сразу после установления точного диагноза, поскольку у детей с БГ имеется высокий риск развития необратимых осложнений [9,10,16,17].

Терапия БГ у взрослых проводится при наличии следующих показаний [11]:

- поражение костей, за исключением остеопении или

- наличие по крайней мере 2 из следующих симптомов: снижение концентрации гемоглобина менее 115 г/л у женщин и менее 125 г/л у мужчин; снижение количества тромбоцитов менее 120×10^9 /л; увеличение размеров печени более чем в 1,25 раз от нормы; увеличение размеров селезенки более чем в 5 раз от нормы; ухудшение качества жизни.

Предсимптомная терапия церезимом, учитывая высокую стоимость лечения и отсутствие корреляции между генотипом и выраженностью клинических проявлений, не показана. Подбор дозы должен производиться на индивидуальной основе. Имиглюцераза вводится каждые 2 недели путем внутривенной инфузии медленно [17,18].

В результате проведения энзимотерапии у пациентов с БГ уже через 6 месяцев уменьшается органомегалия и проявления гиперспленизма; наблюдается регресс патологических изменений пораженных органов и восстановление их функций; улучшение показателей физического развития у детей; снижение количества интеркуррентных заболеваний; снижение частоты и тяжести костных кризов; улучшение качества жизни. Стабилизация костной патологии достигается через 1-2 года и более от начала лечения [33,41].

Терапия препаратами глюкоцереброзидазы стала возможной с 1991 г. [28]. До этого времени основой лечения БГ являлась спленэктомия, в результате которой несколько улучшались показатели периферической крови. В настоящее время спленэктомия при БГ считается недопустимой, так как селезенка – наиболее подходящий резервуар для хранения «неутилизированных

отходов». После удаления селезенки в качестве «складских помещений» используются органы, гораздо менее приспособлены для «хранения отходов» – печень, кости, легкие, что влечет за собой нарушение их функции и необратимые последствия: развитие цирроза печени, деформацию костей и суставов, фиброз легких и тяжелую легочно-сердечную недостаточность [34].

На сегодняшний день по всему миру около 4000 пациентов с БГ получают специфическую энзимотерапию [20]. Заместительная ферментная терапия БГ – исключительно дорогостоящее лечение, которое во всех развитых странах мира обеспечивается специальными государственными программами, пациенты получают лечение бесплатно. В Российской Федерации бесплатная заместительная ферментная терапия БГ стала доступной с 2006 года.

У 6-7% больных развивается непереносимость энзимотерапии, которую в большинстве случаев удается купировать предварительным введением антигистаминных препаратов и/или ГКС. Однако у 10-15% больных терапия оказывается неэффективной вследствие образования специфических антител класса IgG к имиглюцеразе. При невозможности использования имиглюцеразы возможен еще один путь лечения БГ: уменьшение выработки субстрата (собственно глюкоцереброзида) путем ингибирования фермента глюкоцерамидсинтетазы. Препарат называется Миглустат (Zaveska), принимается per os. На фоне его приема описано уменьшение размеров печени и селезенки, уменьшение явлений гиперспленизма (повышение гемоглобина и количества тромбоцитов) [19,22,39,45]. Однако препарат был разрешен к применению только в 2003 г., поэтому длительных наблюдений по его эффективности и безопасности пока нет.

В настоящее время ведутся активные исследования в области генной инженерии. Предполагается, что генная терапия будет связана с введением нормальных генов глюкоцереброзидазы в клетки больного. В идеале эти клетки будут в дальнейшем производить достаточное количество собственной глюкоцереброзидазы, что, по

сути, будет означать излечение от БГ [29].

Прогноз при БГ I типа благоприятный в случае своевременного назначения заместительной ферментной терапии. При развитии необратимых повреждений костно-суставной системы показано ортопедическое лечение. При поражении жизненно важных внутренних органов прогноз определяется степенью дисфункции пораженных органов и развитием осложнений (кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с циррозом печени и портальной гипертензией; дыхательная недостаточность у больных с поражением легких и т.д.) [34].

Таким образом, на сегодняшний день БГ занимает среди лизосомных болезней накопления особое положение модельной системы, в соответствии с которой должно развиваться исследование всех других нозологических форм этого обширного класса. Для этой патологии установлен первичный биохимический дефект, исследована структура нормального белка и нормального гена, разработан и внедрен в практику метод ферментозаместительной терапии. В настоящее время за рубежом получают специфическое лечение больные с болезнями Фабри, мукополисахаридозом I и II типов, в стадии клинических испытаний находятся аналогичные методы коррекции болезни Помпе, ведутся исследования по возможности использования для этой цели генной терапии [35].

Расчетное количество больных с БГ в Иркутской области – 30-50 человек. В настоящее время диагноз установлен лишь у двоих взрослых и одного ребенка (описание двух случаев представлено в соответствующем разделе данного журнала). А это означает, что многие больные не выявлены или наблюдаются и получают терапию по поводу других заболеваний. Клетки Гоше продолжают разрушать их организм, хотя в настоящее время, благодаря успехам современной медицины, эффективное лечение БГ и других наследственных болезней становится реальностью, уменьшает боль и страдания людей, дарит ранее безнадежным пациентам надежду на полноценную жизнь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бейер Е.М., Букина Т.М., Цветкова И.В. Биохимическая и генетическая диагностика болезни Гоше и фенотипическая гетерогенность заболевания // Вopr. мед. химии. – 2000. – № 5. – С.9-12.
2. Горovenko Н.Г. Лизосомные болезни: у пациентов появилось надежда // Medicus Amicus. – 2006 (электронная версия). – <http://www.medicusamicus.com/index.php?action=1x864-3i-10-13gx1>
3. Гусева С.А., Вознюк В.П. Болезни системы крови. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С.189-190.
4. Ольхович Н.В. Лизосомные болезни накопления // Здоровье Украины. – 2003. – № 68 (электронная версия). – <http://www.health-ua.org/article/health/150.html>
5. Подьмова С.Д. Болезни печени. – М.: Медицина, 1993. – С.375-377.
6. Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева. – В 3 т. – Т. 2. – М.: Нью-Диамед, 2003. – С.202-205.
7. Aerts J.M., van Weely S., Broot R., et al. Pathogenesis of lysosomal storage disorders as illustrated by Gaucher disease // J. Inher. Metab. Dis. – 1993. – Vol. 16. № 2. – P.288-291.
8. Amato D., Stachiw T., Clarke J.T., et al. Gaucher disease: variability in phenotype among siblings // J. Inher. Metab. Dis. – 2004. – Vol. 27. № 5. – P.659-669.
9. Andersson H.C., Charrow J., Kaplan P., et al. Individualization of long-term enzyme replacement therapy for Gaucher disease // Genet. Med. – 2005. – Vol. 7. № 2. – P.105-110.
10. Andersson H.C. Enzyme replacement therapy normalizes growth in pediatric Gaucher disease // Pediatrics. – 2008. – Vol. 122. – P.1182-1190.
11. Barton N.W., Brady R.O., Dambrosia J.M., et al.

Replacement therapy for inherited enzyme deficiency-macrophage-targeted glucocerebrosidase for Gaucher's disease // N. Engl. J. Med. – 1991. – Vol. 324. № 21. – P.1464-1470.

12. Beutler E., Grabowski G.A., Sriver C.R., et al. The metabolic and molecular bases of inherited disease // McGraw-Hill, New York, 2001. – P.3635-3668.

13. Beutler E., Gelbart T., Scott C.R. Hematologically important mutations: Gaucher disease // Blood Cells Mol. Dis. – 2005. – Vol. 35. № 3. – P.355-364.

14. Beutler E. Lysosomal storage diseases: natural history and ethical and economic aspects // Mol. Genet. Metab. – 2006. – Vol. 88. № 3. – P.208-215.

15. Bohlega S., Kambouris M., Shahid M., et al. Gaucher disease with oculomotor apraxia and cardiovascular calcification (Gaucher type IIIC) // Neurology. – 2000. – Vol. 54. № 1. – P.261-263.

16. Brunel-Guitton C., Rivard G.E., Galipeau J., et al. Enzyme replacement therapy in pediatric patients with Gaucher disease: what should we use as maintenance dosage? // Mol. Genet. Metab. – 2009. – Vol. 96. № 2. – P.73-76.

17. Charrow J., Andersson H.C., Kaplan P., et al. Enzyme replacement therapy and monitoring for children with type 1 Gaucher disease: consensus recommendations // J. Pediatr. – 2004. – Vol. 144. № 1. – P.112-120.

18. Charrow J. Enzyme replacement therapy for Gaucher disease // Expert Opin. Biol. Ther. – 2009. – Vol. 9. № 1. – P.121-131.

19. Cox T.M., Aerts J.M., Andria G., et al. The role of the iminosugar N-butyldeoxynojirimycin (miglustat) in the management of type I (non-neuronopathic) Gaucher disease: a position statement // J. Inher. Metab. Dis. – 2003. – Vol. 26. № 6. – P.513-526.

20. Drelichman G. Treatment interruption in Gaucher

- disease can cause irreversible complications // *J. Pediatr.* – 2007. – Vol. 151. – P.197-201.
21. Fairley C., Zimran A., Phillips M., et al. Phenotypic heterogeneity of N370S homozygotes with type I Gaucher disease: an analysis of 798 patients from the ICGG Gaucher Registry // *J. Inher. Metab. Dis.* – 2008. – Vol. 31. № 6. – P.738-744.
22. Ficioglu C. Review of miglustat for clinical management in Gaucher disease type I // *Ther. Clin. Risk. Manag.* – 2008. – Vol. 4. № 2. – P.425-431.
23. de Frost M., vom Dahl S., Weverling G.J., et al. Increased incidence of cancer in adults Gaucher disease in Western Europe // *Blood Cells Mol. Dis.* – 2006. – Vol. 36. – P.53-58.
24. Futerman A.H., Zimran A. Gaucher Disease. – CRC Press, Boca Raton, FL., 2006.
25. Gaucher P.C.E. De l'epithelioma primitif de la rate, hypertrophie idiopathique de la rate sans leucémie / *Faculté de Médecine de Paris, Paris, France, 1882.*
26. Gieselmann V. Lysosomal storage diseases // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1995. – Vol. 1270. № 1-2. – P.103-136.
27. Goker-Alpan O., Schiffmann R., Park J.K., et al. Phenotypic continuum in neuronopathic Gaucher disease: an intermediate phenotype between type 2 and type 3 // *J. Pediatr.* – 2003. – Vol. 143. № 2. – P.273-276.
28. Grabowski G.A., Leslie N., Wenstrup R. Enzyme therapy for Gaucher disease: the first 5 years // *Blood Rev.* – 1998. – Vol. 12. № 2. – P.115-133.
29. Grabowski G.A. Phenotype, diagnosis, and treatment of Gaucher's disease // *Lancet.* – 2008. – Vol. 372. № 9645. – P.1263-1271.
30. Guggenbuhl P., Grosbois B., Chalus G. Gaucher disease: review // *Joint Bone Spine.* – 2008. – Vol. 75. № 2. – P.116-124.
31. Guo Y., He W., Boer A.M., et al. Elevated plasma chitotriosidase activity in various lysosomal storage disorders // *J. Inher. Metab. Dis.* – 1995. – Vol. 18. № 6. – P.717-722.
32. Hollak C.E., van Weely S., van Oers M.H.J., et al. Marked elevation of plasma chitotriosidase activity. A novel hallmark of Gaucher disease // *J. Clin. Invest.* – 1994. – Vol. 93. № 3. – P.1288-1292.
33. Itzhaki M., Lebel E., Dweck A., et al. Orthopedic considerations in Gaucher disease since the advent of enzyme replacement therapy // *Acta Orthop. Scand.* – 2004. – Vol. 75, № 6. – P.641-653.
34. Jmoudiak M., Futerman A.H. Gaucher disease: pathological mechanisms and modern management // *Br. J. Haematol.* – 2005. – Vol. 129. № 2. – P.178-188.
35. Kacher Y., Brumshtein B., Boldin-Adamsky S., et al. Acid beta-glucosidase: insights from structural analysis and relevance to Gaucher disease therapy // *Biol. Chem.* – 2008. – Vol. 389. № 11. – P.1361-1369.
36. Koprivica V., Stone D.L., Park J.K., et al. Analysis and classification of 304 mutant alleles in patients with type 1 and type 3 Gaucher disease // *Am. J. Hum. Genet.* – 2000. – Vol. 66. № 6. – P.1777-1786.
37. Lachmann R.H., Wight D.G., Lomas D.J., et al. Massive hepatic fibrosis in Gaucher's disease: clinico-pathological and radiological features // *Q.J. Med.* – 2000. – Vol. 93. – P.237-244.
38. Lwin A., Orvisky E., Goker-Alpan O., et al. Glucocerebrosidase mutations in subjects with parkinsonism // *Mol. Genet. Metab.* – 2004. – Vol. 81, № 1. – P.70-73.
39. McEachern K.A., Fung J., Komarnitsky S., et al. A specific and potent inhibitor of glucosylceramide synthase for substrate inhibition therapy of Gaucher disease // *Mol. Genet. Metab.* – 2007. – Vol. 91, № 3. – P.259-267.
40. Meikle P.J., Hopwood J.J., Clague A.E., et al. Prevalence of lysosomal storage disorders // *JAMA.* – 1999. – Vol. 281. – P.249-254.
41. Mikosch P., Reed M., Baker R., et al. Changes of bone metabolism in seven patients with Gaucher disease treated consecutively with imiglucerase and miglustat // *Calcif. Tissue Int.* – 2008. – Vol. 83, № 1. – P.43-54.
42. Mistry P.K., Abrahamov A. A practical approach to diagnosis and management of Gaucher's disease // *Baillieres Clin. Haematol.* – 1997. – Vol. 10. № 4. – P.817-838.
43. NIH Technology Assessment Panel on Gaucher Disease. Gaucher disease. Current issues in diagnosis and treatment // *JAMA.* – 1996. – Vol. 275. № 7. – P.548-553.
44. Park J.K., Orvisky E., Tayebi N., et al. Myoclonic epilepsy in Gaucher disease: genotype-phenotype insights from a rare patient subgroup // *Pediatr. Res.* – 2003. – Vol. 53. № 3. – P.387-395.
45. Pastores G.M., Elstein D., Hrebycek M., et al. Effect of miglustat on bone disease in adults with type 1 Gaucher disease: a pooled analysis of three multinational, open-label studies // *Clin. Ther.* – 2007. – Vol. 29. № 8. – P.1645-1654.
46. Sibille A., Eng C.M., Kim S.J., et al. Phenotype/genotype correlations in Gaucher disease type I: clinical and therapeutic implications // *Am. J. Hum. Genet.* – 1993. – Vol. 52. № 6. – P.1094-1101.
47. Sidransky E. Gaucher disease mutation carriers at higher risk for Parkinson's disease // *American Society of Human Genetics (ASHG) 58th Annual Meeting, November 19, 2008. – Philadelphia (Pennsylvania, USA). – Abstract № 89.*
48. Sidransky E. Gaucher disease: complexity in a "simple" disorder // *Mol. Genet. Metab.* – 2004. – Vol. 83. № 1-2. – P.6-15.
49. Svennerholm L., Erikson A., Groth C.G., et al. Norrbottnian type of Gaucher disease - clinical, biochemical and molecular biology aspects: successful treatment with bone marrow transplantation // *Dev. Neurosci.* – 1991. – Vol. 13. № 4-5. – P.345-351.
50. Taddei T.H., Kacena K.A., Yang M., et al. The underrecognized progressive nature of N370S Gaucher disease and assessment of cancer risk in 403 patients // *Am. J. Hematol.* – 2009. – Vol. 84. № 4. – P.208-214.
51. Tayebi N., Stone D.L., Sidransky E. Type 2 gaucher disease: an expanding phenotype // *Mol. Genet. Metab.* – 1999. – Vol. 68. № 2. – P.209-219.
52. Tayebi N., Stubblefield B.K., Park J.K., et al. Reciprocal and nonreciprocal recombination at the glucocerebrosidase gene region: implications for complexity in Gaucher disease // *Am. J. Hum. Genet.* – 2003. – Vol. 72. № 3. – P.519-534.
53. vom Dahl S., Poll L., Di Rocco M., et al. Evidence-based recommendations for monitoring bone disease and the response to enzyme replacement therapy in Gaucher patients // *Current Med. Research and Opinion.* – 2006. – Vol. 22. № 6. – P.1045-1064.
54. Weinreb N.J., Aggio M.C., Andersson H.C., et al. Gaucher disease type 1: revised recommendations on evaluations and monitoring for adult patients // *Semin. Hematol.* – 2004. – Vol. 41. – P.15-22.
55. Wenstrup R.J., Roca-Espiau M., Weinreb N.J., et al. Skeletal aspects of Gaucher disease: a review // *Br. J. Radiol.* – 2002. – Vol. 75. – P.2-12.
56. Yassin N.A., Muwakkit S.A., Ibrahim A.O., et al. A novel genotype c.1228C>G/c.1448C-1498C (L371V/RecNciI) in a 3-year-old child with type 1 Gaucher disease // *J. Appl. Genet.* – 2008. – Vol. 49. № 4. – P.421-424.
57. Zimran A., Altarescu G., Rudensky B., et al. Survey of hematological aspects of Gaucher disease // *Hematology.* – 2005. – Vol. 10. № 2. – P.151-156.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГОКБ, кафедра госпитальной терапии, Давыдова Анна Владиленовна — ассистент, к.м.н., тел. (3952) 40-79-26; e-mail: danya71@mail.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© РОДИКОВ М.В., ШПРАХ В.В. – 2009

СОСТОЯНИЕ ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С РАННИМ И 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, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Представлены результаты исследования количественных и качественных изменений в цереброспинальной жидкости больных с ранним и поздним нейросифилисом, анализируется состояние гематоэнцефалического барьера при сифилисе нервной системы.

Ключевые слова: нейросифилис, цереброспинальная жидкость, гематоэнцефалический барьер.

STATE OF CEREBROSPINAL FLUID IN PATIENTS WITH EARLY AND LATE NEUROSYPHILIS

M. V. Rodikov¹, V. V. Shprakh²

(¹Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Vojno-Jasensetzkogo; ²Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Findings of investigation of quantitative and qualitative changes in cerebrospinal fluid of patients with early and late neurosyphilis are presented, features of disturbances in liquor are analyzed at a blood-brain barrier state in syphilis of the nervous system.

Key word s: neurosyphilis, cerebrospinal fluid, blood-brain barrier.

В настоящее время происходит увеличение удельного веса раннего скрытого сифилиса, представляющего эпидемиологическую опасность, и поздних форм, приводящих к тяжелым поражениям нервной системы. Статистические данные ФГУ ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения Росздравза за 2008 г. свидетельствуют о неуклонном росте регистрации случаев нейросифилиса в Российской Федерации [1]. Сложившаяся эпидемиологическая ситуация требует раннего выявления поражений нервной системы при сифилисе. Исследование цереброспинальной жидкости – самая важная лабораторная процедура в установлении диагноза и контроле лечения сифилиса нервной системы [2,3]. Это определило цель настоящего исследования.

Цель работы: исследовать количественные и качественные изменения в цереброспинальной жидкости при позднем нейросифилисе.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 108 больных, из них: 89 больных с поздними формами нейросифилиса и 19 больных с ранним нейросифилисом. Под качественным признаком «поздний нейросифилис» подразумевались все формы поражения нервной системы сифилитического генеза, развившиеся после 5 лет от первичного заражения сифилисом [4]. Всем больным проводилась люмбальная пункция в условиях Краевого кожно-венерологического диспансера с исследованием ЦСЖ в клинико-серологической лаборатории на цитоз, уровень белка, глюкозы, хлоридов и серологические реакции. Кроме этого измерялось давление ликвора с помощью манометра. Для серологической диагностики нейросифилиса использовались нетрепонемные и трепонемные тесты в ЦСЖ – скрининговые (РМП – реакция микропреципитации с кардиолипновым антигеном, РПГА – реакция пассивной гемагглютинации) и специфические (ИФА – иммуноферментный анализ на выявление специфических иммуноглобулинов Ig M и Ig G). Статистическая обработка полученных материалов: количественные признаки проверяли на нормальность распределения с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса. В тех случаях, когда распределение признаков статистически значимо ($p < 0,05$) отличалось от нормального (гауссова), использовали

непараметрические методы статистики. Описательную статистику представляли в виде Me (P_{25} ; P_{75}), где Me – медиана, P_{25} и P_{75} – соответствующие процентилю. 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, кроме того, вычислялась M_0 (мода). Качественные признаки представлены в виде абсолютных и относительных (в %) значений. Изменения считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнительному анализу подвергались результаты исследований ЦСЖ в двух основных группах: группа ПН (поздний нейросифилис) – 89 человек; группа РН (ранний нейросифилис) – 19 человек.

Основными показателями для характеристики изменений ЦСЖ в этих группах явились: 1) количественные критерии – уровень белка (г/л), цитоз (кл/мкл); 2) качественные критерии – результаты серологических реакций РМП, РПГА, ИФА в ЦСЖ (положительные, отрицательные).

1. Изменения количественных показателей в ЦСЖ

В группе больных РН изменения в ликворе носили умеренный воспалительный характер (табл. 1), что объяснимо альтеративным процессом в мягких мозговых оболочках, который разворачивается при ранних формах поражения нервной системы при сифилисе. Средний уровень цитоза, представленного лимфоцитами, находился в пределах Me (P_{25} ; P_{75}) = 65,0 (35,0; 160,0) кл/мкл с максимальным показателем до 230 кл/мкл при манифестном сифилитическом менингите (СМ) и минимальным показателем 12 кл/мкл в единственном случае наблюдения гомы головного мозга. Наиболее часто (7 больных) при раннем нейросифилисе клеточные изменения в ликворе не превышали 50 кл/мкл ($M_0 = 35$), этот показатель характерен для раннего скрытого сифилитического менингита (РСМ). В группе РН наблюдались достоверные ($p < 0,001$) различия по показателям цитоза между формами СМ и РСМ: наибольший цитоз отмечался при СМ, наименьший при РСМ. Это объясняется большей степенью раздражения моз-

говых оболочек при клинически манифестных менингеальных формах раннего нейросифилиса, сопровождающихся повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера для клеток (лимфоцитов) из крови. Уровень белка находился в пределах Ме (P25; P75) = 0,77 (0,66; 0,90) г/л с максимальным показателем 1,5 г/л, обнаруженным при СМ, и минимальным показателем 0,61 г/л при РСМ. Эти различия были статистически значимы ($p < 0,001$). Наиболее часто (9 больных) при раннем нейросифилисе уровень белка в ликворе не превышал 0,7 г/л ($M_o = 0,9$), этот показатель был характерен для РСМ.

Таблица 1

Сравнение количественных показателей ЦСЖ у больных с ранним и поздним нейросифилисом

	Цитоз (кл/мкл)		Белок (г/л)	
	РН	ПН	РН	ПН
Ме	65,0	12,0**	0,77	0,36##
P 25	35,0	3,0	0,66	0,29
P 75	160,0	43,0	0,90	0,62
Mo	35	2	0,9	0,33
Min	12	1	0,61	0,12
Max	230	156	1,5	0,8

Примечание: **, ## - различия статистически значимы относительно значений в группе РН ($p < 0,001$ Mann-Whitney).

В группе больных ПН изменения количественных показателей в ликворе носили принципиально иной и неоднородный характер (табл. 1). Средний уровень цитоза, представленного лимфоцитами, находился в пределах Ме (P25; P75) = 12,0 (3,0; 43,0) кл/мкл при позднем менингоvasкулярном сифилисе (ПМВС) и минимальным показателем 1 кл/мкл у 3-х больных с сифилитической миелопатией (СМП), у 2-х больных с сифилитической энцефалопатией (СЭ) и по 1 случаю атрофии зрительного нерва (АЗН) и кохлеовестибулопатии (КВП). У большей части больных клеточный уровень в ликворе не превышал 25 кл/мкл ($M_o = 2$). В целом количество клеток в ЦСЖ при позднем нейросифилисе было достоверно ($p < 0,001$) ниже по сравнению с группой раннего нейросифилиса.

Уровень белка в ликворе больных с поздним нейросифилисом находился в пределах Ме (P25; P75) = 0,36 (0,29; 0,62) г/л с максимальным показателем 0,8 г/л, обнаруженным при ПМВС, и минимальным показателем 0,12 г/л в одном случае СЭ. Наиболее часто показатели белка в группе позднего нейросифилиса не превышали нормы 0,33 г/л (M_o) и были значимо ($p < 0,001$) ниже по сравнению с группой раннего нейросифилиса. Обнаруженные показатели цитоза и уровня белка в ЦСЖ больных поздним нейросифилисом подтверждают представление о поздних формах сифилиса нервной системы как о «выгоревших» стадиях сифилиса, при которых воспалительные изменения в ЦСЖ носят минимальный характер. Выявленные изменения в ЦСЖ больных позволяют сделать вывод о том, что состояние гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) при нейросифилисе характеризуется как «флюктуирующее» – от повышенной проницаемости при раннем и позднем мезенхимном нейросифилисе (в группе РН и среди мезенхимных форм группы ПН отмечались наибольшие показатели цитоза и уровня белка ($p < 0,001$)), до пониженной проницаемости при поздних паренхиматозных формах нейросифилиса (среди паренхиматозных форм группы ПН отмечались наименьшие показатели цитоза и уровня белка ($p < 0,001$)).

2. Изменения качественных показателей в ЦСЖ

Подтверждением известного факта более частой серопозитивности ликвора при ранних формах сифилиса явились и результаты серологических тестов в ЦСЖ больных группы РН: РМП оказалась положительной у 78,9% больных, РПГА и ИФА были положительны в 94,7% случаев (табл. 2).

Большая частота положительных серологических тестов в ЦСЖ больных ранним нейросифилисом также подтверждает более высокую воспалительную активность в субарахноидальном пространстве при этой форме заболевания и более активную мезодермальную реакцию со стороны мозговых оболочек и сосудов. Результаты серологических тестов в ЦСЖ больных группы ПН менее удовлетворительны: РМП оказалась положительной у 68,7% больных, РПГА – в 85% случаев и ИФА был положительным у 88,2% больных (табл. 3). Этот факт свидетельствует о преобладании в группе позднего нейросифилиса скрытых поздних форм, при которых иммунологическая активность организма может быть значительно снижена. Это подтверждает всеобщее мнение о частоте ложноотрицательных серологических реакций при поздних формах сифилиса и нейросифилиса.

При проведении межгруппового сравнительного анализа по количеству больных с сочетанием 3-х, 2-х и одной положительных серологических реакций в ЦСЖ, выяснилось, что в группе раннего нейросифилиса вообще не оказалось больных с одной изолированной

Таблица 2

Серологические тесты в ЦСЖ больных с ранним нейросифилисом

Форма нейросифилиса	Количество больных	Позитивные серологические тесты		
		РМП	РПГА	ИФА
Ранний скрытый менингит	12	8 (66,6%)	11 (91,7%)	11 (91,7%)
Сифилитический менингит	5	4 (80%)	5 (100%)	5 (100%)
Ранний менингоvasкулярный сифилис	1	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
Гумма мозга	1	0	1 (100%)	1 (100%)
ВСЕГО	19	13 (78,9%)	18 (94,7%)	18 (94,7%)

новой положительной серологической реакцией в ЦСЖ, зато количество больных с абсолютной позитивностью ликвора (положительны все три реакции в ЦСЖ) было значительно больше (68,4%), чем в группе позднего нейросифилиса (56,2%).

Таблица 3

Результаты серологических анализов в ЦСЖ больных с поздним нейросифилисом

Форма нейросифилиса	Кол-во больных n	Положительные серологические тесты		
		РМП	РПГА	ИФА
Сифилитическая энцефалопатия	15	8 (53,3%)	12 (80%)	13 (86,7%)
Сифилитическая миелопатия	12	5 (41,6%)	9 (75%)	9 (75%)
Васкулярный сифилис	10	8 (80%)	9 (90%)	9 (90%)
Поздний менингоvasкулярный сифилис	5	4 (80%)	5 (100%)	5 (100%)
Поздний скрытый менингит	28	25 (89,3%)	26 (92,9%)	28 (100%)
Сифилитическая атрофия зрительных нервов	10	7 (70%)	8 (80%)	8 (80%)
Сифилитическая кохлеовестибулопатия	9	2 (22,2%)	2 (22,2%)	9 (100%)
ВСЕГО	89	59 (66,3%)	71 (79,8%)	81 (91,0%)

В группе позднего нейросифилиса изолированная положительная серологическая реакция в ЦСЖ была обнаружена у 19,1% больных, 2 позитивные реакции – у 24,7% больных. Ложноотрицательные серологические реакции встречались в группе позднего нейросифилиса у 43,8% больных.

Таким образом, результаты исследований количественных изменений в ЦСЖ при раннем нейросифилисе позволяют охарактеризовать раннее поражение нервной системы при сифилисе как патологический процесс с умеренной воспалительной мезодермальной реакцией со стороны мозговых оболочек, интимы сосудов, хориоидного сплетения желудочков мозга и повышенным проникновением лимфоцитов и белка крови через поврежденный гематоэнцефалический барьер.

Этот процесс обуславливает развитие при раннем нейросифилисе, в основном, мезенхимных форм поражения нервной системы – сифилитического менингита и менинговаскулита. Воспалительные изменения в ЦСЖ при позднем нейросифилисе были выражены незначи-

тельно (лимфоцитарный плеоцитоз в пределах 12,0 (3,0; 43,0) кл/мкл, белок 0,36 (0,29; 0,62) г/л). Серологические реакции в цереброспинальной жидкости больных поздним нейросифилисом не являются абсолютным диагностическим тестом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении: руководство для врачей / А.В. Самцов, И.Н. Теличко, А.М. Иванов и др. / Под ред. А.В. Самцова. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 128 с.
2. Marra C.M. Neurosyphilis // Current Neurology and

Neuroscience Reports. – 2004. – № 4. – P.435-440.

3. Musher D.M. Neurosyphilis: diagnosis and response to treatment // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 47. № 7. – P900-902.

4. Nagano I., Abe R. Neurosyphilis // Nippon Rinsho. – 2004. – Vol. 62. – P.231-234.

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 тел.: 89048951083;

Шпрах Владимир Викторович – заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии ИГИУВ, профессор, д. м. н.

© ГУРЬЕВА П.В., БЫКОВ Ю.Н. – 2009

КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С КОГНИТИВНЫМИ И ДВИГАТЕЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

П.В. Гурьева, Ю.Н. Быков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. В.И. Окладников)

Резюме. Проведено исследование эффективности метода внешней ритмической стимуляции в восстановлении когнитивных и двигательных функций у больных с хроническими нарушениями мозгового кровообращения. Выявлены наиболее часто встречающиеся факторы риска, установлена взаимосвязь выраженности когнитивных нарушений с возрастом больных. Выделены основные неврологические синдромы и степень их выраженности по шкале Линдмарк. Полученные результаты свидетельствуют о более активном восстановлении когнитивных и двигательных функций у больных с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга в группах, где в качестве дополнительного способа реабилитации использовался метод внешней ритмической стимуляции.

Ключевые слова: нарушения мозгового кровообращения, когнитивные и двигательные функции, реабилитация.

REHABILITATION COMPLEX IN CEREBRAL VASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH MOVEMENTS AND COGNITIVE DISORDERS

P.V. Gurjeva, Y.N. Bykov

(Irkutsk State Medical University)

Summary. Comparative investigation of patients with movements and cognitive disorders has been conducted. Risk factors and correlation between age and degree of cognitive deficits were revealed. Obtained results show the necessity of complex rehabilitation including method of external rhythmic stimulation.

Key words: cerebral vascular diseases, movements and cognitive disorders, rehabilitation.

Среди заболеваний нервной системы, приводящих к стойкой утрате трудоспособности, сосудистые церебральные нарушения занимают первое место [8]. Проявлением и исходом этих заболеваний часто является нарушение познавательной деятельности человека – когнитивные нарушения. Серьезную проблему в реабилитации больных с сосудистой патологией головного мозга составляет сочетание сенсомоторного дефекта и когнитивных нарушений, которое утяжеляет течение заболевания, ухудшает прогноз и качество жизни больного, ограничивает возможности восстановления трудоспособности и дает высокий процент выхода на инвалидность больных острыми и хроническими заболеваниями головного мозга. В связи с этим, одним из самых активных направлений в ангионеврологии является углубленное изучение вопросов, касающихся исследования когнитивной сферы, диагностики и выявления факторов риска развития деменции, существующих методов лечения с целью возможности в последующем разработки эффективных способов реабилитации больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга.

На базе клиники нервных болезней им. Х.-Б.Г. Ходоса за период с 2006 по 2008 годы проведено исследование восстановления когнитивных и двигательных функций при проведении комплексной реабилитации, включающей в качестве дополнительного метода внешнюю ритмическую стимуляцию.

Материалы и методы

В исследовании участвовало 124 больных с хронической формой сосудистых заболеваний головного мозга (нозологический диагноз: дисциркуляторная энцефалопатия II-III стадии). Из них 106 (85,48%) женщин и 18 (14,51%) мужчин.

Больные были разделены на две группы, каждая из которых была разделена на две подгруппы: группа 1 (подгруппы 1, 2) – с когнитивными нарушениями (64 больных) и группа 2 (подгруппы 3, 4) – без когнитивных нарушений (60 больных). Больные подгрупп 2 и 4 получали только базовое медикаментозное лечение (ноотропные, вазоактивные препараты, дезагреганты, витаминотерапию, гипотензивные средства), у больных подгрупп 1 и 3, помимо курса сосудистого лечения, в качестве дополнительного способа реабилитации, использовался метод ВРС. Средний возраст больных составил: в первой подгруппе – 70,07±6,58 (56-86 лет), во второй – 72,2±7,03 (54-85 лет), в третьей – 63,8±7,74 (47-79), в четвертой подгруппе – 64,03±7,70 (47-77 лет).

Всем больным проводили стандартизированный неврологический осмотр, нейропсихологическое, нейровизуализационное обследование, клинические анализы, биохимический анализ крови, исследование липидограммы, осмотр глазного дна, ЭКГ, ЭЭГ, УЗДГ, РЭГ

(результаты дополнительного обследования свидетельствовали о наличии сосудистого поражения головного мозга). Двигательные нарушения дополнительно оценивались по шкале Линдмарк, когнитивные функции изучались с помощью тестов: краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), теста рисования часов, батареи лобной дисфункции (БЛД), теста запоминания 10 слов, таблицы Шульте, качество жизни больных оценивалось с помощью опросника SF-36.

Метод внешней ритмической стимуляции (ВРС), основанный на принципе биологической обратной связи, предъявлялся больным в виде внешних световых, звуковых, свето-звуковых стимулов индивидуальной частоты [9].

В обработке информации использовались статистические методы: описательная статистика, t-критерий Стьюдента, критерий Уитни-Манна.

Результаты и обсуждение

При поступлении больные предъявляли разнообразные жалобы, характерные для сосудистых заболеваний головного мозга [1,3,5,6,9,10,11,12,13,14,17]. Среди общих были высказаны жалобы на снижение памяти, быструю утомляемость при умственной работе, невозможность быстрого переключения внимания с одного вида деятельности на другой, сложности в запоминании новой информации, невнимательность и несобранность, замедленность мышления и выполнения работы.

Жалуясь на снижение памяти, больные сообщали о нарушении памяти на текущие события – забывчивость (сложно вспомнить нужное слово, имя знакомого человека, местонахождение ранее разложенных предметов): в первой группе – 60 (93,75%) больных, во второй – 51 (85%). А также отмечали снижение памяти на события из прошлого (забывали произошедшие события, людей, путали время, в которое эти события происходили): в первой группе – 16 (25%) больных, во второй – 3 (5%). Давность снижения памяти в среднем составила: в первой группе – 5,84 года, во второй – 3,16.

В ходе разговора и осмотра больного, а также по мере изучения результатов обследования, были выявлены факторы риска, способные вызвать сосудистое заболевание головного мозга и связанное с ним когнитивное снижение [2,4,6,7,13,15,18]. В группе с когнитивными нарушениями: возраст старше 60 лет был у 59 больных; мужской пол – у 9; наличие артериальной гипертензии – у 61; курение – у 4; гиперлипидемия – у 40; ожирение – у 16; заболевание периферических сосудов – у 4; нарушения в работе сердца по данным ЭКГ – у 63; наличие сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца) у ближайших родственников и родителей – у 37 больных. В группе без когнитивных нарушений: возраст старше 60 лет был у 39 больных; мужской пол – у 9; наличие артериальной гипертензии – у 57; курение – у 3; гиперлипидемия – у 36; ожирение – у 12; заболевание периферических сосудов – у 2; нарушения в работе сердца по данным ЭКГ – у 57; наличие сосудистых заболеваний у ближайших родственников и родителей – у 46 больных.

На основании жалоб, анамнеза и неврологического осмотра были сформированы основные клинические синдромы: пирамидный, вестибуло-координаторный, экстрапирамидный, псевдобульбарный, тазовых нарушений, когнитивных нарушений. Наибольшую выраженность у больных с хронической диффузной сосудистой патологией головного мозга имели проявления вестибуло-координаторного синдрома: среди больных с когнитивными нарушениями встретились у 60 (93,75%) больных, во второй группе, среди больных без когнитивных нарушений – у 56 (93,33%). С небольшой разницей между группами выявились проявления пирамидного синдрома: в группе больных с когнитивными нарушениями симптомы выявлялись в 44 (68,75%) случаях, в группе сравнения (без когнитивных нарушений) – в 36 (60%). Встречаемость проявлений экстрапирамидного

синдрома превалировала в группе больных с когнитивными нарушениями – 17 (26,56%) случаев; в группе без когнитивных нарушений – 5 (8,53%). Примерно одинаковое количество больных в обеих группах во время осмотра показали проявления псевдобульбарного синдрома – 38 (59,37%) больных в основной группе и 32 (53,33%) больных в группе сравнения; тазовых нарушений – у 23 (35,93%) больных из первой группы и у 17 (28,33%) из второй группы. Синдром когнитивных нарушений наблюдался только у больных основной первой группы – в 64 (100%) случаях.

Особое внимание в ходе исследования было уделено рассмотрению динамики двигательных функций. По конечному показателю шкалы Линдмарк была выявлена положительная динамика во всех подгруппах. Максимально возможного количества баллов по шкале (446 баллов) не набрали ни в одной из групп. Степень восстановления двигательного дефицита в группах, где в качестве дополнительного способа реабилитации применялся метод ВРС, была выше, чем в группах, где проводилось только лекарственное лечение. Значительную положительную динамику в четвертой подгруппе больных предположительно можно объяснить более сохраненными когнитивными функциями, что могло положительно повлиять и ускорить возможности восстановления. Результаты повторного исследования по шкале Линдмарк во всех четырех подгруппах соответствовали уровню легких двигательных нарушений.

Статистически значимое улучшение показателя шкалы Линдмарк произошло в первой и четвертой подгруппах: с 405,97 балла до 432,55 балла и с 418,57 балла до 436,70 балла соответственно ($p < 0,001$); увеличился показатель также физического состояния в третьей подгруппе больных с 425,20 балла до 437,50 балла ($p < 0,01$); незначимое изменение физических функций было во второй подгруппе с 388,36 балла до 407,27 балла ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Динамика состояния двигательных функций по шкале Линдмарк

Подгруппа	Показатель шкалы Линдмарк (M±m)	
	до лечения	после
1	405,97±37,04	432,55±15,17***
2	388,36±43,01	407,27±41,44
3	425,20±17,67	437,50±17,01**
4	418,57±23,75	436,70±13,18***

Примечание: *** - уровень значимости $p < 0,001$; ** - уровень значимости $p < 0,01$; * - уровень значимости $p < 0,05$.

При исследовании состояния когнитивных функций наибольшая положительная динамика проявилась в первой подгруппе больных – с когнитивными нарушениями и применением в качестве лечения метод ВРС (табл. 2). Улучшился результат по тесту MMSE – стал соответствовать уровню верхней границы умеренных когнитивных нарушений (на границе с результатом, соответствующим легким когнитивным нарушениям или отсутствию когнитивных нарушений) – 26,74±2,53 балла ($p < 0,001$); по тесту запоминания 10 слов – в среднем по группе 6,0±1,24 слов ($p < 0,001$); улучшился результат по тесту батареи лобной дисфункции – 15,32±2,81 балла; результат тестирования приблизился к границе соответствующей состоянию легких когнитивных нарушений ($p < 0,001$); увеличился результат тестирования по таблице Шульте – затраты на отыскивание всех чисел 50,39±20,46 с ($p < 0,001$).

Во второй подгруппе больных (с когнитивными нарушениями, пролеченных только медикаментозными средствами) динамика в лучшую сторону проявилась только по двум тестам: значимо ($p < 0,001$) улучшился результат по тесту MMSE – 25,97±4,57, что соответствует верхней границе умеренных когнитивных нарушений; при уровне значимости $p < 0,01$ увеличился результат по батарее лобной дисфункции – 13,39±4,08 балла – относительно предлагаемой градации результатов теста, результат остался в состоянии умеренных когнитивных

Динамика состояния когнитивных функций во всех подгруппах до и после лечения

Тесты	Подгруппы больных							
	1		2		3		4	
	до	после	до	после	до	после	до	после
MMSE	24,68	26,74***	24,2	25,97***	28,83	29,17	29	29,2
тест рисования часов	6,84	8,10**	7,12	7,36	9,43	9,7	9,43	9,3
тест запоминания 10 слов	4,68	6,0***	4,48	4,85	5,9	6,90***	5,47	6,13**
тест Шульте	60,9	50,39***	73,36	73,09	40,33	35,37**	35,13	35,7
батарея лобной дисфункции	13,32	15,32***	11,94	13,39**	16,3	17,40***	15,93	16,73**

Примечание: *** - $p < 0,001$; ** - $p < 0,01$.

нарушений.

В группе сравнения (без когнитивных нарушений, с применением в лечении метод ВРС) значимо ($p < 0,001$) улучшился результат быстрого запоминания – $6,90 \pm 1,30$ слов ($p < 0,001$); увеличился результат БЛД – $17,40 \pm 1,04$ балла ($p < 0,001$) – по градуировке результатов теста стал соответствовать состоянию нормы; улучшился результат нахождения цифр по таблице Шульте – $35,37 \pm 7,56$ с ($p < 0,01$).

В четвертой подгруппе больных (без когнитивных нарушений и без применения дополнительного способа реабилитации) положительно изменился результат по тесту запоминания 10 слов – $6,13 \pm 1,41$ слов ($p < 0,01$), больные продемонстрировали положительную динамику по тесту БЛД – $16,73 \pm 1,93$ балла ($p < 0,01$) – результат остался соответствовать состоянию легких когнитивных нарушений.

По завершении нейропсихологического тестирования больные разных возрастных групп распределились по разным степеням выраженности когнитивного дефицита следующим образом: в возрастной категории 40-49 лет встретились только лица без когнитивных нарушений – 3 (5% из 60 больных и 2,41% из 124) больных; наиболее представленной возрастной категорией с когнитивными нарушениями явилась группа больных в возрасте 70-79 лет; больные без когнитивных нарушений в большей мере представили возрастную группу 60-69 лет; возрастную категорию 80-89 лет представили только больные с когнитивными нарушениями – 4 с преддементными нарушениями (6,25% из 64 и 3,22% из 124) больных, по 2 больных с деменцией легкой и умеренной степени выраженности (по 3,12% из 64 и по 1,61% из 124 больных).

Для количественной оценки качества жизни больных использовали в исследовании шкалу SF-36. Работа с составляющими шкалы, в конечном счете, дает возможность оценить психический (МН) и физический (РН) компоненты здоровья. Важным положительным объективным моментом в работе со шкалой является принцип самооценки, когда исследуемый сам по своим ощущениям дает оценку состоянию, качеству жизни. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 баллов представляет полное здоровье.

Сравнение полученных результатов между подгруппами проводили с помощью t-критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни. Динамика показателей средних значений в группе больных с когнитивными нарушениями достоверных изменений до и после лечения не продемонстрировала. В группе больных без когнитивных нарушений положительные изменения при $p < 0,02$ были получены по показателям общего состояния здоровья (GH) и жизненной активности (VT). Стоит отметить, что самооценка состояния среди больных без когнитивных нарушений была изначально более высокой. Проявившаяся положительная динамика в состоянии больных основной группы (с когнитивными нарушениями) после курса лечения уступала таковой у больных группы сравнения (без когнитивных нарушений).

Заключительные данные, характеризующие состояние физического и психического здоровья по шкале SF-36, в разных подгруппах показали неоднозначные результаты. У больных в группе с когнитивными нару-

шениями и применением в качестве дополнительного способа лечения метод ВРС, в оценке своего состояния наметилась положительная тенденция в сторону улучшения качества жизни: и по показателю физического благополучия с 34,90 балла до 35,70 балла и по показателю эмоционального благополучия с 37,56 балла до 39,29 балла. В группе больных с когнитивными нарушениями, получавшими курс только медикаментозной терапии, на фоне улучшения самооценки по показателю психического состояния с 37,33 балла до 39,22 балла показатель оценки физического состояния снизился с 33,75 балла до 31,81 балла. Примерно такую же картину показали больные третьей подгруппы – без когнитивных нарушений, где в качестве дополнительного способа реабилитации использовался метод ВРС: на фоне улучшения эмоционального состояния по шкале с 38,81 балла до 39,99 балла снизился показатель физического функционирования с 38,64 балла до 37,92 балла. В подгруппе больных без когнитивных нарушений, получавших только лекарственное лечение, улучшилась самооценка по физическому состоянию с 39,41 балла до 40,47 балла, по психическому показателю – с 39,65 балла до 43,07 балла.

Таким образом, у больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения необходима ранняя диагностика когнитивного и двигательного дефицита. Целесообразно использовать в качестве диагностических тестов состояния когнитивных функций тесты: MMSE, рисования часов, запоминания 10 слов, таблиц Шульте, БЛД, для диагностики состояния двигательных функций удобно использовать шкалу Линдмарк, для оценки качества жизни – опросник SF-36. Жалобы и беспокойство больных с хроническим течением сосудистых заболеваний головного мозга по поводу снижения памяти, внимания, работоспособности появляются до проявления объективных признаков нарушения когнитивных функций. Когнитивный дефицит появляется и усугубляется с увеличением возраста больных. Среди факторов риска чаще других встречаются артериальная гипертензия, атеросклероз, их сочетание, заболевания сердца, наследственный фактор. Среди двигательных нарушений наибольшую выраженность имеют проявления вестибуло-координаторного и пирамидного синдромов.

У обследованных больных по шкале Линдмарк степень нарушений во всех подгруппах соответствовала уровню легкого двигательного дефицита. Качество жизни в большей степени страдает у больных с когнитивными нарушениями. Обращает на себя внимание тенденция к улучшению качества жизни по показателям физического и психического здоровья в группе больных с когнитивными нарушениями, где в лечении использовался метод ВРС. Восстановление когнитивных и двигательных функций происходило более интенсивно в подгруппах больных, где применялся в лечении метод ВРС, в большей степени в группе больных с когнитивными нарушениями. Результаты проведенной работы дают возможность рекомендовать использовать метод внешней ритмической стимуляции в комплексной терапии больных с хроническим течением сосудистых заболеваний головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамулин И.В. Деменция // Российский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8. № 10. – С.433-439.
2. Дамулин И.В. Диагностика и лечение деменций // Российский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12. № 7. – С.465-467.
3. Дамулин И.В. Сосудистые легкие когнитивные нарушения // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2005. – Т. 7. № 5. – С.45.
4. Еремина О.В. Когнитивные нарушения у больных артериальной гипертензией (частота, диагностика, лечение): Автореф. дисс. ...к.м.н. – Иркутск, 2007. – 21 с.
5. Захаров В.В. Нарушения памяти // Российский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8. № 10. – С.402-407.
6. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте: диагностика и лечение // Российский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12. № 10. – С.573-576.
7. Кадьков А.С., Шахпоронова Н.В. Реабилитация после инсульта // Российский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11. № 12-13. – С.543-546.
8. Лагода О.В. Лечение нарушений памяти у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга // Российский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12. № 22. – С.1259-1262.
9. Руднев В.А. Функциональный анализ и принцип референтной биоадаптации в реабилитации двигательных нарушений // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1994. – № 6. – С.24-27.
10. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Нарушения памяти в неврологической практике // Неврологический журнал. – 1997. – Т. 4. – С.4-9.
11. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии. – 2005. – № 2. – С.13-17.
12. Яхно Н.Н., Локишина А.Б., Захаров В.В. Лечение и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Клиническая геронтология. – 2005. – № 11. – С.38-39.
13. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. Нарушения памяти и внимания в пожилом возрасте // Журнал неврологии и психиатрии. – 2006. – № 2. – С.58-62.
14. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства // Неврологический вестник. – 2007. – Т. 39. Вып. 1. – С.134-138.
15. Solfrizzi V., Panza F., Colacicco A.M., et al. Vascular risk factors, incidence of MCI, and rates of progression to dementia // Neurology. – 2004. – Vol. 63. – P.1882-1891.
16. Starr J.M., Whalley L.J., Inch S., Shering P.A. Blood pressure and cognitive functions in healthy old people // Journal of American Geriatrics Society. – 1993. – Vol. 41. – P.153-156.
17. Suzuki V., Uchida A., Kanamori M., Ooshiro H. Development of the Dementia Quality of life Instrument-Japanese version // Mie Prefectural College of Nursing. – 2005. – Vol. 42. № 4. – P.423-431.
18. Verghese J., LeValley A., Derby C., et al. Leisure activities and the risk of amnesic mild cognitive impairment in the elderly // Neurology. – 2006. – Vol. 66. – P.821-827.

Адрес для переписки: 664025, г. Иркутск, ул. 5-Армии, д. 35, кв. 1, Гурьева Полина Владимировна;
Email: guryevaP@mail.ru, Быков Юрий Николаевич - профессор кафедры неврологии

© ФАЙЗУЛИН Е.Р., БЫКОВ Ю.Н. – 2009

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

Е.Р. Файзулин, Ю.Н. Быков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра неврологии, зав. - д.м.н., проф. В.И. Окладников)

Резюме. В работе представлены результаты исследования эффективности реабилитационного лечения больных с последствиями церебрального ишемического инсульта в амбулаторно-поликлинических условиях. В исследование вошли 110 больных с последствиями церебрального ишемического инсульта. Выявлено, что комплексное лечение на поликлиническом этапе с использованием метода внешней ритмической стимуляции превосходит показатели реабилитации без использования метода внешней ритмической стимуляции. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности комплексных программ реабилитации с использованием метода внешней ритмической стимуляции на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации.

Ключевые слова: ишемический инсульт, реабилитация, внешняя ритмическая стимуляция.

REHABILITATION IN PATIENTS WITH CEREBRAL ISCHEMIC STROKE IN OUT-PATIENT DEPARTMENT

E.R. Fajzulin, Y.N. Bykov

(Irkutsk State Medical University)

Summary. In work results of efficiency of various approaches of rehabilitation treatment in out-patient-polyclinic conditions of patients with consequences of a cerebral ischemic stroke are presented. 110 patients have entered into research with consequences an ischemic stroke. It is revealed that complex treatment at a polyclinic stage with use of a method of external rhythmic stimulation surpasses indicators of rehabilitation without use of a method of external rhythmic stimulation. The obtained data testifies to high efficiency complex rehabilitations with use of a method of external rhythmic stimulation at an out-patient-polyclinic stage of rehabilitation.

Key words: an ischemic stroke, rehabilitation, external rhythmic stimulation.

Одной из актуальных проблем современной клинической медицины является стремительный рост заболеваемости мозговым инсультом. Каждый год в мире это заболевание поражает более 50 миллионов человек. Наибольшая частота инсультов отмечена в Китае, в Восточной Европе и в России. По смертности от инсульта Россия значительно опережает страны Западной Европы и Северной Америки.

Эффективная реабилитация больных с последствиями инсульта является наиболее актуальной задачей неврологии. Это определено недостаточной эффективностью реабилитационного лечения, что приводит к возникновению необратимых анатомических и функциональных изменений, и как следствие, к инвалидизации человека. В России уровень инвалидизации через год после перенесенного инсульта колеблется от 76 до

85%, это превышает соответствующие показатели в странах Западной Европы, где они составляют 25-30% [3,6,13,19,20,22]. В России, среди перенесших инсульт больных, к трудовой деятельности возвращаются не более 10-12%, а 25-30% остаются до конца жизни глубочайшими инвалидами [5].

Реабилитация – это система мероприятий, направленных на преодоление дефекта инвалидизирующего больного, на приспособление его к самообслуживанию и трудовой деятельности в новых условиях, возникших вследствие заболевания [1,16,17].

Реабилитация больных с последствиями сосудистых заболеваний головного мозга включает в себя медицинскую, профессиональную, социальную реабилитацию и представляет собой сложную динамическую систему мероприятий, направленных на более полное восстановление больного [2,4,7,8,9,14,15,18].

Различают три уровня реабилитации. Наиболее высоким является уровень восстановления, при котором нарушенная функция возвращается или приближается к исходному состоянию. Вторым уровнем является компенсация, направленная на восполнение нарушенной функции. Оба эти уровня авторы относят к медицинской реабилитации. Третий уровень – реадaptация, приспособление к дефекту – имеет место при значительных повреждениях в мозге, исключающих возможность компенсации. Задача реабилитационных мероприятий на этом уровне ограничивается мерами социального приспособления [10,12,17].

В восстановительной стадии церебрального ишемического инсульта клиническую картину заболевания определяет сочетание двигательных, чувствительных, координационных нарушений, расстройств высших мозговых и психических функций. Данные синдромы – это проявления расстройства церебральной интеграции. От их регресса зависит степень медицинской, социальной и психологической реабилитации больных, перенесших ишемический инсульт. Данные синдромы представляют собой расстройство деятельности сенсомоторного комплекса и проявляются нарушениями двигательной активности.

Воздействие внешней ритмической импульсной светозвуковой стимуляции может быть направлено на центральные звенья биоритмической системы, участвующей в формировании темпо-ритмической составляющей сенсомоторного акта. В структуре таких систем выделяют: 1) входной путь в систему с рецепторами, чувствительными к импульсам извне; 2) центральный пейсмейкер, генерирующий колебания; 3) эффекторный путь или выходной путь к рабочим органам и системам [21,23]. Под центральным пейсмейкером подразумевается совокупность нескольких относительно независимых ритмогенных структур, синхронизированных по фазе и амплитуде [11]. Формирование ритма одного параметра обеспечивается участием нескольких пейсмейкерных механизмов. При повреждении одних составляющих имеется возможность апеллировать к другим структурам, генерирующим центральный паттерн движения. Индивидуальный характер темпа выполнения движений объясняется генетической детерминированностью механизмов, регулирующих биоритмы.

В статье приведены результаты комплексной реабилитации больных инсультом с использованием метода внешней ритмической светозвуковой стимуляции в условиях поликлиники.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач был проведен анализ эффективности реабилитационных мероприятий у 108 больных с ишемическим инсультом (35 мужчин и 73 женщин). Возраст исследуемых – от 21 до 83 (средний возраст – $60,04 \pm 10,44$ лет).

Все больные были разделены на две основные группы, используя метод случайного выбора. Больные в обе-

их группах получали комплекс стандартного лечения: 1) основная группа, которая помимо стандартного лечения проходила реабилитацию с помощью метода на основе биологической обратной связи ($n=51$); 2) группа сравнения, которая получала стандартное лечение на амбулаторно-поликлиническом этапе ($n=57$). По степени тяжести инсульта группы были идентичны.

Наряду с лекарственной терапией проводились реабилитационные мероприятия с использованием массажа, ЛФК, физиотерапии; метода внешней ритмической стимуляции (ВРС). Больные ежедневно проходили курс стимулирующего лечения светозвуковыми импульсами в индивидуальных частотных режимах. Стимуляция и регистрация результатов проводились с помощью компьютера. Длительность стимуляции на основе метода ВРС составляла 28-30 дней, катамнестическое исследование – через 8-12 месяцев. Так же группы проходили тестирование на первый день, через 1 месяц и в катамнезе через 8-14 месяцев.

Эффективность реабилитации изучалась с помощью следующих шкал и опросников:

- 1) краткая шкала оценки психического статуса – Mini Mental State Examination (MMSE);
- 2) оценка уровня бытовой активности по шкале Barthel (BI);
- 3) опросник качества жизни (SF-36).

Результаты и обсуждение

Исследование высших мозговых функций, как правило, проводится больным, у которых имеется органическое поражение головного мозга – к ним как раз относятся больные с последствиями церебрального ишемического инсульта. Результат нейропсихологического исследования важен, во-первых, для уточнения локализации церебрального поражения; во-вторых, для определения прогноза в отношении возможности восстановления или компенсации выявленных нарушений; в-третьих, для выбора и коррекции определённой программы реабилитации.

Проводилось нейропсихологическое исследование после тщательного ознакомления с историей заболевания и данными неврологического осмотра. Исследуя высшие мозговые функции, мы проводили анализ ориентировки во времени, ориентировки в месте восприятия, концентрации внимания и счёта, памяти и речевых функций.

На рисунке 1 отражена оценка восстановления когнитивных функций у больных, перенесших инсульт, проведенной по шкале краткой оценки психического статуса (MMSE) в зависимости от метода реабилитации.

У больных с последствиями инсульта (рис. 1), прошедших курс реабилитационного лечения в амбулаторно-поликлинических условиях с использованием метода внешней ритмической стимуляции, суммарное количество полученных в результате тестирования баллов



Рис. 1. Сравнительная оценка среднего балла по шкале MMSE у больных инсультом, прошедших реабилитацию в амбулаторно-поликлинических условиях с использованием метода внешней ритмической стимуляции и без использования метода внешней ритмической стимуляции.

до курса реабилитации составило от 14 до 24, средний балл – 23,58±1,79, после реабилитации – от 18 до 29 баллов, средний балл – 26,17±1,65 (p<0,0001). Больные инсультом, прошедшие реабилитацию в амбулаторно-поликлинических условиях, но без использования метода внешней ритмической стимуляции, имели следующие показатели восстановления когнитивных функций: до курса реабилитации – от 16 до 24 балла, средний балл – 23,94±1,82, после реабилитации – от 18 до 26 баллов, средний балл у прошедших восстановительное лечение без использования метода внешней ритмической стимуляции 24,23±1,71 (p<0,048). Имея примерно одинаковые показатели когнитивных функций у больных инсультом (23,5 балла) до начала реабилитационных мероприятий, мы получили лучшие результаты при реабилитации в амбулаторно-поликлинических условиях с использованием метода внешней ритмической стимуляции – 26,17 балла (улучшение на 2,59 балла), после реабилитации в амбулаторно-поликлинических условиях без метода внешней ритмической стимуляции – 24,23 балла (улучшение на 0,29 балла). Разница баллов показывает лучшие возможности реабилитационного лечения в амбулаторно-поликлинических условиях с использованием метода внешней ритмической стимуляции.

В таблице 1 проведено сравнение средних показателей шкалы MMSE у больных с последствиями ишемического инсульта в зависимости от давности заболевания и этапов реабилитации.

Результаты анализа средних показателей шкалы MMSE у больных с последствиями ишемического инсульта в зависимости от давности заболевания и этапов реабилитации (табл. 1) дают основание утверждать, что данный индекс убедительно выше при реабилитационных мероприятиях, проведенных в амбулаторно-поликлинических условиях с использованием метода внешней ритмической стимуляции. В восстановительном периоде ишемического инсульта в основной группе до реабилитации средний балл 22,32±2,93, после реабилитации – 24,96±3,1 (p<0,0001), в катамнезе – 25,2±2,9; в резидуальном периоде, до лечения – 22,46±1,92, после лечебных мероприятий – 24,9±1,65 (p<0,0001), в катамнезе – 24,96±1,87. В группе сравнения – без использования метода внешней ритмической стимуляции, были получены результаты в восстановительном периоде до реабилитации средний балл 24,19±1,96, после реабилитации – 24,28±1,9 (p<0,05), в катамнезе – 23,84±2,13; в резидуальном периоде, до лечения – 22,92±2,1, после реабилитации – 23,2±2,1 (p<0,016), в катамнезе – 22,72±2,37. Изучая вышеприведенные данные, можно отметить лучший процент реабилитации в восстановительном периоде ишемического инсульта в обеих группах, но более высокий и стойкий во времени результат получен в группе с использованием метода внешней ритмической стимуляции; так же прослеживается стойкий эффект в резидуальном периоде ишемического инсульта в двух группах, но более высокие и продолжительные результаты реабилитационных мероприятий отмечаются в группе с использованием метода внешней ритмической стимуляции.

Оценивая степень независимости больных с последствиями церебрального ишемического инсульта в повседневной жизни и измеряя самообслуживание (прием пищи, функции кишечника, мочевого пузыря, личную гигиену, одевание) и мобильность, можно утверждать, что реабилитационные мероприятия наиболее эффек-

тивны при восстановительном лечении в амбулаторно-поликлинических условиях с использованием метода внешней ритмической стимуляции. При этом функциональная оценка восстановления навыков у больных с последствиями церебрального ишемического инсульта по шкале Barthel, как и их сохранение в катамнезе, показала большую эффективность при использовании совместно с классическим лечением метода внешней ритмической стимуляции.

У больных с последствиями инсульта, прошедших курс реабилитационного лечения в амбулаторно-поликлинических условиях с использованием метода внешней ритмической стимуляции, индекс Barthel был 69,9±0,86, после реабилитации – 89,3±0,7. Больные инсультом, прошедшие реабилитацию в амбулаторно-поликлинических условиях, но без использования метода внешней ритмической стимуляции до курса VI=74,47±1,08, после реабилитации VI=78,33±1,08. Высокая значимость изменения показателя шкалы Barthel по критерию Стьюдента (p<0,001) подтвердила лучшие возможности реабилитационного лечения в амбулаторно-поликлинических условиях с использованием метода внешней ритмической стимуляции. При катамнестических исследованиях наглядно видно зна-

Средние показатели шкалы MMSE у больных инсультом до и после реабилитации, в катамнезе в амбулаторно-поликлинических условиях, в зависимости от давности заболевания (M±σ)

Таблица 1

Период инсульта	Реабилитация с использованием метода ВРС			Реабилитация без использования метода ВРС		
	до реабилитации	после реабилитации	в катамнезе	до реабилитации	после реабилитации	в катамнезе
Восстановительный	22,32±2,93	24,96±3,1 *	25,2±2,9 *	24,19±1,96	24,28±1,9 *	23,84±2,13
Резидуальный	22,46±1,92	24,9±1,65 ***	24,96±1,87	22,92±2,01	23,2±2,1 **	22,72±2,37

Примечание: * - p<0,0001, ** - p<0,01, *** - p<0,05.

чимо стойкое (p<0,01) сохранение полученного результата у больных, использующих дополнительно при базовом лечении в амбулаторно-поликлинических условиях метод внешней ритмической стимуляции. Оценка результатов средних показателей Barthel у больных с последствиями ишемического инсульта в зависимости от давности заболевания и этапов реабилитации дает основание утверждать, что данный индекс убедительно выше при реабилитационных мероприятиях, проведенных в амбулаторно-поликлинических условиях с использованием метода внешней ритмической стимуляции. В восстановительном периоде ишемического инсульта в основной группе до реабилитации средний балл 70,2±0,98, после реабилитации – 90,05±0,87 (p<0,0001), в катамнезе – 90,2±1,01; в резидуальном периоде до лечения – 69,62±1,41, после лечебных мероприятий – 88,65±1,09 (p<0,0001), в катамнезе – 88,46±1,23. В группе сравнения – без использования метода внешней ритмической стимуляции были получены результаты в восстановительном периоде до реабилитации средний балл 77,34±1,17, после реабилитации – 81,09±1,32 (p<0,05), в катамнезе – 75,47±1,79; в резидуальном периоде до лечения – 70,8±1,72, после реабилитации – 74,8±1,54 (p<0,05), в катамнезе – 69±1,78. Анализ данных показывает более хороший процент лечения в восстановительном периоде ишемического инсульта – в обеих группах, но более высокий и стойкий во времени результат получен в группе с использованием метода внешней ритмической стимуляции; так же прослеживается стойкий эффект в резидуальном периоде ишемического инсульта в двух группах, но более высокие и продолжительные результаты реабилитационных мероприятий отмечаются в группе с использованием метода внешней ритмической стимуляции.

Для анализа эффективности реабилитации и ее влияния на состояние общего здоровья использовал-

ся опросник MOS SF-36, в котором находят отражение основополагающие аспекты жизнедеятельности любого индивидуума, а именно: физическое функционирование, ролевое функционирование, боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное функционирование, психологическое здоровье. Проанализировав средние показатели шкалы MOS SF-36, получили следующие результаты: до начала реабилитационных мероприятий средний балл по шкале был сопоставим у больных обеих групп (38 баллов), после окончания лечения на амбулаторно-поликлиническом этапе с использованием метода внешней ритмической стимуляции (основная группа) по отношению к группе без использования метода внешней ритмической стимуляции (группа сравнения) имела отношение 48,23 : 42,76 баллов, при исследовании в анамнезе отношение основной группы к группе сравнения – 50,16 : 39,6 баллов. Таким образом, можно сделать вывод о более эф-

фективном лечении в амбулаторно-поликлинических условиях с использованием метода внешней ритмической стимуляции, по сравнению с лечением без использования метода внешней ритмической стимуляции; при этом положительный результат лечения в основной группе сохраняется в анамнезе.

Таким образом, реабилитация больных церебральным ишемическим инсультом в амбулаторно-поликлинических условиях более эффективна при комплексном лечении с использованием метода внешней ритмической стимуляции.

Использование внешней ритмической стимуляции световыми и звуковыми импульсами в комплексной реабилитации в амбулаторно-поликлинических условиях после перенесенного ишемического инсульта способствует восстановлению сенсомоторных функций и повышению качества жизни и когнитивного статуса больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова А.Н. Нейрореабилитация. – М.: Антидор, 2000. – 568 с.
2. Белова А.Н., Щепетова О.Н. Руководство по реабилитации больных с двигательными нарушениями. – М.: Антидор, 1998. – 400 с.
3. Белоярцев Д.Ф. Хирургическая профилактика ишемических повреждений головного мозга // Лечение нервных болезней. – 2005. – № 6. – С.9-12.
4. Варлоу Ч.П., Денис М.С., ван Гейн Ж. и др. Практическое руководство для ведения больных: пер. с англ. А.В. Борисова, Л.В. Бульбы. – М.: Политехника, 1998. – 629 с.
5. Виленский Б.С. Инсульт. – СПб.: МИА, 1995. – 397 с.
6. Волченкова О.В., Иванова Г.Е., Поляев Б.А. Применение электромагнитного поля, генерируемого аппаратом «Каскад», у больных с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу // Актуальные вопросы медицинской реабилитации в современных условиях. – М., 1999. – С.197-199.
7. Гехт А.Б. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде // Consilium Medicum. – 2001. – Т.3. № 5. – С.1-10.
8. Демиденко Т.Д. Реабилитация при цереброваскулярной патологии. – СПб.: Медицина, 1989. – 206 с.
9. Демиденко Т.Д. Реабилитация больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга. – Л.: 1979. – 135 с.
10. Демиденко Т.Д., Ермакова Н.Г. Основы реабилитации неврологических больных. – СПб.: Фолиант, 2004. – 304 с.
11. Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Посный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. – М.: Медицина, 1985. –

208 с.

12. Епифанов В.А. Медицинская реабилитация. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 328 с.

13. Иванова Г.Е., Шкловский В.М., Петрова Е.А. Принципы организации ранней реабилитации больных с инсультом // Качество жизни (медицина). – 2006. – № 2. – С.62-70.

14. Ильницкий А.Н., Процаев К.И. Пациенты и медицинская реабилитация: результаты социологического исследования // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2005. – № 4. – С.22-24.

15. Кабанов М.М. Реабилитация психических больных. – Л., 1978. – 229 с.

16. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Реабилитация после инсульта // Лечащий врач. – 2002. – № 1-2. – С.67-71.

17. Кадыков А.С. Реабилитация после инсульта. – М., 2003. – 175 с.

18. Свистунова Е.Г. Концептуальные понятия о медико-социальной реабилитации инвалидов в России // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2003. – № 3. – С.3-10.

19. Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В. и др. Первичная профилактика инсульта // Качество жизни (медицина). – 2006. – № 2. – С.72-77.

20. Скворцов А.А., Ковальчук В.В. Медикаментозная реабилитация пациентов после инсульта // Журнал неврологии и психиатрии. – 2007. – № 2. – С.21-24.

21. Aschoff J. Circadian system // Pflugers Arch. – 1985. – Vol. 403. Suppl. 1. – P.1.

22. Karla L. The influence of stroke unit rehabilitation on functional recovery from stroke // Stroke. – 1994. – Vol. 25. – P.821-825.

23. Takahashi J.S., Satz M. Regulation of circadian rhythmicity // Science. – 1982. – Vol. 217. № 4565. – P.1104-1111.

Адрес для переписки: 664053, Иркутск, пр-т Жукова 68-22, E-mail: Evgeniy_f@land.ru,

Файзулин Евгений Регович – аспирант кафедры нервных болезней ИГМУ;

Быков Юрий Николаевич – проректор ИГМУ, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ИГМУ.

© БАТОРОЕВ Ю.К. – 2009

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ КАРИОМОРФОМЕТРИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ОПУХОЛЕЙ ЦНС НА ПРИМЕРЕ ЭПЕНДИОМ И МЕНИНГИОМ (АНАЛИЗ 112 СЛУЧАЕВ)

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. В работе представлены результаты кариморфометрии 112 опухолей ЦНС (36 эпендимом и 76 менингиом) на цитологических мазках-отпечатках. Площадь ядер нормального менингиома, менингиом G=I, G=II и G=III составила 79,8±7,9 μ², 114,8±36,1 μ², 124,02±61,1 μ² и 181,6±124,9 μ² соответственно. Площадь ядер клеток нормальной эпендимы, эпендимом G=I, G=II и G=III составила 76,5±13,9 μ², 112,3±15,8 μ², 123,09±13,1 μ² и 181,6±24,9 μ². Показаны статистически значимые различия. Методика может быть рекомендована для определения степени

злокачественности и прогнозирования.

Ключевые слова: опухоли ЦНС, компьютерный анализ изображения, кариоморфометрия.

RESULTS OF COMPUTER KARYOMORPHOMETRY IN DETERMINATION OF MALIGNANCY DEGREE OF CNS TUMORS ON EXAMPLE OF EPENDYMONAS AND MENINGIOMAS (ANALYSIS 112 CASES)

Y.K. Batoroev

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Presented the results of karyomorphometry 112 tumors CNS (36 ependimomas and 76 meningiomas) on cytological touch-imprints. The area nucleus normal meningotheial cells, meningiomas G=I, G=II and G=III has formed $76,5 \pm 13,9 \mu^2$, $112,3 \pm 15,8 \mu^2$, $124,02 \pm 13,1 \mu^2$ and $181,6 \pm 24,9 \mu^2$ accordingly. The area nucleus hutches normal ependimal cells, ependimomas G=I, G=II and G=III has formed $76,5 \pm 13,9 \mu^2$, $112,3 \pm 15,8 \mu^2$, $123,09 \pm 13,1 \mu^2$ and $181,6 \pm 24,9 \mu^2$. Statistical significant differences are shown. The methods can be recomended for determination of degree and prognosis.

Key words: CNS tumors, image analysis system, karyomorphometry

Для патологической анатомии, сохраняющей традиционные описательные подходы, в условиях современной медицины предъявляются повышенные требования к точности, объективизации и стандартизации; в этих условиях важно максимально использовать методы доказательной медицины. Грамотно используя методы медицинской морфометрии, можно получать математически обоснованные доказательства [1,3]. Применение компьютерной техники при микроскопическом анализе цитологических и гистологических препаратов открывает новые возможности в онкоморфологии [4,7]. Известно, что нарастание степени злокачественности у большинства видов опухолей в пределах одной гистогенетической группы сопровождается повышением количества онкогенных мутаций; часто это проявляется морфологическим полиморфизмом клетки, увеличением содержания ядерной ДНК, увеличением размеров цитоплазмы и ядра [5].

Компьютерная микроскопия позволяет максимально объективизировать процесс диагностики многих опухолей. В современных ВОЗ-классификациях опухолей (Лион, 2000-2009) для многих опухолей даны количественные критерии диагностики [12]. Так, в классификации опухолей ЦНС (2007) приводятся такие критерии, как количество митозов, степень экспрессии рецепторов стероидных гормонов и пролиферативный индекс [12]. Ведутся также поиски других количественных критериев диагностики, в т.ч. и морфометрических.

Оценка степени злокачественности опухолей ЦНС (G, grading) предусматривает четырехградационную систему, где в цифровом отображении (G=I-IV), она оценивается по возрастающей. Для самых частей астроглиальных опухолей степень морфологического полиморфизма не всегда соответствует степени злокачественности. Так, например, плеоморфная ксантоастроцитома, несмотря на резко выраженный плеоморфизм ядер и клеток, относится с опухолям низкой степени злокачественности (G=I) и имеет хороший прогноз [8]. Напротив, клетки изоморфноклеточного варианта глиобластомы показывают относительно малый полиморфизм, но являются самыми высокоагрессивными из всех глиом [6]. На этих полярных примерах наглядно демонстрируется то положение, что биологическое поведение опухоли не всегда коррелирует со степенью морфологического полиморфизма. В других гистогенетических группах (олигодендроглиомы, эпендимомы, менингиомы) нет таких крайних проявлений, и нарастание степени злокачественности совпадает с нарастанием полиморфизма клеток опухоли. Градация степени злокачественности эпендимарных и менингеальных опухолей колеблется от G=I до G=III, и при микроскопии очевидно нарастание степени ядерного и клеточного полиморфизма.

Большинство публикаций по морфометрическому исследованию опухолей ЦНС относится к докомпьютерным временам [10,11], и авторы пользовались оптико-механическими приспособлениями (окуляр-микромметр, объект-микромметр, окулярные сетки и

пр.). Измерению подвергались линейные размеры, в то время как площадь ядра и цитоплазмы вычислялась по формулам, что не всегда соответствовало истинным их значениям из-за неправильной геометрии клеточных структур. Компьютерные технологии позволяют провести измерения не только линейных показателей, но и как упоминалось выше, площади выделенных даже неровных контуров как в ручном, так и в автоматическом режиме [7]. В настоящее время компьютеры имеются практически во всех патологоанатомических лабораториях, а большинство крупных городских прозектур, патологоанатомических бюро приобрели системы анализа изображений, которые перестали быть редкостью. Из Интернета можно скачать простые, «легкие», удобные и общедоступные программы как например "Image G", с помощью которых можно измерять не только линейные размеры, но и площадь и даже плотность изображения.

Работы по компьютерному анализу морфометрических данных опухолей ЦНС единичны [9]; параметры клеточного и ядерного полиморфизма не имеют объективных критериев.

Субстратом кариоморфометрического анализа вообще и опухолей ЦНС в частности, как правило, являются окрашенные гистологические и цитологические препараты. Однако, несмотря на их сходство, имеются серьезные методические отличия в проведении измерений, а также и в интерпретации результатов, что обусловлено методикой их получения. Даже самые тонкие гистологические препараты объемны, т.к. их получают

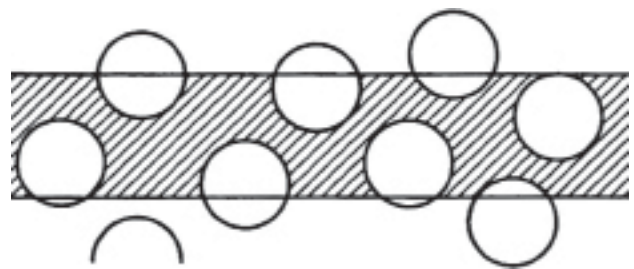


Рис. 1.

методом срезов, которые проходят через разные диаметры ядер (рис. 1). При этом получается так называемый эффект «арбузных корок», что наглядно демонстрирует рис. 2. Полученные таким способом результаты имеют разброс, что ведет к необходимости пересчитывать их с введением соответствующих поправок и коэффициентов [2]. Цитологические мазки лишены этого недостатка, т.к. клетки и ядра лежат в монослое – плоскости стекла и не наслаиваются друг на друга, что даже позволяет компьютерной программе выделять большое количество раздельно лежащих ядер в автоматическом режиме нажатием одной кнопки. В случае многоклеточного мазка и наслаения клеток друг на друга, определение проводится в ручном режиме.

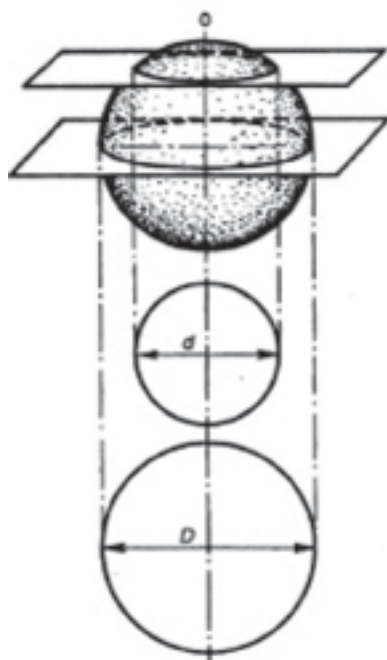


Рис. 2.

Целью настоящей работы была оценка возможности морфометрического анализа некоторых опухолей ЦНС для определения степени их злокачественности.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный пересмотр цитологических и гистологических препаратов 112 опухолей мозга (36 эпендимом и 76 менингиом), оперированных в период 1992-2007 гг. для их реклассификации в связи с тем, что за указанный период последовательно сменялись гистологические ВОЗ-классификации опухолей ЦНС (1993, 2000 и 2007) и соответственно, критерии диагностики. Согласно гистологическим критериям выделены группы опухолей различной степени злокачественности. Кариоморфометрия была проведена на цитологических препаратах – мазках отпечатках, полученных в свое время из свежих, нефиксированных фрагментов удаленных опухолей. Материал исследуемых опухолей представляли наблюдения 76 менингиом, из которых типических (G=I) было 48, атипических (G=II) – 20 и анапластических (G=III) – 8. Из 36 эпендимом 11 имело миксопапиллярное строение (G=I), 19 эпендимом имело строение клеточно-отростчатого, светлоклеточного, папиллярного и танцитарного вариантов, объединяемых в группу опухолей G=II. Откровенно анапластическими были 6 опухолей (G=III). Для сравнения также были измерены площадь ядер нормального менинготелия и эпендимы.

Для микроскопии и кариометрии использовались цитологические препараты, окрашенные азур-эозином и гематоксилин-эозином. Изображение с микроскопа (AxioPhot, Zeiss) при помощи цифровой камеры «AxioCam, Zeiss» выводилось на экран монитора, захватывалось и сохранялось в памяти компьютера. Измерялось 100 ядер клеток опухоли в случайно выбранных полях зрения при увеличении $\times 1000$ (оку-

ляр $\times 10$, объектив $\times 100$, масляная иммерсия). Анализ изображения проводился в ручном и автоматическом режиме с помощью системы анализа изображения «AxioVizion, Zeiss».

Результаты и обсуждение

Полученные результаты кариоморфометрии менин-

Таблица 1

Результаты морфометрии менингиом

Степень злокачественности	Площадь (S, μm^2)	Коэффициент вариации (CV), %	Оценка достоверности (p)
Норм оболочки	79,8 \pm 7,9	9,8	-
Типические менингиомы	114,8 \pm 36,1	31,6	p<0,001
Атипические менингиомы	124,02 \pm 61,1	49,2	p<0,01
Анапластические менингиомы	181,6 \pm 124,9	70,7	p<0,001

гиом суммированы в таблице 1.

Площадь ядер нормального менинготелия, менингиом G=I, G=II и G=III составила 79,8 \pm 7,9 μm^2 , 114,8 \pm 36,1 μm^2 , 124,02 \pm 61,1 μm^2 , 181,6 \pm 124,9 μm^2 соответственно. Отмечается очень высокая вариабельность, которую демонстрирует сравнения коэффициентов вариации 9,8%, 31,6%, 49,2% и 70,7%.

Результаты кариоморфометрии менингиом суммированы в таблице 2.

Площадь ядер клеток нормальной эпендимы, эпендимом G=I, G=II и G=III составила 76,5 \pm 5,9 μm^2 , 112,3 \pm 15,8 μm^2 , 138,69 \pm 28,96 μm^2 , 175,39 \pm 48,05 μm^2 . Хотя средние значения ядер нормальных и опухолевых клеток менингиом и эпендимом оказались вполне сравнимыми, то коэффициент вариации даже типических менингиом оказался больше коэффициента вариации анапластической эпендимомы.

Таблица 2

Результаты кариоморфометрии менингиом

Степень злокачественности	Площадь (S, μm^2)	Коэффициент вариации (CV), %	Оценка достоверности (p)
Норм эпендима	76,5 \pm 5,9	7,71	-
Эпендимомы G=I	112,3 \pm 15,8	14,06	p<0.001
Эпендимомы G=II	138,69 \pm 28,96	20,8	p<0.01
Анапластические эпендимомы G=III	175,39 \pm 48,05	27,4	p<0.001

Результаты нашего исследования показывают возможность проведения информативного исследования, сравнительно с небольшими затратами времени. Средние размеры площади ядер опухолевых клеток имеют достоверную разницу и могут быть использованы для целей верификации степени злокачественности менингиом и эпендимом, которая является прогностически значимым признаком.

Хронометраж времени показал, что время, затрачиваемое в минутах на кариоморфометрию (100 ядер), занимало от 18 до 32 минут, в среднем 26,3 \pm 4,1. Использование в диагностике современных компьютерных технологий позволяет сделать шаг вперед по улучшению достоверности и воспроизводимости результатов исследований. Использование компьютерного анализатора изображений значительно сокращает и оптимизирует трудозатраты персонала.

кн.: Доклады МОИП. Общая биология. – М.: МГУ, 1979. – С.93-96.

3. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. – М.: Медицина, 1980. – 216 с.

4. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: рук. – М.: Медицина, 1990. – 248 с.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. – М.: Медицина, 1973. – 280 с.

2. Автандилов Г.Г., Шевченко В.И., Яблучанский Н.И. Стереологический метод реконструкции эллипсоидных структур по их сечениям на гистологических срезах. В

5. Голанов А.В. Глиобластомы больших полушарий мозга: результаты комбинированного лечения и факторы, влияющие на прогноз: Дис. ... д-ра мед. наук. – 1999. – 42 с.
6. Егорова О.В. Применение современных компьютерных технологий при анализе медицинских изображений // Новости клинической цитологии России. – 2003. – С.32.
7. Мацко Д.Е., Коршунов А.Г. Атлас опухолей центральной нервной системы: (гистологическое строение). – СПб.: Изд. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1998. – 200 с.
8. Kim S.H. Cytologic characteristics of subependymal giant cell astrocytoma in squash smears: morphometric

- comparisons with gemistocytic astrocytoma and giant cell glioblastoma // Acta Cytol. – 2007. – Vol. 51. № 3. – P.375-379.
9. Scarpelli M., Montironi R., Magi Galluzzi C., Diamanti L. Quantitative evaluation of nucleolar features on cytologic material in brain tumor diagnosis // Clin Neuropathol. – 1994. – Vol. 13. № 6. – P.323-328.
10. Scarpelli M., Montironi R., Thompson D., Bartels P.H. Computer-assisted analysis of medulloblastoma. A cytologic study // Anal Quant Cytol Histol. – 1997. – Vol. 19. № 5. – P.387-392.
11. WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System / D.N. Louis [et al.]. – Geneva, 2007. – P.164-172.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, мкр Юбилейный, 100, ИГИУВ,
Батороев Юрий Климентьевич - ассистент, к.м.н.

© ШАШКОВА О.Н., КОЛЕСНИКОВ С.И., ИЗАТУЛИН В.Г., ИЗАТУЛИН А.В. – 2009

ПОРАЖЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

О.Н. Шашкова, С.И. Колесников, В.Г. Изатулин, А.В. Изатулин
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анатомии человека, зав. – к.м.н., доц. Т.И. Шалина)

Резюме. При отравлениях уксусной кислотой как случайных, так и совершенных с целью суицида, выявляются не характерные для данного вида отравлений изменения в структуре селезенки. Кроме увеличения объемной доли красной пульпы, обусловленной гемолизом эритроцитов, значительно снижается и доля белой пульпы с уменьшением количества лимфоцитов в зонах фолликулов. Но, степень повреждения селезеночной паренхимы и стромы наиболее выражена, если отравлению предшествовал острый или хронический стресс.

Ключевые слова: отравление, суицид, селезенка, стресс.

DAMAGE OF SPLEEN IN ACUTE ACETIC ACID POISONING

O.N. Shashkova, S.I. Kolesnikov, V.G. Izatulin, A.V. Izatulin
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In both accidental and suicidal acetic acid poisoning, the spleen structure changes non-specific for this type of poisoning are revealed. In addition to the increase of volume part of red pulp due to red blood cell hemolysis, the part of white pulp is considerably decreased with the reduction of the number of lymphocytes in folliculus zones. But the degree of spleen parenchyma and stroma damage is most pronounced if acetic acid poisoning has been preceded by acute or chronic stress.

Key words: poisoning, suicide, spleen, stress.

Вещества прижигающего действия являются одним из более распространенных этиологических факторов острых отравлений [5].

Едкие яды – понятие собирательное, характеризующее группу веществ, оказывающих раздражающее, некротизирующее и расправляющее действие на месте соприкосновения с тканями и органами. Кроме местных реакций, яды этой группы после всасывания оказывают также общее воздействие на организм [4].

К веществам прижигающего действия относят органические кислоты – уксусная, щавелевая и т.д., составляющие около 70% от общего числа отравлений этой группы токсических веществ. Неорганические кислоты – хлороводородная, серная, азотная и т.д. – около 7% в общем количестве отравлений прижигающими ядами. Щелочи – нашатырный спирт, едкий натр (каустическая сода), едкий кали и т.д. (около 15%); окислители – перекись водорода, перманганат калия и др.

Особенностью данной патологии является развитие ожоговой болезни химической этиологии. Под действием неорганических кислот развивается коагуляционный некроз, при действии щелочей – колликвационный некроз. Отравление органическими кислотами более сходно со щелочами по характеру воздействия на ткани. Резорбтивное же действие во многом зави-

сит от глубины и протяженности ожоговой поверхности. Органические кислоты обладают максимальным резорбтивным действием, особенно при небольших концентрациях и при соприкосновении с большой поверхностью слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Наиболее частой причиной тяжелых суицидальных и случайных бытовых отравлений веществами прижигающего действия является 80% уксусная кислота (уксусная эссенция) и 5-8% уксусная кислота, используемая в быту в качестве столового уксуса. На долю уксусной кислоты, по данным специализированных центров по лечению отравлений России, приходилось до 70-80% от общего числа отравлений прижигающими ядами. В последние годы отмечается тенденция к снижению их числа в структуре отравлений ядами прижигающего действия. Отравление ядами щелочной группы занимают второе место, а на долю нашатырного спирта, едкого натра приходится 16-18%.

Смертельные исходы при отравлении веществами прижигающего действия в России составляет около 5% от числа всех отравлений. Больничная летальность при отравлениях уксусной эссенцией [5].

В настоящее время широко и подробно представлены метаболизм и анализ токсикантов, методы диа-

гностики различных видов отравлений, их клиника и лечение. Описаны морфофункциональные изменения в жизненноважных органах (головной мозг, сердце, печень, почка и др.) Менее подробно изучены структурные изменения в легких, селезенке, органах эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта [2,4,6,8].

Анализ литературы показал, что в патогенезе острых экзогенных отравлений не учитывается такое важное звено, как токсический стресс, имеющий самостоятельное значение в течении патологического процесса, вследствие вторичной стресс-индуцированной альтерации органов и тканей. Имеются лишь единичные исследования преморбидного фона отравления, хотя больший процент острых отравлений совершается с целью суицида [7,9,10].

На основании вышеизложенного, цель настоящего исследования состояла в изучении морфофункциональных изменений в паренхиматозных органах, не подверженных прямому воздействию токсиканта при отравлении уксусной кислотой в разные стадии стресс-реакции, предшествующей отравлению и сопровождающимся токсическим стрессом после введения токсического вещества.

Согласно поставленной цели последовательно решались следующие задачи:

1. Выявить морфофункциональные изменения в селезенке экспериментальных животных при случайном отравлении.
2. Определить морфофункциональные изменения в селезенке животных при отравлении уксусной кислотой в стадию тревоги и стадию истощения стресс-реакции.
3. Провести сравнительный анализ тяжести повреждения паренхимы селезенки при острых отравлениях уксусной кислотой в зависимости от типа сопутствующей отравлению стресс-реакции.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на 205 беспородных белых крысах-самцах, массой 180-200 г в осенне-зимний период. В соответствии с поставленными задачами все животные были разделены на 4 группы:

1-я серия. Определение морфофункциональных изменений в селезенке у экспериментальных животных при отравлении уксусной кислотой без предварительного стрессирования – 60 животных.

2-ая серия. Определение морфофункциональных изменений в селезенке у экспериментальных животных при отравлении уксусной кислотой в стадию тревоги стресс-реакции – 60 животных.

3-ая серия. Изучение морфофункциональных изменений в селезенке у экспериментальных животных при отравлении уксусной кислотой в стадию истощения стресс-реакции – 60 животных.

4-ая серия. Интактные – 25 животных.

Для получения стадии тревоги стресс-реакции проводили 6-часовую иммобилизацию ненаркотизированных крыс в горизонтальном положении на спине. Для получения стадии истощения стресс-реакции на протяжении 14 суток проводили ежедневную 6-часовую иммобилизацию ненаркотизированных крыс в горизонтальном положении на спине по методике Н.С. Kim и соавт. (2006). Стрессорное воздействие проводили в одно и тоже время суток с 9 до

15 часов. После завершения стрессорного воздействия животным через зонд вводили в желудок уксусную кислоту. Животных выводили из эксперимента на 1, 3, 5, 7, 10, 14 сутки после токсического воздействия.

В качестве яда прижигающего действия использовался 30% водный раствор уксусной кислоты в количестве 0,5 мл, что в пересчете на чистое вещество составляет менее LD25 для крыс, вызывая отравление легкой степени тяжести.

Гистологические, гистохимические и морфометрические методы исследования

Материал для исследования забирали на 1, 3, 5, 7, 10 и 14-е сутки после начала стрессорного воздействия или приема токсического вещества. После декапитации животных фрагменты селезенки фиксировали в 10% растворе формалина, и после проводки по спиртам заливали в парафин. Изготавливали серийные срезы толщиной 8 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином.

Для изучения соединительнотканной стромы органа микропрепараты окрашивали пикрофуксином по методу Ван-Гизон. Ретикулярные волокна выявляли импрегнацией азотнокислым серебром по методу Бильшовского в модификации Юриной. Для окраски гемосидерина в селезенке применяли метод Тимана и Шмельцера (Меркулов Г.А., 1969).

Световую микроскопию и морфометрические исследования срезов проводили при увеличении в 200 раз, используя сетку Автандилова и окуляр-микрометр. Измерения проводили не менее чем в 20 полях зрения [1].

В паренхиме селезенки определяли объемную долю красной и белой пульпы, содержание эритроцитов, макрофагов и гемосидерина в красной пульпе, объемную долю коллагеновых и ретикулярных волокон в белой пульпе.

Полученные числовые данные обработаны стандартными статистическими параметрическими методами с помощью t-критерия Стьюдента в Statistica 6.0. Результаты исследований представлены в виде рисунков, таблиц, диаграмм.

Результаты и обсуждение

Исследование выявило, что в селезенке, через сутки после воздействия уксусной кислотой у экспериментальных животных 1 серии, отмечается уменьшение объема белой пульпы до $41,23 \pm 1,34\%$ ($p < 0,05$). Количество лимфоцитов уменьшается в основном в реактивных центрах фолликулов. Объемная доля коллагеновых и ретикулярных волокон снижается до $3,42 \pm 0,24\%$ и $3,25 \pm 0,15\%$ ($p < 0,05$).

Таблица 1

Динамика изменения гистологической структуры селезенки у животных 1-й серии эксперимента

Показатели	Норма	Сутки						
		1	3	5	7	10	14	
Объемная доля белой пульпы, %	58,57±1,16	41,23±1,34*	36,52±0,67*	38,84±0,71*	49,36±1,08*	51,65±0,52*	55,89±1,21	
Объемная доля красной пульпы, %	41,39±1,35	58,84±1,37*	63,51±1,28*	61,24±1,71*	50,76±1,09*	48,45±0,51*	44,13±1,14	
Красная пульпа	Объемная доля эритроцитов, %	26,48±1,18	37,86±1,73*	44,36±1,75*	51,25±1,16*	48,29±1,55*	35,83±1,61*	29,24±1,33
	Объемная доля гемосидерина, %	0,79±0,08	3,76±0,07*	4,18±0,06*	3,48±0,09*	2,59±0,07*	1,77±0,06*	1,68±0,03*
	Количество макрофагов, %	2,42±0,15	3,39±0,12*	4,28±0,12*	7,15±0,16*	3,74±0,09	3,11±0,12*	2,63±0,06
	Объемная доля коллагеновых волокон, %	4,21±0,14	3,42±0,24*	3,50±0,17*	3,58±0,29*	3,74±0,25	3,88±0,16	4,05±0,14
Белая пульпа	Объемная доля ретикулярных волокон, %	3,79±0,26	3,25±0,15*	3,29±0,21*	3,24±0,17*	3,32±0,14*	3,47±0,15	3,59±0,21

Примечание: * - статистически значимое отличие в сравнении с исходными значениями.

В красной пульпе повышается в 1,43 раза количество эритроцитов, а гемосидерина, вследствие гемолиза эри-

троцитов, вызванного уксусной кислотой, в 4,76 раза. Одновременно увеличивается в 1,4 раза ($p < 0,05$) количество макрофагов (табл. 1).

3 сутки: Продолжается снижение объемной доли белой пульпы до $36,52 \pm 0,67\%$ ($p < 0,05$), а количество лимфоцитов уменьшается не только в реактивных центрах, но и в периартериальной и мантийной зонах фолликулов. Содержание коллагеновых и ретикулярных волокон в белой пульпе достоверно не изменяется по сравнению с предыдущим сроком исследования.

В красной пульпе селезенки количество эритроцитов увеличивается до $44,36 \pm 1,75\%$, а содержание гемосидерина до $4,18 \pm 0,06\%$, превышая исходные показатели в 5,29 раза ($p < 0,05$). Количество макрофагов повышено и составляет $4,28 \pm 0,12\%$ от общего числа клеток ($p < 0,05$).

5 сутки: Объемная доля белой пульпы, по сравнению с предыдущим сроком, незначительно увеличивается и составляет $38,84 \pm 0,71\%$. Количество лимфоцитов снижено во всех зонах селезеночных телец. Объемная доля коллагеновых и ретикулярных волокон достигает $3,58 \pm 0,29\%$ и $3,24 \pm 0,17\%$ соответственно ($p < 0,05$).

Объемная доля эритроцитов красной пульпы составляет $51,25 \pm 1,71\%$, а объемная доля гемосидерина – $3,48 \pm 0,09\%$ ($p < 0,05$). Количество макрофагов увеличивается в 1,67 раза от показателей 3 суток.

7 сутки: объемная доля белой пульпы возрастает за счет увеличения лимфатических фолликулов и составляет $49,36 \pm 1,08\%$, но количество клеток в них значительно не изменяется. Ретикулярные и коллагеновые волокна белой пульпы определяются на уровне 80-90% от нормы.

Количество эритроцитов в красной пульпе остается высоким, а объемная доля гемосидерина снижается до $2,59 \pm 0,07\%$ ($p < 0,05$). Уменьшается до $3,72 \pm 0,09\%$ от общего числа клеток, количество макрофагов ($p < 0,05$).

10 сутки: Отмечается увеличение объемной доли белой пульпы до $51,65 \pm 0,52\%$ с повышением количества клеток во всех зонах фолликулов. Количество коллагеновых и ретикулярных волокон остается существенно ниже показателей контрольных значений.

В красной пульпе продолжается снижение объемной доли эритроцитов до $35,82 \pm 1,63\%$ ($p < 0,05$), гемосидерина – до $1,77 \pm 0,06\%$, а количество макрофагов составляет $3,11 \pm 0,12\%$ от общего числа клеток.

14 сутки: Объемная доля белой пульпы составляет $55,89 \pm 1,21\%$, что еще в 1,04 раза меньше показателей нормы. Объемная доля коллагеновых и ретикулярных волокон приближается к нормальным значениям.

В красной пульпе в 1,1 увеличено содержание эритроцитов, а количество гемосидерина остается повышенным в 2,13 раза ($p < 0,05$). Количество макрофагов значимо не отличается от показателей

контрольной группы.

Таким образом, проведенное исследование показало, что вследствие гемолиза эритроцитов, вызванного

Таблица 2

Динамика изменения гистологической структуры селезенки у животных 2-й серии эксперимента

Показатели	Норма	Сутки						
		1	3	5	7	10	14	
Объемная доля белой пульпы, %	$58,57 \pm 1,16$	$35,35 \pm 0,41^*$	$34,29 \pm 1,16^*$	$36,74 \pm 0,96^*$	$45,19 \pm 1,37^*$	$49,44 \pm 0,93^*$	$56,01 \pm 1,21$	
Объемная доля красной пульпы, %	$41,39 \pm 1,35$	$64,74 \pm 0,46^*$	$65,73 \pm 1,005^*$	$63,25 \pm 0,42^*$	$54,87 \pm 1,29^*$	$50,64 \pm 0,96^*$	$44,35 \pm 0,45$	
Красная пульпа	Объемная доля эритроцитов, %	$26,48 \pm 1,18$	$39,72 \pm 1,53^*$	$45,18 \pm 1,84^*$	$42,10 \pm 1,65^*$	$37,64 \pm 1,71^*$	$36,12 \pm 1,59^*$	$31,33 \pm 1,39^*$
	Объемная доля гемосидерина, %	$0,79 \pm 0,08$	$3,64 \pm 0,15^*$	$3,98 \pm 0,13^*$	$3,51 \pm 0,06^*$	$2,52 \pm 0,02^*$	$2,38 \pm 0,08^*$	$1,86 \pm 0,05^*$
	Количество макрофагов, %	$2,42 \pm 0,15$	$4,54 \pm 0,14^*$	$4,65 \pm 0,17^*$	$7,34 \pm 0,15^*$	$4,42 \pm 0,12^*$	$3,64 \pm 0,18^*$	$2,81 \pm 0,07$
	Объемная доля коллагеновых волокон, %	$4,21 \pm 0,14$	$3,42 \pm 0,24^*$	$3,47 \pm 0,16^*$	$3,52 \pm 0,25^*$	$3,68 \pm 0,16^*$	$3,81 \pm 0,14^*$	$3,62 \pm 0,15$
Белая пульпа	Объемная доля ретикулярных волокон, %	$3,79 \pm 0,26$	$3,13 \pm 0,28^*$	$3,17 \pm 0,21^*$	$3,24 \pm 0,27^*$	$3,37 \pm 0,24^*$	$3,51 \pm 0,18^*$	$3,64 \pm 0,21$

Примечание: * - статистически значимое отличие в сравнении с исходными значениями.

действием уксусной кислоты, значительно меняется состав красной пульпы: увеличивается количество эритроцитов, гемосидерина, макрофагов, которые не восстанавливают нормальных значений до конца срока наблюдения, кроме макрофагов. Следствием токсического и болевого стрессорного воздействия является изменение лейкопоза, выражающееся в уменьшении объемной доли белой пульпы, снижении количества клеток во всех зонах фолликулов. С 7 суток исследования начинаются процессы восстановления объемной доли селезеночных телец, но и 14 суткам этот показатель не соответствует нормальным значениям.

В селезенке животных 2 серии эксперимента, через сутки после отравления, объемная доля белой пульпы снижается до $35,35 \pm 1,41\%$, что в 1,66 раза ниже контрольных и в 1,17 раза меньше показателей 1 серии (отравление без предварительного стрессирования) ($p < 0,05$). Объемная доля коллагеновых волокон составляет $3,42 \pm 0,24\%$, а ретикулярных – $3,13 \pm 0,28\%$ ($p < 0,05$) (табл. 2).

В красной пульпе количество эритроцитов увеличивается в 1,5 раза по сравнению с исходными показателями, а количество гемосидерина в 4,61 раза превышает нормальные значения, что обусловлено массивным гемолизом эритроцитов. Количество макрофагов увеличивается до $4,54 \pm 0,09\%$ от общего числа клеток ($p < 0,05$). Определяются агрегаты эритроцитов и мелкие тромбы.

К 14 суткам соотношение белой и красной пульпы селезенки остается сниженным, составляя $56,01 \pm 1,21\%$ и $44,35 \pm 0,45\%$ ($p < 0,05$). Существенно возрастает коли-

Таблица 3

Динамика изменения гистологической структуры селезенки у животных 3-й серии эксперимента

Показатели	Норма	Сутки						
		1	3	5	7	10	14	
Объемная доля белой пульпы, %	$58,57 \pm 1,16$	$29,54 \pm 0,89^*$	$28,13 \pm 1,02^*$	$30,64 \pm 0,56^*$	$35,33 \pm 0,98^*$	$40,56 \pm 0,68^*$	$49,72 \pm 0,86^*$	
Объемная доля красной пульпы, %	$41,39 \pm 1,35$	$70,55 \pm 1,19^*$	$71,96 \pm 0,48^*$	$69,42 \pm 0,76^*$	$64,78 \pm 1,02^*$	$59,54 \pm 0,73^*$	$50,36 \pm 1,86^*$	
Красная пульпа	Объемная доля эритроцитов, %	$26,48 \pm 1,18$	$57,46 \pm 2,72^*$	$58,23 \pm 1,79^*$	$53,21 \pm 1,69^*$	$45,81 \pm 2,17^*$	$40,92 \pm 1,79^*$	$36,54 \pm 1,43$
	Объемная доля гемосидерина, %	$0,79 \pm 0,08$	$3,99 \pm 0,16^*$	$4,57 \pm 0,12^*$	$3,98 \pm 0,09^*$	$3,53 \pm 0,11^*$	$2,85 \pm 0,03^*$	$2,32 \pm 0,04^*$
	Количество макрофагов, %	$2,42 \pm 0,15$	$1,91 \pm 0,06^*$	$2,41 \pm 0,12$	$2,52 \pm 0,13$	$4,35 \pm 0,15^*$	$4,64 \pm 0,12^*$	$3,50 \pm 0,12^*$
	Объемная доля коллагеновых волокон, %	$4,21 \pm 0,14$	$3,05 \pm 0,21^*$	$2,94 \pm 0,19^*$	$3,35 \pm 0,26^*$	$3,34 \pm 0,27^*$	$3,41 \pm 0,21^*$	$3,61 \pm 0,18^*$
Белая пульпа	Объемная доля ретикулярных волокон, %	$3,79 \pm 0,26$	$2,74 \pm 0,14^*$	$2,69 \pm 0,18^*$	$2,89 \pm 0,17^*$	$2,88 \pm 0,17^*$	$2,99 \pm 0,16^*$	$3,17 \pm 0,18^*$

Примечание: * - статистически значимое отличие в сравнении с исходными значениями.

чество лимфоцитов, особенно в периартериальной зоне фолликулов. Объемная доля коллагеновых и ретикулярных волокон составляет $3,62 \pm 0,15\%$ и $3,64 \pm 0,21\%$ соответственно ($p < 0,05$).

В красной пульпе содержание гемосидерина составляет $1,86 \pm 0,05\%$, еще превышая в 2,21 раза ($p < 0,05$) показатели контрольной группы, а количество эритроцитов составляет $31,33 \pm 0,39\%$ ($p < 0,05$), что выше нормы в 1,19 раза. Количество макрофагов нормализуется.

В селезенке животных 3 серии, через сутки после начала эксперимента, значительно меняется соотношение белой и красной пульпы (табл. 3).

Объемная доля селезеночных телец уменьшается до $29,54 \pm 0,89\%$. Определяются очаги кровоизлияний в периартериальные зоны фолликулов и строму органа.

Объемная доля красной пульпы значительно увеличена и составляет $70,55 \pm 1,19\%$ объема ($p < 0,05$), что связано с выраженным полнокровием органа. Содержание гемосидерина увеличивается в 5,05 раза в сравнении с контролем (табл. 3), а количество эритроцитов – в 2,17 ($p < 0,05$). Количество макрофагов снижается до $1,91 \pm 0,06\%$ от общего количества клеток ($p < 0,05$). Объемная доля очагов некрозов в красной пульпе составляет $8,03\%$, вокруг очагов определяется лейкоцитарная инфильтрация.

Объемная доля коллагеновых и ретикулярных волокон составляет $3,05 \pm 0,21\%$ и $2,74 \pm 0,14\%$ соответственно ($p < 0,05$).

3 сутки: Объемная доля белой пульпы продолжает снижаться и составляет $28,13 \pm 1,02\%$ ($p < 0,05$). Во всех зонах фолликулов резко уменьшается количество лимфоцитов. Сохраняются очаги кровоизлияний из разрушенных сосудов.

Объемная доля красной пульпы увеличивается до $71,96 \pm 1,48\%$ ($p < 0,05$). Количество гемосидерина возрастает до $4,57 \pm 0,12\%$ ($p < 0,01$), а объемная доля эритроцитов составляет $58,23 \pm 1,79\%$ ($p < 0,05$). Объемная доля макрофагов равна $2,41 \pm 0,12\%$. Количество коллагеновых и ретикулярных волокон остается стабильно сниженным.

5 сутки: Объемная доля белой пульпы увеличивается до $30,64 \pm 0,56\%$ ($p < 0,05$), снижается количество очагов кровоизлияний в селезеночных тельцах.

В красной пульпе ($69,42 \pm 0,76\%$), в сравнении с предыдущим сроком исследования, объемная доля эритроцитов снижается до $53,21 \pm 1,69\%$ ($p < 0,05$), а объемная доля гемосидерина составляет $3,98 \pm 0,09\%$ ($p < 0,01$). Количество макрофагов насчитывается до $2,52 \pm 0,13\%$ от общего количества клеток.

7 сутки: Объемная доля белой пульпы продолжает восстанавливаться и составляет $35,33 \pm 0,98\%$ ($p < 0,05$), но это обусловлено, прежде всего, снижением полнокровия в красной пульпе, поскольку значимого увеличения лимфоцитов в зонах фолликулов не отмечается. Объемная доля коллагеновых и ретикулярных волокон фолликулов составляет $3,35 \pm 0,26\%$ и $2,89 \pm 0,17\%$ соответственно ($p < 0,05$).

Количество эритроцитов в красной пульпе снижается, но еще в $1,73 \pm 0,25$ раза больше показателей контрольной группы ($p < 0,05$), а количество гемосидерина превышает аналогичные показатели в $4,47 \pm 0,61$ раза ($p < 0,05$).

Наблюдаются процессы замещения соединительной тканью поврежденных участков паренхимы.

10 сутки: Объем белой пульпы достигает $40,56 \pm 0,68\%$, увеличивается количество лимфоцитов, преимущественно в периартериальной и мантийной зонах фолликулов.

В красной пульпе уменьшается количество эритроцитов до $40,92 \pm 1,79\%$, и более значимо, количество гемосидерина, составляющее $2,85 \pm 0,03\%$ ($p < 0,05$). Количество макрофагов увеличивается до $4,64 \pm 0,08\%$ от общего количества клеток ($p < 0,05$).

14 сутки: Признаки альтерации уменьшаются, но структура органа полностью не восстанавливается. Объемная доля белой пульпы остается сниженной в 1,18 раза от нормы, значительно повышается плотность

лимфоцитов в периартериальной и мантийной зонах фолликулов.

Количество эритроцитов превышает показатели контрольных значений в 1,38 раза, а гемосидерина – в 2,93 раза ($p < 0,05$).

Объемная доля коллагеновых и ретикулярных волокон остается сниженной от нормы до $3,61 \pm 0,18\%$ и $3,17 \pm 0,19\%$ соответственно.

Проведенное исследование гистоструктуры селезенки при отравлении уксусной кислотой в стадию истощения стресс-реакции, показало, что следствием мощной стрессорной альтерации является стойкое и значительное угнетение лимфопоэза, увеличение полнокровия органа, сопровождающееся возникновением очагов кровоизлияния в паренхиму, появление очагов некроза с лейкоцитарной инфильтрацией. Восстановление структуры органа замедленное и к концу срока исследования не полное.

Динамика изменений гистологической структуры селезенки у животных 1-3 серий выявила ряд закономерностей. У животных 1 серии в 1 сутки после отравления выявлено уменьшение объемной доли белой пульпы на $29,60 \pm 0,56\%$, тогда как во 2 и 3 сериях – на $39,64 \pm 0,87\%$ и $49,56 \pm 0,63\%$ соответственно. На 5 сутки отмечается повышение объемной доли белой пульпы у животных 1 и 2 серии, а в 3 серии – на 7 сутки. К окончанию сроков исследования в 1 серии данный показатель остается ниже контрольных значений на $4,57 \pm 0,07\%$, у животных 2 серии – на $4,37 \pm 0,08\%$, а в 3 серии – на $15,11 \pm 0,13\%$.

В селезеночных тельцах 3 серии, в отличие от сравниваемых серий, уже в первые сутки выявляются очаги кровоизлияний из разрушенных сосудов, снижающиеся лишь к 5 суткам исследования. Увеличение количества лимфоцитов в зонах фолликулов выявлено лишь к 10 суткам во всех сравниваемых сериях, но к окончанию сроков эксперимента сохраняется стойкое значительное угнетение лимфопоэза.

Увеличение объемной доли красной пульпы, обусловленное гемолизом эритроцитов и полнокровием органа, отмечается во всех сравниваемых сериях по 3 сутки включительно. В 3 серии эксперимента данный показатель выше, чем во 2 серии на $9,48 \pm 0,16\%$, а 1 серии – на $62,22 \pm 1,21\%$. В последующие сроки исследования выявлено снижение объемной доли красной пульпы, но к 14 суткам данный показатель у животных 3 серии в 1,22 раза выше, чем в контрольной группе, в 1,13 раза – 2 серии и в 1,14 раза – аналогичных значений 1 серии.

Повышение объемной доли эритроцитов в красной пульпе селезенки у животных 1 серии отмечается по 5 сутки, во 2 серии – в данный срок исследования выявлено снижение количества эритроцитов на $6,82 \pm 0,18\%$, а в 3 серии – на $8,62 \pm 0,19\%$ по отношению к показателю предыдущих суток. Но, количество эритроцитов у животных 2 серии ниже, чем в 1 на $17,85 \pm 0,36\%$ и на $20,88 \pm 0,54\%$, чем в 6 серии эксперимента. К 14 суткам исследования их объемная доля у животных 1 серии выше показателя контрольной группы животных в 1,1 раза, 2 серии – в 1,18, а 3 серии – в 1,38 раза.

Объемная доля гемосидерина во всех сравниваемых сериях повышается с 1 по 3 сутки включительно. С 5 суток выявлено снижение его количества, а к 14 суткам содержание гемосидерина у животных 1 серии превышает контроль в 2,12 раза, 2 серии – в 2,35, а в 3 серии – в 2,93 раза. Количество макрофагов соответствует изменениям объемной доли гемосидерина. К 14 суткам их содержание в красной пульпе селезенки у животных 1 серии не значительно отличаются от контрольных показателей, в 2 серии – на $16,11 \pm 0,15\%$ выше, а у животных 3 серии – на $44,63 \pm 0,29\%$ превышают значения контрольной группы животных.

Сравнивая показатели, характеризующие изменения в селезенке в зависимости от предшествующего фона отравления, очевидно, что у животных 3 серии наблюдаются более выраженные признаки альтерации, по сравнению с 1 и 2 сериями эксперимента. Стойкое

угнетение лимфопоэза несомненно сказывается на состоянии других органов и систем и в целом организма,

усугубляя основное заболевание и продляет течение патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Алехнович А.В., Ельков А.Н., Ливанов А.С., Ильяшенко К.К. Компенсаторные механизмы и приспособительные процессы при острых отравлениях // 3-й съезд токсикологов России: Тезисы докладов. – М., 2008. – С.358-359.
3. Барабой В.А., Брахман И.И., Голотин В.Г. и др. Перекисное окисление и стресс. – СПб., 1992. – 149 с.
4. Белова М.В. и др. Особенности окислительно-го стресса в остром периоде химической болезни // Токсикологический вестник. – 2007. – № 2. – С.12-15.
5. Белькова Т.Ю. Патогенетические аспекты острой химической травмы веществами прижигающего действия // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2001. – № 4. – С.13-17.
6. Березина Т.П., Овсянников В.И. Сократительная

активность гастродуоденальной и илеоцекальной зон у кроликов во время стресса // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – Т. 132. № 2. – С.727-730.

7. Григорьев Е.Г., Апарцин К.А., Белых Г.К. Хирургия повреждений селезенки. – Иркутск, 1996. – 126 с.

8. Диагностика и лечение заболеваний печени, поджелудочной железы, селезенки и двенадцатиперстной кишки: Тез. докл. конф. хирургов (в честь 25-летия каф. общ. хирургии ТГМИ), 12-14 сент. 1990 г.: в 2 т. / Отв. ред. Д.В. Усов. – Тюмень, 1990. – Т. 2. – 373 с.

9. Dagnino-Subiabre A. Chronic stress induces upregulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) mRNA and integrin alpha-5 expression in the rat pineal gland // Brain research. – 2006. – № 1. – P.27-34.

10. D'Elia M., et al. Corticosterone binding globulin regulation and thymus changes after thermal injury in mice // American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism. – 2005. – Vol. 288. № 5. – P.852-860.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра анатомии человека, Шашкова Ольга Николаевна – ассистент, к.м.н. Тел. (3952) 240772, Колесников Сергей Иванович – академик РАМН, Изатулин Владимир Григорьевич – д.м.н., профессор

© ШАЛАШОВ С.В., КУЛИКОВ Л.К., ЕГОРОВ И.А., СМИРНОВ А.А., БУСЛАЕВ О.А. – 2009

ОРИГИНАЛЬНЫЙ СПОСОБ ОБРАБОТКИ ГРЫЖЕВОГО МЕШКА ПРИ КОСЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖАХ

С.В. Шалашов², Л.К. Куликов¹, И.А. Егоров², А.А. Смирнов¹, О.А. Буслаев²

¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах;
²Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский ОАО «Российская железная дорога», гл. врач – к.м.н. Е.А. Семенищева)

Резюме. Предложен способ обработки грыжевого мешка при косых паховых грыжах. Он показан в случаях выраженного рубцового процесса и прочной фиксации грыжевого мешка в тканях семенного канатика. Отличием способа от принятых методик является то, что грыжевой мешок не иссекают. В работе подробно изложена техника операции. По предложенной методике выполнено 26 операций. Во всех случаях послеоперационных осложнений не отмечено. Сроки наблюдения за больными составили до 2,5 лет.

Ключевые слова: грыжа, паховый, грыжевой мешок, способ.

ORIGINAL METHOD OF HERNIAL SAC TREATMENT IN INDIRECT INGUINAL HERNIA

S.V. Shalashov², L.K. Kulikov¹, I.A. Egorov², A.A. Smirnov¹, O.A. Buslaev²

(¹Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies, ²Railways Hospital at Station Irkutsk-Passenger)

Summary. The method of treatment of the hernial sac in indirect inguinal hernia is presented. It can be used in the expressed cicatricial process and strong fixing of a hernial sac in tissues of spermatic cord. At this method a hernial sac is not dissected. In this article the technics of operation is stated in detail. By the offered technique 26 operations have been executed. In all cases there were no any postoperative complications. Remote results were investigated within the period of 2,5 years.

Key words: indirect hernia, inguinal, hernial sac, method.

Обработке грыжевого мешка при паховых грыжах в отечественной медицинской литературе, до недавнего времени, уделялось достаточно мало внимания. Очевидной считалась техника его высокого выделения и иссечения после прошивания и перевязки в области шейки. Мотивировкой таких требований были взгляды некоторых крупных хирургов, считающих, что при отказе от удаления грыжевого мешка неизбежны рецидивы грыж [3,4,6]. Особенности при обработке грыжевого мешка указывались только при скользящих и больших пахово-мошоночных грыжах. При скользящих грыжах предлагалось накладывать изнутри на стенку мешка кисетный шов без захвата заинтересованного органа и иссекать только свободную часть брюшины [1]. При больших пахово-мошоночных грыжах некоторые авторы предлагали следующую технику. Грыжевой мешок пересекается в верхней трети пахового канала с последующим выделением до шейки, прошиванием и перевязыванием проксимальной его части. Дистальную часть

мешка без выделения оставляли на месте после продольного ее рассечения для профилактики гидроцеле [1]. Следует заметить, что оставление серозной ткани в паховом канале при выполнении пластики с использованием синтетической сетки вряд ли целесообразно. Чаще всего это приводит к формированию инфильтрата. Мы имеем такой опыт. Кроме того, при пахово-мошоночных грыжах выделение даже проксимальной части грыжевого мешка может быть излишне травматичным для семенного канатика. Это существенно для больших репродуктивного возраста.

Несмотря на принятые подходы, целесообразность полного удаления грыжевого мешка при паховых грыжах оспаривалась рядом авторов [2,8].

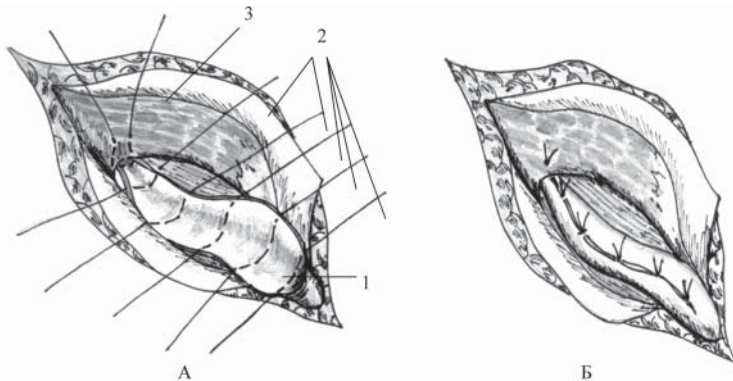
Говоря о популярной в настоящее время методике операции I.L.Lichtenstein, необходимо отметить, что автор полностью отказался от высокой перевязки и иссечения грыжевого мешка во всех случаях косых паховых грыж у взрослых. Автор пропагандирует технику

инвагинации мешка в брюшную полость. При пахово-мошоночных грыжах I.L.Lichtenstein предлагает пересекать грыжевой мешок примерно посередине пахового канала, при этом дистальная его часть остается на месте после ее продольного рассечения [10].

Следует отметить, что если в отношении прямых паховых грыж позиция отказа от иссечения грыжевого мешка признается сейчас большинством авторов [9,10,13], то этого нельзя сказать применительно к косым паховым грыжам.

Материалы и методы

При косых паховых грыжах, особенно когда грыжевой мешок в прочных сращениях, мы используем оригинальную технику его обработки (патент РФ №2314048, С.В.Шалашов и соавт.) [11]. Методика направлена на уменьшение травматичности вмешательства и сокращение времени операции. При II типе грыжи по L.M. Nyhus переднюю стенку грыжевого мешка рассекали от верхушки до шейки без выделения. Содержимое мешка при его наличии вправляли в брюшную полость. Затем ликвидировали полость грыжевого мешка следующим образом (рис. 1). Накладывали одиночные узловые гофрирующие поперечные швы из тонкого рассасывающегося материала с прошиванием краев рассеченных оболочек семенного канатика и стенки мешка от края до края. Расстояние между швами составляет 1-1,5см. Самый проксимальный шов накладывали в области шейки мешка, которую им же фиксировали аналогично приему Barker [7]. Не требуется тугого затягивания ни-

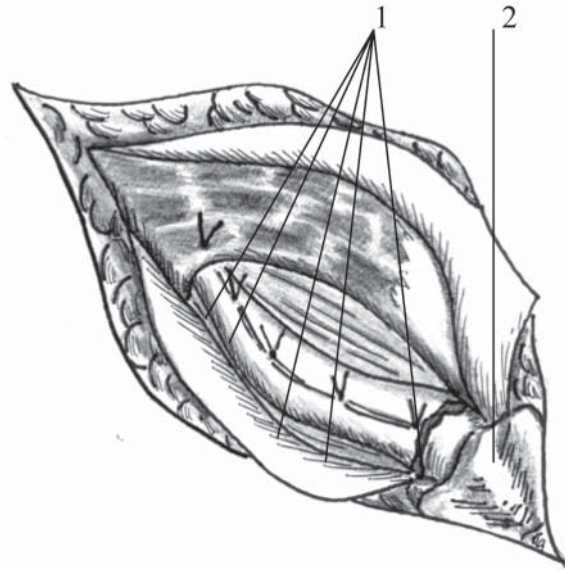


Обозначения: А – наложены поперечные гофрирующие швы через оболочки семенного канатика и стенку грыжевого мешка: 1 – стенка грыжевого мешка; 2 – гофрирующие швы; 3 – проксимальный гофрирующий шов; Б – гофрирующие швы завязаны.

Рис. 1. Способ обработки грыжевого мешка при косых паховых грыжах в случае его трудного выделения.

тей. Для удобства под заднюю стенку мешка по всей его длине вводили раствор новокаина. Это так же предупреждает возможность захвата в шов семявыносящего протока. Бывает удобной фиксация зажимом дна грыжевого мешка и подтягивание его в дистальном направлении. Предложенная техника имитирует естественный процесс облитерации влагалищного отростка брюшины.

При пахово-мошоночных грыжах грыжевой мешок после продольного рассечения пересекали несколько выше наружного пахового кольца. Проксимальную часть мешка обрабатывали по указанной выше методике, дистальную же часть или удаляли, если это было просто, или оставляли на месте (рис. 2). Изложенные варианты обработки грыжевого мешка предпочтительны для больных молодого возраста. При затруднениях, возникающих уже в процессе выделения грыжевого мешка, можно иссечь уже выделенную его часть, а оставшуюся гофрировать по предложенной нами методике. При обнаружении в липоме семенного канатика, она, обычно легко, может быть удалена.



Обозначения: 1 – завязанные гофрирующие швы на проксимальной части грыжевого мешка; 2 – оставленная дистальная часть грыжевого мешка.

Рис.2. Способ обработки грыжевого мешка при пахово-мошоночных грыжах.

В клинике хирургии Иркутского ГИДУВа на базе хирургического отделения НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский» ОАО «РЖД» с 2005 года по настоящее время у 314 больных выполнено 352 паховых герниопластики. Мужчин было 301 (95,9%), женщин – 13 (4,1%). Аутопластические методики операции имели место в 13 случаях. По способу I.L.Lichtenstein или в его модификации выполнено 339 операций. Возраст больных составил от 19 до 85 лет, сроки заболевания от 2 недель до 20 лет. Косые паховые грыжи (типы II, IIIB, IVB по классификации L.M. Nyhus) наблюдались в 221 (62,8%) случаев. При прямой паховой грыже грыжевой мешок без вскрытия погружали в брюшную полость, ушивая над ним непрерывным швом поперечную фасцию. При косой грыже обработку мешка чаще производили с его выделением. Традиционно с иссечением грыжевого мешка выполнили 156 (70,7%) операций, с инвагинацией мешка в брюшную полость – 44(19,9%). В 41 (18,5%) случае при косых паховых грыжах грыжевой мешок был достаточно прочно фиксирован рубцами в тканях семенного канатика. Это были длительно существующие, рецидивные, большие косые паховые грыжи. Все операции выполнены в варианте пластики «без натяжения» с использованием техники I.L. Lichtenstein или ее модификации [5,10]. Из указанной 41 операции 21 (51,2%) выполнили с обработкой грыжевого мешка по предложенной нами методике гофрирования. Больные, у которых была использована указанная техника, составили основную группу (ОГ). В ОГ у 10 больных грыжа носила пахово-мошоночный характер и мошоночная часть грыжевого мешка после продольного рассечения была оставлена на месте. Еще у 20 (48,8%) больных с косой паховой грыжей и прочной фиксацией грыжевого мешка в тканях было выполнено иссечение грыжевого мешка. Они составили группу клинического сравнения (ГКС). В данной группе в девяти случаях грыжа носила пахово-мошоночный характер. Дистальная часть грыжевого мешка при этом была оставлена на месте после продольного рассечения, проксимальная иссечена.

Показатели представлены в виде медианы с верхним

и нижним квадриками. Различия между показателями оценивали с применением критерия Манна-Уитни и χ^2 , считали их значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В одном случае (4,7%) при невринии пахово-мошоночной грыже (тип IIIВ), когда использовали предложенный нами способ обработки грыжевого мешка (ОГ), на третьи сутки отмечен инфильтрат в области послеоперационных швов. Осложнение купировано консервативными средствами. Во всех случаях для диагностики возможных осложнений использовано УЗИ-исследование. В ГКС с техникой традиционного иссечения грыжевого мешка отмечено 5 (25%) ранних послеоперационных осложнений. В одном случае имел место отек мошонки, в двух случаях – ее гематома. Серому в зоне операции наблюдали в одном случае, отек яичка на стороне операции обнаружен также у одного больного. Таким образом, в ГКС частота осложнений была достоверно выше, чем в ОГ ($p < 0,05$). Все осложнения были купированы консервативными способами, в двух

случаях с использованием пункций. Других ранних послеоперационных осложнений в исследуемых группах, формирования гидроцеле, рецидивов заболевания в отдаленном периоде при сроках наблюдения до 2,5 лет не отмечено.

Средняя длительность обработки грыжевого мешка в группе клинического сравнения составила 18 мин, в основной группе – 12 мин ($p < 0,05$).

Таким образом, представленная техника обработки грыжевого мешка, направленная на снижение травматичности и уменьшение времени вмешательства, может быть использована в широкой практике.

Предложенный способ обработки грыжевого мешка при косых паховых грыжах оправдан во всех случаях плотного сращения мешка с тканями семенного канатика. Способ снижает травматичность оперативного вмешательства и позволяет уменьшить количество ранних послеоперационных осложнений при косых паховых грыжах. Методика особенно оправдана у больных молодого возраста, так как уменьшает травму семенного канатика. Способ прост в исполнении и сокращает время оперативного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егиев В.Н., Лядов К.В., Воскресенский П.К. и др. Атлас оперативной хирургии грыж. – М.: Медпрактика, 2003. – 228 с.
2. Барышников А.И. Критические замечания по поводу простых способов паховых грыжесечений // Вестн. хир. – 1961. – №5. – С.74-78.
3. Булыгин И.И. Наружные грыжи живота. – Ставрополь, 1968. – 232 с.
4. Воскресенский Н.В. Аномалии и болезни грыжевого мешка паховой грыжи // Нов. хир. арх. – 1926. – №37-38. – С.221-225.
5. Шалашов С.В., Куликов Л.К., Михайлов А.Л. и др. Выбор способа пластики при паховых грыжах // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – №6. – С.96-98.
6. Горелик М.М. К хирургической анатомии пахового канала // Клини. хир. – 1963. – №8. – С.76-81.
7. Желтковский В.В. Хирургия грыж живота. – М.:

МИА, 2005. – 384 с.

8. Канишин Н.Н. Многослойная паховая герниопластика // Вест. хир. – 1973. – №5. – С.101-106.
9. Егиев В.Н. Натяжная герниопластика. – М.: Медпрактика, 2002. – 148 с.
10. Шалашов С.В., Куликов Л.К., Усольцев Ю.К. и др. Оригинальный способ герниопластики при паховых грыжах // Герниология. – 2007. – Т. 13. №1. – С.41-43.
11. Шалашов С.В., Усольцев Ю.К., Егоров И.А., Михайлов А.Л. Способ обработки грыжевого мешка при косых паховых грыжах // Пат. 2314048 РФ, МКИ⁶ А 61В 17/00. – 2006.
12. Чижов Д.В., Шурыгин С.Н., Воскресенский П.К., Филаткина Н.В. Пластика пахового канала по Лихтенштейну и ее модификации // Герниология. – 2004. – №1. – С.43-51.
13. Тимошин А.Д. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. – М.: Триада-Х, 2003. – 144 с.

Адрес для переписки: 664013 г. Иркутск, а/я 81, Шалашов Сергей Владимирович – врач-хирург НУЗ «ДКБ на ст. Иркутск-пассажирский» ОАО «РЖД», e-mail: Sha62@bk.ru. Тел. (3952) 63-81-26, Куликов Леонид Константинович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой

© ЦЫБИКОВ Н.Н., ЗУЕВА А.А., ЖИГЖИТОВА Е.Б., ПРУТКИНА Е.В. – 2009

УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ С РАЗЛИЧНЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н.Н. Цыбиков¹, А.А. Зуева², Е.Б. Жигжитова¹, Е.В. Пруткина¹

(¹Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин; кафедра патологической физиологии, зав. – д.м.н., проф. Н.Н. Цыбиков; кафедра терапии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., доц. Н.В. Ларева; ²Краевая клиническая больница г. Читы, гл. врач – И.Д. Лиханов)

Резюме. Исследовали уровень цитокинов у больных аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). Выявлено значительное увеличение содержания ИФН- γ , ИЛ-8, ФНО- α , более выраженное у больных АИТ с манифестным гипотиреозом. Что вероятно, свидетельствует в пользу выраженности деструктивного процесса, и подтверждает теорию аутоиммунного воспаления в щитовидной железе.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, цитокины, гипотиреоз.

THE LEVEL OF CYTOKINES IN SERUM OF PATIENTS HAVING AUTOIMMUNE THYROIDITIS WITH VARIOUS FUNCTIONAL CONDITION OF THE THYROID GLAND

N.N. Tsybikov, A.A. Zueva, E.B. Zhigzhitova, E.V. Prutkina
(Chita State Medical Academy)

Summary. The level of cytokines in serum of patients with autoimmune thyroiditis was explored. The noticeable extension of IFN- γ , IL-8, TNF- α was detected, more expressed with (АИТ) manifestic thyroid hypofunction patients. That probably testifies to the expression of destructive process and confirms the theory of autoimmune inflammation inside the thyroid gland.

Key words: autoimmune thyroiditis, cytokines, thyroid hypofunction.

Известно, что патогенез аутоиммунного тиреоидита (АИТ) реализуется аутоиммунными механизмами, где в качестве антигенов выступают компоненты щитовидной железы – тиреоидная пероксидаза, тиреоглобулин, ТТГ, компоненты цитозоля клеток и др. [1,5]. Течение АИТ параллельно сопровождается инфильтрацией паренхимы железы Т-хелперами 1 типа, что в конечном итоге сопровождается деструкцией ткани щитовидной железы [2]. Известно, что в течении АИТ значительно меняется цитокиновый профиль в сыворотке крови [3]. Результаты проведенных исследований не однозначны и до настоящего времени сложно представить истинную картину цитокинового профиля у больных АИТ с разными вариантами течения [3,4,6,7].

Цель исследования: уточнить динамику различных цитокинов в сыворотке крови у больных с АИТ.

Материалы и методы

Нами обследовано 30 больных АИТ (3 мужчин и 27 женщин), в возрасте от 28 до 58 лет ($47,42 \pm 1,29$) и 10 больных ДТЗ (10 женщин) в возрасте от 28 до 58 лет ($44,45 \pm 1,63$), проходивших стационарное лечение в условиях эндокринологического центра Краевой клинической больницы г. Чита. Среди больных с АИТ было 10 человек в состоянии эутиреоза, 10 – с субклиническим гипотиреозом и 10 – с манифестным гипотиреозом. В группу ДТЗ входили больные с манифестным тиреотоксикозом.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых доноров в возрасте от 26 до 58 лет ($45,64 \pm 2,43$) с доказанным, в результате клинико-лабораторного исследования, отсутствием тиреоидной патологии.

Уровень ИФ- γ , ИФ- α , ФНО- α , ИЛ-8 и ИЛ-6 определяли методом твердофазного ИФА наборами фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Уровень аутоантител к ИЛ-8 оценивали оригинальным методом. Лунки полистироловых планшетов сенсублизировали ИЛ-8 (Вектор-Бест, г. Новосибирск) в количестве 100 мкг в 200 мкл забуференного физиологического раствора. После 30 минутной инкубации при комнатной температуре планшет трижды отмывали дистиллированной водой, затем вводили 200 мкл исследуемой сыворотки, разведенной в соотношении 1:100 забуференным физиологическим раствором, и после инкубации вновь трижды отмывали лунки планшетов. Аутоантитела к ИЛ-8 выявляли анти-IgG-человеческими антителами (Вектор-Бест, г. Новосибирск) по стандартной методике. Полученные результаты выражали в единицах оптической плотности.

Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ BIostat. При сравнении групп использовался критерий Манна-Уитни (Z), различия считали значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены

в виде: Me – медиана, ДИ – интерквартильный (процентильный) интервал (указан в скобках).

Таблица 1

Содержание цитокинов в сыворотке крови у больных АИТ (Me (25-й;75-й))

Параметры	Здоровые n=12	АИТ, эутиреоз n=10	АИТ, субклинический гипотиреоз n=10	АИТ, манифестный гипотиреоз n=10
ИФ- γ (пг/мл)	0,41 (0,28; 0,42)	5,77 (5,57; 5,98) Z=2,104; p=0,035	2,89 (2,06; 4,12) Z=2,809; p=0,005	15,05 (11,65; 18,66) Z=2,853; p=0,004
ИФ- α (пг/мл)	1,32 (0,00; 2,63)	1,1 (0,0; 11,51) Z=0,199; p=0,842	7,90 (7,90; 22,81) Z=2,284; p=0,022	7,34 (0,09; 11,85) Z=2,847; p=0,004
ФНО- α (пг/мл)	0,00 (0,00; 0,00)	15,74 (4,49; 24,09) Z=3,298; p<0,001	0,00 (0,00; 0,96) Z=2,190; p=0,028	0,00 (0,00; 0,83) Z=2,024; p=0,043
ИЛ-8 (пг/мл)	17,96 (16,62; 35,50)	49,99 (16,24; 84,72) Z=2,014; p=0,004	61,54 (14,69; 102,54) Z=2,144; p=0,032	78,97 (19,93; 125,05) Z=2,853; p=0,004
АТ к ИЛ-8 (ед. опт. плот.)	0,20 (0,16; 0,24)	0,14 (0,11; 0,18) Z=0,366; p=0,714	0,15 (0,15; 0,15) Z=2,852; p=0,004	0,16 (0,15; 0,16) Z=2,853; p=0,004
ИЛ-6 (пг/мл)	0,93 (0,31; 1,58)	5,83 (1,61; 13,52) Z=2,665; p=0,008	3,16 (1,57; 6,55) Z=2,128; p=0,033	1,44 (1,05; 2,03) Z=2,245; p=0,025

Примечание: Z-коэффициент Манна-Уитни; p – значимость различий по сравнению с контролем.

Результаты и обсуждение

Оказалось, что во всех группах больных АИТ наблюдалось повышение концентрации ИФ- γ , при чем максимальное увеличение содержания ИФ- γ выявлено в группе больных с АИТ манифестным гипотиреозом в 36,6 раза ($p=0,004$) (табл. 1). Кроме этого, во всех группах возрастала концентрация ФНО- α , наиболее значимая в группе больных АИТ с эутиреоидным состоянием щитовидной железы ($p < 0,001$).

В то же время уровень ИФ- α увеличивался у больных АИТ субклиническим и манифестным гипотиреозом и не менялся в группе больных с АИТ эутиреозом.

Помимо этого, наблюдалось увеличение концентрации ИЛ-8 и ИЛ-6 во всех группах больных, а рост уровня аутоантител к ИЛ-8 зарегистрирован в группах с субклиническим и манифестным гипотиреозом и не менялся у больных с эутиреоидным состоянием щитовидной железы.

Таким образом, полученные данные подтверждают теорию аутоиммунного воспаления в щитовидной железе. Следует обратить внимание на резкий рост провоспалительного цитокина ИЛ-8, обладающего хемоаттрактными свойствами. Максимальный уровень этого цитокина зарегистрирован у больных АИТ манифестным гипотиреозом, но параллельно с этим наблюдается уменьшение концентрации аутоантител к ИЛ-8, по сравнению с исходными данными. Вероятно, полученные результаты свидетельствуют об истощении компенсаторного механизма, ограничивающего уровень ИЛ-8, что сопровождается рекрутацией нейтрофилов и окончательной деструкцией щитовидной железы.

Возможно, максимальное увеличение ИФ- γ и достаточно высокий уровень ИФ- α , свидетельствуют в пользу выраженной деструктивного процесса. Высокий уровень ФНО- α был зарегистрирован у больных АИТ с эутиреоидной функцией щитовидной железы. Данный факт, вероятно, свидетельствует о начальных стадиях заболевания и недостаточной степени компенсации, что приводит к усиленной продукции ФНО- α .

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремнинская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреодология: Учеб. пособие. – М.: Медицина, 2007. – 816 с.
2. Велданова М.В. Уроки тиреодологии. – Петрозаводск, 2005. – 397 с.

3. Глазанова Т.В., Бубнова Л.Н., Трунин Е.М. и др. Продукция некоторых цитокинов у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. – 2005. – № 3. – С.29-32.
4. Зорин Н.А., Аппельганс Т.В. и др. Сравнительное изучение уровней некоторых цитокинов, белков острой

фазы, тиреотропного гормона и антител к тиреопероксидазе при лечении аутоиммунного тиреоидита // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5. № 3. – С.46-48.

5. Исаева М.А., Богатырева З.И. и др. Аутоантитела различных уровней специфичности и функциональности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2007. – Т. 3. – С.27-34.

6. Маркелова Е.В., Лазанович В.В. и др. Исследование сывороточного ИЛ-8 при диффузном токсическом зобе // Медицинская иммунология. – 2002. – Т.4. № 2. – С.204.

7. Уразова О.И., Кравец Е.Б. и др. Апоптоз нейтрофилов и иммунорегуляторные цитокины при аутоиммунных тиреопатиях // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2007. – Т. 3. № 4. – С.49-53.

Адрес для переписки: 672007, Забайкальский край, г.Чита, ул. Чайковского, дом 36, кв. 24, Зуева Анна Анатольевна – аспирант кафедры патофизиологии, e-mail: zuevaaa@yandex.ru
Цыбиков Н.Н. – зав. кафедрой патофизиологии ЧГМА, д.м.н., профессор; Жигжитова Е.Б. – ассистент кафедры терапии ФПК ППС ЧГМА, к.м.н.; Пруткина Е.В. – ассистент кафедры патофизиологии ЧГМА, к.м.н.

© КОЛЕСНИКОВ С.И., ШАШКОВА О.Н., ИЗАТУЛИН В.Г., ИЗАТУЛИН А.В. – 2009

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОСТРУКТУРЫ ПОЧЕК ПРИ ОТРАВЛЕНИИ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

С.И. Колесников, О.Н. Шашкова, В.Г. Изатулин, А.В. Изатулин
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анатомии человека, зав. – к.м.н., доц. Т.И. Шалина)

Резюме. При отравлениях уксусной кислотой как случайных, так и совершенных с целью суицида, выявляются характерные признаки гемоглобинурийного нефроза. Но, степень повреждения почечной паренхимы наиболее выражена, если отравлению предшествовал острый или хронический стресс.

Ключевые слова: отравление, суицид, гемоглобинурийный нефроз, дистрофия, некроз, стресс.

THE CHANGES IN KIDNEYS MICROSTRUCTURE IN ACCIDENTAL ABD SUICIDAL ACETIC ACID POISONING

S.I. Kolesnikov, O.N. Shashkova, V.G. Izatulin, A.V. Izatulin
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In both accidental and suicidal acetic acid poisoning characteristic features of hemoglobinuric nephrosis are revealed. But the degree of kidney parenchyma damage is marked most if poisoning has been preceded by acute or chronic stress.

Key words: poisoning, suicide, hemoglobinuric nephrosis, dystrophy, necrosis, stress.

Острые отравления уксусной кислотой занимают одно из первых мест среди отравлений прижигающими ядами в России, характеризуются высокой летальностью (6-17%) от числа госпитализированных пациентов в различных регионах [6].

Большинство отравлений прижигающими ядами совершаются с суицидальной целью, которой предшествует стрессовая психотравмирующая ситуация [7,8].

Известно, что отравления различной этиологии сопровождаются стрессом [1,5], однако, роли стрессорного фактора в патогенезе отравлений отводится достаточно скромное место, несмотря на то, что токсический стресс имеет свои особенности.

При случайном отравлении организм не подвергается стрессорному воздействию до приема токсического вещества. При суициде отравление происходит либо в стадию тревоги в состоянии аффекта (демонстративный суицид), либо на фоне длительного и интенсивного стрессорного воздействия, которое приводит к депрессивному состоянию пациента и толкает его на самоубийство [7,8,9,10].

Многочисленными исследованиями установлено, что стресс, несмотря на защитно-адаптационный характер, может оказывать выраженное неспецифическое повреждающее влияние на внутренние органы, являясь одним из звеньев патогенеза различных заболеваний. Стрессорная альтерация внутренних органов, предшествующая отравлению, вероятно, должна влиять на клиническую картину отравления, его исход и развитие осложнений [2,3,4].

Материалы и методы

Нами, с целью изучения особенностей морфофункциональных изменений в почках при остром случайном отравлении уксусной кислотой и отравлении, которому

предшествовало стрессорное воздействие, проведено экспериментальное исследование на 205 беспородных белых крысах-самцах, массой 180-200 г в осенне-зимний период. В соответствии с поставленными задачами все животные были разделены на 4 группы.

1-я серия. Определение морфофункциональных изменений в паренхиматозных органах у экспериментальных животных при отравлении уксусной кислотой без предварительного стрессирования – 60 животных.

2-ая серия. Определение морфофункциональных изменений в почках у экспериментальных животных при отравлении уксусной кислотой в стадию тревоги стресс-реакции – 60 животных.

3-ая серия. Изучение морфофункциональных изменений в почках у экспериментальных животных при отравлении уксусной кислотой в стадию истощения стресс-реакции – 60 животных.

4-ая серия. Интактные – 25 животных.

Для получения стадии тревоги стресс-реакции проводили 6-часовую иммобилизацию ненаркотизированных крыс в горизонтальном положении на спине. Для получения стадии истощения стресс-реакции на протяжении 14 суток проводили ежедневную 6-часовую иммобилизацию ненаркотизированных крыс в горизонтальном положении на спине по методике Н.С. Kim et al. (2006). Стрессорное воздействие проводили в одно и тоже время суток с 9 до 15 часов. После завершения стрессорного воздействия животным через зонд вводили в желудок уксусную кислоту. Животных выводили из эксперимента на 1, 3, 5, 7, 10, 14 сутки после токсического воздействия.

В качестве яда прижигающего действия использовался 30% водный раствор уксусной кислоты в количестве 0,5 мл, что в пересчете на чистое вещество составляет менее LD25 для крыс, вызывая отравление легкой степени тяжести [2].

Гистологические, гистохимические и морфометрические методы исследования

Материал для исследования забирали на 1, 3, 5, 7, 10 и 14-е сутки после начала стрессорного воздействия или приема токсического вещества. После декапитации животных фрагменты почек фиксировали в 10% растворе формалина и после проводки по спиртам заливали в парафин. Изготавливали серийные срезы толщиной 8 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином.

Для изучения соединительнотканной стромы органа микропрепараты окрашивали пикрофуксином по методу Ван-Гизона. Ретикулярные волокна выявляли импрегнацией азотнокислым серебром по методу Бильшовского в модификации Юриной.

Для определения степени тяжести отравления уксусной кислотой оценивали степень внутрисосудистого гемолиза посредством определения концентрации свободного гемоглобина в плазме крови животных гемоглобинцианидным методом с применением ацетонагидрина. Концентрацию свободного гемоглобина выражали в граммах на 1 литр плазмы крови (Меньшиков В.В. и соавт., 1987).

Световую микроскопию и морфометрические исследования срезов проводили при увеличении в 200 раз, используя сетку Автандилова и окуляр-микромметр. Измерения проводили не менее чем в 20 полях зрения (Г.Г. Автандилов, 1990).

Полученные числовые данные обработаны стандартными статистическими параметрическими методами с помощью t-критерия Стьюдента в Statistica 6.0. Результаты исследований представлены в виде рисунков, таблиц, диаграмм.

Результаты и обсуждение

В почках, у животных I серии, через сутки после токсического воздействия, определяется типичная для данного вида отравлений картина гемоглобинуричного нефроза. Содержание свободного гемоглобина составляет $1,37 \pm 0,15$ г/л ($p < 0,05$).

Просвет капсулы клубочка и канальцы заполнены большим количеством гемоглобина. Объемная доля клубочков увеличена до $20,46 \pm 0,59\%$, диаметр составляет $52,53 \pm 1,37$ мкм. Клубочковые капилляры полнокровны. В просвете капсулы кроме масс гемоглобина, выявляются лейкоциты, эритроциты и эпителиальные клетки. Просвет капсулы составляет $1,29 \pm 0,04$ мкм ($p < 0,05$).

Объемная доля канальцев составляет $63,36 \pm 1,19\%$. Количество клеток в состоянии вакуольной дистрофии увеличивается до $28,44 \pm 0,78\%$, а объемная доля некрозов нефротелия канальцев составляет $7,25 \pm 0,46\%$ ($p < 0,05$).

В просвете проксимальных и дистальных канальцев, кроме свободного гемоглобина, выявляются форменные элементы крови и единичные разрушенные нефроны. Клеточная инфильтрация почечной паренхимы составляет $6,64 \pm 0,21$ клеток на 10000 мкм² и представлена, в основном, нейтрофилами.

Почки полнокровны, объемная доля сосудов увеличивается до $8,97 \pm 0,22\%$ ($p < 0,05$). Объемная доля коллагеновых и ретикулярных волокон на границе коркового и мозгового вещества снижается до $1,95 \pm 0,13\%$ и $2,62 \pm 0,14\%$, по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

3 сутки: Объемная доля клубочков увеличивается и составляет $23,64 \pm 0,87\%$ ($p < 0,05$), в них определяются расширенные капилляры, а просвет капсулы и канальцы заполнены свободным гемоглобином, количество которого в крови составляет $0,12 \pm 0,01$ г/л, вследствие чего интенсивность заполнения менее выражена, чем в 1 сутки наблюдения. В просвете канальцев увеличивается количество слущенных нефроцитов. Нарастают признаки поражения почечной паренхимы. Клетки в состоянии вакуольной дистрофии составляют $25,36 \pm 0,53\%$, а объемная доля некрозов канальцевого нефротелия повышается до $8,43 \pm 0,31\%$ ($p < 0,05$).

Объемная доля сосудов увеличивается до $9,14 \pm 0,15\%$ ($p < 0,05$). В их просвете наблюдаются множественные тромбы. Лейкоцитарная инфильтрация возрастает до $7,45 \pm 0,13$ клеток на 10000 мкм², и представлена, в основном, нейтрофилами и моноцитами. Количество коллагеновых и ретикулярных волокон, по сравнению с предыдущим сроком исследования, снижается незначительно.

5 сутки: В просвете капсул и канальцев свободный гемоглобин не определяется. Объемная доля клубочков снижается и приближается к показателям первого срока исследования. Диаметр клубочков увеличен до $51,64 \pm 0,49$ мкм ($p < 0,05$), капилляры их полнокровны, наблюдаются признаки дистрофии и некроза эндотелия. Просвет капсулы снижен до $1,32 \pm 0,03$ мкм ($p < 0,05$).

Объемная доля канальцев составляет $64,86 \pm 0,84\%$ ($p < 0,05$). Количество нефроцитов канальцев в состоянии вакуольной дистрофии составляет $24,81 \pm 0,43\%$ ($p < 0,05$), объемная доля некрозов – $3,84 \pm 0,19\%$ ($p < 0,05$). Дистрофическим изменениям подвержены в основном клетки проксимальных канальцев.

Полнокровие органа сохраняется, объемная доля кровеносных сосудов превышает контрольные показатели в 1,78 раза ($p < 0,05$). Определяются периваскулярные очаги кровоизлияния, обусловленные деструктивными изменениями в стенках сосудов. Лейкоцитарная инфильтрация составляет $7,63 \pm 0,14$ клеток на 10000 мкм². Нейтрофилы локализируются в большей степени вокруг канальцев. В клубочках выявляются единичные макрофаги.

Объемная доля коллагеновых и ретикулярных волокон составляет $1,97 \pm 0,12\%$ и $2,54 \pm 0,06\%$ соответственно.

7 сутки: В отличие от предыдущего срока наблюдения, в паренхиме почки отмечаются признаки репаративных процессов. Отмечается уменьшение диаметра клубочков до $46,45 \pm 1,63$ мкм, но в просвете капсул и канальцев выявляются форменные элементы крови, белковые образования и разрушенные эпителиальные клетки.

Снижается количество нефроцитов с признаками вакуольной дистрофии, их количество составляет $15,42 \pm 0,68\%$, а объемная доля некрозов снижается в 4,2 раза, по сравнению с предыдущим сроком исследования ($0,91 \pm 0,04\%$) ($p < 0,05$).

Моноцитарно-нейтрофильная инфильтрация почечной паренхимы снижается до $7,22 \pm 0,13$ клеток на 10000 мкм². Вокруг участков разрушенных нефроцитов увеличивается количество фибробластов, но содержание коллагеновых и ретикулярных волокон существенно не меняется.

10 сутки: Объемная доля клубочков уменьшается до $17,64 \pm 0,49\%$, их диаметр составляет $44,17 \pm 0,92$ мкм. Капилляры клубочков не расширены, в мезангии выявляются фибробласты. Просвет капсулы составляет $1,72 \pm 0,03$ мкм ($p < 0,05$).

Количество клеток с признаками дистрофических изменений уменьшается до $11,68 \pm 0,75\%$, некротизированные нефроны не выявляются, а объемная доля канальцев составляет $70,15 \pm 0,09\%$.

Лейкоцитарная инфильтрация, по сравнению с предыдущим сроком исследования снижается в 1,06 раза. Объемная доля сосудов составляет $5,41 \pm 0,13\%$.

14 сутки: Объемная доля клубочков приближается к показателям нормы, их диаметр равен $42,84 \pm 1,23$ мкм. Выявляются склерозированные клубочки, количество которых составляет $6,19 \pm 0,16\%$ от общего количества клубочков коркового вещества. Объемная доля канальцев составляет $72,73 \pm 0,95\%$. В проксимальных канальцах определяются единичные клетки с признаками вакуольной дистрофии, а в просвете канальцев небольшое количество эритроцитов и эпителиальных клеток. Лейкоцитарная инфильтрация превышает показатели контрольной группы в 1,61 раза.

Объемная доля сосудов приближается к показателям нормы. Количество ретикулярных волокон остается

ся сниженной до $2,56 \pm 0,13\%$, а доля коллагеновых волокон достигает нормальных значений.

Проведенное исследование гистоструктуры почек показало, что вследствие гемоглобинурийного нефроза, с 1 по 7 сутки происходит значительное повреждение почечных телец и отделов нефрона почки. Отмечается выраженное полнокровие органа с нарушением целостности сосудистой стенки и кровоизлиянием в окружающую ткань. Нарастает лейкоцитарная инфильтрация, вакуольная дистрофия канальцевого нефротелия и очагов некроза. С 7 по 14 сутки отмечается регенерация почечной паренхимы, но к концу сроков исследования еще сохраняются клетки с признаками вакуольной дистрофии, лейкоцитарная инфильтрация. Более 6% клубочков коркового вещества почки склерозированы, что, несомненно, отразится на функции органа.

В почках животных 2 серии, через сутки после введения в организм уксусной кислоты, также выявляется типичная картина гемоглобинурийного нефроза. Содержание свободного гемоглобина в крови составляет $1,36 \pm 0,09$ г/л ($p < 0,05$), что не отличается от показателей предыдущей группы с отравлением без предварительного стрессирования. Это указывает на то, что предшествующий отравлению стресс не вызывает гемолиз эритроцитов, а возникает только при токсическом действии уксусной кислоты.

В просвете капсул клубочков и канальцев нефрона содержится значительное количество свободного гемоглобина. Объемная доля клубочков и их диаметр увеличивается до $19,72 \pm 0,69\%$ и $53,76 \pm 1,15$ мкм соответственно ($p < 0,05$). Капилляры клубочков полнокровны, обнаруживаются единичные нарушения целостности их мембран с выходом форменных элементов крови в просвет капсулы, ширина которой снижается до $1,31 \pm 0,02$ мкм ($p < 0,05$).

Объемная доля канальцев составляет $67,44 \pm 1,15\%$ ($p < 0,05$). В просвете канальцев выявляются клетки почечного эпителия, фрагменты эритроцитов и лейкоциты в небольшом количестве. Количество нефротелия канальцев с признаками вакуольной и баллонной дистрофии составляет $29,63 \pm 1,37\%$ ($p < 0,05$), а некротизированных клеток – $8,96 \pm 0,54\%$. Лейкоцитарная инфильтрация представлена нейтрофилами и моноцитами и составляет $6,56 \pm 0,04$ клеток на 10000 мкм².

Объемная доля сосудов увеличивается до $8,83 \pm 0,09\%$. Выявляются не только расширенные полнокровные сосуды с агрегатами эритроцитов в просвете, но и спавшиеся в результате тромбозов. Выявляются очаги кровоизлияний в периваскулярную ткань.

Количество коллагеновых и ретикулярных волокон значительно не отличается от соответствующих показателей 1 серии эксперимента.

14 сутки: Объемная доля клубочков снижается до $17,62 \pm 0,46\%$, диаметр – до $44,54 \pm 1,53$ мкм. Количество склерозированных клубочков составляет $4,31 \pm 0,08\%$. Ширина просвета капсулы достигает $2,21 \pm 0,06$ мкм ($p < 0,05$).

Количество клеток с признаками дистрофии снижается до $7,75 \pm 0,69\%$, а количество некрозов сокращается до $2,82 \pm 0,16\%$.

Лейкоцитарная инфильтрация составляет $5,66 \pm 0,21$ клеток на 10000 мкм². Объемная доля кровеносных сосудов практически не меняется по сравнению с 10 сутками. Объемная доля коллагеновых и ретикулярных волокон составляет $2,14 \pm 0,12\%$ и $2,63 \pm 0,06\%$ от нормы, соответственно ($p < 0,05$).

Проведенное исследование гистоструктуры почки, при отравлении уксусной кислотой в стадии тревоги стресс-реакции, показало, что деструктивные нарушения паренхимы органа сохраняются до конца исследования. Это указывает на то, что в стадию тревоги, про-

должающуюся до 5 суток включительно, стрессорная альтерация усиливается за счет наложения токсического и болевого компонента. В стадию резистентности процессы регенерации протекают замедленно, что и приводит к сохранению дистрофических и некротических процессов к 14 суткам эксперимента.

В почках животных 3 серии, через сутки после отравления, определяются более выраженные признаки альтерации паренхимы, по сравнению с 1 и 2 сериями эксперимента. Типичная картина гемоглобинурийного нефроза подтверждается увеличением до $1,52 \pm 0,08$ г/л ($p < 0,05$) количества свободного гемоглобина в крови.

Объемная доля клубочков составляет $20,54 \pm 0,32\%$ ($p < 0,05$), их диаметр увеличивается до $56,61 \pm 0,45$ мкм ($p < 0,05$). Капиллярная сеть полнокровна, имеет место разрушение сосудистой стенки. В просвете капсулы и канальцев нефрона массы свободного гемоглобина в сочетании с разрушенными нефроцитами и форменными элементами крови.

Объемная доля почечных канальцев составляет $64,85 \pm 1,16\%$ ($p < 0,05$). Количество нефротелия в состоянии дистрофии составляет $41,66 \pm 1,29\%$ ($p < 0,01$), а объемная доля некротических очагов нефротелия достигает $16,67 \pm 0,35\%$ ($p < 0,05$).

Лейкоцитарная инфильтрация составляет $9,42 \pm 0,15$ клеток на 10000 мкм² и представлена в основном нейтрофилами. Лейкоциты в большем количестве, чем в 1 и 2 сериях, выявлены в почечных клубочках.

Отмечается выраженное полнокровие органа, объемная доля сосудов составляет $11,35 \pm 0,21\%$ ($p < 0,05$). В просвете сосудов выявляются фибриновые тромбы, что косвенно свидетельствует о ДВС-синдроме, развивающемся на фоне экзотоксического шока при отравлении уксусной кислотой. Эндотелий сосудов отечен, с признаками дистрофических изменений, имеются участки слущенного эндотелия. Определяются разрушенные сосуды с кровоизлиянием в окружающую ткань.

Объемная доля коллагеновых и ретикулярных волокон составляет $1,73 \pm 0,12\%$ и $2,27 \pm 0,14\%$ соответственно ($p < 0,05$).

К окончанию сроков исследования объемная доля клубочков снижается до $19,40 \pm 0,56\%$. От их общего числа, количество склерозированных клубочков составляет $11,32 \pm 1,27\%$ ($p < 0,05$). Капилляры клубочков нормального кровенаполнения. Диаметр клубочков снижается до $45,94 \pm 0,93$ мкм, а ширина просвета капсулы увеличивается до $1,81 \pm 0,03$ мкм.

Количество нефроцитов с признаками вакуольной дистрофии составляет $19,53 \pm 1,04\%$ ($p < 0,05$), а объемная доля некрозов – $5,77 \pm 0,21\%$ ($p < 0,05$).

Лейкоцитарная инфильтрация снижается, но превышает в 2,31 раза показатели нормы, и, в среднем, в $1,49 \pm 0,05$ раза показатели 1 и 2 группы исследования.

Объемная доля сосудов составляет $6,16 \pm 0,08\%$. Выявляются единичные мелкие паравазальные очаги диапедезных кровоизлияний.

Объемная доля коллагеновых и ретикулярных волокон составляет $2,01 \pm 0,08\%$ и $2,79 \pm 0,13\%$ соответственно ($p < 0,05$).

Проведенное исследование гистоструктуры почек при отравлении уксусной кислотой в стадию истощения стресс-реакции показало, что при данных условиях происходит значительное увеличение деструктивных процессов, приводящих к концу сроков исследования к склерозированию паренхимы органа и сохранению очагов дистрофии и некрозов, что приводит к нарушению функции органа.

Результаты исследований показали, что, несмотря на типичность процессов в почке при отравлении уксусной кислотой, степень выраженности деструктивных явлений выше, если отравлению предшествовал стресс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабой В.А., Брахман И.И., Голотин В.Г. и др. Перекисное окисление и стресс. – СПб., 1992. – 149 с.

2. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. – Л., 1986. – 280 с.

3. Даровский Б.П. Кортикальные некрозы почек при

отравлении этиленгликолем // Врачебное дело. – 1969. – № 2. – С.62-66.

4. Зимица Л.Н. Морфологические изменения печени и почек при отравлении этиленгликолем // Архив патологии. – 1977. – № 2. – С.51-58.

5. Изатулин В.Г., Шашкова О.Н., Воймова Ю.С. и др. Особенности течения острых отравлений на фоне эмоционального стресса // Морфологические ведомости. – 2004. – № 1-2. – С.42.

6. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение). – М., 2001. – 220 с.

7. Iliev Y.T., Mitrev I.N., Andonova S.G. Psychopathology and psychosocial causes in adult deliberate self-poisoning in

Plovdiv region, Bulgaria // Folia Med (Plovdiv). – 2000. – Vol. 42. № 3. – P.30-33.

8. Oquendo M.A., Friend J.M., Halberstam B., et al. Association of co morbid posttraumatic stress disorder and major depression with greater risk for suicidal behavior // Am J Psychiatry. – 2003. – Vol. 160. № 3. – P.580-582.

9. Praag H.M. Stress and suicide are we well-equipped to study this issue // Crisis. – 2004. – Vol. 25. № 2. – P.80-85.

10. Smith M.T., Perlis M.L., Haythornthwaite J.A. Suicidal ideation in outpatients with chronic musculoskeletal pain: an exploratory study of the role of sleep onset insomnia and pain intensity // Clin. J Pain. – 2004. – Vol. 20. – № 2. – P.111-118.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра анатомии человека, Шашковой Ольге Николаевне – ассистенту, к.м.н.
Тел. (3952) 240772

© КОЛБАСЕЕВА О.В., ВАСИЛЬЕВА Л.С. – 2009

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ ЛИМФОПОЭЗ И СТРУКТУРА СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ И КОРРЕКЦИИ АРАБИНОГАЛАКТАНОМ

О.В. Колбасеева, Л.С. Васильева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии, зав. – д.б.н., проф. Л.С. Васильева, Центральная диагностическая лаборатория (ЦДЛ), зав. – Г.Ю. Коган)

Резюме. Изучена структура селезенки крыс в условиях интоксикации этиленгликолем и коррекции ее нарушения арабиногалактаном. В первые трое суток интоксикации в селезенке усиливается разрушение эритроцитов, подавляется антигензависимое размножение Т- и В-лимфоцитов и миграция зрелых лимфоцитов и плазмодитов из белой пульпы в кровь. Введение арабиногалактана уменьшает разрушение эритроцитов и активизирует антигензависимый этап лимфопоэза без нарушения процессов размножения и миграции лимфоцитов.

Ключевые слова: селезенка, лимфопоэз, отравление этиленгликолем, арабиногалактан.

PERIPHERAL LYMPHOPOESIS AND STRUCTURE OF A SPLEEN IN THE ETHYLENE GLYCOL POISONING AND CORRECTION BY ARABINOGALACTAN

O.V. Kolbaseeva, L.S. Vasyleva

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The structure of a rat spleen in conditions of the ethylene glycol intoxication and correction of its disorders by arabinogalactan are studied. At first three day of the intoxication in a spleen the erythrocyte destruction is amplified, duplication T- and B-lymphocytes and migration of mature lymphocytes from a white pulp in blood are suppressed. Introduction of arabinogalactan reduces the erythrocyte destruction and activates lymphopoiesis without infringement of processes of lymphocytes duplication and migration.

Key words: a spleen, lymphopoiesis, a poisoning by ethylene glycol, arabinogalactan.

Этиленгликоль и продукты реакции токсификации обладают широким спектром патогенного действия, вызывая метаболические и структурно-функциональные нарушения во многих органах и системах [2,4,8]. Вместе с тем, в литературе отсутствуют сведения об изменениях периферического лимфопоэза в процессе развития данного рода интоксикации. Учитывая протективную роль иммунной системы при различных патологических состояниях, в том числе при интоксикациях, исследование периферического лимфопоэза, структуры органов иммуногенеза и коррекции нарушений в них является актуальной проблемой токсикологии [6,8]. В поиске препаратов, способствующих восстановлению и повышению естественной резистентности организма, в последние годы активизировалось направление исследования биопотенциала препаратов, изготовленных из растительного сырья, одним из которых является арабиногалактан, полученный из лиственницы сибирской [3,10], обладающий свойствами мембранопротектора и иммуномодулятора [5,7].

Целью исследования явилось изучение динамики изменений структуры селезенки и периферического лимфопоэза при остром отравлении этиленгликолем и введении природного полисахарида арабиногалактана.

Материалы и методы

Опыты выполнены на 54 беспородных белых крысах-самцах массой 180-200 г, из которых 6 оставались интактными, остальным перорально вводился 60% раствор этиленгликоля (ЭГ) в дозе 4,8 мг/кг. Через 6 часов после введения ЭГ половине животных инъецировался арабиногалактан (АГ) в дозе 200 мг/кг массы тела, остальным – плацебо. Через 1, 3, 5, 15 суток после введения ЭГ на срезах селезенки, окрашенных гематоксилин-эозином, определялись: объемная доля белой пульпы, средняя площадь сечения селезеночного тельца, количество лимфоцитов в мантийной, маргинальной зонах, в реактивном центре и периартериальной зоне. На срезах, окрашенных по Перлсу [1] подсчитывали объемную долю гемосидерина в красной и белой пульпе. Полученные результаты имели нормальное распределение, что подтверждалось функцией Лапласа. В вариационных рядах определяли среднее арифметическое, стандартное отклонение, дисперсию и сравнивали ряды с помощью t-критерия Стьюдента при $p=0,025$ (с поправкой Бонферони), а также с помощью F-критерия Фишера при $p=0,05$ [9].

Результаты и обсуждение

В селезенке в 1 и 3 сутки интоксикации в 1,3 раза увеличивается объемная доля белой пульпы. При этом средняя площадь сечения селезеночного тельца прогрессивно возрастает, превышая норму в 1,3-1,6 раза (табл. 1) за счет увеличения в 1,5 раза количества лим-

ффоцитов подавляется антигензависимое размножение Т- и В-лимфоцитов, а также миграция зрелых лимфоцитов и плазмочитов из белой пульпы в кровь. Вероятно, это связано с нарушением кровотока в краевых синусах (в которые должны выселяться зрелые лимфоциты), вызванного усиленным разрушением эритроцитов. Об этом свидетельствует структура красной пульпы, в кото-

Таблица 1

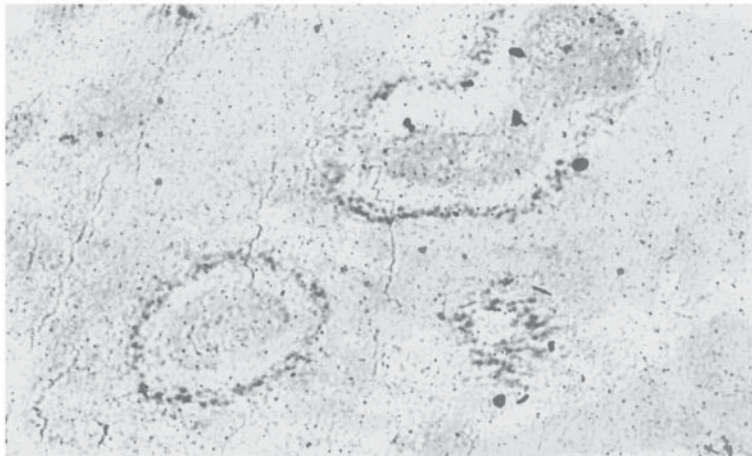
Структурные показатели красной и белой пульпы селезенки у интактных животных и у животных с интоксикацией этиленгликолем, получавших и не получавших арабиногалактан (M±m)

Группы	Сроки, сутки	V белой пульпы, %	S сел.тельца мкм ²	Кол-во клеток в зонах			Гемосидерин, %	
				размнож.	мантийн.	маргин.	белая пульпа	красная пульпа
инт.		15,2±0,8	3082,5±257,9	21,4±0,7	20,8±0,9	14,9±0,6	2,9±0,5	5,12±0,5
ЭГ	1	20±0,9*	4059,8±171,5*	18,3±0,9*	30,2±1,1*	22,9±1,2*	3,5±0,6	8,2±0,8
	3	19,7±0,5*	4875,0±290*	19,6±0,6	26,8±0,7*	21,7±0,3*	4,6±0,2*	8,0±0,8*
	5	15,0±0,9	3990,5±553,3	18,3±1,3	16,6±0,9	17,0±0,8	3,0±0,6	6,1±1,5
ЭГ+АГ	15	17,9±0,4*	5860,5±510*	29,3±1,4*	29,3±1,1*	28,8±2,1*	1,3±0,5	4,5±0,4*
	1	22,1±0,2**/**	5193,7±474,1*	26,3±0,5**/**	25,7±0,5**/**	21,5±0,5*	2,7±0,4	10,5±1,0*
	3	24,0±0,3**/**	4440,8±297,9*	26,7±0,3**/**	26,4±0,7*	23,2±0,4**/**	2,6±0,7	6,9±2,5
	5	22,0±0,4**/**	4180,7±187,4*	24,1±0,8**/**	26,2±0,8**/**	17,8±0,3*	3,7±0,3	7,3±2,7
	15	23,3±0,5**/**	4546,9±354,4*	29,6±0,5*	29,5±0,7*	19,8±0,8**/**	2,1±0,2	6,0±1,06**

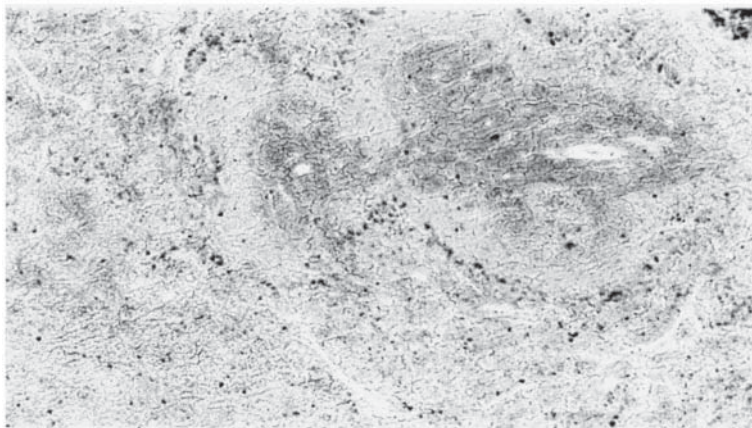
Примечание: * - значимые отличия по сравнению с интактными животными (p<0,025); ** - значимые отличия по сравнению с интоксикацией ЭГ (p<0,025); n=6.

фоцитов в мантийной и маргинальной зонах. Вместе с тем, в реактивном центре и периартериальной зоне количество лимфоидных клеток в 1 сутки снижается, а к 3 суткам нормализуется. Из этого следует, что в первые

сутки подавляется антигензависимое размножение Т- и В-лимфоцитов, а также миграция зрелых лимфоцитов и плазмочитов из белой пульпы в кровь. Вероятно, это связано с нарушением кровотока в краевых синусах (в которые должны выселяться зрелые лимфоциты), вызванного усиленным разрушением эритроцитов. Об этом свидетельствует структура красной пульпы, в кото-



А



Б

Рис. 1. Накопление гемосидерина в береговых клетках краевых синусов у интактных животных (А) и через 3 суток интоксикации этиленгликолем (Б). Окраска по Перлсу. Ок.10, об.10.

рой краевые синусы настолько плотно забиты агрегатами клеток, что их невозможно отличить от пульпарных тяжей. При этом содержание гемосидерина в красной пульпе остается в пределах нормы, но береговые клетки краевых синусов чрезмерно им насыщены.

К концу 3 суток наблюдается увеличение количества гемосидерина в 1,6 раза и в красной, и в белой пульпе (рис. 1), что свидетельствует о повышенном разрушении эритроцитов не только в пульпарных тяжах селезенки, но и интраваскулярно. Последнее свидетельствует о повышении содержания в крови аутоантигенных продуктов разрушения эритроцитов.

К 5 суткам объемная доля белой пульпы, площадь сечения селезеночного тельца и количество лимфоцитов во всех его зонах приближаются к исходным величинам. Таким образом, бласттрансформация лимфоцитов и их миграционные процессы нормализуются. Количество гемосидерина в красной и белой пульпе также возвращается к исходному, и кровотока в краевых синусах восстанавливается.

К концу наблюдений лимфопоэз в селезенке значительно стимулируется, размер селезеночных телец вновь увеличивается в 1,7 раза, по сравнению с интактными животными, за счет возрастания количества лимфоидных клеток во всех зонах в 1,4-1,9 раза, при этом соотношение числа клеток по зонам не меняется (табл. 1). Количество гемосидерина остается в пределах нормы. Вероятно, после элиминации экзотоксиканта происходит восстановление функций иммунокомпетентных органов и механизмов иммунного ответа, который активируется для регуляции репаративных процессов.

При введении АГ на фоне интоксикации во все сроки наблюдения объемная доля белой пульпы увеличивается в 1,5-1,6 раза, по сравнению с интактными животными (табл. 1), за счет возрастания размера селезеночных телец в 1,7 раза в первые сутки (табл. 1) и в 1,3-1,4 раза в последующие сроки. При этом объемная доля белой пульпы в первые сутки не отличается от таковой у живот-

ных, не получавших АГ, но размер селезеночных телец увеличивается в 1,3 раза. В последующие сроки, напротив, размер лимфоидных фолликулов не меняется, но относительный объем белой пульпы возрастает в 1,2-1,4 раза за счет уменьшения объемной доли красной пульпы. Количество лимфоидных клеток во всех зонах на протяжении эксперимента превышает норму (табл. 1), наиболее значительно – в зонах размножения. Необходимо подчеркнуть, что соотношение количества лимфоидных клеток в зонах размножения, мантийной и маргинальной во все сроки наблюдения сохраняется в пределах нормы. Представленные данные позволяют сделать заключение об активации антигензависимого этапа лимфопоэза без нарушения процессов размножения и миграции лимфоцитов (из крови в селезенку и из белой пульпы в кровь).

Количество гемосидерина и в красной, и в белой пульпе селезенки в условиях введения АГ во все сроки

наблюдения (в том числе и через 3 суток) находилось в пределах нормы, в отличие от животных, не получавших АГ. Следовательно, интенсивность гемолиза в селезенке не превышала естественный уровень, а в сосудах отсутствовали аутоантгенные продукты разрушения эритроцитов.

Таким образом, результаты проведенного исследования доказывают иммуномодулирующее действие АГ при интоксикации ЭГ, которое выражается в стимуляции антигензависимого лимфопоэза в селезенке во все сроки наблюдения.

Учитывая представленные данные в совокупности, можно сделать заключение об активации специфических (иммунных) механизмов защиты под действием АГ при интоксикации ЭГ. Анализ полученных результатов дает основание сделать заключение о том, что при отравлении этиленгликолем арабиногалактан оказывает гематопротекторное действие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Бонитенко Ю.Ю., Куценко С.А. Острые отравления эфирами этиленгликоля // Клиническая медицина. – 1990. – № 5. – С.126-129.
3. Буров Ю.В., Меткалова С.Е., Давыдова Л.Е. Поиск новых лекарственных средств для выведения из острой алкогольной интоксикации // Вопр. наркологии. – 1994. – № 4. – С.50-56.
4. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Захаров Ю.М. К вопросу о специфичности механизмов регуляции кроветворения при различных экстремальных воздействиях // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1991. – № 3. – С.7.
5. Дубровина В.И., Медведева С.А. Иммуномодулирующие свойства арабиногалактана лиственницы сибирской (*Larix sibirica* L.) // Фармация. – 2001. – №5.

– С.26-27.

6. Зимин Ю.И. Эмиграция клеток из селезенки в норме и при стресс-реакции // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1971. – № 6. – С.21-22.

7. Красникова И.М., Четверикова Т.Д. Исследование биологических свойств арабиногалактана лиственницы сибирской // Тезисы докл. 4 Всерос. студ. научно-практ. конф. с междунар. участием. – Иркутск, 1999. – Т. 3. – С.116-117.

8. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. – М.: Медицина, 1999 – С.288.

9. Ллойд Э., Ледерман У. Справочник по прикладной статистике – М.: Мир, 1980. – С.343.

10. Медведева С.А., Александрова Г.П., Дубровина В.И., Четверикова Т.Д. Арабиногалактан лиственницы – перспективная полимерная матрица для биогенных металлов // Бутлеровский журнал. – 2002. – № 7. – С.45-49.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, ЦДЛ, с.н.с., к.б.н. Ольга Владимировна Колбасеева, E-mail: kolbaseeva@mail.ru. тел. (3952) 242986.

© ГОЛУБ И.Е., КОВЫРШИН А.В., СОРОКИНА Л.В. – 2009

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ АНЕСТЕЗИИ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА И РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА СОСУДАХ

И.Е. Голуб, А.В. Ковыршин, Л.В. Сорокина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – И.Е. Голуб; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк)

Резюме. Результаты исследований показывают, что комбинированная спинально-эпидуральная анестезия в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови по сравнению с другими вариантами эпидуральной анестезии эффективно уменьшают интенсивность послеоперационного болевого синдрома и количество послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: комбинированная спинально-эпидуральная анестезия.

INFLUENCE OF VARIOUS METHODS OF ANESTHESIA ON EXPRESSIVENESS OF A POSTOPERATIVE PAINFUL SYNDROME AND DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS AFTER RECONSTRUCTIVE OPERATIONS ON VESSELS

I.E. Golub, A. V. Kovyrrshin, L. V. Sorokina

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Municipal Clinical Hospital №1)

Summary. Results of research show that combined spinal-epidural anesthesia in a combination with intravenous laser irradiation of blood in comparison with other variants of epidural anesthesia effectively reduce intensity of a postoperative painful syndrome and quantity of postoperative complications.

Key words: combined spinal-epidural anesthesia.

В настоящее время степень защиты организма от операционной травмы при выполнении различных видов хирургического вмешательства, при помощи различных методов анестезии, как и критерии ее адекват-

ности, продолжают оставаться предметом дискуссий [1,3,6]. Существующие методы и виды анестезии не могут гарантировать полного отсутствия во время и после оперативного вмешательства развитие стрессор-

ных повреждающих реакций и нарушений гомеостаза, что соответственно отражается на течении раннего послеоперационного периода [2,4,5,7,8]. Считается, что проводниковые методы обезболивания наиболее эффективно прерывают поток ноцицептивной импульсации на уровне спинного мозга, а сочетание их с физическими методами позволит повысить качество анестезии и значительно снизить интенсивность болевого синдрома и количество послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде после реконструктивных операций на брюшном отделе аорты и артериальных сосудах нижних конечностей.

Цель исследования оценить влияние различных методов анестезии на выраженность послеоперационного болевого синдрома и развитие послеоперационных осложнений.

Материалы и методы

Проспективное рандомизированное контролируемое исследование проведено у 90 больных с атеросклеротическим поражением артериальных сосудов нижних конечностей и брюшного отдела аорты. Мужчин в возрасте до 45 лет было 19, от 45 до 59 лет – 32, старше 60 лет – 30. Всего мужчин было 81 (90%), женщин – 9 (10%). Все больные с атеросклеротическим поражением аорто-подвздошно-бедренно-подколочно-берцового сегментов имели хроническую ишемию 2б-3-4 стадии по классификации Фонтена-Покровского (1979). В зависимости от варианта анестезиологического пособия больные разделены на три группы. Контрольную группу составили 30 больных, которым проводилась стандартная эпидуральная анестезия (ЭА). В группе клинического сравнения 1 было 30 больных, которые оперированы в условиях эпидуральной блокады в сочетании с внутрисосудистым лазерным облучением крови (ВЛОК). Группа клинического сравнения 2 состояла из 30 больных. Им проводилась комбинированная спинально-эпидуральная анестезия (КСЭА) в сочетании с ВЛОК. В послеоперационном периоде проводили обезболивание с использованием продленной эпидуральной блокады с применением морфина гидрохлорида в стандартных дозировках. У больных групп клинического сравнения в послеоперационном периоде проводили ВЛОК. Частота выявления сопутствующей патологии со стороны бронхо-легочной системы в группах достигала 100%. Артериальная гипертензия с одинаковой частотой встречалась в группе больных до 45 лет и от 45 до 59 лет. У больных старше 60 лет артериальная гипертензия встречалась в 81,3% случаев. В группе больных от 45 до 59 лет ИБС страдали 63,6%, старше 60 лет – 62,5%, в группе до 45 лет – 40%. Клинически выраженность послеоперационного болевого синдрома оценивали по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ), а также по шкале вербальной оценки (ШВО) от 0 до 4 баллов в покое, через 4, 24 часа и 48 часов после операции. Для оценки характера распределения полученных данных использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Учитывая имеющийся характер распределения, полученные результаты исследования представлены медианой (Me) и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля). Значимость различий количественных показателей между группами и этапами исследования определяли по критерию Манна-Уитни (U), различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Полученные данные обработаны с использованием программ Microsoft Excel-2002 и Statistica for Windows – v. 6.0.

Результаты и обсуждение

Для анализа эффективности используемых методов анестезии была проведена оценка болевого синдрома, подтверждающая адекватность выбран-

Таблица 1
Оценка интенсивности послеоперационного болевого синдрома

Осложнения	Вид анестезии		
	ЭА	ЭА+ВЛОК	КСЭА+ВЛОК
Время возникновения болевого синдрома (час)	2,3±0,5	3,2±0,6 p=0,002	5,3±0,6 p<0,001
Баллы по шкале ВАШ (через 4 часа)	5,3±0,6	2,9±0,4 p<0,001	1,8±0,4 p<0,001
Баллы по шкале ШВО (через 4 часа)	3,7±0,6	1,2±0,2 p<0,001	0,9±0,3 p<0,001
Баллы по шкале ВАШ (через 24 часа)	3,6±0,4	1,9±0,3 p<0,001	1,2±0,4 p<0,001
Баллы по шкале ШВО (через 24 часа)	2,1±0,6	1,0±0,2 p=0,012	0,8±0,3 p<0,001
Баллы по шкале ВАШ (через 48 часов)	2,2±0,1	1,3±0,1 p<0,001	0,6±0,1 p<0,001
Баллы по шкале ШВО (через 48 часов)	1,0±0,2	0,8±0,1 p<0,01	0,2±0,01 p<0,001

Примечание: p – значимость различий по сравнению с данными контрольной группой.

ного метода обезболивания во время обезболивания, так и в послеоперационном периоде. Как видно из таблицы 1, болевой синдром в раннем послеоперационном периоде у больных после проведения ЭА возникал через 2,3±0,5 часа и проявлялся субъективными жалобами на сильную боль в месте операции, усилением боли при перемещении положения тела, кашле, глубоком дыхании. Клинически выраженность болевого синдрома по ВАШ и ШВО через 4 часа после операции составляла 5,3±0,6 и 3,7±0,6 баллов, через 24 часа – 3,6±0,4 и 2,1±0,6 баллов, через 48 часов 2,2±0,1 и 1,0±0,2 баллов соответственно.

У больных после проведения ЭА в сочетании с ВЛОК болевой синдром возникал через 3,2±0,6 часа и статистически значимо превышал аналогичный показатель в контрольной группе на 39% (p=0,002). Выраженность болевого синдрома через 4 часа после операции по ВАШ и ШВО составила 2,9±0,4 и 1,2±0,2 баллов и была статистически значимо ниже чем в контрольной группе на 50,8% и 67,5% (p<0,001). Через 24 часа после операции интенсивность боли по ВАШ и ШВО составляла 1,9±0,3 и 1,0±0,2 баллов и была ниже показателей контрольной группы на 52,7% и 47,7% (p<0,001).

Болевой синдром после проведения КСЭА в сочетании с ВЛОК клинически проявлялся только через 5,3±0,6 часа субъективными жалобами на слабую и средней интенсивности боль в месте операции и при кашле. Субъективная боль у больных отсутствовала независимо от положения тела. Степень выраженности болевого синдрома по ВАШ и ШВО через 4 часа соответствовала 1,8±0,4 и 0,9±0,3 баллов и была ниже показателей в группе клинического сравнения 1 на 62% и 75% (p<0,001). Через 24 часа болевой синдром по ВАШ и ШВО составлял 1,2±0,4 и 0,8±0,3 баллов и также был статистически значимо ниже, чем в 1-й группе на 33,3% и 38% (p<0,001).

Дополнительно об эффективности использования

Таблица 2
Осложнения в послеоперационном периоде

Осложнения	Вид анестезии		
	ЭА (n=30)	ЭА+ВЛОК (n=25)	КСЭА+ВЛОК (n=30)
Осложнения со стороны ЦНС	0	0	1 (3,3%)
Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы	5 (16,6%)	3 (12%)	0
Осложнения со стороны дыхательной системы	3 (10%)	2 (8%)	1 (3,3%)
Всего:	8 (26,6%)	5 (20%)	2 (6,6%)

предложенных методик анестезии судили по количеству послеоперационных осложнений (табл. 2).

При анализе течения послеоперационного периода у больных, оперированных в условиях ЭА, выявлено 8 (26,6%) осложнений.

У больных, оперированных в условиях ЭА в сочета-

нии с ВЛОК, в послеоперационном периоде было выявлено 5 (20%) осложнений. У больных, оперированных в условиях КСЭА в сочетании с ВЛОК, в послеоперационном периоде было выявлено всего 2 (6,6%) осложнения.

Результаты наших исследований показали, что использование КСЭА в сочетании с ВЛОК обеспечивает снижение общего количества осложнений в раннем послеоперационном периоде, сокращение сроков пребывания больных в палате интенсивной терапии (рис. 1).

Таким образом, приведенные результаты показывают, что наиболее эффективным способом анальгезии в послеоперационном периоде после проведения операций на брюшном отделе аорты и сосудах нижних конечностей является комбинированная спинально-эпидуральная анестезия в сочетании с внутрисосудистым лазерным облучением крови. Этот вариант обезболивания осуществляет эффективную блокаду ноцицептивной импульсации, нейровегетативную защиту, что позволяет уменьшить выраженность послеоперационного болевого синдрома, количество послеоперационных осложнений, сроки пребывания больных в палате интенсивной терапии, тем самым повышает качество и эффективность лечения больных с атеросклеротическим поражением брюшного отдела аорты и артериальных сосудов нижних конечностей.

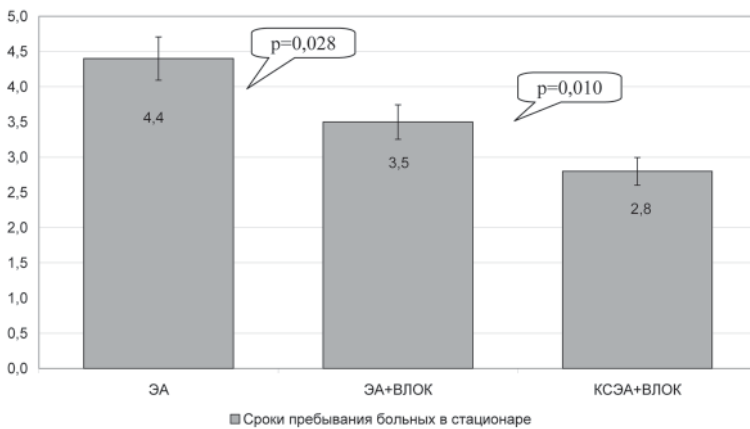


Рис. 1. Сроки пребывания (сутки) больных после реконструктивных операций на брюшном отделе аорты и сосудах нижних конечностей в палате интенсивной терапии. (p – значимость различий контрольной с группами клинического сравнения 1 и 2).

ЛИТЕРАТУРА

1. Акатов А.В. Оптимизация эпидуральной анестезии при операциях по поводу синдрома Лериша: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2004. – 26 с.
2. Валюнтикевич А.В. и др. Опыт применения высокой эпидуральной блокады при хирургическом лечении ИБС // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2002. – Т. 3. № 11. – С.230.
3. Карпенко О.М. Низкоинтенсивное лазерное облучение крови и липидный обмен // Лазерная мед. – 2004. – Т. 8. № 3. – С.162-163.
4. Овечкин А.М., Свиридов С.В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы // Регионарная анестезия и лечение острой боли. –

2006. – № 1. – С.61-75.

5. Chaney M.A. Epidural techniques for adult cardiac surgery // Regional anesthesia for cardiothoracic surgery - Lippincott Williams a. Wilkins: Association of cardiovascular anesthesiologists, 2002. – P.59-81.
6. Cook T.M. Combined spinal and epidural techniques // Anesth. – 2002. – Vol. 55. – P.722-723.
7. Collis R., Daoud Z., Ateleanu B., Mapleson W.W. Evaluation of S1 motor block to determine a safe, reliable test dose for epidural analgesia // British Journal of Anaesthesia. – 2002. – Vol. 89. – P.442.
8. Zaric D., Boyser K., Christiansen C., et al. A comparison of epidural analgesia with combined continuous femoral-sciatic nerve blocks after total knee replacement // Anest. Analg. – 2006. – Vol. 102. – P.1240-1246.

Адрес для переписки: 664046, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1,
Голуб Игорь Ефимович - зав. кафедрой, профессор, Сорокина Людмила Владимировна - доцент, к.м.н.

© РЕДКОВ С.Н., СОНГОЛОВ Г.И., ВИНОГРАДОВ В.Г., ЛЕБЕДЕВ В.Ф., ГАЛЕЕВА О.П., КИХТЕНКО Д.Б. – 2009

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ВЗАИМОСВЯЗИ В КРОВΟΣНАБЖЕНИИ МЯГКОТКАННО-КОСТНОГО КОМПЛЕКСА ПРОКСИМАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ БЕДРА

С.Н. Редков, Г.И. Сонголов, В.Г.Виноградов, В.Ф. Лебедев, О.П. Галеева, Д.Б. Кихтенко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н. проф. И.В. Малов, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. – к.м.н., доц. Г.И. Сонголов, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ с курсами нейрохирургии и мануальной терапии, зав. – д.м.н., проф. В.Г. Виноградов)

Резюме. Проведен анализ литературных данных и собственных исследований на биоморфологическом материале. Дана сравнительная характеристика взаимосвязи кровоснабжения структур мягкотканного комплекса и бедренной кости в проксимальной зоне бедра. Установлена последовательная взаимосвязь и взаимозаменяемость сосудистого русла и иннервации проксимальной области бедра.

Ключевые слова: проксимальная область бедра, коллатеральное кровоснабжение, иннервация, мягкотканно-костный комплекс.

THE BLOOD-SUPPLY INTERCOMMUNICATION OF THE BONE TISSUE COMPLEX OF THE THIGH-BONE PROXIMATE AREA

S.N. Redkov, G.N. Songolov, V.G. Vinogradov, V.F. Lebedev, O.P. Galeeva, D.B. Kishenko
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The analysis of the published data was carried out involving a number of personal researches based on biomorphology stuff. It was given the description of the blood supply of the thigh-bone proximate area in the soft tissue complex and thigh-bone structure. The vascular formations and consecutive intercommunication was determined in the blood supply of the soft tissue and the thigh-bone proximate area.

Key words: thigh-bone proximate area, collateral circulation of the blood, innervation, bone soft tissue complex.

Исследования прикладной сосудистой анатомии тканей человека свидетельствуют о том, что практически любой из применяемых в клинической практике костных трансплантатов (свободных или островковых) может быть изъят из материнского ложа в анатомическом комплексе с покровными тканями без опасной дезинтеграции кровоснабжения и иннервации [1]. Эта технология может быть осуществлена и на уровне проксимальной зоны бедра. Мы рассматриваем возможность использования потенциальных ресурсов сосудистого бассейна параоссалльных мягкотканых структур различных уровней и конфигураций для оптимизации кровоснабжения костного остова интересующей нас области бедра.

Сосудистые элементы проксимального бедренного сегмента распределяются по ближним и дальним территориальным уровням, в каждом из которых определяются внутренние и внешние соподчинённые связи их между собой. Основную роль в кровоснабжении костных и мягких тканей бедра играют непосредственно ветви самой бедренной артерии, а также её дочерней глубокой артерии бедра, внучатых латеральной и медиальной огибающих бедро артерий. Эти сосуды посредством ветвей более высокого порядка являются источниками питания мышц, фасций, подкожного жира и кожи. Векторы инвазии этих сосудов в покровные ткани соответствуют преимущественно проекции латеральной и переднемедиальной межмышечных соединительнотканых перегородок бедра [4]. Приоритетное значение из их числа имеют септальные сосуды, прободающие латеральную межмышечную перегородку и васкуляризирующие мягкие ткани наружной поверхности бедра [1]. Четкая многоуровневая связь сосудистых образований определяется также в пахово-бедренном переходе и в ягодичной области. Морфофункциональная взаимосвязь мягкотканого остова проксимальной части бедра реализуется характером пространственно-структурной организации внутрисистемных и межсистемных артериальных анастомозов региональной сети.

Цель работы систематизировать уровни распределения сосудистых образований в покровных, параоссалльных и периостальных структурах проксимальной зоны бедра, выявить их связи и определить анатомические территории с оптимальной сетью анастомозов для пластических целей.

Материалы и методы

На небальзамированном морфологическом материале трупов обоего пола в возрасте от 31 до 67 лет выполнено 20 комплексных топографических анатомо-экспериментальных исследований сосудистой системы проксимального сегмента бедра и тазобедренного сустава. Объекты исследований не были дискредитированы патологией сосудистой системы. Методика включала эндоваскулярную инъекцию контрастных масс, рентгенографию, послойное препарирование и реконструкцию сосудистых трасс, морфометрические исследования.

1. Ангиоархитектоника мягкотканно-костного остова латерального сектора бедра

Покровные ткани латеральной поверхности бедра кровоснабжаются кожными ветвями, ответвляющимися от сосудов латеральной межмышечной перегородки. Источники кровоснабжения этой анатомической территории представлены пятью сосудистыми пучками: четырьмя прободающими пучками и кожной ветвью латеральной верхней артерии коленного сустава с венами-спутницами [6,12,16,17]. Каждая из прободающих арте-

рий отсылает, в свою очередь, в зону от 3 до 8 ветвей, диаметром от 0,9 мм до 2,6 мм. [6]. По выходе из собственной фасции бедра сосуды последовательно ветвятся, отдавая ветви диаметром до 1,0 мм. Затем эти коллатерали образуют аксиально дивергирующие сосудистые сплетения в подкожно-жировой клетчатке. Ветви соседних артерий и вен ассоциированы между собой многочисленными анастомозами, располагающимися в меридианальной плоскости латеральной межмышечной перегородки [10]. Фасциальный узел большой ягодичной мышцы и двуглавой мышцы бедра пенетрируется от одной до трёх сосудистых кожных ветвей диаметром от 0,6 мм до 1,1 мм на участке протяжённостью от 4 см до 10 см ниже координат большого вертела. Данные ветви являются производными первой прободающей артерии из бассейна глубокой артерии бедра, хотя в 10% случаев первая перфорантная артерия питает исключительно мышцы [6]. Эта артерия сопровождается парой коммитантных вен. Размеры концентрированной сосудистой зоны анализируемой области достигают размеров 8 × 25 см. [17]. Иннервация зоны обеспечивается симметрично ориентированной кожной ветвью нижнего ягодичного нерва. Дистальнее большого вертела на участке длиной от 9 до 16 см наиболее часто (84,9% случаев) визуализируются перфорирующие ветви нисходящей артерии латеральной огибающей бедро артерии [1]. Нисходящая артерия направляется вниз между прямой и промежуточной широкой мышцами бедра, посылая по пути следования вторую и третью прободающие артерии. Вторая прободающая артерия отдаёт самые крупные коллатеральные ветви (наружный диаметр 1,5 мм.), образующие многочисленную сеть продольных анастомозов [6]. В проксимальной зоне проекции шероховатой линии бедренной кости в нее вступает одна или две питающие артерии. Одна артерия функционирует в 55% случаев, две артерии – в 45% случаев, диаметр сосудов приблизительно равен – 1,75 мм [22]. Расстояние между уровнями входа питающей артерии в питательный канал кости и верхушки большого вертела составляет в среднем 12,5 см, а при наличии двух питающих сосудов – оно колеблется от 11,0 и до 17,0 см соответственно [22]. Питающие артерии диафиза бедренной кости всегда ответвляются от глубокой артерии бедра [7]. В свою очередь, эти диафизарные сосуды формируют маловертельный анастомоз [11], имеющий функционирующую связь с ветвями медиальной огибающей бедро артерии. Задняя межвертельная артерия является дочерней ветвью нисходящей ветви медиальной огибающей бедро артерии, отходящей вместе с верхней артерией головки и задней шеечной артерией бедра. Все они участвуют в формировании артериального кольца суставной периферии [5] и артериальной сети головки бедренной кости [7]. В формировании «большевертельного» анастомоза [11] участвуют сосуды, идущие от медиальной огибающей бедро артерии (латеральная большевертельная артерия и передняя межвертельная артерия), сообщающиеся с прободающей артерией из бассейна глубокой артерии бедра. Определив гамму сосудистых связей и нейроанатомию проксимального отдела бедренной кости и её мягкотканого остова в латеральной области бедра, следует отметить, что оперативные реконструктивно-восстановительные пособия в этой области исключают риск повреждения магистральных сосудов, нервов и путей лимфооттока.

2. Ангиоархитектоника мягкотканно-костного комплекса передне-медиального сектора бедра

Кровоснабжение мягких тканей передне-медиальной поверхности бедра, включая прямую мышцу бедра, осуществляют артерии, источником которых являет-

10. Шалаев С.А., Кочиш А.Ю. Латеральная поверхность бедра как донорская зона для формирования сложных кожных лоскутов с осевым типом кровоснабжения // *Клин. хир.* – 1988. – № 12. – С.8-10.

11. Шилова А.В. Сосудистая система капсулы и хрящевой губы тазобедренного сустава // *Вопросы анатомии сосудистой системы ребёнка и взрослого.* – Л., 1958. – С.119-136.

12. Allen R.J., Tucker C. Superior gluteal artery perforator free flap for breast reconstruction // *Plast. flaps: Surg.* – 1995. – Vol. 95. № 7. – P.1207-1212.

13. Back M. Two new cutaneous free flaps: the medial and lateral thigh flaps // *Plast. reconstr. Surg.* – 1983. – Vol. 71. № 3. – P.354-363.

14. Bhagwat B.M., Pearl R.M., Laub D.R. Uses of the rectus femoris myocutaneous flap // *Plast. reconstr. Surg.* – 1978. – Vol. 62. № 5. – P.698-701.

15. Huang G.-R., Hu R.-Q., Miao H., et al. Microvascular free flap transfer of iliac bone based on the deep superior branches of the superior gluteal vessels // *Plast. reconstr. Surg.* – 1995. – Vol. 95. № 7. – P.1207-1212.

16. Koshima I., Fucuda H., Utunomiya R., et al. The anterolateral thigh flap; variation in its vascular pedicle // *Brit. J. Plast. Surg.* – 1989. – Vol. 42. № 3. – P.260-262.

17. Maruyama Y., Ohnishi K., Takeuchi S. The lateral thigh fasciocutaneous flap in the repair of ischial and trochanteric defects // *Brit. J. Plast. Surg.* – 1984. – Vol. 37. № 1. – P.103-107.

18. Rosen J.M., Mo S.T., Liu A. Experience with the island inferior gluteal thigh flap compared with other local flaps for thereconstruction of the pelvic area // *Ann. Plast. Surg.* – 1990. – Vol. 24. № 6. – P.498-509.

19. Rubin J.A., Whetzel T.P., Stevenson T.R. The posterior thigh fasciocutaneous flap: vascular anatomy and clinical application // *Plast. reconstr. Surg.* – 1995. – Vol. 95. № 7. – P.1228-1239.

20. Shizhen Z., Muzhi L. The posterior femoral flap // *Microsurgical anatomy / Ed. By Zhong Shizhen, et al. – Lancaster etc.: MTP Press Limited, 1985. – P.67-69.*

21. Swartz W.M., Ramasastry S.S., McGill J.R., et al. Distally based vastus lateralis muscle flap for coverage of wounds about knee // *Plast. reconstr. Surg.* – 1987. – Vol. 80. № 2. – P.255-263.

22. Yamamoto Y., Ohura T., Sugihara T. An anatomical study for a vascularized bone flap of femur // *Plast. Reconstr. Surg.* – 1995. – Vol. 95. № 3. – P.520-525.

23. Yongmu W. The applied of bone transplantation // *Microsurgical anatomy / Ed. By Zhong Shizhen, et al. – Lancaster etc.: MTP Press Limited, 1985. – P.135-154.*

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, ассистенту Редкову Сергею Николаевичу.

Редков Сергей Николаевич – асс. кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, аспирант; Сонголов Геннадий Игнатьевич – зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, доц. к.м.н.; Виноградов Валентин Георгиевич – зав. кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ с курсами нейрохирургии и мануальной терапии, д.м.н., проф.; Лебедев Виктор Фёдорович – асс. кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ с курсами нейрохирургии и мануальной терапии, к.м.н.; Галева Ольга Павловна – кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, доц. к.м.н.; Кихтенко Денис Борисович – асс. кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии.

© СКЛЯРЕНКО О.В., СОРОКОВИКОВ В.А., КОШКАРЕВА З.В., ИППОЛИТОВА Е.Г. – 2009

ИГЛОРЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ РУБЦОВО-СПАЕЧНЫМ ЭПИДУРИТОМ В ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА

О.В. Скляренко, В.А. Сороковиков, З.В. Кошкарёва, Е.Г. Ипполитова

(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН, директор – д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. Проведен анализ клинических проявлений до и после применения иглорефлексотерапии в комплексном консервативном лечении больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом в поясничном отделе позвоночника. Показана высокая эффективность данного метода.

Ключевые слова: послеоперационный рубцово-спаечный эпидурит, боль, рефлексотерапия.

ACUPUNCTURE IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH POST-OPERATIVE CICATRICAL-COMMISSURAL EPIDURITIS IN LUMBAR SECTION OF SPINE

O.V. Sklyarenko, V.A. Sorokovikov, Z.V. Koshkariova, E.G. Ippolitova

(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences)

Summary. We analysed clinical presentations before and after using of acupuncture in complex conservative treatment of patients with post-operative cicatricial-commissural epiduritis in the lumbar section of spine. We revealed high effectiveness of this method.

Key words: post-operative cicatricial-commissural epiduritis, pain, acupuncture.

В последние годы хирургическое удаление грыж межпозвоноковых дисков при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника стало весьма распространенной и доступной операцией. Развитие медицинской техники, новых хирургических технологий, внедрение современных и высоко информативных лучевых методов диагностики привели к тому, что операции по поводу грыж межпозвоноковых дисков стали доступными и практически рядовыми, всё более безопасными, позволяющими быстро вернуть больного к труду и избавить его от неврологических осложнений. Вместе с тем, количество рецидивов болевого корешково-

вого синдрома после удаления грыж межпозвоноковых дисков на поясничном уровне не сокращается и достигает 5-20% [8]. Анализ этой тяжелой категории больных показал, что около 1/3 рецидивов связано с повторной секвестрацией элементов пульпозного ядра, а у остальных 2/3 больных корешковые боли возникали за счет формирования грубого рубцово-спаечного процесса в зоне проведенной операции [3,5]. Выполнение повторных операций при рецидивах грыж несет в себе еще большую опасность подобных осложнений. Так, по данным ряда авторов подобные осложнения встречаются в 30-40% случаев, причем в 15% они носят стойкий харак-

тер [2,4]. Лечение этих расстройств увеличивает время пребывания больного в стационаре и, к сожалению, не всегда приводит к регрессу неврологических нарушений и значительно снижает качество жизни.

Рефлексотерапия давно и широко используется при лечении больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, но в имеющейся литературе мы практически не встретили данных по использованию этого метода в системе лечения больных с рубцово-спаечным эпидуритом. Воздействие на точки акупунктуры вызывает сложнейшие биохимические, эндокринные, иммунологические и другие реакции в организме [6,9,13]. При правильном и точном соблюдении всей технологии иглорефлексотерапии индивидуально для каждого больного весь спектр ее воздействия проявляется в улучшении кровоснабжения поврежденного органа или ткани, улучшении их трофики, иммунологической резистентности организма, четко выраженным обезболивающим эффектом.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности использования рефлексотерапии в комплексном лечении больных с рубцово-спаечным эпидуритом.

Материалы и методы

Общее количество обследованных больных – 34. Из них 17 больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом, где в комплекс консервативного лечения был включен метод рефлексотерапии; 17 больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом, проходивших лечение в условиях нейрохирургического отделения НЦРВХ СО РАМН без применения иглорефлексотерапии составили группу клинического сравнения. Среди больных женщин было 23, мужчин – 11. Средний возраст составил 43,2 года. Инвалидов II группы было 5 больных, III группы – 9. Повторные оперативные вмешательства на позвоночнике проводились 20 больным. Консервативное лечение включало: внутривенное введение вазоактивных препаратов (пентоксифиллин, актовегин), внутримышечное введение алоэ, лидазы, подкожное введение витаминов группы «В», физиолечение, массаж, иглорефлексотерапию. По данным МРТ у всех больных имели место признаки эпидурального фиброза. Неврологический дефицит оценивали по следующей схеме. I фазу (локальная боль) имели 85,3% больных, II фазу (корешковая боль) – 61,8% больных, 3 фазу (моторные и сенсорные нарушения) – 47,1%, 4 фазу (паралич, анестезия) наблюдали у 20,6%. У 4-х больных был выявлен каудальный синдром.

Оценку ближайших результатов лечения проводили по следующей схеме [1]:

- хорошие – отсутствие болей в поясничном отделе позвоночника и нижних конечностях, полное или почти полное восстановление движений и чувствительности, восстановление нарушенных функций тазовых органов;

- удовлетворительные – значительный регресс болевого синдрома, неполное восстановление движений и чувствительности, улучшение функции тазовых органов;

- неудовлетворительные – неполный регресс болевого синдрома, сохранение двигательных и чувствительных нарушений, функции тазовых органов не восстановлены.

Проводя у всех больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом диагностику поражения меридианов, мы определили, что данная патология характеризуется избытком энергии в янских меридианах мочевого и желчного пузыря. Заболевание также возникает в результате скопления крови в указанных меридианах. В результате затрудняется или даже нарушается циркуляция энергии и крови в указанных меридианах, что приводит в действие правило: «там, где нарушается проходимость, возникает боль» [7,16]. Если

это патологическое состояние затягивается, оно оказывает влияние на печень и почки [10,15].

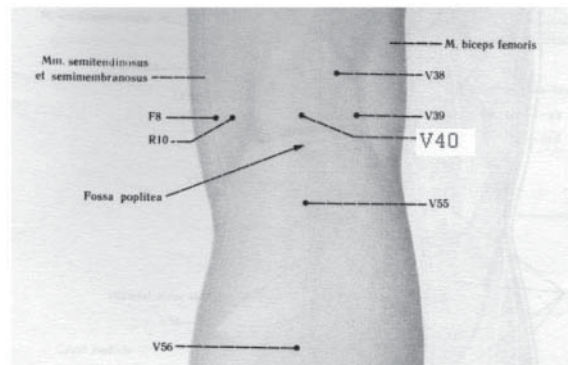


Рис. 1. Подколенная ямка (точка V20).

У всех больных лечение проводилось по единой методике, которая включала воздействие на местно-сегментарные и отдаленные точки на нижних конечностях. Применялся 1 и 2 вариант тормозного метода.

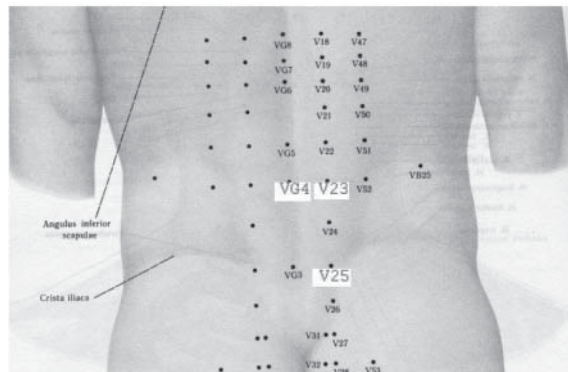


Рис. 2. Средняя часть спины (точки V23, V24, V25).

У всех больных в первые 1-2 сеанса использовались общеукрепляющие и аурикулярные точки. В последующие сеансы – 4-6 точек: 3-4 наиболее болезненные точки в

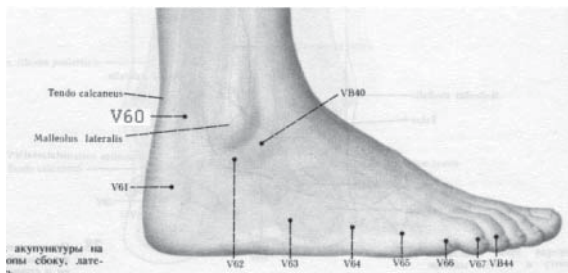


Рис. 3. За латеральной лодыжкой (точка V60).

поясничной области (Т4 инь-тан, V25 да чан-шу и отдаленные V40 вэй-чжун или V 60 кунь-лунь) (рис. 1, 2, 3, 4) [12].

Также включались в рецептуру точки спаренных меридианов. Эффективной оказывалась методика «малого укола» по следующему принципу: укалывание в наиболее болезненную точку, а также точки выше и ниже места боли. У 9 больных наблюдалась миграция боли, что требовало ежедневной коррекции при проведении сеансов ИРТ. Также мы использовали «обкалывание» послеоперационного рубца: брались точки выше и ниже рубца по паравертебральным линиям в сочетании с другими точками (методы по Е.Л. Мочерет, И.З. Самосюк) [11]. Цзю-терапия (прижигание) – использовалось «утюжачим» методом по ходу пораженного меридиана, а также

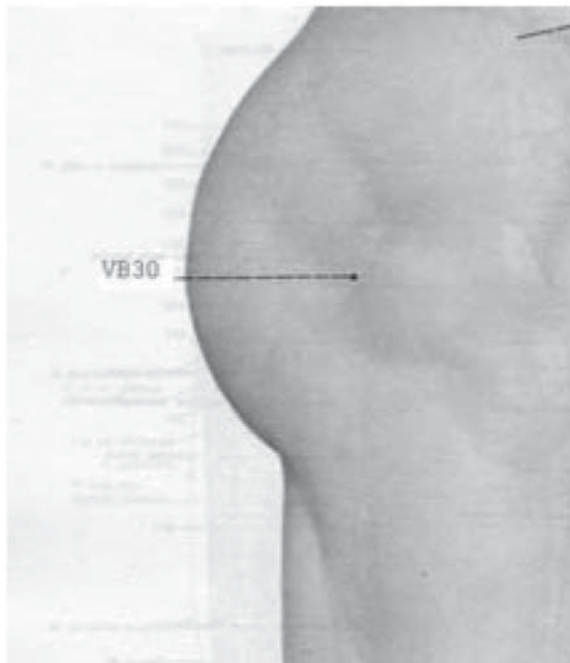


Рис. 4. Ягодичная область (точка VB30).

прогреванием глубоко поставленной иглы в точки V23, V25, VB30. При лечении больных мы использовали метод «цветения» по зональному и меридианному принципу. На всех участках проводилась обработка средней интенсивности, на каждый участок по 20 ударов. Математическая обработка результатов исследования проведена с помощью программы «Statistica 6,0».

Результаты и обсуждение

В результате проведенного лечения у больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом, получавшим консервативную терапию в сочетании с иглорефлексотерапией, отмечены следующие результаты (табл. 1).

Ближайшие результаты консервативного лечения больных с рубцово-спаечным эпидуритом (РСЭ)

Результат	РСЭ				статистические показатели		
	группа клинического сравнения (n=17)		основная клиническая группа (n=17)		γ	Vp	p
	абс.	%	абс.	%			
Хороший	7	41,2	11	64,6	0,2	20,4	0,001
Удовлетворительный	6	35,3	5	29,4	0,4	8,5	0,01
Неудовлетворительный	4	23,5	1	5,9	0,2	14,8	0,0001

Примечание: * где γ – коэффициент сопряженности, Vp – аргумент распределения, p – значимость результатов в сравнении с контрольной группой.

Из таблицы видно, что при консервативном лечении, включающем применение рефлексотерапии, в 64,6% случаев отмечены хорошие результаты лечения; неудовлетворительные результаты составили 5,9% случаев, тогда как в группе клинического сравнения хорошие результаты лечения наблюдались в 41,2% случаев, неудовлетворительные результаты отмечены в 23,5% случаев.

Клинический пример № 1: Больная Р, 72 года, инвалид III группы. Диагноз: дискогенный пояснично-крестцовый радикулит. Послеоперационный рубцово-спаечный эпидурит. Радикулоневрит L₄, L₅, S₁ слева. Ст. затянutosого обострения. Умеренно выраженный болевой и мышечно-тонический синдромы. Жалобы: боли в поясничном отделе позвоночника с иррадиацией в левую нижнюю конечность по заднебоковой поверхности до стопы, «тянущие» ощущения в нижних конечностях.

Краткий анамнез. Оперативное лечение в 2004 г. – гемиламинэктомия L_{III}, L_{IV}, удаление грыжи диска L_{IV}-L_V; неврологический статус: черепно-мозговые нервы интактны, сухожильные рефлексы с рук D = S, живые, коленные S ≤ D, живые, ахилловы S – не вызывается, D – живой. Патологических рефлексов нет. Болевая гипестезия в дерматомах L_{IV}, L_V, S₁ слева, (+) симптом Ласега слева, угол 70°. Слабость разгибателей 1 пальца левой стопы 4 балла. Трофических нарушений нет. Тонус в мышцах нижних конечностей в норме. Локальный статус: уплощен поясничный лордоз, ограничены и болезненны движения в поясничном отделе позвоночника, при пальпации – болезненность в проекции паравerteбральных областей в промежутке L_{IV}-S₁ больше слева. Дефанс мышц поясничного отдела позвоночника 2 балла. МРТ поясничного отдела позвоночника – послеоперационные изменения спинно-мозгового канала, дегенеративно-дистрофические изменения.

Больной проведен курс консервативной терапии с применением иглорефлексотерапии. В результате проведенного лечения состояние больной улучшилось, болевой синдром купирован.

Объективную оценку результатов лечения проводили с использованием электронейромиографии. При исследовании исходных электронейромиографических (ЭНМГ) показателей регистрировалось снижение возбудимости большеберцовой ветви седалищного нерва, как больной, так и интактной конечности (до 28–30 мА при норме до 18–20 мА). Амплитуда прямого мышечного ответа при стимуляции нерва больной конечности значительно ниже нормы, при стимуляции большеберцовой ветви интактной конечности – в границах нормы. Скорость проведения возбуждения по двигательным волокнам была также снижена с обеих сторон (до 35–38 м/с при норме 40–60 м/с). Для малоберцовой ветви регистрировалось умеренно выраженное снижение возбудимости с обеих сторон (до 8–9 мА при норме до 6–8 мА), скорость проведения импульса была снижена в меньшей степени (37–38 м/с при норме от 40 м/с и выше).

При исследовании функции мышц голени (икроножной и передней большеберцовой) регистрировалась интерференционная активность I типа по классификации Ю.С. Юевич [15] с умеренно выраженным снижением биоэлектрической активности максимального произвольного напряжения мышцы, нарушение структуры ЭМГ (урезание частоты следования осцилляций). Амплитуда биоэлектрической активности мышц голени здоровой конечности составляла в среднем 460±38,6 мкВ, конечности с болевым синдромом 413±34 мкВ (p<0,05). Данные изменения были более выражены на стороне болевого синдрома, хотя и наблюдались с обеих сторон.

После проведенного лечения у больной отмечается выраженная положительная динамика ЭНМГ показателей. Так, порог моторной возбудимости большеберцового нерва на стороне болевого синдрома снизился до 24 мА, для интактной конечности – до 20 мА, увеличилась амплитуда М-ответа с обеих сторон, скорость проведения импульса увеличилась для больной и интактной конечностей соответственно до 37 и 40 м/с. Проводимость моторных волокон малоберцового нерва – в норме (42–43 м/с).

Динамика ЭМГ-показателей выражена в меньшей степени, отмечается незначительное повышение частоты следования колебаний на стороне болевого синдрома.

Клинический пример № 2. Больной А, 55 лет, инвалид III группы. Диагноз: дискогенный пояснично-крестцовый радикулит. Послеоперационный рубцово-спаечный эпидурит. Радикулоневрит L₄, L₅, S₁ справа, синдром люм-

боишиалгии слева. Выраженный болевой и мышечно-тонический синдромы. Жалобы: боли в поясничном отделе позвоночника с иррадиацией в нижние конечности, больше в правую по заднебоковой поверхности до 1, 2-х пальцев стоп, усиливающиеся при ходьбе и физических нагрузках. Краткий анамнез. Оперативное лечение в 2000 г. – гемиламинэктомия L_{III} – L_{IV} , удаление грыжи диска L_{IV} – L_{V} в 2004 г. – повторная операция – ламинэктомия L_{III} – L_{IV} , радикулолиз по ходу L_5 корешка справа, реконструкция позвоночного канала. Неврологический статус: черепно-мозговые нервы интактны, сухожильные рефлексы с рук $D = S$, оживлены, коленные $S = D$, живые, ахилловы $S \geq D$, снижены. Патологических рефлексов нет. Болевая гипестезия в дерматомах L_4 , S_1 справа. (+) симптом Ласега, справа – угол 40° , слева – угол 60° . Слабость разгибателей 1 пальца правой стопы 4 балла. Гипотрофия мышц правого бедра (меньше в объёме на 5 см по сравнению с левым бедром), правой голени (меньше в объёме на 3 см по сравнению с левой голенью) Тонус в мышцах нижних конечностей в норме. Локальный статус: уплощён поясничный лордоз, ограничены и болезненны движения в поясничном отделе позвоночника, при пальпации – болезненность в проекции остистых отростков в промежутке L_{III} – L_{IV} . Дефанс мышц поясничного отдела позвоночника 2 балла. МРТ поясничного отдела позвоночника – послеоперационные изменения спинномозгового канала, состояние после ламинэктомии LIII, дегенеративно-дистрофические изменения.

Больному проведен курс консервативной терапии без применения иглорефлексотерапии. Выраженного положительного эффекта от проведенного лечения не отмечено. Сохранялся умеренно выраженный болевой синдром. Объективную оценку результатов лечения проводили с использованием электронейромиографии. При исследовании исходных ЭНМГ показателей регистрировалось выраженное снижение возбудимости большеберцовой ветви седалищного нерва на стороне более выраженного болевого синдрома (порог возбудимости – 46 мА при норме 18–20 мА), для интактной конечности – до 34–36 мА. Амплитуда моторного ответа при стимуляции нерва правой конечности – резко снижена, длительность ВП сокращена; при стимуляции больше-

берцового нерва левой конечности – снижена на 50–60% от значений возрастной нормы. Данные изменения свидетельствуют о гибели части аксонов или мышечных волокон или их функциональной несостоятельности. Скорость проведения возбуждения по двигательным волокнам большеберцового нерва значительно снижена на стороне более выраженного болевого синдрома (до 29–30 м/с при норме 40–60 м/с). Для малоберцовой ветви регистрировалось снижение возбудимости на стороне более выраженного болевого синдрома до 16 мА (при норме до 6–8 мА), скорость проведения импульса снижена до 35–36 м/с (при норме от 40 м/с и выше).

При исследовании биоэлектрической активности мышц голени на стороне более выраженного болевого синдрома регистрировалась биоэлектрическая активность ближе к 2б типу по классификации Ю.С. Юевич (тип кривой соответствует поражению большинства нейронов передних рогов и уменьшению числа функционирующих мышечных волокон), с выраженным нарушением структуры ЭМГ – значительное снижение частоты следования осцилляций, их группировки. Амплитуда активности здоровой конечности в среднем составляла 398 ± 28 мкВ, конечности с болевым синдромом 223 ± 43 мкВ ($p < 0,05$). В покое зарегистрированы редкие, нерегулярные осцилляции типа острых волн (ОВ). После проведенного лечения существенных изменений параметров возбудимости при стимуляции большеберцовых нервов зарегистрировано не было. Порог М-ответа справа снизился незначительно (до 43–44 мА), слева – до 29 мА. Амплитуда М-ответа – ниже нормы, СПИ по моторным волокнам нерва повысилась до 32 м/с. Проводимость моторных волокон малоберцового нерва увеличилась до 38 м/с. Значимых изменений характера биоэлектрической активности мышц голени в динамике после проведенного лечения не отмечалось.

Полученные хорошие результаты лечения позволяют рекомендовать в комплексной терапии больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом применение иглорефлексотерапии. Преимуществом использования данного метода является сравнительная простота и экономичность, отсутствие аллергических реакций и серьезных осложнений при ее применении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакланов А.Н. Диагностика и лечение синдрома оперированного позвоночника: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2004. – 20 с.
2. Бакланов А.Н. Синдром оперированного позвоночника // Мат. IV съезда нейрохирургов России. – М., 2006. – С.8.
3. Благодатский М.Д., Мейерович С.И. Диагностика и лечение дискогенного пояснично-крестцового радикулита. – Иркутск, 1987. – С.171–199.
4. Борода Ю.И., Заболоцкий Н.У., Абеда А. Пути профилактики рецидивов болевого корешкового синдрома после удаления грыж межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника // Сб. «Хирургия позвоночника и спинного мозга». – СПб., 2002. – С.235.
5. Верховский А.И. Клиника и хирургическое лечение рецидивирующих пояснично-крестцовых радикулитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1983. – 21 с.
6. Паваа Лувсан. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии. – М.: Информационно-коммерческая фирма «Вариант», 1991. – Т. I. – С.28–32.
7. Иглоукальвание / Под ред. Хоанг Бао Тяу, Ла Куанг Ниен: Пер. с вьетнамского. – М.: Медицина, 1989. – С.555–556.
8. Истрелов А.К. Рецидив болевого синдрома после

удаления грыж поясничных межпозвоночных дисков: Автореф. дис. ... канд.мед. наук. – Нижний Новгород, 1998. – 24 с.

9. Ли-Цин-Хэ. Течение репаративного остеогенеза при использовании электроакупунктуры (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1994. – 24 с.

10. Нем Г.Ю. Частная чжень-цзю-терапия. – Хабаровск, 1993. – С.16–20.

11. Мачерет Е.Л., Самосюк И.З., Лысенко В.П. Рефлексотерапия в комплексном лечении заболеваний нервной системы. – Киев: Здоровье, 1989. – 231 с.

12. Пишель Я.В., Шапиро М.И., Шапиро И.И. Анатомо-клинический атлас рефлексотерапии. – М.: Медицина, 1989. – 140 с.

13. Табеева Д.М. Практическое руководство по иглорефлексотерапии. – М.: МЕДпресс – информ, 2004. – С.35–37.

14. Юевич Ю.С. Электромиография в клинике нервных болезней. – М.: Медгиз, 1958. – 128 с.

15. Яроцкая Э.П., Федоренко Н.А., Нарыжная Е.В. Традиционная восточная медицина: монография / Под ред. Э.П. Яроцкой. – М.: АСТ; Харьков: Торсинг, 2005. – С.272–276.

16. Niboyet J.E.H. Canesthesia par acupuncture. – Paris, 1973. – 433 p.

Адрес для переписки: 664003 г. Иркутск ул. Борцов Революции, 1, Складенко Оксана Васильевна – к.м.н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии и ортопедии НЦПВХ СО РАМН. ars-nataliya@yandex.ru Тел. 29-03-46

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕТРОНИДАЗОЛА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

А.Н. Теплых, Е.А. Илларионова

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

Резюме. Разработана унифицированная методика спектрофотометрического определения метронидазола в субстанции и таблетках. Обоснованы оптимальные условия определения: растворители – 0,1М раствор кислоты хлористоводородной; аналитическая длина волны – 276 нм. Определены коэффициенты пересчета. Относительное стандартное отклонение разработанной методики составило для субстанций не более 0,01, для таблеток – 0,014.

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

QUANTITATIVE DEFINITION OF METRONIDAZOLE BY SPECTROPHOTOMETRICAL A METHOD

A.N. Teplykh, E.A. Illarionova
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The unified technique of spectrophotometrical definitions metronidazole in a substance and tablets is developed. Definition optimum conditions are reasonable: solvents – 0,1M an acid solution salin; analytical length of a wave – 276 nanometers. Coefficients of calculation have been defined. Relative standard deviation of the developed technique has amounted to for substances no more than 0,01, for tablets – 0,014.

Keywords: metronidazole, spectrophotometria, the external sample of comparison, a conversion rate, acid benzoic, phenolphthalein.

Антибактериальная терапия является одним из важнейших компонентов интенсивной терапии гнойно-септических заболеваний, и ее эффективность оказывает существенное влияние на течение и исход заболевания. Особый интерес представляет метронидазол. Механизм действия метронидазола заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа метронидазола взаимодействует с ДНК клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели микроорганизмов.

Метронидазол является эффективным противомикробным и противопротозойным средством широкого спектра действия. Препарат проявляет высокую активность в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *Lamblia intestinalis*, а также в отношении облигатных анаэробов (споро- и неспорообразующих) – *Bacteroides spp.* (*B. fragilis*, *B. ovatus*, *B. distasonis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), *Fusobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, чувствительные штаммы *Eubacterium* [2].

Существующие методы оценки качества метронидазола не всегда соответствуют современным требованиям. Они имеют ряд недостатков: трудоемкость, длительность выполнения, применение токсичных органических растворителей, дорогостоящих реактивов и приборов. Это свидетельствует о том, что проблема совершенствования существующих и разработка новых методов анализа метронидазола является актуальной.

С этой целью перспективно использование нового варианта спектрофотометрического метода, основанного на применении оптических образцов сравнения. Использование этого метода позволит выполнять количественное определение препаратов в субстанции и лекарственных формах одним и тем же методом, повысить воспроизводимость результатов определения, уменьшить трудоемкость, стоимость, токсичность и погрешность анализа.

Использование спектрофотометрического метода для анализа метронидазола затруднено из-за дефицита государственных стандартных образцов на данный препарат. Выпуск таких стандартных образцов является дорогостоящим, так как они находят применение только в фармацевтическом анализе. Поэтому способ определения с использованием государственных стандартных образцов будет не доступным для многих лабораторий.

Рекомендованный нормативной документацией метод ВЭЖХ для количественного определения метронидазола является дорогостоящим, длительным, трудоемким, требует большого количества различных реактивов, государственных стандартных образцов. Проводить анализ должен специалист, прошедший соответствующую подготовку.

Целью данной работы является разработка унифицированных методик количественного определения данной группы препаратов в субстанции и лекарственных формах спектрофотометрическим методом с использованием внешних образцов сравнения.

Материалы и методы

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

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

Результаты и обсуждение

Метронидазол обладает способностью поглощать энергию в ультрафиолетовом свете, поэтому были изучены спектральные характеристики данного лекарственного вещества в области от 220 до 400 нм в интервале рН 1,1-12,5.

Изучена зависимость оптических характеристик метронидазола от рН растворов. Спектр поглощения метронидазола в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты характеризуется одной полосой поглощения с максимумом при 276 ± 1 нм. Увеличение рН раствора до 3,1 приводит к батохромному смещению максимума поглощения до 313 ± 1 нм с одновременным гиперхромным эффектом. Дальнейшее увеличение рН раствора до 12,5 приводит к смещению максимума на 5 нм в дальневолновую область спектра. Изучение стабильности растворов в течение суток показало, что при всех значениях рН изменение оптических свойств метронидазола не происходит. В качестве оптимального растворителя нами

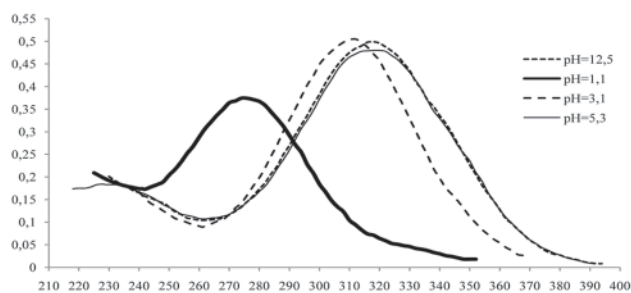


Рис. 1. УФ спектр раствора метронидазола при различных pH.

выбран 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты, так как в этом растворителе подавляются кислотные свойства лекарственного вещества, и он находится в виде соли, построенной по типу аммония.

Аналитическая длина волны метронидазола в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты соответствует 276 нм.

Для количественного определения метронидазола в субстанции спектрофотометрическим методом необходимо выбрать образец сравнения. Учитывая требования, предъявляемые к образцам сравнения, были выбраны химические соединения,

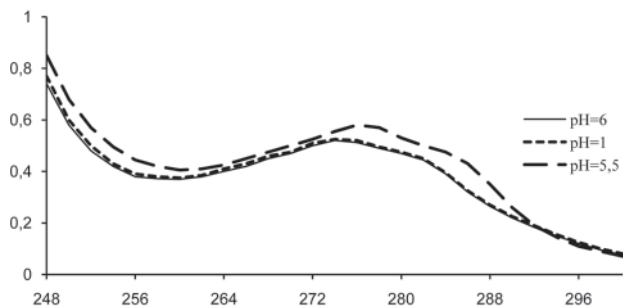


Рис. 2. УФ спектр 0,004% раствора фенолфталеина при различных значениях pH.

которые могут быть внешними образцами сравнения в спектрофотометрическом анализе – фенолфталеин, бензойная кислота.

Спектр поглощения фенолфталеина в интервале pH 1,1-5,5 и этиловом спирте (pH 7,5) характеризуется одной полосой поглощения с максимумом при длине волны 275±1 нм (рис. 2). При pH 9,0-13,0 спектр поглощения фенолфталеина характеризуется тремя полосами поглощения с максимумами при 245±1 нм, 294±1 нм и 554±1 нм и минимумами при 283±2 нм и 540±1 нм. Возникновение новых полос поглощения связано с изменением химической структуры фенолфталеина и появлением хромофорной группировки атомов. Изучение стабильности раствора фенолфталеина показало, что он наиболее стабилен в растворе с pH 1,1 и в этиловом спирте (pH 6).

Методом наименьших квадратов определено уравнение градуировочного графика для спектрофотометрического определения фенолфталеина при n=10, p=95%, $A=(0,125\pm 0,001)C$, $S_A=0,0006$ (A – оптическая плотность растворов, C – концентрация растворов, мкг/мл).

Спектр поглощения в растворах бензойной кислоты с pH 1,1-3,9 и этиловом спирте (pH 5,75) характеризуется одной полосой с максимумом поглощения при 274±1 нм (рис. 3). При переходе от pH 1,1 к 13,0 в спектре поглощения

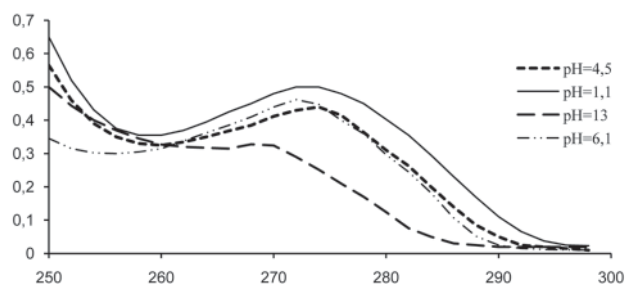


Рис. 3. УФ спектр 0,008% раствор бензойной кислоты при различных значениях pH.

раствора бензойной кислоты наблюдается гипсохромное смещение максимума поглощения до 270 нм. Это объ-

Таблица 1

Результаты определения коэффициента пересчета

Метрологические характеристики (n=7, p=95%)						
\bar{E}	S^2	S	S_x	ΔK	E, %	S_r
0,3213	0,50894	0,7134	0,2696	0,6606	0,5394	0,0058

ясняется тем, что ионизированная и неионизированная формы бензойной кислоты имеют различное электронное строение. Наиболее стабильна бензойная кислота в растворе с pH 1,1 и этиловом спирте (pH 5,75). Методом наименьших квадратов определено уравнение градуировочного графика бензойной кислоты $A=(0,075\pm 0,002)C$, $S_A=0,004$ (A – оптическая плотность растворов, C – концентрация растворов, мкг/мл).

Оптимальные области поглощения, в которых предлагаемые химические соединения можно использовать в качестве образцов сравнения, были определены на основании разработанных нами ранее условий выбора образцов сравнения [1]. Оптимальной областью поглощения фенолфталеина является интервал 268-282 нм, а для бензойной кислоты – 266-280 нм.

Аналитическая длина волны метронидазола при pH 1,1 (276 нм) входит в интервал, оптимальный для фенолфталеина (268-282 нм) и бензойной кислоты (266-280 нм), поэтому фенолфталеин и бензойная кислота могут быть внешними образцами сравнения для спектрофотометрического определения метронидазола.

Нами разработаны унифицированные методики

Таблица 2

Результаты спектрофотометрического определения метронидазола в субстанции по фенолфталеину

Серия	Метрологические характеристики (n=7, p=95%)						
	\bar{D}	S^2	S	S_x	ΔX	E, %	S_r
024786	100,32	0,47046	0,6856	0,25925	0,63515	0,6331	0,0068
175436	99,84	0,81845	0,9047	0,34193	0,83774	0,8391	0,0091
034267	100,10	0,48619	0,69727	0,26354	0,645679	0,6447	0,009

спектрофотометрического определения метронидазола с использованием внешнего образца сравнения.

Для определения количественного содержания лекарственных веществ в расчетную формулу вводили

Таблица 3

Результаты спектрофотометрического определения метронидазола по бензойной кислоте

Серия	Метрологические характеристики (n=7, p=95%)						
	\bar{D}	S^2	S	S_x	ΔX	E, %	S_r
024786	100,16	0,4862	0,6973	0,2635	0,6457	0,6447	0,007
175436	99,54	0,0601	0,2451	0,0926	0,2270	0,2280	0,0025
034267	99,62	0,4681	0,6841	0,2586	0,6335	0,6360	0,0069

коэффициент пересчета. В таблице 1 приведены значения коэффициентов пересчета метронидазола по внешним образцам сравнения бензойной кислоте и фенол-

Результаты спектрофотометрического определения метронидазола в таблетках по 0,250 г по фенолфталеину и бензойной кислоте

Серия	Метрологические характеристики (n=7, p=95%)													
	фенолфталеин							бензойная кислота						
	\bar{O}	S ²	S	S _x	ΔX	E, %	S _r	\bar{O}	S ²	S	S _x	ΔX	E, %	S _r
10608	99,30	1,13	1,06	0,40	0,9844	0,99	0,011	99,66	1,7	1,3	0,49	1,20	1,21	0,013
391008	100,29	1,15	1,07	0,41	0,9914	0,99	0,011	99,57	1,34	1,16	0,44	1,07	1,08	0,012
30608	98,51	1,19	1,09	0,41	1,0101	1,03	0,011	99,74	1,99	1,41	0,53	1,31	1,31	0,014

фталеину.

Разработанные оптимальные условия спектрофотометрического определения метронидазола были использованы для количественного определения субстанции. В таблице 2 представлены результаты количественного определения метронидазола по внешнему образцу сравнения фенолфталеину, а в таблице 3 – по внешнему образцу сравнения бензойной кислоте.

Разработанная нами методика количественного

определения метронидазола в субстанции была применена для анализа лекарственной формы – таблетки метронидазола по 0,25 г (табл. 4).

Из представленных результатов видно, что метод внешнего стандарта для количественного определения метронидазола в субстанции и таблетках характеризуется хорошей воспроизводимостью, является не трудоемким и не требует использования дорогостоящих реактивов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Илларионова Е.А., Сыроватский И.П., Плетенева Т.В. Модифицированный метод сравнения в спектрофотометрическом методе анализа лекарственных средств

// Вестник РУДН. Серия медицина. – 2003. – Т. 24. № 5. – С.66-70.

2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 15-е изд. – М: Изд-во Новая Волна, 2005. – 1200 с.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, Теплых Анастасия Николаевна – аспирант кафедры фармацевтической и токсикологической химии, e-mail: nteplyh@mail.ru; Илларионова Елена Анатольевна – зав. кафедрой, профессор, д.х.н.

© ХРАМЫХ Т.П. – 2009

ОЦЕНКА ПРИСТЕНОЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ НА ФОНЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ГИПОТЕНЗИИ

Т.П. Храмых

(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, зав. – д.м.н., проф В.Т. Долгих)

Резюме. Цель исследования: выявление возможных изменений амилолитической активности слизистой оболочки тонкой кишки и процессов пристеночного пищеварения в целом на фоне геморрагической гипотензии. Материалы и методы: Исследования выполнены на 30 белых беспородных крысах-самцах, у 20 животных моделировали геморрагическую гипотензию. Через 30 мин. и 1 ч методом ступенчатой десорбции фермента оценивали пристеночное пищеварение всех отделов тонкой кишки. Результаты исследования: в двенадцатиперстном и тощем отделах тонкой кишки активность полостной и десорбируемых фракций амилазы была повышенной относительно контрольных значений. В подвздошной кишке повышенная амилолитическая активность регистрировалась практически во всех фракциях. В этот же период отмечалось начальное угнетение процессов пристеночного пищеварения. Через 1 ч сохранялась повышенная активность полостных и десорбируемых фракций амилазы по сравнению с контролем, но намечалась тенденция к незначительному снижению активности фермента относительно показателей, выявляемых на 30-й мин. геморрагической гипотензии. Заключение: На фоне геморрагической гипотензии формируются изменения амилолитической активности слизистой оболочки тонкой кишки, обуславливающие разобщение процессов полостного и пристеночного пищеварения. В дистальных отделах тонкой кишки эти явления носят преходящий характер и постепенно сменяются компенсаторно-приспособительными процессами, направленными на поддержание процессов пристеночного пищеварения, благодаря резервным зонам подвздошной кишки, что характерно для желудочно-кишечного тракта крыс.

Ключевые слова: амилаза, амилолитическая активность, пристеночное пищеварение, тонкая кишка, геморрагическая гипотензия.

ESTIMATION OF THE PARIETAL DIGESTION ON BACKGROUND OF HEMORRHAGIC HYPOTENSION

T.P. Khramykh

(Omsk State Medical Academy, Omsk)

Summary. The objective: the possible change of amylolytic enzyme activity detection in the mucous membrane of the small intestine and parietal digestion processes on background of hemorrhagic hypotension as a whole. The material and methods: experiment conducted on 30 white rat-male, beside 20 experimental animals prototyped hemorrhagic hypotension. Through 30 minutes and an hour by step-like ferment desorption method valued processes of parietal digestion in all divisions of small intestine. The results: in the duodenal and jejunum division of small intestine cavity and stripped factions amylase activity increased. In the iliac gut raising of amylolytic enzyme activity has been registered in all faction practically. Initial oppression of the parietal digestion processes was noted in this period. Through an hour cavity and stripped factions of amylase activity were saved on a high levels, but had been appeared the trend to small reduction of the ferment activities for factors, revealed on 30 minutes. The conclusion: On hemorrhagic hypotension background change in amylolytic enzyme activity of the mucous membrane of the small intestine is formed, conditioning separation of processes of cavity and

parietal digestion. In distal division of small intestine these phenomena have the transient nature and gradually were replaced compensatory and adaptive processes, directed on maintenance on the parietal digestion processes, due to reserve zone iliac gut, typical of gastrointestinal tract of the rats.

Key words: amylase, amylolytic enzyme activity, parietal digestion, small intestine, hemorrhagic hypotension.

Современные негативные явления цивилизации (промышленные аварии, катастрофы на транспорте, террористические акты, локальные военные конфликты и т.п.), как правило, приводят к гибели людей из-за массивной кровопотери [1,4]. По данным ВОЗ, смертность от нее занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, а у наиболее трудоспособной части населения – у лиц молодого и среднего возраста – первое [12]. При этом, несмотря на разработку и использование принципиально новых средств и методов медикаментозной и хирургической коррекции ишемических состояний, существенной тенденции к снижению летальности не наблюдается [2,14].

Причина преимущественного поражения внутренних органов после массивной кровопотери на фоне длительно сохраняющейся геморрагической гипотензии достаточно ясна: централизация кровообращения как основная защитная и компенсаторная реакция организма спасает от немедленной гибели высокочувствительный к гипоксии мозг, но при этом повреждает внутренние органы при слишком длительном и значительном уменьшении кровотока в них [5,6]. У больных, находящихся в критическом состоянии, ведется постоянный мониторинг, позволяющий контролировать функциональное состояние жизненно важных органов и систем. В то же время, изменения со стороны тонкой кишки, как правило, не принимаются во внимание, поскольку в этот период она в большей степени выключается из пищеварения и не создает ситуаций, угрожающих жизни [9]. Исследования последних лет существенно меняют представление о значении для организма функционального состояния данного органа при экстремальных и стрессовых ситуациях, доли его участия в защитных и повреждающих реакциях [8,13]. Независимо от причины терминального состояния включаются общие механизмы, приводящие к синдрому кишечной недостаточности, в основе которого лежит частичное или полное нарушение пристеночного пищеварения с выраженными метаболическими расстройствами, возникающими в результате тяжелых нарушений функционального состояния щеточной каймы тонкой кишки [9,11].

Целью нашего исследования явилось выявление возможных изменений амилолитической активности слизистой оболочки тонкой кишки и процессов пристеночного пищеварения на фоне геморрагической гипотензии.

Материалы и методы

Исследования выполнены на 30 белых беспородных крысах-самцах массой 200-220 г, выращенных в виварии Омской государственной медицинской академии в одинаковых условиях. В эксперимент брались животные, спустя 10-12 ч после еды при свободном доступе к воде. Крыс наркотизировали тиопенталом натрия (ОАО «Синтез» Курган, Россия) из расчета 25 мг/кг массы внутривенно, катетеризировали левую общую сонную артерию и через нее для предупреждения свертывания крови за 15 мин. до кровопускания вводили гепарин-натрий («Биохими», Австрия) из расчета 500 МЕ/кг массы. У 20 животных моделировали геморрагическую гипотензию острым кровопусканием до стабилизации артериального давления на 40 мм рт.ст. (Патент РФ на полезную модель № 49442 от 27 ноября 2005 г.). Контрольную группу составили 10 наркотизированных и гепаринизированных крыс с перевязанной левой общей сонной артерией. Через 30 мин. и 1 ч после кровопотери резецировали двенадцатиперстный, тощий и подвздошный отделы тонкой кишки с последующим

выделением слизистой оболочки. Пристеночное пищеварение изучалось методом ступенчатой десорбции фермента. Методика основана на сравнении амилолитической активности 5 проб, взятых с фрагмента (25 мг) слизистой оболочки тонкой кишки. Первая проба (С) отражает активность панкреатической α -амилазы межворсинчатых пространств и характеризует полостное пищеварение; последующие три пробы (D_1 , D_2 , D_3) указывают на динамику десорбции γ -амилазы щеточной каймы и характеризуют прочность ее связей с клеточной мембраной, пятая проба (Г) отражает активность внутриклеточного фермента. Амилолитическая активность выражалась в мкг гидролизованного крахмала в пересчете на 1 мг влажной массы ткани за 1 мин. инкубации (мкг/мг/мин).

Производили расчет коэффициента адсорбционной способности слизистой оболочки тонкой кишки и коэффициента пристеночного пищеварения по формулам:

$$K_{\text{адс.}} = \frac{\sum D}{C};$$

$$K_{\text{прис.}} = \frac{(\sum D + \Gamma)}{C},$$

где $\sum D$ – суммарная активность десорбируемых фракций γ -амилазы; С – активность полостной фракции α -амилазы; Γ – активность внутриклеточной фракции фермента.

Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики, включая расчеты средней арифметической (M), ошибки средней арифметической ($\pm m$) и коэффициента корреляции по Пирсону (r). Значимость различий средних величин определяли с использованием параметрического критерия Стьюдента (t -критерий) [3].

Результаты и обсуждение

Для анализа динамики изменений амилолитической активности тонкой кишки мы провели сравнительную оценку результатов, полученных в различные сроки геморрагической гипотензии. Уже на 30-й мин. отмечалось резкое повышение активности всех фракций амилазы слизистой оболочки тонкой кишки. Так, в двенадцатиперстной кишке активность полостной фракции амилазы возросла на 53%, а суммарная активность десорбируемых фракций – на 67% относительно контрольных значений.

В тощей кишке также регистрировалось повышение активности данных фракций амилазы, причем, активность полостной фракции увеличилась на 62%, а легко десорбируемых фракций – на 49% и 77% соответственно. В подвздошной кишке повышенная амилолитическая активность регистрировалась практически во всех фракциях: полостной – на 48%, легко десорбируемых (D_1 и D_2) – на 47% и 53% соответственно, а внутриклеточной фракции – на 32% по сравнению с контролем (табл. 1). В этот период отмечалось начальное угнетение процессов пристеночного пищеварения (табл. 2). Так, в тощей кишке коэффициент пристеночного пищеварения снизился на 16% от контрольных значений и коррелировал с повышением показателей активности десорбируемых фракций ($r = -0,9 \pm 0,01$; $p < 0,01$) и с повышением показателей активности полостной фракции ($r = -0,5 \pm 0,11$; $p < 0,05$).

Через 1 ч сохранялась повышенная активность полостных и десорбируемых фракций амилазы по сравнению с контролем, но намечалась тенденция к незначительному снижению активности фермента относительно показателей, выявляемых на 30-й мин. геморрагической гипотензии. В двенадцатиперстной кишке активность полостной фракции амилазы оказалась на 38% выше контрольного уровня, а суммарная активность десор-

Таблица 1

Амилолитическая активность (мкг/мг/мин) слизистой оболочки тонкой кишки крыс на фоне геморрагической гипотензии ($M \pm m$)

Этапы эксперимента	Отдел тонкой кишки	Фракции амилазы				
		С	Д ₁	Д ₂	Д ₃	Г
Контроль (n = 10)	Д	27,37±0,03	27,67±0,04	20,67±0,04	14,24±0,05	16,31±0,04
	Т	26,09±0,04	26,31±0,06	19,56±0,04	16,18±0,06	13,69±0,04
	П	26,96±0,05	24,07±0,04	19,08±0,05	11,11±0,04	8,12±0,03
Период геморрагической гипотензии						
30 мин (n = 10)	Д	41,81±0,02*	39,65±0,04*	33,51±0,11*	28,04±0,08*	19,77±0,06
	Т	42,21±0,02*	39,17±0,03*	34,59±0,09*	19,89±0,06	15,66±0,03
	П	39,97±0,08*	35,39±0,06*	29,15±0,12*	16,66±0,11	10,71±0,02*
1 ч (n=10)	Д	37,83±0,04*	36,54±0,04*	33,22±0,05*	24,62±0,07*	17,01±0,06
	Т	33,18±0,09*	31,14±0,08	26,74±0,11*	18,18±0,11	13,56±0,06
	П	36,11±0,03*	34,92±0,02*	23,43±0,07	14,19±0,05*	13,10±0,06*

Примечание: * - $p < 0,05$ по отношению к контролю; Д – двенадцатиперстная кишка; Т – тощая кишка; П – подвздошная кишка.

бируемых фракций – на 55%. В тощей кишке отмечалось повышение активности лишь в полостной и легко десорбируемой (Д₂) фракции амилазы. В подвздошной кишке выявлялось повышение активности полостной фракции амилазы на 34% по отношению к контролю, легко десорбируемой (Д₁) фракции – на 45%, а внутриклеточной – на 61% относительно контрольного уровня (табл. 1). В эти сроки наблюдалась четко выраженная корреляционная связь между снижением активности

Таблица 2

Коэффициенты адсорбционной способности и пристеночного пищеварения слизистой оболочки тонкой кишки крыс на фоне геморрагической гипотензии ($M \pm m$)

Этапы эксперимента	Отдел тонкой кишки	Коэффициент адсорбционной способности	Коэффициент пристеночного пищеварения
Контроль (n=10)	Д	0,76±0,02	1,36±0,01
	Т	0,79±0,01	1,32±0,02
	П	0,67±0,01	0,97±0,01
Период геморрагической гипотензии			
30 мин (n=10)	Д	0,81±0,03	1,28±0,02
	Т	0,74±0,03	1,11±0,03*
	П	0,68±0,02	0,95±0,01
1 ч (n=10)	Д	0,83±0,02	1,28±0,09
	Т	0,76±0,02	1,17±0,08*
	П	0,67±0,02	1,03±0,07

Примечание: * - $p < 0,05$ по отношению к контролю; Д – двенадцатиперстная кишка; Т – тощая кишка; П – подвздошная кишка.

фракций амилазы проксимальных отделов тонкой кишки и повышением их активности в дистальных отделах. В частности, в двенадцатиперстном и тощем отделах тонкой кишки явно снижена активность полостной фракции коррелировала с повышением активности этой же фракции в подвздошной кишке ($r = -0,5 \pm 0,11$; $p < 0,05$), а снижение активности десорбируемых фракций – с увеличением активности этих же фракций в подвздошной кишке ($r = -0,5 \pm 0,11$; $p < 0,05$). Показатели пристеночного пищеварения в эти сроки остаются значимо низкими по сравнению с контролем (табл. 2), выявляется сильно выраженная корреляционная связь между понижением коэффициента пристеночного пищеварения и начальным снижением активности десорбируемых фракций ($r = 0,9 \pm 0,01$; $p < 0,001$). Подобная динамика снижения эффективности процессов пристеночного пищеварения в проксимальных отделах свидетельствует об истощении ферментного спектра щеточной каймы слизистой оболочки тонкой кишки, на что указывает постепенное снижение активности десорбируемых фракций γ -амилазы

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Ложкин А.В., Хватов В.Б. Оценка объема и степени кровопотери при травме груди и живота // Хирургия. – 2002. – № 11. – С.4-7.
2. Воробьев А.И. Острая массивная кровопотеря. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 176 с.

на фоне потери их прочных связей с мембраной энтероцитов.

Динамическое исследование амилолитической активности слизистой оболочки всех отделов тонкой кишки в раннем периоде геморрагической гипотензии позволило выявить функциональные нарушения активности всех фракций амилазы и, в целом, процессов пристеночного пищеварения, обусловленные расстройствами микроциркуляции [16]. Чаще всего, повышение ферментативной активности слизистой оболочки тонкой кишки свидетельствует о компенсаторно-приспособительных механизмах, обеспечивающих усиление процессов переваривания поступающих извне нутриентов и всасывания мономеров [10]. Уже на 30-й мин. геморрагической гипотензии наблюдалось значительное повышение активности всех фракций амилазы,

особенно, в двенадцатиперстной кишке. Однако, в данной ситуации трудно судить о какой-либо компенсаторной реакции в ответ на нарушение трофики кишечной стенки, поскольку резкое повышение показателей активности практически всех фракций фермента может быть следствием явных деструктивных изменений стенки двенадцатиперстной кишки и ткани поджелудочной железы [17]. Наблюдаемое на 30-й мин. увеличение активности трудно десорбируемых фракций в двенадцатиперстной кишке, скорее всего, свидетельствует о нарушении прочности связей фермента с мембраной энтероцитов и поступлении его в полость кишки, суммируя эффект повышения активности показателей поджелудочной (полостной) фракции амилазы [7]. В целом, в эти сроки функциональные изменения носят нисходящий характер по направлению к дистальному отделу тонкой кишки: максимальные нарушения отмечаются в двенадцатиперстной кишке, а минимальные – в подвздошной. Однако, через 1 ч на фоне амилолитического истощения щеточной каймы двенадцатиперстной кишки возрастает активность всех фракций амилазы подвздошной кишки, что может являться одним из механизмов компенсации процессов пищеварения в поздние сроки геморрагической гипотензии.

Таким образом, на фоне геморрагической гипотензии формируются изменения амилолитической активности слизистой оболочки тонкой кишки, обуславливающие разобщение процессов полостного и пристеночного пищеварения. При этом на 30-й мин. геморрагической гипотензии выраженное повышение амилолитической активности полостной и пристеночных фракций фермента связано с ишемией в панкреатодуоденальной области. В дистальных отделах тонкой кишки эти явления носят преходящий характер и постепенно сменяются компенсаторно-приспособительными процессами, направленными на поддержание процессов пристеночного пищеварения, благодаря резервным зонам подвздошной кишки, что характерно для желудочно-кишечного тракта крыс.

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

4. Долгих В.Т., Разгонов Ф.И., Шкунова Л.Г. Активация процессов липопероксидации при острой смертельной кровопотере и повреждение сердца // Общая реаниматология. – 2006. – № 5-6. – С.50-54.

5. Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь: этиология, патогенез, клиника, лечение // Реаниматология и интенсивная терапия. – 1999. – № 1. – С.8-18.
6. Кожура В.Л., Новодержкина И.С., Кирсанова А.К. Острая массивная кровопотеря: механизмы компенсации и повреждения // Анест. и реан. – 2002. – № 6. – С.9-13.
7. Коротько Г.Ф. Регуляторные свойства ферментов пищеварительных желез // Рос. физиол. журн. – 1996. – Т. 82. № 3. – С.74-84.
8. Малов Ю.С. Гомеостатические механизмы пищеварительного тракта в норме и при патологических состояниях // Межд. мед. обзоры. – 1994. – Т. 2. № 1. – С.25-30.
9. Попова Т.С., Тамазашвили Т.Ш., Шестопалов А.Е. Синдром кишечной недостаточности в хирургии. – М.: Медицина, 1991. – 240 с.
10. Тимофеева Н.М., Гордова Л.А., Егорова В.В. и др. Ферментные системы эпителиального и субэпителиального слоев тонкой кишки крыс после транспозиции ее отделов // Рос. физиол. журн. – 1996. – Т. 82. № 3. – С.36-45.
11. Тимофеева Н.М., Иезуитова Н.Н., Егорова В.В., Никитина А.А. Ферментный барьер тонкой кишки при

некоторых формах экспериментальных патологических состояний // Междун. мед. обзоры. – 1993. – Т. 1. № 5. – С.425-431.

12. Anderson R. N., Smith B.L. SmDeaths: leading causes for 2002 // National Vital Statistics Reports. – 2005. – Vol. 53. – P.1-90.

13. Bruce J.I.E., Austin C. Mechanisms of hypoxic vasodilatation in rat mesenteric arteries: role of intracellular calcium // J. Physiol. Proc. – 2000. – Vol. 523. – P.118-119.

14. Dutton R.P. Current concepts in hemorrhagic shock // Anesthesiol Clin. – 2007. – Vol. 25. № 1. – P.23-34.

15. Miner T.J., Tavaf-Motamen H., Stojadinovic A., et al. Ischemia-reperfusion protects the rat small intestine against subsequent injury // J. Surg. Res. – 1999. – Vol. 82. № 1. – P.1-10.

16. Sodeyama M., Kirk S.J., Regan M.C., Barbul A. The effect of hemorrhagic shock on intestinal amino acid absorption in vivo // Circ. Shock. – 1992. – Vol. 38. № 3. – P.153-156.

17. Vollmar M.D., Preissler G., Menger D. Small-volume resuscitation restores hemorrhage induced microcirculatory disorders in rat pancreas // Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 24. № 3. – P.445-450.

Адрес для переписки: 644043, г. Омск, ул. Ленина-12. Омская государственная медицинская академия, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии – Храмых Татьяна Петровна – к.м.н., доцент кафедры. E-mail: khramych@narod.ru. Тел.: 8(3812) 230-378.

© БУТУХАНОВ В.В. – 2009

СОСТОЯНИЕ МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ СО СКОЛИОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИЕЙ I-II СТЕПЕНИ И ОПТИМИЗАЦИЯ СПОСОБА ИХ КОРРЕКЦИИ В ОНТОГЕНЕЗЕ. СООБЩЕНИЕ I. ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ЭМГ M. ERECTUM SPINAE ПРИ ПОДДЕРЖАНИИ СУБМАКСИМАЛЬНОГО СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦ СПИНЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БИОРЕЗОНАНСНОЙ ТЕРАПИИ И ЭМГ-ОБРАТНОЙ СВЯЗИ У ПАЦИЕНТОВ СО СКОЛИОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИЕЙ I-II СТЕПЕНИ В ВОЗРАСТЕ ОТ 6 ДО 18 ЛЕТ

В.В. Бутуханов

(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН, Иркутск, директор – д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. Автором выявлено, что корригирующая терапия с применением ЭМГ-биологической обратной связи и биорезонансной физиотерапии у пациентов со сколиотической деформацией I-II степени приводит к увеличению всех исследуемых показателей ЭМГ мышц как с правой, так и с левой стороны позвоночника во всех возрастных периодах. С возрастом эффективность применения корригирующей терапии у пациентов со сколиотической деформацией I-II степени возрастает.

Ключевые слова: сколиоз, онтогенез, электромиография, корригирующая биорезонансная терапия, ЭМГ-биологическая обратная связь.

STATE OF MUSCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH I-II DEGREE OF SCOLIOTIC DEFORMATION AND OPTIMIZATION OF THE WAY OF ITS CORRECTION IN ONTOGENY. REPORT I. DYNAMICS OF ELECTROMYOGRAM PARAMETERS OF M. ERECTUM SPINAE AT THE MAINTENANCE OF SUBMAXIMUM BACK TRACTION AT THE USE OF BIORESONANCE THERAPY AND ELECTROMYOGRAM FEEDBACK IN PATIENTS OF 6-18 YEARS WITH I-II DEGREE OF SCOLIOTIC DEFORMATION

V.V. Butukhanov

(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk)

Summary. The author revealed that correcting therapy with use of electromyogram biological feedback and bioresonance physiotherapy in patients with I-II degree of scoliotic deformation causes increase of all the investigated indices of muscles electromyogram of both right and left sides of spine in all the age intervals. With age effectiveness of the use of correcting therapy in patients with I-II degree of scoliotic deformation increases.

Key words: scoliosis, ontogeny, electromyography, correcting bioresonance therapy, electromyogram biological feedback.

В последние годы у детей отмечается дефицит массы тела, снижение силовых показателей. Неудовлетворительное состояние здоровья детей часто является причиной ограничения службы в армии, получения профессионально образования [7]. Частота подобных ограничений подросткового и юношеского возраста достигает 80% [10].

Одной из причин, приводящей к неудовлетворительному состоянию здоровья младшего и подросткового возраста детей, является сколиотическая болезнь, которая в некоторых случаях начинает быстро прогрессировать у детей в связи с началом школьного обучения. Переход от условий воспитания в семье и дошкольных учреждениях к качественно иной атмосфере школьного

обучения, предъявляет новые, более сложные требования к возможностям развития двигательного анализатора. Уже в первом классе в 32% случаев у детей формируются предпосылки, способствующие прогрессированию сколиотической болезни, одной из причин которой является адинамия. В настоящее время достигнуты значительные успехи в лечении этого заболевания. В тоже время ощущается недостаток исследований, посвященных изучению реакций систем организма пациентов при патогенетическом лечении, направленном на восстановление нормального двигательного стереотипа, уменьшение дегенеративно-дистрофических нарушений, активации рефлекторного влияния ЦНС и укрепления связочно-мышечного аппарата позвоночника в онтогенезе.

Целью настоящего сообщения явилось изучение динамики показателей ЭМГ *m. erectum spinae* при ее длительном изотоническом напряжении при корригирующей терапии с применением ЭМГ-биологической обратной связи и биорезонансной физиотерапии напряжении у пациентов со сколиотической деформацией I-II степени в возрастных периодах от 6 до 10 лет, от 10 до 14 лет и от 14 до 18 лет.

Материалы и методы

Исследования были проведены на больных сколиозом I-II степени в возрасте от 6 до 18 лет. Все больные были разделены на три группы, возрастом от 6 до 10 (12 больных) – группа I, от 10 до 14 лет (19 больных) – группа II и от 14 до 18 лет (14 больных) – III группа.

В ранее проведенных исследованиях [4] нами были выделены четыре звена в патогенезе сколиотической болезни это: 1) формирование устойчивого патологического динамического двигательного стереотипа, 2) развитие дегенеративно-дистрофических поражений (ДДП) позвоночника, спинного мозга и окружающих тканей, 3) снижение рефлекторного влияния ЦНС на тела позвонков и капсуло-связочный аппарат позвоночника и 4) дисфункция капсуло-связочных и мышечных структур позвоночника и тазового пояса.

Для воздействия на выделенные нами патогенетические звенья был разработан «Способ лечения сколиотической болезни у детей» [5], который подробно представлен в предыдущей работе [4]. При коррекции нарушений в организме, связанных с первым патогенетическим звеном, использовалось «Устройство для коррекции движения» [2], со вторым звеном – «Медицинское лазерное устройство» [3], с третьим звеном – массажер «Scarlet» (Англия) и с четвертым звеном – «Электростимулятор» [1] и миостимулятор «Рио Бодипро 6 ПАК» (Англия).

Для восстановления нормального «динамического двигательного стереотипа» использовалась ЭМГ-биологическая обратная связь (ЭМГ-БОС). Стимуляцию нарушенных обменных процессов в мышечной ткани, тканях позвоночника и спинном мозге осуществляли инфракрасным лазерным воздействием. Активацию сниженного рефлекторного влияния ЦНС на позвоночник – вибрационным сегментарным массажем. Ослабление капсуло-связочного аппарата и «мышечного корсета» – импульсным и инфранизким электрическим током. Лазерное, вибрационное и электрическое воздействие на позвоночник, спинной мозг, капсуло-связочный аппарат и мышцы проводилось в биорезонансе с физиологическими процессами, обеспечивающими обменные процессы в тканях, что позволяет значительно увеличить эффективность лечения сколиотической болезни [6].

Функциональное состояние мышц поясничного отдела позвоночника оценивалось по показателям ЭМГ *m. erectum spinae* при 30-ти сек. изотоническом поддержании 50% от силы максимального произвольного сокращения. По ЭМГ определялась: мощность (оценка мышечного усилия [17] и утомляемости мышц [12]); от-

ношение высоких частот к низким (оценка миодистрофических изменений в мышцах); определялось отношение максимальной мощности к средней частоте (дифференциальная диагностика первично мышечных заболеваний и дисфункции мотонейронов или их аксонов [8]); оценивалось вариационное распределение частот в диапазонах: от 15,0 до 25,0 Гц и 25,1-70,0 Гц. Диапазон 15,0-25,0 Гц обусловлен разрядом «тонических» ДЕ типа I – это медленные, устойчивые к утомлению, обладающие оксидативным типом обмена. Диапазон 25,1-70,0 Гц обусловлен разрядом «фазических» ДЕ типа 2А (обладающие оксидативно-гликолитическим обменом) и 2В (обладающие гликолитическим обменом) [8].

Статистическая обработка включала оценку среднего арифметического, доверительного интервала. Для характеристики межгрупповых различий применялись t-критерий Стьюдента и U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Критический уровень значимости $p < 0,05$. Графическое оформление и представление результатов обработки первичных данных выполнены в Excel 2000.

Результаты и обсуждение

Исследование динамики биоэлектрической активности *m. erectum spinae* при поддержании 50% от максимальной силы, развиваемое в течение 30-ти сек. у пациентов со сколиозом I-II степени в возрасте от 6 до 10 лет, показало, что в результате корригирующей терапии наблюдается рост всех исследуемых показателей ЭМГ как с левой, так и с правой стороны позвоночника. Однако значимые увеличения средней амплитуды были получены с правой стороны позвоночника, а отношение высоких частот к низким – с левой и с правой стороны позвоночника (табл. 1).

Таблица 1

Статистическое распределение показателей ЭМГ *m. erectum spinae* у пациентов со сколиозом I-II степени возрастом от 6 до 10 лет до (I, n=12) и после (II, n=12) корригирующей терапии

Показатели	Группы	
	I	II
Мощность ЭМГ за 10 с мкВ		
Слева	701±79	712±81
Справа	718±80	783±93
Средняя частота ЭМГ за 10 с Гц		
Слева	26,2±1,1	26,8±0,9
Справа	24,1±1,2	25,1±1,1
Средняя амплитуда ЭМГ за 10 с мкВ		
Слева	990±88	1033±73
Справа	1135±67	1204±58*
Отношение средней амплитуды к частоте ЭМГ за 10 с отн. ед.		
Слева	37,7±4,6	38,3±4,2
Справа	50,6±6,2	53,8±5,8
Отношение средней высокой частоты к низкой ЭМГ за 10 с отн. ед.		
Слева	0,85±0,14	1,10±0,12*
Справа	0,80±0,11	0,92±0,9*

Примечание: * - $p < 0,05$ между первой и второй группами.

В результате корригирующей терапии показатели ЭМГ *m. erectum spinae* при изотоническом напряжении у пациентов со сколиозом I-II степени в возрасте от 10 до 14 лет, как и в первой группе испытуемых, происходит рост всех исследуемых показателей ЭМГ с обеих сторон позвоночника. Увеличивается количество значимо измененных показателей. Значимо увеличивается мощность, средняя амплитуда и отношение высоких частот к низким ЭМГ с левой и с правой стороны позвоночника, средняя частота с правой стороны позвоночника (табл. 2).

У пациентов со сколиозом I-II степени в возрасте от 14 до 18 лет, в результате корригирующей терапии показатели ЭМГ *m. erectum spinae* при изотоническом

Таблица 2

Статистическое распределение показателей ЭМГ *m. erectum spinae* у пациентов со сколиозом I-II степени возрастом от 10 до 14 лет до (I, n=19) и после (II, n=19) корригирующей терапии

Показатели	Группы	
	I	II
Мощность ЭМГ за 10 с мкВ		
Слева	714±62	851±58*
Справа	754±69	881±73*
Средняя частота ЭМГ за 10 с Гц		
Слева	78,7±0,7	29,4±0,8
Справа	27,8±0,6	28,8±0,8*
Средняя амплитуда ЭМГ за 10 с мкВ		
Слева	879±52	932±49*
Справа	1019±57	1082±61*
Отношение средней амплитуды к частоте ЭМГ за 10 с отн. ед.		
Слева	31,0±2,2	32,2±2,3
Справа	36,9±2,4	36,2±1,9
Отношение средней высокой частоты к низкой ЭМГ за 10 с отн. ед.		
Слева	1,44±0,11	1,58±0,12*
Справа	1,22±0,121	1,45±0,15*

Примечание: * - $p < 0,05$ между первой и второй группами.

поддержании 50% от максимальной силы произвольного сокращения, развиваемое мышцей в течение 30 с, как и в двух предыдущих возрастных группах испытуемых, увеличиваются с левой и с правой стороны позвоночника. За исключением средней частоты ЭМГ с левой стороны позвоночника, значимо увеличиваются все показатели (табл. 3).

Таблица 3

Статистическое распределение показателей ЭМГ *m. erectum spinae* у пациентов со сколиозом I-II степени возрастом от 14 до 18 лет до (I, n=14) и после (II, n=14) корригирующей терапии

Показатели	Группы	
	I	II
Мощность ЭМГ за 10 с мкВ		
Слева	794±69	876±74*
Справа	826±67	976±82*
Средняя частота ЭМГ за 10 с Гц		
Слева	29,0±0,7	30,2±0,9
Справа	28,3±0,7	29,6±0,6*
Средняя амплитуда ЭМГ за 10 с мкВ		
Слева	771±68	944±64*
Справа	932±69	1125±76*
Отношение средней амплитуды к частоте ЭМГ за 10 с отн. ед.		
Слева	26,6±2,7	30,8±2,5
Справа	32,4±2,5	38,9±3,1
Отношение средней высокой частоты к низкой ЭМГ за 10 с отн. ед.		
Слева	1,45±0,14	1,82±0,16*
Справа	1,30±0,11	1,44±0,12*

Примечание: * - $p < 0,05$ между первой и второй группами.

В активности двигательных единиц (ДЕ), отражена не только её морфо- структура [8], но и структура двигательных команд от всех уровней моторной системы: нисходящих по пирамидному пути (как активность

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутуханов В.В., Дубешико В.Р. Электростимулятор. – А.с. № 1395335. СССР, А 61 N 1/36, 1991. Бюл. № 31. 1 с.
2. Бутуханов В.В., Шкарпетова И.Е. Устройство для коррекции движений. – Патент № 1757638. РФ, А 61 В 5/04, А 61 N 1/36, 1993. Бюл. №32.
3. Бутуханов В.В., Дубешико В.В. и др. Медицинское лазерное устройство // Патент № 20538154. РФ, А 61 N 5/06, 1996. Бюл. № 4.
4. Бутуханов В.В., Бутуханова Е.В. Функциональные методы лечения сколиоза у детей // Гений ортопедии. –

произвольного, как произвольное удержания усилия мышц спины на определенном уровне) и нисходящих по экстрапирамидным трактам (как непроизвольное, автоматическое регулирование направленное на сохранение или поддержания позы) [13,14,16,19]. Поэтому анализ параметров регистрируемого изотонического усилия, может дать полное представление об интегральной активности в моторной коре и подкорковых структурах как в норме, так и при патологических состояниях [9,11].

Исследование мощности ЭМГ *m. erectum spinae* при изотоническом сокращении мышц спины у пациентов со сколиозом I-II ст. показало, что после корригирующей терапии во всех возрастных группах регистрируется ее увеличение, достигая значимых величин во второй и третьей группах испытуемых. Установлено, что электрическая активность значительно коррелирует с мышечным усилием, коэффициент корреляции достигает до 0,98 и может использоваться для оценки мышечного усилия [14].

При исследовании частоты ЭМГ *m. erectum spinae* после применения корригирующей терапии обращает на себя внимание на незначительное ее увеличение во всех группах, что связано с незначительным вовлечением в активность числа ДЕ.

Амплитуда ЭМГ *m. erectum spinae* после применения корригирующей терапии мышцы спины, значительно увеличивается. Амплитуда поверхностной ЭМГ может зависеть от плотности мышечных волокон, длительности потенциала ДЕ [8], от их диаметра [15], синхронизации ДЕ. Синхронизация ДЕ больше отражает процессы утомления при длительном изотоническом сокращении мышц [14].

Анализ отношения мощности к частоте ЭМГ после лечения показал на значимое увеличение отношения во всех возрастных группах. Мощность ЭМГ зависит как от частоты разряда ДЕ, так и от амплитуды, отражая суммарную площадь, занимаемую двигательными единицами между электродами. Отношение максимальной мощности к частоте ЭМГ является косвенным показателем суммарной средней величины длительности входящих в зону регистрации ДЕ. Увеличение длительности связано с уменьшением числа мотонейронов и увеличением числа мышечных волокон в каждой ДЕ [8,18].

Динамика отношения высоких частот ЭМГ к медленным, относящимся к разрядам фазических и тонических мышечных волокон, позволяет оценить морфофункциональную реорганизацию ДЕ [15]. В данном случае этот показатель отражают миодистрофические изменения в мышцах, вызванные сколиотической болезнью. В результате проведенных исследований было установлено, количество быстрых мышечных волокон после корригирующей терапии значимо увеличивается в мышце с правой и с левой стороны позвоночника.

Таким образом, корригирующая терапия с применением ЭМГ-биологической обратной связи и биорезонансной физиотерапии у пациентов со сколиотической деформацией I-II степени приводит к увеличению всех исследуемых показателей ЭМГ мышц как с правой, так и с левой стороны позвоночника во всех возрастных периодах. С возрастом эффективность применения корригирующей терапии у пациентов со сколиотической деформацией I-II степени возрастает.

2003. – № 4. – С.115-119.

5. Бутуханов В.В., Бутуханова Е.В. Способ лечения сколиотической болезни у детей. – Патент № 2241505. РФ, 7 А 61 N 5/067, А 61 N 23/00, А 61 В 5/0488, 2004. Бюл. № 34.

6. Бутуханов В.В., Неделько Н.Ф. Медленноволевые электрические процессы и спонтанные ритмические движения как основа жизнедеятельности органов и тканей // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2006. – № 3. – С.28-33.

7. Величковский Б.Т., Баранов А.А., Кучма В.Р. Рост и развитие детей и подростков в России // Вестник РАМН.

– 2004. – № 1. – С.43-45.

8. *Гехт Б.М., Касаткина М.И., Самойлова М.И., Санадзе А.Г.* Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. – Таганрог, 1997. – 369 с.

9. *Романов С.П., Александрия З.А., Лысков Е.Б.* Характеристики возрастной динамики активности моторной системы человека // Физиология человека. – 2007. – Т. 33. № 4. – С.82-94.

10. *Сонькин В.Д.* Физиология роста и развития детей и подростков // Физиология роста и развитие детей и подростков. Теоретические и клинические вопросы. Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. – М., 2000. – С.185-222.

11. *Эвартс Э.* Механизмы головного мозга, управляющие движениями. – М.: Мир, 1982. – 199 с.

12. *Bigland-Ritchie B., Cafarelli E.J., Johansson R.S., Woods J.J.* Humman e.m.g. and motoneurone discharge rates during sustained submaximal contractions // J. Physiol. (GR. Brit.). – 1986. – Vol. 371. – P.54-59.

13. *Enoka R.M., Fuglevand A.J.* Motor unit physiology: some unresolved issues // Muscle Nerve. – 2001. – Vol. 24.

№ 1. – P.4-11.

14. *Hooper S.L.* Movement Control: Dedicated or Distributed? // Current Biology. – 2005. – Vol. 15. № 21. – P.878-884.

15. *Fortier P.A.* Use of spike triggered averaging of muscle activity to quantify inputs to motoneuron pools // J. Neurophysiol. – 1994. – Vol. 72. – P.248-265.

16. *Ishihara A., Roy R.R., Ohira Y., Edgerton V.R.* Motoneuron and sensory neuron plasticity to varying neuromuscular activity levels // Exerc. Sport Sci. Rev. – 2003. – Vol. 31. № 1. – P.51-63.

17. *Kelly M., Garlick D.* Correlation of electrical activity and tension of human forelimb and trunk muscles // Proc. Austral. Physiol. and Pharmacol. Soc. – 1987. – Vol. 18. № 1. – P.55-61.

18. *Nandenkar S.D., Barkhaus P.E., Charles A.* Multi-motor unit action potential analysis (MMA) // Muscle & Nerve. – 1995. – Vol. 18. – P.1155-1166.

19. *Stuart D.G.* Integration of posture and movement: Contributions of Sherrington, Hess and Bernstein // Hum. Mov. Sci. – 2005. – Vol. 24. № 5-6. – P.621-628.

Адрес для переписки: 664003 г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Бутуханов Владимир Васильевич, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии и ортопедии.
E-mail: ars-nataliya@yandex.ru.

© ФИЛИПОВА С.Ю., КАРМАНЧУК Е.С., КОРЕПАНОВА Л.В. – 2009

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ЙОДОМЕТРИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТИЛТИОНИНИЯ ХЛОРИДА

С.Ю. Филиппова, Е.С. Карманчук, Л.В. Корепанова

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

Резюме. Предложен йодометрический метод количественного определения метилтиониния хлорида и разработана методика титрования, доступная для внутриаптечного контроля. Осуществлена оценка пригодности методики с помощью процедуры валидации по показателям: линейность, аналитическая область, правильность и воспроизводимость. Выявленная аналитическая область, в пределах которой соблюдается линейная зависимость, охватывает интервал от 0,01 до 0,1 г, что соответствует микро – и полумикро – вариантам титрования, используемым в практике внутриаптечного анализа. Рассчитанное значение коэффициента линейной корреляции составляет 0,9997. Полученные результаты не имеют систематической ошибки ($t_{\text{выч.}} < t_{\text{табл.}}$). Величины относительной погрешности ($\bar{\epsilon}$, %) и стандартного отклонения (S) методики йодометрического титрования не превышают таковых для фармакопейного метода, что подтверждает валидность предлагаемой методики по параметрам «правильность» и «воспроизводимость».

Ключевые слова: метилтиониния хлорид, йодометрическое титрование, валидация.

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF THE IODOMETRIC METHOD OF DEFINING METHYLTHIONIUM CHLORIDE

S.U. Filippova, E.S. Karmanchuk, L.V. Korepanova

(Irkutsk State Medical University)

Summary. There was proposed the iodometric method of Methylthioninium chloride quantitative analysis and there was developed titration method accessible for control in drugstores. There was made validative estimation of the method on following points: linearity, analytical field, correctness, and repeatability.

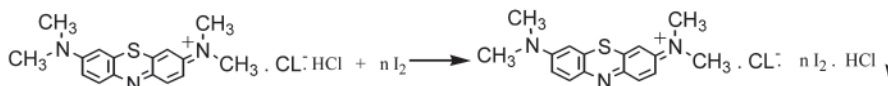
The revealed analytical field in frameworks of which linear dependence is seen embraces the range from 0,01 to 0,1 gr. This satisfies micro- and half-micro- variants of titration, which are used in practice in drugstore analysis. The estimated numerical value of linear correlation coefficient is 0,9997. The results do not have systematic fault ($t_{\text{выч.}} < t_{\text{табл.}}$). The numerical value of a ratio error ($\bar{\epsilon}$, %) and of a standard deviation (S) of the method of the iodometric titration does not exceed this numerical value in method of pharmacopoeia. The proposed method corresponds to criteria of correctness and repeatability.

Key words: methylthioninium chloride, iodometric titration, validation.

Метилтиониния хлорид применяется внутрь и наружно в качестве антисептического средства, а также внутривенно при отравлениях метгемоглобинообразующими ядами [4]. В аптеке приготавливают его 1% растворы как самостоятельную лекарственную форму, так и в качестве полуфабриката. Государственная и международная фармакопеи предлагают бихроматометрический метод определения метилтиониния хлорида в субстанции. Данный метод является трудоемким и неприемлемым для внутриаптечного контро-

ля. В анализе метилтиониния хлорида может также использоваться фотоэлектроколориметрический метод. Однако не все аптеки имеют на оснащении фотоэлектроколориметр.

Известно, что метилтиониния хлорид способен взаимодействовать с йодом с образованием нерастворимых полийодидных комплексов:



Целью работы явилось изучение возможности использования данной реакции в количественном анализе метилтиониния хлорида и последующая разработка титриметрического метода, приемлемого для внутриаптечного контроля.

Материалы и методы

В исследованиях использовалась субстанция метилтиониния хлорида, отвечающая требованиям Государственной фармакопеи. Титрованные растворы, индикаторы и реактивы готовили и стандартизовали в соответствии с требованиями соответствующих фармакопейных статей [3].

Возможность применения разработанной методики количественного определения метилтиониния хлорида оценивали с помощью процедуры валидации в соответствии с требованиями ОФС «Валидация фармакопейных методов» [2,5].

Результаты и обсуждение

Состав образующихся полийодидных комплексов зависит от условий протекания реакции, поэтому на первом этапе исследований были разработаны условия количественного взаимодействия йода с метилтиониния хлоридом. Было, в частности, изучено влияние различных растворителей и pH реакционной массы на характер образующегося осадка, время, необходимое для полноты протекания основной реакции, стабильность осадка во времени, количество стандартного раствора йода, обеспечивающего полноту протекания реакции. В предложенных условиях титрования был установлен стехиометрический состав образующегося полийодидного комплекса метилтиониния хлорида, что позволило рассчитать титр йода по определяемому веществу. Изучение свойств образующегося в виде осадка комплекса метилтиониния хлорида с йодом, в частности его отношение к различным растворителям и реактивам, показало, что осадок медленно разрушается раствором натрия тиосульфата. Это обстоятельство вызвало необходимость в изучении способа отделения осадка от не прореагировавшей части йода, приемлемого для обратного варианта титрования. Было установлено, что осадок хорошо формируется и легко фильтруется при условии двух- и трехкратного избытка йода. Проведенные исследования позволили разработать методику определения количественного содержания метилтиониния хлорида в его растворе в полумикроварианте химического метода.

Методика: 5 мл 1% раствора метилтиониния хлорида помещают в колбу с пришлифованной крышкой вместимостью 100 мл, добавляют 20 мл 0,1 моль/л раствора йода. Колбу плотно закрывают, взбалтывают и оставляют на 20 минут. Быстро фильтруют через небольшой комочек ваты в склянку для титрования вместимостью 200 мл. Осадок промывают несколькими порциями воды. Объединенные порции фильтрата титруют 0,1 моль/л раствором натрия тиосульфата.

Расчет результатов осуществляют по формуле:

$$x_{\%} = \frac{T_{I_2 / \text{м.м.}} \cdot (V_{I_2} \cdot K - V_{Na_2S_2O_3}) \cdot V_{p-pa}}{Q}$$

где $\dot{O}_{I_2 / \ddot{v}}$ – титр йода по метилтиониния хлориду, 0,00679836 г/мл; V_{I_2} – объем 0,1 моль/л раствора йода (мл); $V_{Na_2S_2O_3}$ – объем 0,1 моль/л раствора натрия тиосульфата (мл); K – поправочный коэффициент титрованного раствора; Q – объем раствора метилтиониния хлорида, взятый для анализа (мл).

Валидационную оценку предлагаемой методики проводили по показателям: линейность и воспроизводимость.

Дизайн эксперимента и используемые критерии приемлемости полученных значений соответствовали общепринятым требованиям [1,2,5]. Процедура реализовывалась в полумикроварианте йодометрического титрования модельных проб метилтиониния хлорида. Количественное содержание метилтиониния хлорида в субстанции (в %) в пересчете на сухое вещество рассчитывали по формуле:

$$x_{\%} = \frac{T_{I_2 / \text{м.м.}} \cdot (V_{I_2} \cdot K - V_{Na_2S_2O_3}) \cdot 100 \cdot 100}{Q \cdot (100 - w)}$$

где $\dot{O}_{I_2 / \ddot{v}}$ – титр йода по метилтиониния хлориду, 0,00581636 г/мл, в пересчете на сухое вещество; w – содержание воды в метилтиониния хлориде, 14%; V_{I_2} , $V_{Na_2S_2O_3}$ – объемы 0,1 моль/л растворов йода и натрия тиосульфата соответственно (мл); Q – точная навеска метилтиониния хлорида (г).

Линейность результатов и аналитическую область методики устанавливали путем статистической обработки выборки, полученной в результате количественного анализа модельных растворов на 5 уровнях концентраций в области 80-120% от количества метилтиониния хлорида, принятого за 100% (0,0430 г в пересчете на сухое вещество). Выявленная зависимость эквивалентного объема стандартного раствора йода от содержания вещества в пробе строго линейна (рис. 1) и описывается уравнением: $y = 169,77x + 0,06$. Рассчитанное значение коэффициента линейной корреляции составляет 0,9997.

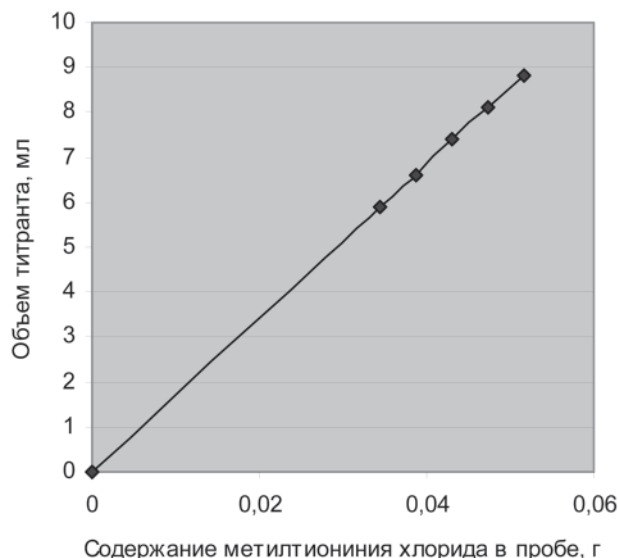


Рис. 1. Зависимость эквивалентного объема титранта от содержания метилтиониния хлорида в пробе.

Аналитическая область, в пределах которой соблюдается линейная зависимость, охватывает интервал от 0,01 до 0,1 г, что соответствует микро- и полумикровариантам химического метода. Результаты же макроанализа метилтиониния хлорида йодометрическим методом отягощены систематической ошибкой и, как показали дальнейшие исследования, эта ошибка имеет отрицательное значение и является значимой.

Правильность и воспроизводимость предлагаемой методики оценивали сравнением с методикой бихроматометрического титрования, являющейся фармакопейной для метилтиониния хлорида. Для этого осуществляли анализ модельных растворов каждым методом на 3 уровнях концентраций с учетом возможного варьирования навески. Метрологические характеристики мето-

Таблица

Метрологические характеристики методик количественного определения метилтиониния хлорида

Уровень содержания вещества (0,05±0,005г)	x_i , %	\bar{x} , %	S^2	S	$t_{табл.}$	$t_{выч.}$	$\Delta\bar{x}$	$\bar{\epsilon}$, %
Бихроматометрический метод								
Нижний (0,045 г)	99,16 99,16 100,54	99,62	0,6348	0,7967	4,30	0,83	1,98	1,99
Средний (0,050 г)	99,16 100,4 100,4	99,99	0,5126	0,7159	4,30	0,48	1,77	1,78
Верхний (0,055 г)	98,04 98,04 100,29	98,79	1,6875	1,2990	4,30	1,61	3,22	3,26
Йодометрический метод								
Нижний (0,045 г)	99,19 99,19 99,19 99,95 99,95	99,49	0,1751	0,4185	2,78	2,72	0,52	0,52
Средний (0,050 г)	99,42 99,42 100,095 100,095	99,82	0,1346	0,3669	2,78	1,08	0,46	0,46
Верхний (0,055 г)	98,99 99,60 99,60 99,60 100,22	99,60	0,1891	0,4349	2,78	2,05	0,54	0,54

дик приведены в таблице.

Представленные данные статистической обработки результатов йодометрического и бихроматометрического определения метилтиониния хлорида показывают, что обе методики неотягощены грубой систематической ошибкой. Вычисленные значения коэффициента Стьюдента меньше табличного на всех уровнях концен-

траций. Для титриметрических методов анализа в некоторой степени критерием правильности является относительная погрешность ($\bar{\epsilon}$, %) [1]. Величина относительной погрешности йодометрического титрования на всех трех уровнях концентраций (0,51%, 0,46%, 0,54%) не превышает таковую для бихроматометрического определения (1,98%, 1,27%, 3,13%) и меньше 2%. Таким образом, йодометрическая методика валидна по показателю «правильность».

Значения величин относительного стандартного отклонения ($S = 0,4185, 0,3669, 0,4349$) йодометрического титрования меньше таковых для бихроматометрического определения на всех трех уровнях концентраций и не превышают 2%, что свидетельствует о хорошей воспроизводимости предлагаемой методики. Кроме того, сравнивали методы, используя критерий Фишера. Вычисленные значения для нижнего ($F_{выч.} = 3,63$), среднего ($F_{выч.} = 3,75$) и верхнего ($F_{выч.} = 8,92$) уровней диапазона ниже табличного значения ($F_{табл.} = 18,00$). Следовательно, различия между дисперсиями статистически не значимы на всех трех уровнях концентраций. Это позволяет сделать заключение, что йодометрическая методика сравнима по воспроизводимости с фармакопейной бихроматометрической методикой и может быть рекомендована для анализа метилтиониния хлорида.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алдашева Ж.И., Беляев В.В., Береговых В.В. Практические аспекты работ по валидации аналитических методик // Фармация. – 2008. – № 4. – С.9-14.
2. Арзамасцев А.П., Садчикова Н.П., Харитонов Ю.Я. Валидация аналитических методов // Фармация. – 2006. – № 4. – С.8-12.
3. Государственная Фармакопея СССР. Общие ме-

тоды анализа/ МЗ СССР. – 11-ое изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с., Вып. 2. – 397 с.

4. Регистр лекарственных средств России. – 2008. – С.137, С.538.

5. Руководство ИСН «Валидация аналитических методик. Содержание и методология» // Фармация. – 2008. – № 4. – С.3-10.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, Филиппова Светлана Юрьевна, ассистент.

© СМАНЦЕР В.А. – 2009

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ И ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ

В.А. Сманцер

(Иркутская государственная областная детская клиническая больница, глав. врач – В.М. Селиверстов, отделение анестезиологии и реанимации, зав. –, д.м.н., проф. Г.В. Гвак)

Резюме. Дана оценка степени тяжести состояния по динамике уровня эндогенной интоксикации и изучены результаты санации гнойно-септического очага при генерализованных формах острого гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей у детей в условиях комбинированной непрямо́й электрохимической детоксикации организма гипохлоритом натрия.

Ключевые слова: дети, острый гематогенный остеомиелит, непрямо́я электрохимическая детоксикация организма, гипохлорит натрия, эндогенная интоксикация.

EVALUATION OF THE DEGREE OF SEVERITY AND WAYS OF OPTIMIZATION OF INTENSIVE THERAPY OF ACUTE HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS IN CHILDREN

V.A. Smantser

(Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk)

Summary. There were studied and presented the dynamics of endogenic intoxication level and the results of disintoxication therapy by sanitation of purulent-septic focus under generalized forms of an acute hematogenous osteomyelitis in long bones

in children in conditions of combined indirect electrochemical organism detoxication by the natrium hypochlorite.

Key words: acute hematogenous osteomyelitis, indirect electrochemical organism disintoxication, natrium hypochlorite, endogenous intoxication.

Острый гематогенный остеомиелит (ОГО) занимает одно из ведущих мест в структуре острой гнойной хирургической инфекции и остается одним из наиболее тяжелых и опасных заболеваний детского возраста, в возникновении и течении которого решающее значение имеет микробно-этиологический фактор, что, безусловно, предопределяет необходимость проведения интенсивной антибактериальной терапии. Известно, что из всех случаев гнойно-септических заболеваний, требующих стационарного лечения, острый гематогенный остеомиелит наблюдается с частотой от 6 до 10% случаев [5]. Вместе с тем показатель летальности при данном заболевании регистрируется у 0,6-12% больных, а хронизация гнойного поражения кости выявляется у 7,2-17,3% больных [4] и является одной из ведущих причин инвалидизации у детей. Немаловажным является и то, что и после клинического выздоровления у 70% больных в отдаленные сроки могут иметь место нарушения функции конечности и различного рода её деформации [12]. Все это по-прежнему предполагает актуальность поиска новых методов интенсивного лечения данного заболевания и в настоящее время.

Вместе с тем до настоящего времени, несмотря на постоянное внедрение в клиническую практику новых форм антибиотиков и антисептиков, проблема этиологического лечения острого гематогенного остеомиелита весьма актуальна и далека от своего разрешения, что обусловлено изменениями условий естественного отбора бактерий и увеличением числа резистентных к антибиотикам штаммов гноеродных микробов [1,2,6,10,13,14].

Санация гнойно-септического очага при остром гематогенном остеомиелите является одним из основных патогенетических этапов комплексного лечения и ведущим компонентом селективного воздействия на микробный этиологический фактор непосредственно в очаге поражения [3,9,11]. Поэтому принципиальное, а в ряде случаев и решающее значение, при этом имеет рациональное применение антисептиков для проведения санационных мероприятий в гнойно-септическом очаге.

Известно, что общие принципы активной детоксикации при синдроме ЭИ основываются на стимуляции или замещении естественных механизмов детоксикации и подразделяются на экстра- и интракорпоральные. К последним относится метод биотрансформации микробных токсинов, характеризующийся активным изменением структуры продуктов распада с лишением их токсических свойств. Простейший детоксицирующий цикл осуществляется всего двумя биомолекулами – альбумином и цитохромом P-450. Альбумин выполняет транспортную функцию, цитохром P-450 – окислительную [7,15].

Одним из методов биотрансформации микробных токсинов является непрямая электрохимическая детоксикация организма (НЭХДО) растворами гипохлорита натрия (NaClO), клинические эффекты которого связаны с освобождением «активного кислорода» и окислением токсичных и балластных веществ, что, в свою очередь приводит к образованию конечных продуктов, аналогичных получаемым с участием цитохрома P-450. Таким образом, НЭХДО с использованием в качестве переносчика активного кислорода NaClO имитирует функцию биокатализатора цитохрома P-450 [8,9,15].

Все вышеизложенное определило цель настоящей работы: изучить возможность оптимизации дезинтоксикации, на основе полученных результатов обосновать перспективность использования комбинированной НЭХДО NaClO в комплексной терапии острого гематогенного остеомиелита у детей.

Материалы и методы

Приводимые ниже результаты основаны на данных обследования и лечения 142 больных в возрасте от 1 года до 15 лет с генерализованной формой острого гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей. Мальчики составили – 60,56%, девочки – 39,44%.

Все больные были разделены на две группы. В основную группу (n=79) вошли больные с генерализованной формой острого гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей, которым в протоколе интенсивной терапии применялся метод комбинированной НЭХДО NaClO: селективная НЭХДО 0,11% раствором NaClO для санации гнойно-септического очага в интрамедуллярном пространстве + системная НЭХДО 0,037% раствором NaClO путем внутривенного его введения. В группу сравнения (n=63) вошли больные, которым в протоколе интенсивной терапии для санации гнойно-септического очага использовался 1% раствор диоксида в аналогичной лаважной системе. Контрольная группа (n=20) – практически здоровые пациенты, того же возраста, без гнойно-воспалительной патологии.

Больные основной группы и группы сравнения получали стандартную базисную интенсивную терапию, включавшую респираторную, волемическую, инотропную поддержку, антибактериальную терапию и были сопоставимы по локализации процесса, возрасту, полу и тяжести состояния.

Хирургическая санация гнойно-септического очага инфекции проводилась в первые сутки госпитализации в объеме радикальной обработки гнойного очага и заключалась в нанесении фрезевых остеоперфораций со сквозным внутрикостным дренированием для промывания раствором антисептика.

У больных острым гематогенным остеомиелитом большое значение для оценки тяжести состояния и прогноза имеет ведущий патологический синдром – синдром эндогенной интоксикации (ЭИ), так как степень его выраженности является главным инициирующим фактором, определяющим тяжесть клинического течения заболевания и его исход.

При поступлении в стационар у всех больных с ОГО отмечались выраженные клинико-лабораторные признаки синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). По степени тяжести состояния, выраженности органной дисфункции и эндогенной интоксикации больные оценивались по шкале SAPS II.

Обследование больных проводилось по единой схеме, включавшей изучение гематологических показателей (содержание эритроцитов и гемоглобина, количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс ядерного сдвига (ИЯС) и лимфоцитарный индекс (ЛИ)), определение биохимических показателей крови, характеризующих функциональное состояние почек и печени (уровень общего и свободного билирубина, мочевины, креатинина), вещества низкой и средней молекулярной массы в плазме, на эритроцитах и в моче, а также бактериологические исследования (идентификация микрофлоры) и цитологическое исследование отделяемого из гнойно-септического очага.

Изучаемые показатели определяли на различных этапах лечения до-, во время и после операции: при поступлении больного в стационар, интраоперационно при дренировании гнойно-септического очага, через 24, 48, 72 часа после операции.

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA-5» (2001) и EXCEL, согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что при поступлении больных наиболее часто определялись три признака ССВО: в основной группе 68,4% случаев, в группе сравнения – 66,7% (табл. 1). Доля сепсиса, тяжелого сепсиса в основной группе составила 12,7%, против – 11,1% в группе сравнения, что указывает на равномерное по тяжести распределение больных.

Мы рассмотрели динамику их в основной группе и группе сравнения на этапах исследования (табл. 2).

Полученные данные достоверно показывают на более раннюю нормализацию этих показателей у больных основной группы.

При оценке тяжести состояния больных по шкале SAPS II, установлено, что при поступлении у больных

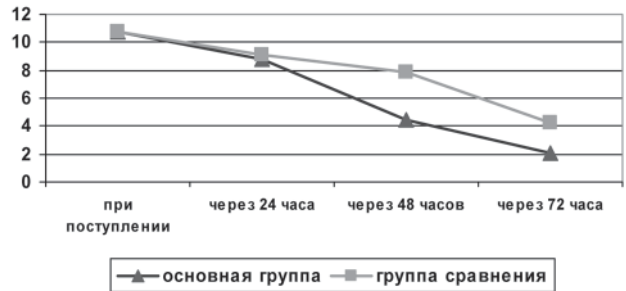


Рис. 2. Динамика лейкоцитарного индекса интоксикации.

оценивалась анализом динамики комплекса использованных нами клеточных индексов реактивности ЛИ, ЛИИ по Кальф-Калифу, ИЯС (рис. 1, 2, 3) и изменением показателей ВНСММ на эритроцитах, в плазме крови, в моче.

Из приведенных выше данным видно, что NaClO способствовал более выраженному снижению тяжести эндогенной интоксикации по сравнению с больными группы сравнения через 3 суток интенсивной терапии: повышение ЛИ в 2,6 раза (в группе сравнения – 1,7 раза), снижению ЛИИ в 5,14 раз (в группе сравнения – 2,57 раза), снижению ИЯС в 4 раза (в группе сравнения – 2 раза). Установлено, что полученные данные сопоставимы с изменениями показателей ВНСММ во всех трех исследуемых средах (табл. 3).

Таким образом, у исследуемых больных выявлено накопление в плазме, моче и на эритроцитах ВНСММ. Максимальные значения концентрации данных токсинов выявлены в основной группе. При этом на момент поступления и в ходе динамического наблюдения наибольший уровень токсичности был характерен для мочи. Однако, если исходное увеличение концентрации эндотоксинов в моче больных можно было связать с гнойно-септическим процессом, то повторное увеличение, наблюдавшееся на 3-е сутки, вероятно, связано с выведением и уменьшением содержания токсинов в плазме и на эритроцитах.

Значительное увеличение содержания ВНСММ не только в плазме, но и на эритроцитах свидетельствовало о фазе накопления токсических продуктов, которая формировалась в группе сравнения. При этом в основной группе в динамике прослеживалась более выраженная тенденция к снижению показателей, характеризующих токсичность плазмы, чем в группе сравнения, что свидетельствует об эффективном воздействии детоксикации организма при использовании в комплексной терапии гипохлорита натрия и об эффективности про-

Таблица 1
Наличие признаков ССВО в исследуемых группах

Степень выраженности ССВО	Группы больных				p
	основная (n=79)		сравнения (n=63)		
	абс.	%	абс.	%	
Нет ССВО	0	0	0	0	0
ССВО – 2	15	18,9	14	22,2	0,44
ССВО - 3	54	68,4	42	66,7	0,05
ССВО – 4 / сепсис	7	8,9	5	7,9	0,37
Тяжелый сепсис	3	3,8	2	3,2	0,04
Септический шок	0	0	0	0	0

Примечание: ССВО – 2 – синдром системного воспалительного ответа с 2 признаками; ССВО – 3 – синдром системного воспалительного ответа с 3 признаками; ССВО – 4 – синдром системного воспалительного ответа с 4 признаками; p – различие между группами статистически значимы (точные критерии Фишера).

основной группы (n=79) тяжесть состояния соответствовала – 42,9 баллов (вероятность неблагоприятного исхода – 23,7%), у больных группы сравнения – 39

Таблица 2
Динамика признаков ССВО в исследуемых группах

Группы	Степень ССВО	Через 24 часа		Через 48 часа		Через 72 часа	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная группа (n=79)	Нет ССВО	0	0	0	0	5	0
	ССВО – 2	21	26,5	37	46,8	55	69,6
	ССВО - 3	49	62,1	36	45,6	20	25,3
	ССВО – 4 сепсис	6	7,6	5	6,3	4	5,1
	Тяжелый сепсис	3	3,8	1	1,3	0	0
Группа сравнения (n=63)	Нет ССВО	0	0	0	0	0	0
	ССВО – 2	16	25,4	18	28,6	27	42,9
	ССВО - 3	40	63,5	38	60,3	29	46
	ССВО – 4 сепсис	5	7,9	5	7,9	6	9,5
	Тяжелый сепсис	2	3,2	2	3,2	1	1,6

Примечание: ССВО – 2 – синдром системного воспалительного ответа с 2 признаками; ССВО – 3 – синдром системного воспалительного ответа с 3 признаками; ССВО – 4 – синдром системного воспалительного ответа с 4 признаками.

балла (вероятность неблагоприятного исхода – 19,2%) (p<0,05).

Динамика степени выраженности ЭИ и эффективность проводимой комбинированной НЭХДО. NaClO

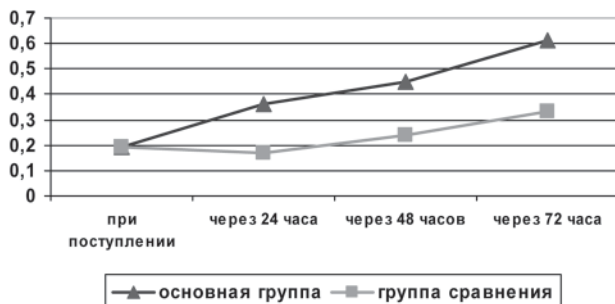


Рис. 1. Динамика лимфоцитарного индекса.

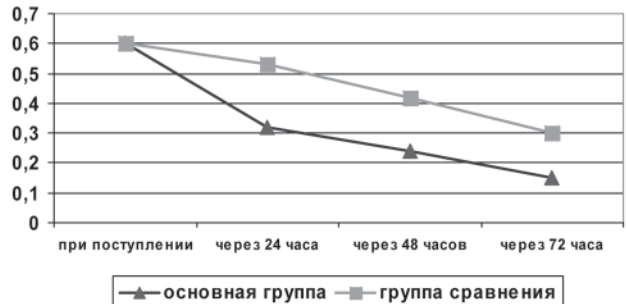


Рис. 3. Динамика индекса ядерного сдвига.

Таблица 3

Содержание ВНСММ на эритроцитах, в плазме крови и в моче (M±σ)

Группа	Сутки наблюдения	ВНСММ, усл. ед.		
		эритроциты	плазма	моча
Контрольная (n=20)	-	16,5±0,25	8,3±0,29	42,7±2,23
Основная (n=30)	1-е	72,5±1,5*	79,6±2,6*	311,6±26,2*
	2-е	52,9±1,9*	51,3±2,6*	209,6±20,8*
	3-е	54,1±1,8*	23,0±0,23*	148,9±23,8*
Сравнения (n=25)	1-е	63,1±1,9*#	67,7±2,5*#	306,2±12,3*#
	2-е	54,5±1,1#	59,0±2,1*#	188,5±5,6*#
	3-е	49,4±1,7*#	48,5±1,6*#	98,3±3,5*#

Примечание: * – различия значимы (p<0,05) по отношению к контрольной группе; # – различия значимы (p<0,05) по отношению к группе I (t – критерий Стьюдента).

водимой интенсивной терапии. О возросшей детоксикационной способности организма в основной группе свидетельствует и увеличение концентрации ВНСММ на мембранах эритроцитов, наблюдаемое к 3-м суткам.

У больных основной группы отмечена тенденция

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев Ю.К., Катъко В.А. Гематогенный остеомиелит у детей в современных условиях // Первый Белорусского международного конгресса хирургов. Сб. тр. – Витебск, 1996. – С.3-5.
2. Аджигитов Г.Н., Юдин Я.Б. Гематогенный остеомиелит. – М.: Медицина, 1998. – 288 с.
3. Амирославов Ю.А., Светухин А.М., Митиш В.А., Борисов И.В. Лечение обширного посттравматического остеомиелита длинных костей // Хирургия. – 1993. – № 4. – С.53-57.
4. Мороз В.В., Лукач В.Н., Шифман Е.М. и др. Сепсис: клиничко-патологические аспекты интенсивной терапии. – М.: Интелтек, 2004. – 296 с.
5. Аюпов Р.Х. Лечение остеомиелита у детей // Детская хирургия. – 2000. – № 6. – С.15-18.
6. Баиров Г.А., Рошаль Л.М. Гнойная хирургия детей. – М.: Медицина, 1991. – 312 с.
7. Бушмелев В.А. Структура заболеваемости острым гематогенным остеомиелитом среди детей Удмуртии // Вопросы детской хирургии и пограничных областей: Мат. межрегиональной науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию детской хирургической службы Удмуртии. – Ижевск, 1998. – С.103-105.
8. Гольдфард Ю.С. Физико-химические методы гемотерапии при острых экзо- и эндотоксикозах // Анестезиология и реаниматология. – 1994. – № 2. – С.22-24.
9. Козлов В.А. и др. Непрямое электрохимическое окисление крови у больных в неотложной хирургии // Мат. междунар. симпозиума. – СПб., 1994. – С.14-15.

к снижению суммарного содержания ВНСММ на эритроцитах по отношению к группе сравнения (p<0,05).

Продолжительность нахождения больных основной группы в отделении реанимации составила 5,1±0,3 сут., группы сравнения – 7,5±0,7 сут.

Таким образом, комбинированная НЭХДО NaClO способствует более выраженному снижению степени эндогенной интоксикации по сравнению с большими группами сравнения уже на 3 сутки интенсивной терапии. Следовательно, комбинированная НЭХДО NaClO, должна быть обязательной в протоколе детоксикационной терапии ЭИ при остром гематогенном остеомиелите у детей, так как способствует выраженному снижению степени микробной контаминации, более быстрому регрессу перифокального воспаления, положительному сдвигу в данных лабораторных исследований.

10. Кузьменко В.В., Скороглядов А.В., Копенкин С.С., Гудков В.С. Принципы хирургического лечения хронического остеомиелита // Мат. междунар. конф. «Раны и раневая инфекция». – М., 1998. – С.28-30.

11. Охотский В.П., Бялик И.Ф., Клюквин И.Ю. Лечение больных с остеомиелитом длинных костей // Мат. междунар. конф. «Раны и раневая инфекция». – М., 1998. – С.33-35.

12. Рахимова Г.Н., Ахтамов М.А. О роли условно-патогенной стафилококковой флоры в этиологии острого гематогенного остеомиелита у детей раннего возраста // 30 лет детской хирургии Таджикистана: Материалы III науч.-практ. конф. детских хирургов Таджикистана. – Душанбе, 1994. – С.130-132.

13. Русак П.С., Фельдман Ю.М. Изучение этиологической структуры острых гематогенных остеомиелитов у детей и зависимость форм заболевания от видового и количественного состава микробов-возбудителей в очаге поражения. – М.: Медицина, 1998. – 9 с.

14. Стрелков Н.С. Эффективность комплексного лечения острого гематогенного остеомиелита с учетом фазы заболевания // Актуальные вопросы детской хирургии и пограничных областей: Тез. докл. региональной (угро-финских народов) науч.-практ. конф. – Ижевск, 1994. – С.74-76.

15. Федоровский Н.М., Гостищев В.К., Долина О.А. Методика непрямо́й внутривенной электрохимической детоксикации в комплексном лечении синдрома эндотоксикации // Вестник интенсивной терапии. – 1993. – № 1. – С.62-63.

Адрес для переписки: 664082, Иркутск-82, а/я 205. Сманцер Вячеслав Александрович – врач анестезиолог-реаниматолог. Тел. рабочий: (3952) 24-22-50.

© СКВОРЦОВ М.Б., ШИНКАРЕВ Н.В. – 2009

ИТОГИ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТИМЭКТОМИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИАСТЕНИИ

М.Б.Скворцов, Н.В.Шинкарев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии, зав. – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Представлены клинические результаты хирургического лечения 197 больных миастенией, путем применения тимэктомии с полным удалением клетчатки.

Ключевые слова: миастения, хирургическое лечение, тимэктомия, результаты, клиническая эффективность.

THE CLINICAL RESULTS OF THYMECTOMY IN THE TREATMENT OF MYASTHENIA GRAVIS

M.B. Skvortsov, N.V. Shinkarev
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The clinical results of surgical treatment of 197 patients with myasthenia by application of thymectomy with

full removal of fat tissue have been presented.

Key words: myasthenia gravis, surgical treatment, results, clinical efficacy.

Ключевые вопросы этиологии, патогенеза, истории изучения и современное состояние лечения миастении изучены в нашей предыдущей публикации [].

Цель работы: оценить результаты применения тимэктомии при лечении миастении.

Материалы и методы

Хирургическое лечение миастении в Иркутске было начато и проводилось в 60-е годы в клинике факультетской хирургии проф. Б.Д. Добычиным, И.И. Снегиревым. Нами тимэктомия в лечении миастении выполняется с 1971 года. Следует отметить, что хирургическое лечение миастении – операция тимэктомия – нами было начато по инициативе одного из крупнейших отечественных невропатологов профессора Х.Г. Ходоса, который, установив, что при лечении миастении облучение вилочковой железы не оправдало возлагавшихся на него надежд, пришел к заключению, что «тимэктомия безусловно показана во всех случаях миастении» [], и при активном содействии заведующей неврологическим отделением областной клинической больницы М.А. Догаевой.

Операции с 1973 по 2008 гг. выполнили 197 больным в клинике госпитальной хирургии Иркутского медицинского университета на базе отделения грудной хирургии Областной клинической больницы. Специального подбора больных на операцию не было – никому из обратившихся в операцию не отказали.

Диагноз «миастения» был установлен у 197 больных совместно с невропатологами, из них миастения в сочетании с тимомой была диагностирована у 37 больных, в сочетании с тимомой и зобом – у 4, в сочетании с кистой тимуса – у 1. Среди больных с поражением тимуса у 1 больной была тимома без миастенических проявлений. Тяжесть течения миастении (по С.А. Гаджиеву и соавт., 1971) у оперированных нами больных следующая: средняя у 57,5%, тяжелая – у 35,1% и очень тяжелая – у 7,5%. Выделяли генерализованную форму и миастению с бульбарными проявлениями. Генерализованная форма миастении была у всех, в том числе в сочетании с бульбарными проявлениями – у 37 больных. Миастения с бульбарными проявлениями в сочетании с тимомой была у 4 больных.

Нами оперированы 197 больных, в том числе один – дважды, одна больная оперирована повторно после операции в другом учреждении. Среди оперированных преобладал возраст от 16 до 50 лет, мужчин было 54, женщин – 143. Показанием к операции считали наличие у больных миастении. Как правило, оперативному лечению предшествовало лечение в неврологических стационарах – в клинике нервных болезней им. Х.Г. Ходоса ИГМУ, в неврологическом отделении Иркутской областной клинической больницы и др., где выполняли специальные пробы, электромиографию, исследовали состояние тимуса рентгенологическими методами и проводили другие диагностические исследования. Предшествующее лечение включало в себя применение антихолинэстеразных препаратов (АХЭП), гормоноте-

рапию, пульс-терапию, плазмаферез, а также общеукрепляющее лечение – введение белковых препаратов, препаратов крови, полиэлектролитных растворов, витаминотерапия, по показаниям – коррекция КЩС, антибактериальная терапия, симптоматическое лечение. Консервативное лечение предшествовало операции в течение 1-7 лет. Обычно констатировали неэффективность консервативного лечения, либо ремиссии были кратковременными, и тогда прибегали к консультации торакального хирурга, совместно решая вопрос в пользу операции. Двоим больным операция выполнена повторно – при рецидиве миастении.

До операции изучали состояние тимуса путем пневмомедиастинотомографии (ПМТТ). Она позволяла выявить опухолевые изменения или гипертрофию тимуса, состояние клетчатки и лимфоузлов переднего средостения. Знание состояния тимуса до операции позволяло

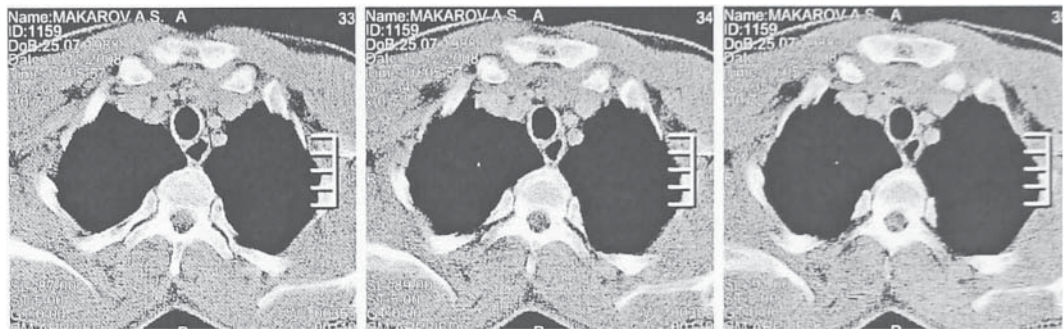


Рис. 1. М-в А.С., 20 л. И.Б. № 477. Д-з: Myasthenia gravis. Генерализованная форма с бульбарными проявлениями, тяжелое течение. Операция – тимэктомия 22.01.2009 г. На серии КТ-грамм переднего средостения от 12.12.2008 г. на уровне рукоятки грудины определяется ткань тимуса и обильная жировая клетчатка переднего средостения.

определить объем предстоящей операции и предположить степень тяжести интра- и послеоперационного периода. В последние годы стали использовать КТ или МС КТ. Эти исследования неинвазивны и более информативны, поэтому от ПМТТ в последние годы мы отказались в пользу МС КТ (рис. 1).



Рис. 2. Б-ая А-ва Л.Я., 39 л. Д-з: Myasthenia gravis. Операция – тимэктомия 30.04.2003 г. Препарат: обе доли вилочковой железы с клетчаткой средостения у нижних полюсов.

Нами отмечено, что при тимомах послеоперационный период протекает более тяжело и требует значительных усилий при выхаживании больных. Непосредственная подготовка к операции соответствовала проводившемуся ранее лечению. Мы в хирургической клинике перед операцией проводили подбор оптимальной минимальной дозы АХЭП, служившей ориентиром для лечения в послеоперационном периоде. Предпочитаем инъекционные формы (как правило, прозерин, поскольку его дозировку легко варьировать между оральной и парентеральной формами приема).

Одновременно проводили коррекцию бронхолегочных нарушений, водно-электролитных и белковых расстройств и др.



Рис. 3. Б-ой В.Б.П., 20 л. Д-з: Myasthenia gravis. Операция – тимэктомия 05.06.2005 г. Препарат удаленной вилочковой железы. Обе доли железы солитарного типа с клетчаткой средостения у нижних полюсов. Микроскопически: ткань тимуса, имеет дольчатое строение, дольки разделены прослойками жировой ткани обычного строения. Лимфоидная ткань тимуса со стертой дифференцировкой на корку и медуллу, большое количество тимических телец. Заключение: морфологическая картина 1-й формы миастении.

Одна из основных задач предоперационной подготовки – устранение дыхательных расстройств. Для этого по показаниям выполняли санационную бронхофиброскопию, иногда неоднократно, проводили антибактериальную терапию и др. Добивались полной компенсации миастении и устранения двигательных и бульбарных расстройств применением оптимальной минимальной дозы прозерина (калимина).

Накануне операции больных переводили в реанимационное отделение и с 00.00 часов в день операции прекращали введение АХЭП. Операцию выполняли под общей анестезией в условиях тотальной миорелаксации и искусственной вентиляции легких.



Рис. 4. Б-ая С.Д.Г., 27 л. Д-з: Myasthenia gravis. Операция – тимэктомия 30.11.2006 г. Укладка на столе. Интубация трахеи.

Для доступа использовали продольную срединную стернотомию. В последние годы при благоприятной анатомической обстановке нередко применяли частичную стернотомию с рассечением рукоятки и верхней трети тела грудины, если это не приводило к нарушению принципа радикальности операции. Цель операции – полное удаление тимуса, его добавочных элементов и клетчатки переднего средостения (С.А.Гаджиев и соавт., 1971; В.Н.Васильев, 1985). Срединная стернотомия позволяет полностью удалить не только тимус, но и окружающую его клетчатку средостения (рис. 2, 3, 17, 18). Несоблюдение этого правила и оставление неудаленной клетчатки средостения привело у 1 больного к рецидиву миастении и необходимости выполнения повторной операции через год, при которой была удалена клетчатка переднего средостения с хорошим непосредственным результатом.



Рис. 5. Б-ая С.Д.Г., 27 л. Д-з: Myasthenia gravis. Операция – тимэктомия 30.11.2006 г. Начало хирургического доступа. Кожный разрез.

Техника выполняемой нами операции тимэктомии (рис. 4–16) принципиально не отличается от описанной С.А.Гаджиевым и соавт. (1971), В.Н.Васильевым (1985). После выполнения полной или частичной срединной стернотомии (рис. 4, 5, 6) останавливаем кровотечение

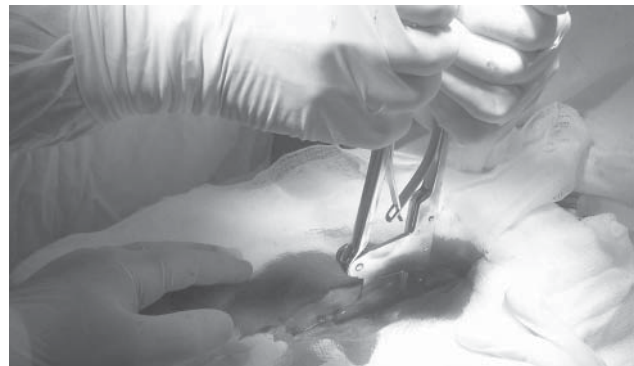


Рис. 6. Б-ая С.Д.Г., 27 л. Д-з: Myasthenia gravis. Операция – тимэктомия 30.11.2006 г. Фрагмент операции. Рассечение грудины гильотинным стернотомом.

из краев надкостницы рассеченной грудины по передней и задней поверхностям путем электрокоагуляции. С помощью марлевых тупферов отделяем подлежащие ткани от задней поверхности грудины, и, защитив края грудины марлевыми салфетками, разводим рану режущим торакальным ранорасширителем. Последовательно выделяем нижние полюса левой, затем правой долей тимуса вместе с окружающей их клетчаткой средостения (рис. 7, 8), далее мобилизуем тело и верхние полюса обеих долей.



Рис. 7. Б-ая С.Д.Г., 27 л. Д-з: Myasthenia gravis. Операция – тимэктомия 30.11.2006 г. Фрагмент операции. Нижние полюса В.Ж. мобилизованы и отведены вверх, продолжается выделение тела с жировой клетчаткой средостения.

Сосуды тимуса лигируем и пересекаем по мере их выявления (рис. 9).

Как правило, хорошо выражены верхние артерии и вены тимуса, их перевязка требует тщательности – эти

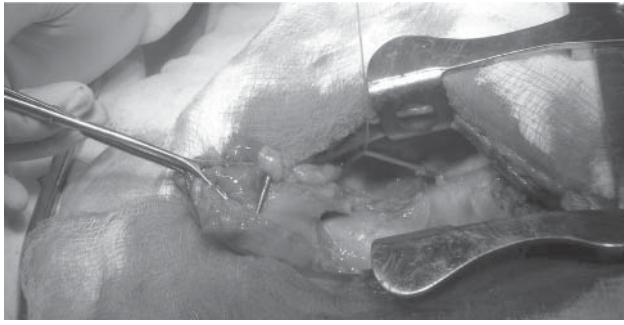


Рис. 8. Б-ая С.Д.Г., 27 л. Д-з: Myasthenia gravis. Операция – тимэктомия 30.11.2006 г. Фрагмент операции. Мобилизация верхних полюсов обеих долей вилочковой железы (задняя поверхность). Отчетливо видна уходящая с железой клетчатка средостения.

сосуды коротки и при соскальзывании лигатуры может возникнуть мощное кровотечение. Параллельно с выделением фрагментов железы отделяем и удаляем жировую клетчатку средостения с передней поверхности перикарда, восходящей аорты, межплевральную клетчатку

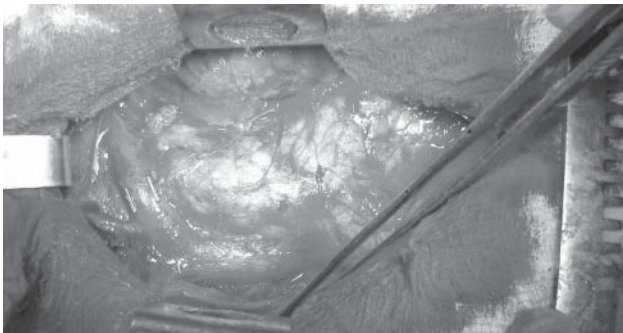


Рис. 9. Б-ой М-в А.С., 20 л. Д-з: Myasthenia gravis. Генерализованная форма с бульбарными проявлениями, тяжелое течение. Операция – тимэктомия 22.01.2009 г. Фрагмент операции. Переднее средостение после удаления тимуса и жировой клетчатки. Видна верхняя полая вена и ее приток – левый плечеголовной венозный ствол с нижней щитовидной веной (сверху). На передней стенке венозного ствола видны 2 металлические скобки, наложенные у места впадения на вены тимуса перед его отсечением.

до диафрагмальных нервов, из шейно-медиастинальной области у верхних полюсов железы (рис. 10, 11). После ревизии, тщательного гемостаза сшиваем края грудины, используя лавсановые нити № 8 или стальную проволоку с хирургической иглой. Операцию всегда заканчиваем дренированием переднего средостения (рис. 12, 13, 14).



Рис. 10. Б-ая С.Д.Г., 27 л. Д-з: Myasthenia gravis. Операция – тимэктомия 30.11.2006 г. Фрагмент операции. Вилочковая железа удалена вместе с жировой клетчаткой средостения. Между двух плевральных мешков видна передняя поверхность обнаженного перикарда.

Дренажную трубку выводим через дополнительный разрез ниже мечевидного отростка и оставляем для аспирации содержимого средостения и контроля на 2-3 суток. После сопоставления, сближения и фиксации краев грудины провололочными (лавсановыми) швами

сшиваем мягкие ткани и ушиваем кожную рану (рис. 15, 16, 17). Объем операции расширяли при тимоммах, при повторных операциях (рецидив миастении). Приводим одно из таких наблюдений.

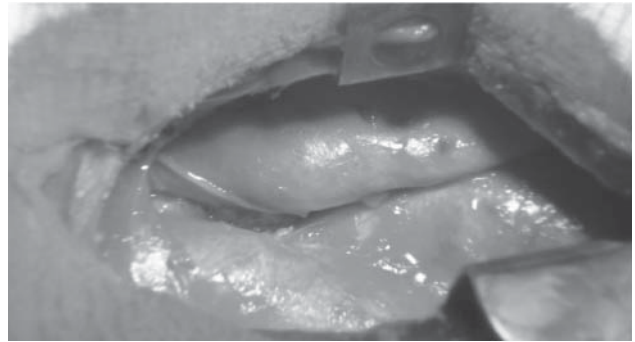


Рис. 11. Б-ая С.Д.Г., 27 л. Д-з: Myasthenia gravis. Операция – тимэктомия 30.11.2006 г. Фрагмент операции. Вилочковая железа удалена. Обнажено переднее средостение. Под неповрежденной плеврой просматриваются расправленные левое и правое легкие, позади них – перикард и сердце.

К-ва Э. М., 53 г. (ист. бол. 17999), поступила 09.08.1999 г. Больна 1 год одышка при небольшой физической нагрузке, мышечная слабость, цианоз губ, сухой кашель, боли в груди. Принимает калимин по 1 таблетке утром и вечером. Вздуты вены головы, шеи и верхнего плечевого пояса. В январе 1999 г. в специализированном лечебном учреждении ей выполнена правосторонняя торакотомия, биопсия опухоли переднего средостения. Получено гистологическое заключение – тимолипома. До и после операции проведено облучение – 36 Гр (закончено в апреле 1999 г.). На рентгенограммах от 11.08.99 г. объемное образование передне-верхнего средостения. На КТ от 16.08.1999 г. – объемное образование передне-верхнего средостения на фоне постлучевых изменений. 23.08.1999 г. – трахеобронхоскопия: в нижнем отделе



Рис. 12. Б-ая С.Д.Г., 27 л. Д-з: Myasthenia gravis. Операция – тимэктомия 30.11.2006 г. Фрагмент операции. Вилочковая железа удалена. В левый верхний угол раны введена дренажная трубка.

трахеи отмечено сужение просвета за счет сдавления спереди и несколько слева. Сужен вход в левый главный бронх. Окончательный диагноз – тимомма с явлениями генерализованной миастении средней степени тяжести. Синдром верхней полой вены, сужение трахеи за счет сдавления извне. Наличие опухоли средостения, осложненной синдромом верхней полой вены и сдавления трахеи, миастенические проявления явились показанием к повторной операции. 31. 08. 1999 г. выполнена тимитимомэктомия, ангиолизис верхней полой вены и ее притоков. Под эндотрахеальным наркозом произведена продольная срединная стернотомия. Из средостения под давлением в рану выступили клетчатка переднего средостения и тимус. Последний – в виде двух плотных долей, прочно сращен с окружающими тканями и с обоими листками медиастинальной плевры. Отростки его нижних долей между медиастинальными плевральными

листочками вместе с клетчаткой средостения охватывают трахею, сдавливая её с обеих сторон, и уходят кзади по обеим сторонам аорты. У верхнего полюса задняя поверхность преимущественно правой доли измененно-

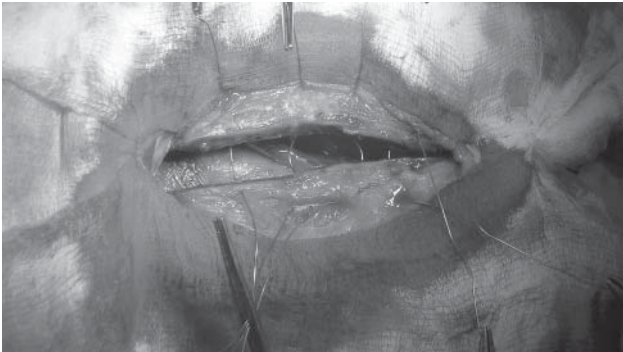


Рис. 13. Б-ая С.Д.Г., 27 л. Д-з: Myasthenia gravis. Операция – тимэктомия 30.11.2006 г. Фрагмент операции. Края рассеченной грудины прошиты проволочными швами. Гемостаз четкий.

го тимуса интимно сращена с передней поверхностью верхней полой вены (ВПВ) и обоих ее притоков – плечеголовными венами, сдавливая их спереди назад. Выражен склерозирующий медиастинит. Тимус прочными рубцами сращен с окружающими тканями. Он вместе с клетчаткой средостения острым и тупым путем отделен

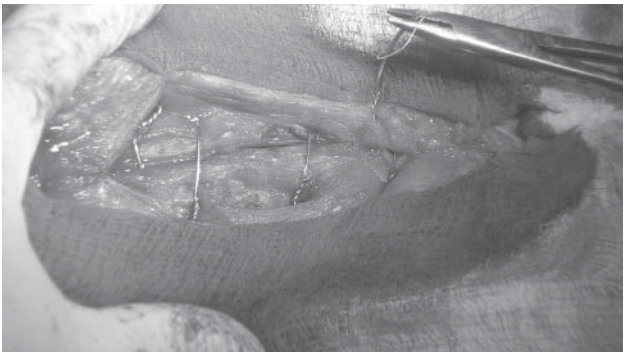


Рис. 14. Б-ая С.Д.Г., 27 л. Д-з: Myasthenia gravis. Операция – тимэктомия 30.11.2006 г. Фрагмент операции. Края рассеченной грудины сближены проволочными швами.

от окружающих тканей снизу, высвобождена трахея. С техническими трудностями постепенно высвобожден ствол ВПВ, левая плечеголовная вена. У места слияния последней с правой веной на передне-верхней поверхности – твердая опухолеподобная ткань железы прочно



Рис. 15. Б-ая С.Д.Г., 27 л. Д-з: Myasthenia gravis. Операция – тимэктомия 30.11.2006 г. Фрагмент операции. Края рассеченной грудины сближены проволочными швами. Начало сшивания мягких тканей.

сращена со стенкой плечеголовных венозных стволов, и разделить их не удастся. ВПВ и левая вена взяты на турникеты, «опухоль» последовательно отсечена,

при этом на участке 2 мм по передней поверхности в области слияния плече-головных стволов – вместе со стенкой вены. После этого отмечено, что из правой плечеголовной вены кровь практически не поступает в рану. Рана венозной стенки расширена до 4-5 мм, и через образовавшийся дефект произведена зондовая ревизия притоков ВПВ, частичная тромбэктомия, после чего из правой вены стала поступать кровь, в области слияния вен в просвете отмечены и по возможности удалены организованные нитевидные тромбы. На рану венозной стенки наложен обвивной шов атравматичной викриловой нитью 4/0. Деформация стенки сохраняется, заплнение ВПВ визуально достаточное. Ревизия раны. Гемостаз. Промывание раны средостения. Дренажная трубка выведена под мечевидным отростком. Грудина сшита стальным проволочным швом. Мягкие ткани раны средостения послойно сшиты. ПРЕПАРАТ: удалены две доли тимуса. Обе плотные, местами твердые 6x5x4 см каждая. Визуально – рубцовое перерождение. Заключение: хронический (лучевой) склерозирующий передний медиастинит. Лучевой тимит. Гистологическое исследование: В материале полное замещение ткани вилочковой железы жиром и плотноволокнистой соединительной тканью с обширными участками гиалиноза, склероз вокруг сосудов и стенок сосудов, а также вокруг пучков мышечных волокон. Телец Гассалья нет совершенно. Заключение: фиброзирование клетчатки и ткани вилочковой железы.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписана в удовлетворительном состоянии через 14 дней. Осмотрена через 1 год – в сентябре 2000 г. Состояние улучшилось, миастенических проявлений нет, АХЭП не принимает. Проявлений синдрома ВПВ не выявлено. Отмечает умеренную тораколгию. Назначено симптоматическое лечение.

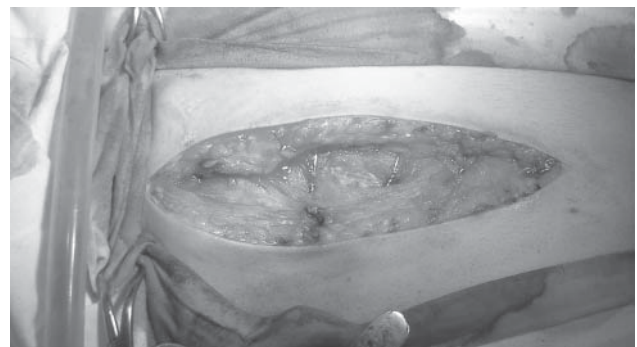


Рис. 16. Б-ая С.Д.Г., 27 л. Д-з: Myasthenia gravis. Операция – тимэктомия 30.11.2006 г. Фрагмент операции. Грудина и мягкие ткани сшиты. Рана перед наложением кожных швов.

Настоящее наблюдение свидетельствует о значительной ценности стернотомии для операций как на органах средостения, так и на тимусе, свидетельствует, что этот доступ наиболее оптимален, он позволяет выполнить все задачи, стоящие перед вмешательством. Это наблюдение подтверждает опасность развития рубцового склерозирующего переднего медиастинита при облучении переднего средостения и показывает, что после облучения ткань тимуса не исчезает.

Элементы хирургической анатомии вилочковой железы. По нашим наблюдениям вилочковая железа располагалась типично в переднем средостении сразу позади грудины между правым и левым листками медиастинальной плевры, часто между перикардом и правой медиастинальной плеврой. Вилочковая железа, как правило, представлена двумя солитарными долями, рыхло связанными между собой соединительнотканными перемычками. Длина каждой из долей составляет 7-10 см, диаметр – 1-2 см (рис. 2, 3, 17). Верхние полюса ее соприкасаются с нижними полюсами щитовидной железы, нижние оканчиваются на уровне нижнего края тела

грудины. Ткань их на разрезе гомогенна, мясистая на ощупь, обычно окружена жировой клетчаткой больше у нижних полюсов.

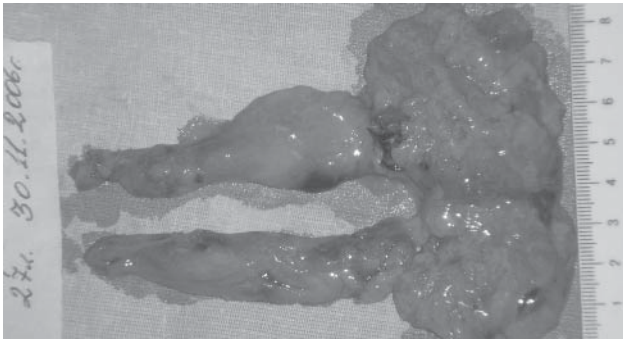


Рис. 17. Б-ая С.Д.Г., 27 л. Д-з: Myasthenia gravis. Операция – тимэктомия 30.11.2006 г. Препарат удаленной вилочковой железы массой 15 гр. с клетчаткой средостения у нижних полюсов. Микроскопически: фрагменты ткани тимуса, окруженные жировой тканью, с расширением периваскулярных пространств, атрофией коркового слоя, фолликулы с центрами размножения, множественные тимические тельца, кисты. Заключение: картина миастении 1 типа.

Иногда макроскопически отмечали отсутствие сформированной ткани тимуса и лишь при гистологическом исследовании в удаленной клетчатке средостения находили островки тимуса или его фрагменты. У ряда больных тимус представлен разрозненными участками ткани железы с островками тимуса в жировой клетчатке, выявляемыми при микроскопии (рис. 18).

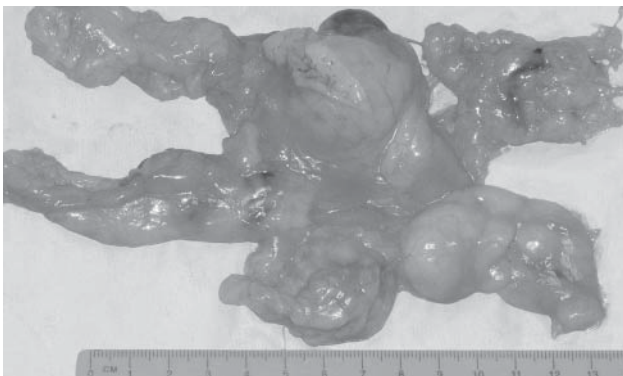


Рис. 18. Б-ая П-на Е.П., 50 л. Д-з: Myasthenia gravis. Генерализованная форма с бульбарными проявлениями, тяжелое течение. Операция – тимэктомия 17.03.2009 г. Препарат удаленной вилочковой железы с клетчаткой переднего средостения, масса 63 гр. Тимус выявлен среди клетчатки средостения в виде округлого образования серой ткани диаметром до 3 см, мягкий на ощупь, структура гомогенна, эластичной консистенции. Микроскопически: участок серой ткани представлен тканью тимуса с явлениями гиперплазии без признаков опухолевой трансформации, встречаются единичные мелкие кисты, единичные атрофичные тельца Гассала. В жировой клетчатке – участки фиброза, мелкие лимфоидные агрегаты. Заключение: лимфофолликулярная гиперплазия тимуса.

Так же редко встречались многофокусные, или многодольчатые, формы тимуса, вокруг которых всегда была жировая клетчатка, в ней выявляли фрагменты железы (рис. 19).

Клетчатка наиболее выражена у нижних полюсов, она интимно прилежит к листкам медиастинальной плевры, поэтому при иссечении клетчатки листки плевры могут быть повреждены или частично иссечены, что не может считаться осложнением. Кровоснабжение железы – из ветвей щитовидных артерий, реже – от левой подключичной артерии, отток крови – в плечеголовые вены и/или непосредственно в верхнюю полую вену. Таким образом, наблюдавшиеся и описанные нами варианты анатомии тимуса соответствуют описаниям других авторов. Считаем важным обратить внимание на большую частоту выявляемости элементов тимуса

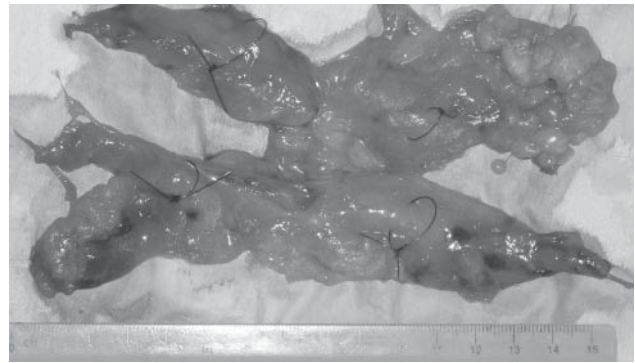


Рис. 19. Б-ой М-в А.С., 20 л. Д-з: Myasthenia gravis. Генерализованная форма с бульбарными проявлениями, тяжелое течение. Операция – тимэктомия 22.01.2009 г. Препарат удаленной вилочковой железы с клетчаткой переднего средостения массой 38 гр. Две доли железы в виде 4 маркированных долек – по 2 с каждой стороны. Ткань железы в виде прослоек серой ткани, окруженных жировой тканью. Микроскопически: ткань тимуса в виде разрозненно лежащих среди жировой ткани долек со стертой границей коркового и мозгового вещества, обилие тимических кист, очаги редких телец клеточного типа. Жировая ткань с редкими разрозненными фокусами тимуса с вышеописанными изменениями (возможно, как добавочные дольки). Заключение: картина миастении 1 типа.

в клетчатке средостения, что в хирургическом лечении генерализованной миастении играет важную роль, поскольку неудаление клетчатки и находящихся в ней элементов тимуса может привести к рецидиву миастении. Нами такой рецидив был выявлен у одного больного – ему потребовалась и была выполнена повторная операция – иссечение клетчатки средостения с положительным клиническим результатом.

Интраоперационные осложнения. Мы неоднократно отмечали повреждение листков медиастинальной плевры при выделении тимуса или клетчатки. Поскольку оно возникало в связи с мобилизацией органа, часто сросшегося с медиастинальной плеврой, мы не считаем это осложнением и ушиваем дефект медиастинальной плевры во время операции, а при невозможности ушивания больших дефектов устанавливали дренажи в соответствующую плевральную полость на 24-48 часов без отрицательных последствий. Повреждение безымянной вены при высечении тимуса произошло дважды, в том числе одно – вышеописанное. У обоих больных вены ушиты без последствий. Кровотечение из края рассеченной грудины убедительно останавливается коагуляцией надкостницы по передней и задней поверхностям. Поэтому в последние 20 лет для гемостаза мы не применяем втирание воска в края рассеченной грудины.

Послеоперационный период. Дозы АХЭП, подобранные перед операцией, являются ориентиром для ведения больного после операции. Для уменьшения секреции трахеобронхиального дерева, связанной с введением прозерина, назначали препараты, снижающие бронхиальную секрецию (атропин).

Восстановление дыхания, экстубация. Больные переводятся из операционной в реанимационную палату в режиме ИВЛ. Отключение больного от аппарата ИВЛ обычно производилось через 1-4 часа после операции. В случае длительной ИВЛ при замедленном восстановлении самостоятельного дыхания (у наших больных до 1-14 суток) отключение больного от аппарата производится постепенно, с увеличением периодов пробной самостоятельной или вспомогательной вентиляции без отключения больного от аппарата. Введение АХЭП таким больным после операции проводим в зависимости от индивидуальной реакции больного на операционную травму, ориентируясь на дооперационную дозировку и их состояние. Введение АХЭП начинаем с дооперационной дозы. У многих больных сразу после операции для восстановления дыхания введение АХЭП не понадобилось в связи с достаточной самостоятельной дыха-

тельной активностью, большинству из этой группы и в дальнейшем не потребовался прием АХЭП, и они были выписаны в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача-невропатолога по месту жительства.

В первые 3-5 суток проводим по показаниям сочетанное лечение – патогенетическое в сочетании с общеукрепляющим лечением – коррекция нарушений белкового обмена, КЩС (вводим растворы альбумина, плазму, электролитные смеси, витамины). При удлинении ИВЛ на срок более 1-2 суток начинаем зондовое кормление через сутки после операции по назогастральному зонду. Всем больным в течение 3-5 суток после операции проводим профилактическую антибактериальную терапию. У больных с продленной более 1 суток ИВЛ проводим санационную трахеобронхоскопию ежедневно 1-2 раза через интубационную трубку. Всем больным со 2-3 суток начинаем выполнение лечебной физкультуры, если позволяет состояние (восстановившееся сознание, достаточная восприимчивость к АХЭП). Применение кортикостероидов в первые 3-5 суток при неосложненном течении не потребовалось ни одному из наших больных.

Результаты и обсуждение

Нами у 197 больных выполнены 198 следующих операций: тимэктомия (156), тимтимомэктомия (33), тимэктомия с резекцией щитовидной железы (3), тимомэктомия с резекцией верхней доли левого легкого по поводу метастаза тимомы (2), тимэктомия с удалением кисты тимуса и невриномы переднего средостения (1), пробная медиастинотомия с биопсией из опухоли (1). У всех больных стремились к полному удалению тимуса и жировой клетчатки переднего средостения. Повторная медиастинотомия с удалением клетчатки средостения по поводу рецидива миастении выполнена 1 больному через год после первой операции, повторная медиастинотомия с последующей тимэктомией, ангиолизисом ВПВ и ее притоков по поводу лучевого тимита, склерозирующего переднего медиастинита и посттромботического синдрома обеих плечеголовных вен выполнена 1 вышеописанной больной.

При интраоперационной ревизии (n=197) и последующей гистологической оценке патологии тимуса визуально не отмечена у 60 (30,6%) больных, гиперплазия тимуса выявлена у 109 (55,4%), опухолевое поражение – у 22 (11,3%): тимома – 19, папиллярный рак – 1, злокачественная тимома – 1, метастаз рака легкого в тимус – 1; кистозное перерождение обеих долей тимуса – у 4, склероз ткани железы и лучевой тимит – у 2 больных.

Сочетание с заболеванием щитовидной железы (зоб) было отмечено у 4 (2%) больных. Мелкие кисты тимуса визуально и гистологически на препаратах отмечены нами неоднократно. При сочетании миастении с зобом одновременно из того же доступа выполняли соответствующего объема резекцию щитовидной железы. При тимоме объем операции увеличивали за счет более широкого удаления клетчатки средостения, доступных лимфоузлов, резекции верхушки легкого с прораставшей в него опухолью.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений у 88,3% больных. Самостоятельное дыхание восстанавливалось в течение нескольких часов после окончания операции и прекращения введения миорелаксантов, им с первого дня назначали дооперационную дозу АХЭП, больные выписывались на 12-16 сутки после операции. Ранние послеоперационные осложнения были у 19 (9,6%) больных – внутримедиастинальное кровотечение, потребовавшее рестерности (3), гнойный трахеобронхит (1), правосторонняя пневмония (1), передний медиастинит (2), миастенический криз на 3-4 сутки (3), нагноение раны (4), остеомиелит грудины (1), расхождение швов кожной раны без нагноения (1), гипоксемический инфаркт миокарда (1). Длительная ИВЛ в послеоперационном периоде в течение 18 и 30 су-

ток потребовалась двоим больным, что, по-видимому, следует отнести к послеоперационным осложнениям, вызванным основным заболеванием и, возможно, недостаточной предоперационной подготовкой.

Приводим наше наблюдение.

А-ва Л. Я., 39 л. (ист. бол. № 9752), поступила 23.04.2003 г. с диагнозом: Генерализованная миастения, тяжелой степени. Житель Иркутской области. Больна 17 лет. Ранее неоднократно лечилась в неврологическом стационаре с диагнозом «Миастения» – принимала прозерин, калимин без значимого эффекта, ей неоднократно проводились курсы гормонотерапии, в т.ч. пульстерапия – безрезультатно. Неоднократно находили «тимому» в течение 2 последних лет. Консультирована торакальным хирургом около 2 месяцев назад на фоне массивной терапии АХЭП в сочетании с гормонотерапией (преднизолон) и пульстерапией. Лечение признано неэффективным и неперспективным, показано оперативное лечение – тимэктомия. В связи с риском интра- и послеоперационных осложнений на фоне гормонотерапии рекомендовано временно воздержаться от приема преднизолона. Для этого преднизолон был отменен, она была выписана домой, где проводилось амбулаторное лечение в течение 2 месяцев. В настоящее время принимает 3 табл калимина и 4 табл. прозерина в день. После дообследования и предоперационной подготовки ей 30.04.2003 г. выполнена операция тимэктомия под эндотрахеальным наркозом, произведена срединная продольная стернотомия. Выделена и мобилизована вилочковая железа. Она состоит из 2 долей, в теле правой – несколько уплотненная ткань, расцененная как тимома, левая доля – обычная. Железа выделена и удалена вместе с жировой клетчаткой средостения, при удалении последней была повреждена левая медиастинальная плевра. Гемостаз. Дренаж переднего средостения выведен из-под мечевидного отростка, отдельный дренаж – в левую плевральную полость. Грудина сшита 4-мя швами стальной проволокой, рана средостения постоянно ушита. Препарат (рис. 1.): удаленный тимус, состоит из 2 долей, отдельно – клетчатка средостения, все – весом 38 гр., ткань железы – в виде мягкого, гладкостенного гомогенного образования правая доля – 10 x 3 x 2 см, левая – 8 x 2 x 1 см, в нижнем полюсе правой доли тестовидное утолщение (тимома?) до 2 см в диаметре. При гистологическом изучении препарата в представленных объектах – жировая ткань с множественными участками мелких и более крупных долек вилочковой железы с тельцами Гассала. В крупных долях определяются корковый и мозговой отделы, уменьшенные в размерах, отдельные дольки по типу инверсии слоев, в долях отмечаются участки пролиферации лимфоцитов, что расценено как морфология вилочковой железы с признаками функционирования, а изменения в самой вилочковой железе трактовали как гипоплазию, либо возрастную инволюцию. Признаков тимомы не выявлено. Считаем важным обратить внимание на то, что элементы вилочковой железы были обнаружены как в самой ткани железы, так и в удаленной вместе с ней жировой клетчатке средостения. В послеоперационном периоде отмечена дыхательная слабость, больной на протяжении 24 дней проводилась ИВЛ через интубационную трубку без трахеостомии с одновременной терапией АХЭ-препаратами без кортикостероидов. На 25-й день самостоятельное дыхание стабилизировалось под влиянием проведенного лечения, больная экстубирована. Выписана с выздоровлением на 30-е сутки – 29.05.2003 г. При выписке больная принимала 3 таблетки калимина в день. Обсуждая лечение этой больной, следует отметить, что неэффективность обычной терапии миастении у нее была отмечена в первые годы лечения. С каждым годом все трудней было компенсировать миастенические проявления, вследствие чего в последние годы в комплекс лечения включали разные варианты гормонотерапии, которая также не излечила больную. По нашим наблюдениям массивная гормонотерапия может привести после операции

к кровотечению в средостение, несрастанию грудины и/или кожной раны, местным гнойным осложнениям. У описанной и других больных предшествующая операция кортикостероидная терапия привела к тяжелому послеоперационному периоду, продолжительной ИВЛ, снижению чувствительности к АХЭП и др. Для предотвращения этих осложнений операция была произведена после 2-месячной паузы в гормональном лечении. И эта пауза для больной не была легкой и не намного облегчила послеоперационный период, а с позиции оценки тяжести её послеоперационного периода пауза продолжительностью в 2 месяца не может быть достаточной, ее следует увеличить, по крайней мере, вдвое. Все могло быть менее сложно, если бы больную направили на операцию на несколько лет раньше, а в предвидении операции своевременно отменили бы кортикостероиды.

У больных с дыхательной недостаточностью при промедлении с интубацией и переводом на управляемую ИВЛ возможно нарастание дыхательной недостаточности вплоть до гипоксической остановки сердца. Приводим 2 наших наблюдения.

Б-ой О.Т.С., 55 лет. (истор. болез. №4068), пост. 07.04.1982 г. Диагноз: Миастения, генерализованная форма с бульбарными проявлениями. Тяжелое течение. Тимомы. Больной обследован, ему проведено консервативное лечение и подготовка к операции в клинике нервных болезней ИГМУ им. Х.Г. Ходоса. Тимомы выявлены путем пневмомедиастиномографии. 13.04.1982 г. выполнена операция – тимэктомия. Эндотрахеальный наркоз. Продольная стернотомия. В верхнем отделе переднего средостения обнаружена буристая твердая опухоль диаметром до 15 см., интимно сращенная с правой медиастиальной плеврой, с перикардом. Опухоль отделена от подлежащих тканей, сосуды тимуса перевязаны раздельно, и тимус вместе с опухолью удален. Выделена и удалена клетчатка переднего средостения. Гемостаз. Поврежденная при выделении опухоли правая медиастиальная плевра частично ушита. Дренаж переднего средостения выведен под мечевидным отростком. Швы на грудину, послойные швы на мягкие ткани и кожу. Препарат: тимус вместе с опухолью и клетчаткой средостения. Опухоль диаметром до 15 см. Она буристая, плотная, на разрезе дольчатая, серо-розового цвета, однородной консистенции. Гистологически – лимфоэпителиальная тимомы. Послеоперационный период протекал тяжело. Больной постоянно в течение 2 суток принимал исходную дозу прозерина. Через 48 часов после операции появилось затрудненное дыхание, цианоз губ. 15.04.82 г. в 20.00 ситуация расценена как вторичная дыхательная недостаточность, заподозрен гемоторакс. Произведена двусторонняя плевральная пункция, получено до 30 мл серозно-геморрагической жидкости. Больной ощутил некоторое облегчение. После введения дополнительной дозы прозерина наступило незначительное улучшение. Больной оставлен в реанимационной палате под наблюдение врача И.Ю.М. Через 2 часа вновь возникла дыхательная недостаточность, которую лечили медикаментозными средствами, эффект был незначительным и во 2-й половине ночи, 16.04.82 г. в 4.00 на фоне нарастающей дыхательной недостаточности наступила остановка дыхания и сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия неэффективны. У больного в течение нескольких часов нарастали явления дыхательной недостаточности вследствие миастенического криза, который не был диагностирован дежурным врачом-реаниматологом. Смерть наступила от прогрессирующей дыхательной недостаточности. На вскрытии хирургические осложнения не выявлены.

Еще у одного больного в аналогичной ситуации запоздалая интубация трахеи и перевод на ИВЛ также не предотвратили смертельные осложнения:

Б-ой Х.В.Г. 60 л. (история болезни 5696), пост. 09.03.2000 г. в неврологическое отделение, переведен в торакальное отделение 06.04.2000 г. с диагнозом: Миастения, генерализ. форма, тяжелое течение в ста-

дии декомпенсации, с выраженными глазодвигательными и бульбарными нарушениями; Сахарный диабет, III тип, инсулинозависимый, III ст. тяжести в стадии субкомпенсации. Гипертоническая болезнь. Ишемическая болезнь сердца. Постоянно лечился по поводу гипертонической болезни и ИБС, диабета. Умеренные проявления миастении появились около 2 лет назад. После перенесенной в 02.2000 г. вирусной инфекции наступило обострение и прогрессирование миастении. Болезнь компенсирует 5-ю таблетками калимина и 2-мя – прозерина в сутки. В неврологическом отделении проводилось лечение кортикостероидами без эффекта, проведен курс пульстерапии. Одновременно проводилось полноценное лечение ИБС и гипертонической болезни, лечение диабета. Прием кортикостероидов прекратил за 2 суток до перевода в торакальное отделение. Больной по специальности – врач, отмечает неуклонное прогрессирование миастении, неэффективность проводимого лечения и настаивает на оперативном лечении миастении. 07.04.2000 г. операция – тимэктомия. Эндотрахеальный наркоз. Передняя медиастиномия путем верхней стернотомии. В передне-верхнем средостении выявлено скопление жировой клетчатки с проступающими в ней контурами плохо оформленной ткани вилочковой железы. Железа выделена вместе с жировой клетчаткой, отделена от окружающих тканей, перевязаны четко просматривающиеся ее вена у верхнего полюса, впадающая в левый плечеголовной ствол, и артерия – ветвь нижней щитовидной. Четко выделены и мобилизованы оба верхних полюса тимуса, железа удалена. Дополнительно между дугой аорты и левой медиастиальной плеврой выделен и удален участок аморфной жировой ткани, непосредственно контактировавший с левым краем железы. Ревизия. Гемостаз. Дренаж переднего средостения выведен под мечевидным отростком. Грудина сшита проволочными швами. Послойные швы мягких тканей и кожи. Препарат: тимус в виде 2 долей с жировой клетчаткой 10x7x1 см, пальпаторно ткань мягкая аморфная. Гистологически в материале в основном жировая клетчатка, зрелая, с тонкими тяжиками волокнистой соединительной ткани и рассеянными очень мелкими островками лимфоидной ткани кое-где с гигантскими светлыми клетками. Телец Гассала нет. Можно думать о липотимоме – атрофический вариант. Обнаруженные изменения в вилочковой железе можно интерпретировать скорее как гипоплазию.

Послеоперационный период протекал тяжело. В первые 2 суток миастенические проявления были минимальны, вводились дооперационные дозы прозерина. На 3 сутки появилась одышка, чувство нехватки воздуха, двигательное беспокойство. Больному в течение суток продолжалось начатое лечение – увеличили дозу прозерина, назначили преднизолон. Провели сеанс плазмафереза, в полном объеме проводились инфузионная терапия, коррекция гипертонической болезни и ИБС. Лишь на 4-е сутки на фоне нарастающей декомпенсированной дыхательной недостаточности произведена интубация трахеи, начата ИВЛ. Присоединилась сердечная недостаточность, выявлен инфаркт миокарда. Дальнейшая терапия была неэффективна. На 6-е сутки, 13.04.2000 г. наступила смерть на фоне нарастающей сердечной слабости.

Это наблюдение свидетельствует о том, что начавшаяся на 3-и сутки дыхательная недостаточность была признаком нераспознанного миастенического криза. Мы не исключаем, что недавно проведенная массивная кортикостероидная терапия могла привести к надпочечниковой недостаточности и спровоцировать последующие послеоперационные осложнения. С учетом того, что у мужчин в 60-летнем возрасте миастения сама по себе прогностически неблагоприятна, в создавшейся ситуации при наличии отягчающих сопутствующих заболеваний лечение было особенно затруднительным и малоперспективным. Попытки излечить больного мощной терапией с применением АХЭП, кортикостероидов,

плазмафереза с параллельным лечением тяжелых форм сахарного диабета, гипертензии и ИБС не имели успеха. Ситуация осложнилась инфарктом миокарда, происхождение которого следует считать гипоксическим, вызванным дыхательной недостаточностью вследствие обострения миастении и промедлением с переводом на ИВЛ. Создавшийся комплекс болезней весьма тяжел в лечении каждого из компонентов, каждый из них прогностически весьма сомнителен в таком возрасте. Тем не менее, можно предполагать, что более ранний, своевременный перевод больного на ИВЛ мог предотвратить указанные осложнения и исход мог бы быть иным.

Все три приведенных наблюдения дыхательной недостаточности были у больных после массивной предшествующей кортикостероидной терапии. Мы полагаем, что возникшие осложнения у наших больных могли не появиться, если бы операции не предшествовала терапия кортикостероидами, как это было у 88% остальных больных. Все трое были направлены на операцию с большой задержкой, что отрицательно повлияло на результаты.

У ряда больных в раннем послеоперационном периоде возникла дыхательная слабость, она была своевременно диагностирована, больные повторно интубированы и переведены на ИВЛ на несколько суток, у двоих ИВЛ продолжалась еще 2 и 4 недели до восстановления самостоятельного дыхания, и все они поправились. Следовательно, своевременный перевод больных на ИВЛ позволяет добиться выздоровления после операции, а опоздание с переводом на ИВЛ может закончиться фатально. Поэтому пролонгированное пребывание больных после тимэктоми по поводу генерализованной миастении в специализированной палате (отделении) интенсивной терапии нужно считать целесообразным в течение всего критического срока, по нашим данным – он должен быть не менее 4-5 суток.

Послеоперационное пребывание в хирургическом стационаре продолжалось до стабилизации больных, снятия кожных швов и устранения хирургических осложнений; оно составило 12-13 дней – у 137; 14-21 день – у 45; 22-30 дней – у 7; 31-64 дня – у 7 больных.

Исход операции. У подавляющего большинства больных отмечено улучшение общего состояния, уменьшение дозы АХЭП, а некоторые вовсе отказались от их приема, все больные выписаны под наблюдение хирурга и для продолжения лечения у невропатологов по месту жительства.

Приводим одно из характерных наблюдений.

Больной П-в П. М., 53г. (история болезни 19379). Поступил в отделение грудной хирургии 28.08.2000 г. Житель Осинского р-на Иркутской области. Диагноз при поступлении: Миастения, генерализованная форма с выраженными бульбарными проявлениями, тяжелое течение. Загрудинный калькулезный зоб. Болен более 3 лет. До болезни работал учителем физкультуры в школе. В связи с болезнью последние 2 года не работает. Неоднократно в течение 3 лет обследован и лечился в неврологическом отд. ОКБ, установлен диагноз, проведено 4 сеанса плазмафереза без эффекта. Лечение было дополнено гормонотерапией, в т.ч. курс пульстерапии без эффекта. При исследовании средостения (КТ в июне 2000 г.) опухоль средостения 1,2 x 1,8 см; выявлена также обызвествленная, увеличенная дислоцированная левая доля щитовидной железы, отклоняющаяся вправо трахею и расположенная своим нижним полюсом на верхней поверхности дуги аорты. Консультирован торакальным хирургом в июне 2000 г. Диагноз миастении подтвержден, показано оперативное лечение. В связи с недавним проведенным курсом массивной гормонотерапии больной отправлен на амбулаторное лечение под контролем врача-невропатолога по месту жительства на 2 месяца, после чего он явился на оперативное лечение. Принимает ежедневно 4 табл. калимина и р-р прозерина 0,05% по 1 мл в/м 3-4 раза. По рекомендации хирурга все это время кортикостероиды не получал. Операция 31.08.2000

г. – срединная медиастиностернотомия, удаление рудиментов тимуса и клетчатки средостения, удаление левой доли щитовидной железы. Эндотрахеальный наркоз. Продольная стернотомия. В переднем средостении обильная жировая клетчатка, в которой удаётся пальпировать элементы тимуса. Вся клетчатка, отроги тимуса между перикардом и листками медиастиальной плевры выделены и удалены. При этом вследствие прочных сращений были частично иссечены участки обеих медиастиальных плевральных листков. В типичном месте на шее пальпаторно выявлена увеличенная и уплотненная левая доля щитовидной железы. Разрез продлен вверх и влево. Левая доля щитовидной железы удалена с интрафасциальным отсечением по средней линии с пересечением верхней левой щитовидной артерии. Ложе левой доли ушито. Легкие под визуальным контролем расправлены. Отмечена повышенная кровоточивость из краев рассеченной грудины. В передне-верхнее средостение введен дренаж и выведен под мечевидным отростком. Грудина сшита 4-мя проволочными швами. Швы на мягкие ткани. Препарат: удалена клетчатка средостения 11x10x2,5 см, в ней определяется черта тимуса, ткань однородная, неравномерной плотности, на разрезе жир, определяются рассеянные белые уплотнения 0,1x0,4x0,5 см. Гистологически: фрагменты ткани вилочковой железы с расширенным мозговым слоем с крупными лимфоидными фолликулами с широкими центрами разноможения. Увеличенные и дистрофически измененные тельца Гассала. Заключение – гиперпластические процессы в вилочковой железе. Гистологически в жировой клетчатке средостения обнаружены фрагменты вилочковой железы с картиной гиперплазии. Левая доля щитовидной железы увеличена, уплотнена, в толще определяются костной плотности включения, на разрезе коллоид, узлы, кальцинаты. Гистологически – картина узлового нетоксического зоба с дистрофическими изменениями в железе, очаги гиалиноза, кальцификаты с кистеобразованим.

Послеоперационный период протекал без осложнений. От предложенных антихолинэстеразных препаратов больной отказался на второй день после операции, в дальнейшем они ему не понадобились. Выписан с выздоровлением на 14-е сутки. Явился на осмотр через год и через 2 года – в июне 2002 г. Жалоб нет. Прозерин, калимин и др. препараты не принимает и не испытывает в них необходимости. Вернулся к прежней работе – учитель физкультуры в школе. При динамометрии сила правой кисти = 80 кг, левой – 75 кг. Глотание свободное, поперхивания нет, пища проходит по пищеводу свободно; голос ясный, двоения в глазах не отмечает, экзофтальма нет. Показатели гемодинамики без особенностей.

И у этого больного мы также видим неэффективность и неперспективность традиционного лечения АХЭ-препаратами, в т.ч. в сочетании с гормонотерапией. И у него операция как скрининговый тест могла намного раньше позволить определиться с лечением и получить хороший эффект. Следует обратить внимание на хороший эффект операции с последующим высоким качеством жизни. Важно, что в период лечебной паузы больной без затруднений жил без применения кортикостероидов. По результатам исследования препарата удаленного тимуса следует отметить наличие элементов вилочковой железы в удаленной клетчатке средостения.

Эффекта от операции в раннем послеоперационном периоде не было у 1 больной – она по-прежнему принимала большие дозы калимина (6 табл. в сутки). У 1 больного с далеко зашедшей формой тимомы удаление ее было технически невозможно, она удалена частично, течение миастении не улучшилось, больной выписан без изменений и направлен для продолжения лечения тимомы в онкодиспансер.

Смерть в послеоперационном периоде наступила у 5 (2,6%) больных от недиагностированного внутримедиастиального кровотечения (1), от некомпенсированного миастенического криза на 3-4 сутки со смертельной

остановкой дыхания (3), от гипоксемического инфаркта миокарда на 3 сутки (1). Следует отметить, что эти исходы были в основном в начале 80-х годов, когда не было специализированного реанимационного отделения для больных торакального профиля, и они были переведены из реанимационного в торакальное отделение после восстановления самостоятельного дыхания и экстубации.

Тимэктомия при миастении является теоретически и практически обоснованным оперативным вмешательством, она может и должна быть выполнена большинству больных с разными формами и с разной степенью тяжести миастении, что приводит к выздоровлению или облегчению течения болезни. При этом патология тимуса не отмечалась у 30,6%, гиперплазия железы была у 55,4%, опухоли – у 11,3%, другая патология (кисты, лучевой тимит) – у 3%. Сочетание патологии тимуса и щитовидной железы при генерализованной миастении было у 2% больных. Чем позже производится операция, тем более трудна подготовка к операции, компенсация миастенических и дыхательных расстройств, тем сложнее прогноз и трудней послеоперационный период. Приводим одно из таких наблюдений.

Больная Б-ва Н. И., 18 лет, поступила 17.05.1995 г. Житель г. Я. Диагноз: Миастения, тяжелое течение III ст. Генерализованная форма. Трахеостомия. Больна 14 месяцев. Лечилась по месту жительства, затем направлена в один из крупных госпиталей г. Москвы, где от предложенного оперативного лечения вначале отказалась, ей была произведена трахеостомия. При повторной госпитализации вследствие выраженных осложнений в операции ей было отказано. При обследовании в нашей клинике был подтвержден диагноз «миастения, генерализованная форма». Отмечены также глазные и назофарингеальные проявления миастении. При КТ грудной клетки от 23.05.1995 г. патология средостения не найдена, тимус также не визуализирован. При пневмомедиастинотомографии выявлена тень вилочковой железы обычных размеров. В течение 3 недель больной была подобрана оптимальная доза прозерина для в/мышечного введения, проведена санация бронхолегочной системы с неоднократным использованием фибробронхоскопии, проведена коррекция водно-электролитных нарушений и гипопротемии путем систематической инфузионной терапии, и 13.06.1995 г. ей выполнена операция – тимэктомия. Под общей анестезией с ИВЛ через ранее наложенную трахеостому произведена срединная стернотомия. При ревизии средостения обнаружены обе доли тимуса, они выделены вместе с жировой клетчаткой средостения и удалены. При выделении нижнего полюса правой доли была повреждена медиастинальная плевро справа. Она ушита. Отмечена повышенная кровоточивость из краев рассеченной грудины. Тщательный гемостаз. Грудина сшита 4 металлическими проволочными швами. Средостение дренировано, дренаж выведен под мечевидным отростком. Мягкие ткани послойно ушиты. Препарат: удален тимус вместе с клетчаткой средостения. Железа состоит из 2 долей длиной до 7 см, диаметром до 0,7 см каждая с ровной поверхностью, тестовидной консистенции, на разрезе – однородная ткань желтого цвета без включений. При гистологическом изучении препарата выявлена гиперплазия вилочковой железы, среди жировой клетчатки – дольки функционирующей вилочковой железы с тельцами Гассалья и лимфоидными фолликулами соответственно картине генерализованной миастении 1 типа.

Самостоятельное дыхание восстановилось через 14 дней. Отключена от аппарата ИВЛ на 15-е сутки после операции. Еще через 2 суток удалена трубка из трахеостомы, после чего отверстие трахеостомы закрылось самостоятельно в течение 2 суток. Больной в течение 14 дней проводилась интенсивная инфузионная терапия растворами глюкозы, электролитов, белковыми препаратами, энтеральное питание через назогастральный зонд, постоянно выполнялись санационные бронхофиброскопии 1-2 раза в сутки. После деканюля-

ции самостоятельное дыхание не нарушалось, кашель эффективен. Питание самостоятельное. Осложнений после операции не было. Выписана 30.06.1995 г. Перед выпиской больная принимала по 3 таблетки калимина в день. Консультирована по телефону в июне 1996 года. Считает себя здоровой. Голос ясный, поперхивания при глотании нет. Зрение не нарушено. Кашиля нет. Учится в техникуме. Эффект операции оценивает как хороший. По совету невропатолога по месту жительства принимает калимин по 1 таблетке утром и вечером.

Это наше наблюдение так же, как и многочисленные наблюдения до нас, свидетельствует о необходимости и эффективности тимэктомии даже при очень тяжелых формах миастении, несмотря на сомнительный прогноз операции и тяжелое послеоперационное течение, требующее длительного лечения и ИВЛ в отделении реанимации. Расхождение швов кожной раны и краев грудины без нагноения у 1, нагноение раны (4), инфаркт миокарда, миастенический криз (2) возникли у больных, у которых был продолжительный прием кортикостероидов до операции.

Цель операции – тимэктомия. Вместе с железой следует удалять клетчатку переднего средостения. Для этого вполне адекватен доступ – срединная стернотомия. Значительные технические трудности возникают при повторных операциях и после лучевой терапии вследствие склерозирующего переднего медиастинита. Тяжесть послеоперационного периода тем меньше, чем меньше была тяжесть исходного состояния и чем тщательней была предоперационная подготовка, основной ее частью является подбор оптимальной минимальной дозы АХЭП, симптоматическое лечение. Замедленное восстановление самостоятельного дыхания после операции требует длительной ИВЛ, что в условиях современного реанимационного отделения осуществимо, неопасно и приводит к восстановлению самостоятельного дыхания в сроки до – 4 недель, а опасность такого осложнения не является противопоказанием к операции. Во избежание дыхательных осложнений мы совместно с клиникой нервных болезней ИГМУ им. Х.Г. Ходоса готовили больных к операции до максимально полного восстановления дыхательной функции, максимально полной компенсации миастенических проявлений как бульбарных, так и туловищных с помощью АХЭ препаратов. К сожалению, контроль за качеством подготовки и степенью полученной компенсации осуществлялся субъективными методами, и, по-видимому, он не у всех был достоверен, что сказалось и на появлении послеоперационных осложнений.

Нами отмечено, что ряд хирургических осложнений – передний медиастинит, нагноение раны и остеомиелит грудины, трудно поддающиеся коррекции миастенические проявления основного заболевания, аспетическое расхождение краев кожной раны и грудины, общее тяжелое течение после операции были у больных, принимавших кортикостероиды незадолго до операции.

Наличие тимомы, как известно, усиливает показания, а ее отсутствие, как показывают результаты наших операций, не снижает показаний к тимэктомии. При назначении АХЭП в послеоперационном периоде целесообразно ориентироваться на минимальную лечебную дозу, подобранную до операции. В последние годы у ряда больных без предшествующей кортикостероидной терапии и непродолжительном дооперационном лечении дозу АХЭП после операции подбирали путем их назначения по мере появления миастенических проявлений, что у ряда больных позволило вовсе избежать приема АХЭП. Они были выписаны без зависимости от АХЭ-препаратов, а нам это позволило считать больных выздоровевшими.

Отдаленные результаты нами наблюдались и изучены у многих больных. Они в основном положительные. Многие из наших больных не принимают АХЭП, и не испытывают в них потребности. Они работают на разных работах – летчик, пожарный, служащие. Некоторые

из них при общем хорошем фоне отмечают ухудшение при простудных заболеваниях, в предменструальный период, иногда – при беременности. Тогда они с успехом используют прозерин или калимин. Seriously ухудшаются качество жизни хронические легочные заболевания. Иногда требуется оперативное лечение по поводу интеркуррентных заболеваний. Приводим одно из таких наблюдений.

И-ко А. Г., 24 г., поступила 18.05.99 г. Житель города Тольятти. Больна с рождения, 8 раз перенесла пневмонию. Отмечает ежегодные многократные обострения, сопровождающиеся кашлем с выделением большого количества мокроты, повышением температуры, одышкой. Рентгенологически выявлена кистозная гипоплазия правого легкого с преобладанием изменений в нижней доле. При КТ от 24.05.99 г. подтверждена гипоплазия, приобретенный пневмоцирроз, хроническая пневмония с деструкцией правого легкого и плевральными сращениями. Ранее – в 1986 году – была обследована в нашем торакальном отделении, в т.ч. ей была проведена ангиопульмонография, выявлена гипоплазия правой легочной артерии. Операцию сочли тогда непоказанной – у девочки была нелеченная миастения. В 1987 г. в возрасте 12 лет, когда она жила в г. Усьолье-Сибирском Иркутской области, больная была оперирована в нашей клинике (И.Б. № 15795, поступила 05.10.1987 г.). До операции миастенические проявления были у неё в течение года. Ранее и в период болезни неоднократно лечилась по поводу пневмонии. Диагноз: Миастения, генерализованная форма, тяжелое течение. 21.10.1987 г. – операция тимэктомию. Передняя медиастиномия с продольной стернотомией. Спереди от перикарда, между листками медиастинальной плевры с обеих сторон выявлена, выделена и удалена вилочковая железа с клетчаткой переднего средостения. Препарат: тимус с клетчаткой переднего средостения. Левая доля – в виде округлого тяжа длиной 8 см, диаметром 11,5 см, правая доля – 8 x 4 x 1 см неравномерно утолщена, мягкая на ощупь, с жидкими включениями. При гистологическом изучении препарата (№ 32715 от 27.10.1987 г.): в вилочковой железе отмечено развитие лимфоидных фолликулов, скопление телец Гассала, выражены их дистрофические изменения, встречаются очень крупные размеры. Заключение: гипоплазия тимуса.

В 1999 г. было несколько эпизодов легочного кровотечения. Лечилась и обследована в другом городе, в операции на легком отказано из-за проявлений миастении (принимает по 1 табл. калимина в день). 27.05.99 г. по жизненным показаниям выполнена операция – правосторонняя пневмонэктомия. Под эндотрахеальным наркозом с ИВЛ произведена правосторонняя переднебоковая торакотомия в 5 межреберье. Легкое уменьшено в размерах, плотное на ощупь, безвоздушно, имеются грубые плотные сращения с париетальной плеврой, по нижней поверхности – с диафрагмой, с медиастинальной плеврой. Легкое выделено из сращений. Выделены сосуды легкого, отмечена гипоплазия легочной артерии в виде укорочения и сужения просвета. Перевязаны и пересечены артерия, обе легочные вены. Выделен главный бронх и пересечен после прошивания аппаратом УО-40 с последующим наложением укрепляющих швов по Sweet. Мобилизация легкого сопровождалась значительной кровоточивостью из пересеченных сращений и приобретенных сосудистых анастомозов между легким и грудной стенкой, тканями средостения. Кровотечение остановлено электрокоагуляцией, придавливанием тампонами, смоченными раствором перекиси водорода. Ревизия. Гемостаз. Дренаж плевральной полости. Рана постоянно ушита. Препарат: Удалено правое легкое. Оно небольших размеров, плотное, безвоздушно, по всему периметру покрыто толстыми плотными швартами. На разрезе сосуды атрезированы, ткань мясистая, из поверхности разреза – гной в виде пчелиных сот. На другой день после операции отметила свободное глубокое эффективное дыхание. От приема АХЭ-препаратов

отказалась, и не принимала их до выписки. Выписана в удовлетворительном состоянии с выздоровлением 17.06.1999 г. Осмотрена через год. Жалоб не предъявляет. АХЭП не принимает. За прошедший год бронхолегочных обострений не было. В июне 2001 г. по телефону сообщила о себе – живет в Тольятти, самочувствие удовлетворительное, бронхолегочных проявлений болезни не бывает, АХЭП не принимает.

Приведенное клиническое наблюдение свидетельствует о: 1) хорошем результате на протяжении 12 лет после тимэктомию, произведенной по поводу генерализованной миастении в детском возрасте; 2) хронический воспалительный процесс в легком (гипоплазия, осложненная пневмоническими проявлениями) осложняет течение посттимэктомического периода у больных миастенией, препятствует появлению полной ремиссии и требует приема АХЭП, хотя бы в небольших дозах; 3) устранение интермиттирующего заболевания (в данном случае – гипоплазия легкого) устраняет и проявления миастении. Это наблюдение примечательно также тем, что мать девочки, также страдавшая генерализованной миастенией и жившая с ней вместе в одном городе, была нами оперирована в 1988 году – через год после операции у дочери. Ей выполнена тимэктомию с хорошим клиническим эффектом, прослеженным нами на протяжении 11 лет.

Миастения независимо от формы, а возможно, и от степени тяжести, является показанием к хирургической операции – тимэктомию, она у большинства больных приводит к существенному улучшению состояния, а у ряда больных – к выздоровлению. Наличие сопутствующей тимомы делает показания к операции почти абсолютными. В настоящее время операции тимэктомию при миастении нет реальной альтернативы. Макроструктура тимуса разнообразна – от солидных типичных двудольчатых форм до мелких многодольчатых структур, иногда сформированная ткань железы отсутствует вовсе и представлена лишь фрагментами в жировой клетчатке, которые могут быть выявлены только микроскопически. Практически у всех больных в удаленной вместе с тимусом паратимической клетчатке по нашим данным находятся элементы вилочковой железы как неизмененные, так и с гиперплазированными формами. Поэтому для профилактики рецидивов миастении непременным компонентом тимэктомию должно быть удаление клетчатки средостения. Оптимальным доступом для этих целей является продольная срединная стернотомия, она позволяет удалить не только железу, но и клетчатку средостения, что повышает радикальность и надежность операции.

При генерализованной миастении морфологические изменения тимуса, выявленные у наших больных, были гетерогенны – от минимальных до выраженной гиперплазии (85,7%) и гипоплазии. Отмечены кистозное перерождение, склероз ткани и лучевой титит. Опухолевые поражения были у 11,3%, в том числе рак, злокачественная тимома, метастаз рака легкого в тимус. Другие заболевания тимуса были у 3,1%, сочетания с заболеванием щитовидной железы встретились у 2%. Полиморфные патологические изменения в вилочковой железе могут свидетельствовать о разнообразии механизмов патогенеза генерализованной миастении.

После операции восстановление самостоятельного дыхания и отключение ИВЛ производится индивидуально – у ряда больных для этого не требуется введения АХЭП, у других – использовали АХЭП в дозе, подобранной до операции, у третьих – требуется длительное постепенное восстановление самостоятельной вентиляции, иногда растягивающееся до 3-4 недель. Критерии оценки достаточности самостоятельного дыхания после операции субъективны, а объективные прогностические тесты отсутствуют. Поэтому при появлении признаков дыхательной недостаточности, учащенного дыхания, беспокоества больных следует думать об опасности миастенического криза и не медлить с переводом их на ИВЛ. Особо тревожными являются 3-4 сутки, когда

появляется реальная угроза возникновения миастенического криза.

Ранее проведенное облучение переднего средостения не излечивает миастению и затрудняет мобилизацию тимуса и удаление клетчатки средостения при операции. Необоснованно длительное симптоматическое (медикаментозное) лечение антихолинэстеразными препаратами, лечение массивными дозами кортикостероидов и др. не излечивает больных, при нем нередко возникают тяжелые, запущенные формы, при которых послеоперационный период протекает тяжело.

У своевременно оперированных больных (88%) послеоперационный период протекает без осложнений и не превышает 14-20 дней. Эффект от тимэктомии, как правило, положительный, обычно возникают длительные ремиссии, либо наступает выздоровление. После тимэктомии больные нуждаются в наблюдении хирурга и продолжении лечения у невролога.

Противопоказания к тимэктомии при миастении остаются дискуссионными. Это крайне запущенные тяжелые формы болезни, начало болезни в пожилом возрасте, длительное неэффективное лечение, малоизученная ситуация с возникновением миастении у «тимэктомированных больных» и онкологические противопоказания при злокачественных тимоммах.

Применение кортикостероидов непосредственно перед операцией создаёт предпосылки для ранних послеоперационных осложнений, увеличивает риск их возникновения и ухудшает прогноз операции. Поэтому во избежание осложнений, если позволяет состояние больных, от кортикостероидной терапии следует своевременно отказаться, либо прервать ее за 2-4 месяца до операции.

Таким образом, полученные нами результаты подтверждают современные данные о том, что миастения, будучи сравнительно редким заболеванием в популяции, не является малоизученным заболеванием. В ее происхождении значительную роль играет вилочковая железа. Нами, как и другими авторами, отмечены разнообразные варианты морфологии вилочковой железы – она может иметь обычное двудольчатое строение, либо многодольчатое, может быть и вариант с мелкодольчатым строением железы, расположенной в клетчатке средостения. Часто фрагменты железы располагаются в клетчатке средостения и при неудалённой клетчатке могут отрицательно влиять на результат операции. Патологические изменения в железе при миастении также разнообразны: макроскопически вилочковая железа может быть гипер- или гипоплазированной,

в ней встречаются кистозные образования, опухоли, редко встречается сочетание с патологией щитовидной железы. Все это свидетельствует об отсутствии единого механизма в патогенезе генерализованной миастении.

Основные современные тенденции лечения миастении, в конечном счете, связаны с хирургическим удалением вилочковой железы. При сочетании генерализованной миастении с патологией щитовидной железы хирургические проблемы могут быть решены симультантной операцией. Результаты хирургического лечения во многом зависят от продолжительности предшествующего консервативного лечения и его качества, от характера предоперационной подготовки и от своевременности выполняемой операции. Чем позже начато хирургическое лечение, тем труднее прогноз операции. Большое значение в успехе операции имеют ряд анатомических, хирургических аспектов и техника выполнения тимэктомии, её радикальность. В послеоперационном периоде появление признаков миастенического криза, в частности, дыхательной недостаточности, необходим своевременный перевод больного на ИВЛ. Опоздание с переходом на ИВЛ или его отсутствие существенно ухудшает прогноз и увеличивает риск смертельной дыхательной и сердечной недостаточности. Поэтому пролонгированное пребывание больных в специализированном реанимационном отделении нужно считать целесообразным, особенно это относится к больным мужского пола старше 50 лет. Следует отметить, что тимэктомия не решила всех проблем лечения миастении. Рядом авторов описано возникновение миастении, либо тяжелых рецидивов болезни после ранее выполненной тимэктомии. По нашим данным и данным литературы после тимэктомии сохраняется повышенная чувствительность к инфекции. Последняя может спровоцировать рецидив некоторых проявлений генерализованной миастении и интеркуррентных заболеваний. Устранение интермиттирующего заболевания (гипоплазия легкого, респираторная вирусная инфекция и др.) ликвидирует проявления миастении после ранее выполненной тимэктомии и существенно улучшает качество жизни больных. Следовательно, своевременно выполненная тимэктомия избавляет больных от миастенических кризов, уменьшает тяжесть клинических проявлений генерализованной миастении и интеркуррентных заболеваний, улучшает качество жизни. Результаты лечения больных хирургической тимэктомией достоверно лучше, чем длительного медикаментозного лечения, а продолжительность жизни после тимэктомии достоверно намного больше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев В.Н. Хирургическая патология вилочковой железы: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Л., 1985. – 35 с.
2. Гаджиев С.А., Догель Л.В., Ваневский В.Л. Диагностика и хирургическое лечение миастении. – Л.: Медицина, 1971. – 255 с.

Медицина, 1971. – 255 с.

3. Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Тимэктомия – обоснование и её роль в лечении миастении. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – № 3. – С. 4.
4. Ходос Х.Г. Нервные болезни: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1965. – С.580-583.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, мкр Юбилейный, ИГОКБ, торакальное отделение, Скворцов Моисей Борисович - профессор кафедры госпитальной хирургии

© ПЕТРУНЬКО О.В., ШВЕЦОВА А.В., МАГОНОВА Е.Г., ХАМАРХАНОВА А.А. – 2009

АТИПИЧНАЯ СИМПТОМАТИКА В КЛИНИКЕ МОНОПОЛЯРНОЙ ЭНДОГЕННОЙ ДЕПРЕССИИ

О.В. Петрунько, А.В. Швецова, Е.Г. Магонова, А.А. Хамарханова
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. – д.м.н., проф. А.С. Бобров)

Резюме. Среди обследованных 100 больных с депрессивным расстройством в рамках единичного или рекуррентного течения в 20% выявлено наличие атипичных симптомов (критерии атипичной депрессии по DSM-IV). Наиболее часто отдельные проявления атипичной симптоматики выступали в виде повышения аппетита (32,4%), увеличения массы тела (20,6%), гиперсомнии (20,6%). Реже отмечены реактивностью настроения (14,7%) и «свин-

цовый паралич» (11,7%). Выявлена зависимость представленности атипичной симптоматики от типа и тяжести депрессии. Наличие атипичной симптоматики можно рассматривать как предиктор эффективности терапии антидепрессантом.

Ключевые слова: депрессия, атипичная симптоматика.

ATYPICAL SYMPTOMS IN THE CLINIC OF MONOPOLAR ENDOGENOUS DEPRESSION

O.V. Petrunko, A.V. Shvetsova, E.G. Magonova, A.A. Hamarhanova
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Among the investigated patient group (n=100) with depressive disorder within a single or recurrent course the presence of atypical symptoms (criteria of atypical depression in DSM-IV) was revealed in 20% of cases. The most common manifestations of some atypical symptoms were in the form of increased appetite (32,4%), increased weight (20,6%), hypersomnia (20,6%). Mood reactivity (14,7%), «leaden paralysis» (11,7%) were rarely detected. The dependence between atypical symptoms and the type and severity of depression was marked. The representation of atypical symptom can be viewed as a predictor of antidepressant therapy effectiveness.

Key words: depression, atypical symptoms.

Современный патоморфоз депрессивных состояний сказывается в появлении большого количества атипичных форм депрессивных расстройств [5]. По данным зарубежных исследований последних лет частота выявления атипичной симптоматики при депрессивном расстройстве составляет 15,3-29,0% [11,12,14,15]. Среди больных с атипичной депрессией чаще отмечены молодые женщины с ранним возрастом начала депрессии, большим количеством эпизодов, низким качеством ремиссий, выраженной тяжестью депрессии, сопутствующим тревожным расстройством [12,14]. В клинической картине депрессии с атипичной симптоматикой чаще выявлялись проявления соматической тревоги, генитальные симптомы и деперсонализация [11]. В современной отечественной литературе отсутствует единая трактовка атипичных депрессий. Атипичию определяют как привнесение в клиническую картину симптоматики, несвойственной типичному депрессивному аффекту. При этом типичные тоскливый или тревожный аффекты искажаются, отодвигаются на второй план или полностью маскируются. К атипичной депрессивной симптоматике относят: навязчивости, тревожную мнительность, ипохондричность, истероформные проявления, заострение и включение в картину психопатических черт, звучание реактивных, ситуационных мотивов, соматизацию, деперсонализацию, дереализацию, сенестопохондрические расстройства, параноидные образования, в том числе чувственный бред, и даже элементы нарушенного сознания (делириозные включения) [5,6]. А.Б.Смулевич (2007), следуя синдромологическому принципу классификации, выделяет следующие типы атипичной депрессии: апатическая, адинамическая, астеническая, анестетическая (деперсонализационная), депрессия с отчуждением соматочувственных влечений (сна, аппетита, либидо), тревожная, ипохондрическая, «самоистязаящая», депрессия с навязчивостями, депрессия с бредом, истерическая депрессия [7].

В МКБ-10 (1994) отсутствует определение атипичной депрессии. DSM-IV (1994) содержит определение и критерии диагностики атипичной депрессии. Так критериями диагностики большого депрессивного эпизода с атипичными симптомами (по DSM-IV) являются: критерий А – реактивность настроения (настроение улучшается в ответ на актуальные или потенциально позитивные события) и наличие двух или более симптомов по критерию В – повышение аппетита или увеличение массы тела, гиперсомния, «свинцовый паралич» (чувство тяжести, медлительности или слабости в руках и ногах, которое имеется, по крайней мере, в течение часа в день или длится несколько часов); длительно существующая патологическая чувствительность к межличностным изменениям (бурные взаимоотношения с частыми разрывами, неспособность длительно поддерживать ровные взаимоотношения, резкие реакции на критику).

Атипичная депрессия, или ее отдельные проявления

в клинике депрессивного эпизода, оказывает существенное влияние на выбор антидепрессанта и терапевтическую тактику в целом [1,5]. Отмечен лучший эффект терапии атипичной депрессии антидепрессантами из группы ингибиторов МАО [8,9,10,13,14], обсуждается использование антидепрессантов и других групп, например, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [10,13,14]. Так эффективной оказалась терапия флувоксамином депрессии при наличии таких атипичных симптомов, как повышение аппетита, веса тела в клинике депрессивного эпизода умеренной степени тяжести с тревожным типом депрессии и значительной представленностью соматической (вегетативной) тревоги [4].

Материалы и методы

Обследованы 100 больных с диагностически очерченным актуальным депрессивным эпизодом в рамках единичного или рекуррентного депрессивного расстройства по МКБ-10. Депрессия у всех больных отнесена к непсихотическому варианту аффективного психоза (маниакально-депрессивный психоз в отечественной интерпретации). Базой исследования служили отделения пограничных состояний и дневной стационар ОГУЗ Иркутской областной клинической психиатрической больницы №1 (главный врач – к.м.н. А.Д. Линчук) (n=41), ОГУЗ Психотерапевтический центр (главный врач – С.И. Иванов) (n=59). Из числа обследованных большинство составили женщины (85,0%). Средний возраст больных на момент обследования 40,3±1,1 лет.

Диагностика депрессивного эпизода (ДЭ) и его тяжесть осуществлялась в соответствии с критериями МКБ-10. Из исследования исключались больные с острыми и хроническими соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации, с выраженной неврологической патологией, включая паркинсонизм, органическую патологию головного мозга, эпилепсией, шизофренией, алкоголизмом или наркоманиями в анамнезе.

В исследовании использована новая (оригинальная) технология в регистрации симптоматики депрессивного расстройства (аффектограмма); новый подход в оценке типологии депрессии [2,3]. Аффектограмма представлена в виде регистрации симптоматики по мере ее предъявления больным с последующим уточнением ее полноты с группировкой симптоматики в диагностические блоки: депрессивный, тревожный (перманентный с выделением психической и соматической тревоги, пароксизмальный вариант), идеаторный (денотат депрессии, навязчивые тревожные опасения), патологические телесные сенсации (алгии, сенестопатии, сенестопатии). Тип депрессии определялся на основании наличия/отсутствия вербализованной тоски, перманентной тревоги (генерализованное тревожное расстройство).

Единичный депрессивный эпизод выявлен в 63% случаев, рекуррентное депрессивное расстройство – в

47%. Средняя длительность актуального депрессивного эпизода ставила $9,3 \pm 1,0$ месяцев. По тяжести депрессивного эпизода к моменту начала терапии больные распределены следующим образом: легкий – 5%, умеренный – 26%, тяжелый – 69%; по типу депрессии: тревожный – 61%, тоскливо-тревожный – 39%. Средний балл на день «0» по шкале депрессии Гамильтона (HDRS) – $21,2 \pm 0,4$.

Результаты и обсуждение

Среди изученного контингента наличие отдельных атипичных симптомов в клинике депрессивного расстройства выявлено у 20 (20%) больных. Приведем характеристику данной группы больных. Как и в общей выборке, среди них преобладали женщины (95,0%). Средний возраст $40,1 \pm 1,1$ лет. По тяжести депрессии (ДЭ по МКБ-10) больные распределились следующим образом: легкая степень тяжести депрессии – 15%, умеренная – 30%, тяжелая – 55%; по типу депрессии: тревожный – 45%, тоскливо-тревожный – 55%.

Атипичная симптоматика в клинике депрессивного расстройства была представлена (критерии атипичной депрессии по DSM-IV): реактивность настроения (14,7%), повышение аппетита (32,4%), увеличение массы тела (20,6%), гиперсомния (20,6%), «свинцовый паралич» (11,7%). Приведем характеристику атипичных симптомов в клинике депрессивного расстройства. При реактивности настроения отмечено улучшение настроения в ответ на актуальные или потенциально позитивные события. Так одна из больных следующим образом характеризовала это состояние: «когда я с мужем, то у меня только положительные эмоции, он для меня как спасательный круг – если чувствую себя плохо, то звоню мужу, и становится легче», другая сообщала: «настроение переменчивое, на работе отвлекаюсь, радуюсь, когда занимаюсь с маленькой внучкой», больной указывал, что «настроение кратковременно улучшается при общении с друзьями, чтении, попытке игры в футбол». Жалобы на повышенный аппетит проявлялись в употреблении большого количества пищи в течение дня, в некоторых случаях в ночное время при отсутствии чувства насыщения: «не могу себя контролировать: что ем и сколько, не чувствую насыщения; только когда начинает расpirать в желудке – осознаю, что много съела» или «все время хочется есть», «постоянно что-то жую, хотя особо не чувствую вкуса пищи», «постоянно хочется сладкого и мучного».

Увеличение массы тела чаще возникало постепенно в течение нескольких месяцев, например, «набрала за несколько месяцев десять килограммов». Гиперсомния проявлялась избыточным количеством ночного сна, длительность которого превышала 10 часов в сутки, после пробуждения в утренние часы сохранялась сонливость, чувство неудовлетворенности сном: «засыпаю в 23-24 часа, утром сплю до 12-13 часов, просыпаюсь без чувства бодрости» или «постоянная сонливость днем при продолжительности ночного сна 14-16 часов». «Свинцовый паралич» характеризовался чувством тяжести в руках и ногах, которое сохранялось в течение нескольких часов в день: «тело как ватное, ноги тяжелые», «слабость, тяжесть в руках», «вареные руки и ноги», «ощущение, что ноги ватные, тяжелые при ходьбе».

Выявить наличие симптома длительно существующей патологической чувствительности к межличност-

ным изменениям оказалось затруднительно в связи с отсутствием «вкуса» у практических врачей к его анализу и дифференциации от дополнительного симптома депрессии в виде раздражительности.

Количество атипичных симптомов у больных с депрессивным расстройством варьировало от 1 до 3, в среднем составляло 1,7 на одного больного. При легком ДЭ среднее число атипичных симптомов на одного больного составило 2, умеренном – 1,83, тяжелом – 1,54. При легкой степени тяжести депрессии отмечено наличие 2-3 атипичных симптомов у одного больного, при умеренной и тяжелой – 1-2 атипичных симптомов. Другими словами, при увеличении степени тяжести депрессии имеет место уменьшение количества атипичной симптоматики.

Отмечена зависимость представленности атипичной симптоматики от типа депрессии: при тревожной

Таблица 1

Тип депрессии у больных с ДЭ и атипичной симптоматикой

Перечень атипичной симптоматики, (кроме длительно существующей патологической чувствительности к межличностным изменениям)	Тип депрессии			
	Тревожный общее количество атипичных симптомов (n=18)		Тоскливо-тревожный общее количество атипичных симптомов (n=16)	
	абс.	%	абс.	%
Реактивность настроения	2	11,1	3	18,7
Повышение аппетита	7	38,9	4	25
Увеличение массы тела	5	27,8	2	12,6
Гиперсомния	3	16,7	4	25
Свинцовый паралич	1	5,5	3	18,7

депрессии в отличие от тоскливо-тревожной чаще выявлено наличие жалоб на повышение аппетита (38,9% и 25,0% соответственно), увеличение массы тела (27,8% и 12,6% соответственно) (табл. 1). При увеличении тяжести депрессии (тяжелый ДЭ по МКБ-10) чаще выявлялись жалобы на гиперсомнию и «свинцовый паралич» (табл. 2).

Таблица 2

Тяжесть депрессии у больных с ДЭ и атипичной симптоматикой

Перечень атипичной симптоматики (кроме длительно существующей патологической чувствительности к межличностным изменениям)	Тяжесть депрессии					
	Легкая общее количество атипичных симптомов (n=6)		Умеренная общее количество атипичных симптомов (n=11)		Тяжелая общее количество атипичных симптомов (n=17)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Реактивность настроения	1	16,7	-	-	4	23,5
Повышение аппетита	3	49,9	5	45,4	3	17,6
Увеличение массы тела	1	16,7	4	36,4	2	11,8
Гиперсомния	1	16,7	1	9,1	5	29,5
Свинцовый паралич	-	-	1	9,1	3	17,6

В подавляющем большинстве случаев (85%) у больных с депрессией и наличием атипичной симптоматики по DSM-IV отмечено наличие патологических телесных сенсаций, которые были представлены сенестопатиями и сенестопатиями («головные боли в затылке, давит, а во лбу точки как молотком колотит», «в голове сверлит, глаз выворачивает, крутит мышцы и кости, жилы натягиваются»).

Среди больных с депрессивным расстройством и атипичными симптомами в качестве коморбидной симптоматики в 15% диагностировано наличие панического расстройства, все случаи были отнесены к атипичному паническому расстройству с/без агорафобии. Атипичная симптоматика в структуре панического расстройства (по А.М. Вейн, 2004) характеризовалась: увеличением длительности панической атаки более пол часа (до одного или нескольких часов), включением конверсионной симптоматики в виде «комка в горле», слабости в конечностях, нарушений зрения или слуха, нарушений походки, нарушений речи или голоса. Одна

из больных так описывала пароксизмально возникающие тревожные состояния с частотой до 1 раза в неделю и длительностью до 4 часов: страх, головная боль («ломота в затылке, как шилом протыкает правый висок, как каша в голове крутится»), ощущение пленки в глазах («вижу неясно, расплывчато»), похолодание рук и ног, учащенное сердцебиение, ощущение «горячий комок в горле, который переходит в области сердца, и давит в груди», чувство тяжести во всем теле («лежу, не могу подняться»), ощущение удущья («душит, не могу сглотнуть слюну»).

Среди обследованных 100 больных с депрессивным расстройством в рамках единичного или рекуррентного течения в 20% выявлено наличие атипичных симптомов (критерии атипичной депрессии по DSM-IV). Наиболее часто отдельные проявления атипичной симптоматики выступали в виде повышения аппетита (32,4%),

увеличения веса тела (20,6%), гиперсомнии (20,6%). Реже отмечены реактивностью настроения (14,7%) и «свинцовый паралич» (11,7%). Выявлена зависимость представленности атипичной симптоматики от типа и тяжести депрессии. Наличие атипичной симптоматики в клинике депрессивного расстройства можно рассматривать как предиктор эффективности/неэффективности терапии антидепрессантом. Зарубежные авторы отмечают, что критерии атипичной депрессии по DSM-IV требуют уточнения, особенно дифференциация таких симптомов, как реактивность настроения и повышенная чувствительность к межличностным изменениям, предлагается диагностика атипичной депрессии как мультиосевого диагноза [9]. При очередном пересмотре МКБ (МКБ-11) возможно выделение отдельной рубрики депрессивный эпизод с атипичной симптоматикой в разделе «Аффективные расстройства настроения» (F3).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С., Канаева Л.С., Ибрагимов Д.Ф., Лютаева Н.В. Некоторые клинические предикторы эффективности терапии антидепрессантами больных с депрессивными расстройствами (аналитический обзор, часть 1) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. – № 3.
2. Бобров А.С. Эндогенная депрессия. – Иркутск, 2001. – 383 с.
3. Бобров А.С. Новая технология в оценке структуры депрессивного расстройства // Актуальные проблемы клинической медицины / Материалы XII науч.-практич. конф., посвященной 25-летию Иркутского ГИУВа. – Иркутск, 2004. – С.94-95.
4. Бобров А.С., Ворсина О.П., Иванова Л.А. Феварин в терапии стационарных и амбулаторных больных с депрессивным расстройством // Материалы конференции «Клинические исследования лекарственных средств». – М., 2003.
5. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб., 1995. – 565 с.
6. Нуллер Ю.Л. Депрессия и деперсонализация. – Л.: Медицина, 1981. – 208 с.
7. Смуглевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях М., 2007. – 432 с.
8. Parker G, Crawford J. Atypical depression: retrospective

self-reporting of treatment effectiveness // Acta Psychiatr. Scand. – 2009. – Mar 8.

9. Parker G.B., Thase M.E. Atypical depression: a valid subtype? // J. Clin. Psychiatry. – 2007. – Vol. 68. № 3. – P.e08.
10. Rapaport M.H., Thase M.E. Translating the evidence on atypical depression into clinical practice // J Clin Psychiatry. – 2007. – Vol. 68. № 4. – P.e11.
11. Seemüller F., Riedel M., Wickelmaier F., et al. Atypical symptoms in hospitalised patients with major depressive episode: frequency, clinical characteristics, and internal validity // J. Affect. Disord. – 2008. – Vol. 108. № 3. – P.271-278.
12. Stewart J.W., McGrath P.J., Fava M., et al. Do atypical features affect outcome in depressed outpatients treated with citalopram? // Int. J. Neuropsychopharmacol. – 2009. – Vol. 3. – P.1-16.
13. Stewart J.W., Thase M.E. Treating DSM-IV depression with atypical features // J Clin Psychiatry. – 2007. – Vol. 68. № 4. – P.e10.
14. Thase M.E. Recognition and diagnosis of atypical depression // J. Clin. Psychiatry. – 2007. – Vol. 68 (Suppl. 8). – P.11-16.
15. Thuile J., Even C., Musa C., Friedman S., Rouillon F. Clinical correlates of atypical depression and validation of the French version of the Scale for Atypical Symptoms (SAS) // J. Affect. Disord. – 2009. – Vol. 7. –

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, мкр Юбилейный, 100, Петрунько Ольга Вячеславовна – доцент кафедры психиатрии ГОУ ДПО ИГИУВа, к.м.н., E-mail: petrounko@mail.ru; раб. телефон (3952) 46-45-68; Швецова Анастасия Викторовна – клинически ординатор кафедры психиатрии ГОУ ДПО ИГИУВа; Магонова Елена Геннадьевна – заочный аспирант кафедры психиатрии ГОУ ДПО ИГИУВа, врач-психотерапевт ОГУЗ «Психотерапевтический центр»; Хамарханова Анна Александровна – очный аспирант кафедры психиатрии ГОУ ДПО ИГИУВа.

© ПИНСКИЙ С.Б., ЦМАЙЛО В.М. – 2009

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

С.Б. Пинский¹, В.М. Цмайло²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. – д.м.н., проф. С.Б. Пинский; ²МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска, гл. врач – Л.А. Павлюк)

Резюме. Представлены результаты обследования 43 больных с первичным гиперпаратиреозом, из которых 40 были оперированы. Приводятся клинико-лабораторные особенности костной, смешанной и висцеральной форм заболевания и трудности их ранней диагностики. Анализируется характер изменения основных биохимических показателей при различных формах заболевания. Подчеркивается значение определения кальция и паратгормона в ранние сроки после операции как показателя эффективности хирургического лечения.

Ключевые слова: околощитовидные железы, гиперпаратиреоз, аденома.

CLINICAL ASPECTS OF VARIOUS FORMS OF PRIMARY HYPERTHYROIDISM

S.B. Pinsky¹, V.M. Tsmajlo²

(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk Municipal Clinical Hospital №1)

Summary. The results of examination of 43 patients with primary hyperparathyroidism from who 40 were operated are presented. Clinical-laboratory features of bone, mixed and visceral forms of disease and difficulty of their early diagnostics are described. Character of change in the basic biochemical parameters is analyzed at various forms of disease. Value of definition of calcium and parathyroid hormone in early terms after operation as parameter of efficiency of surgical treatment is emphasized.

Key words: parathyroid glands, hyperparathyrosis, an adenoma.

Проблема ранней диагностики первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) в последнее десятилетие в нашей стране стала одной из наиболее актуальных в клинической эндокринологии. По мнению ведущих эндокринологов, в связи с улучшением диагностики остеопатий и скрининговым определением уровня кальция при биохимических исследованиях, страну захлестнула эпидемия заболеваний околощитовидных желез (ОЩЖ). В настоящее время в связи с увеличением выявляемости ПГПТ считается третьим по распространенности эндокринным заболеванием после патологии щитовидной железы и сахарного диабета.

Даже новые высокоэффективные методы лабораторной диагностики, пока еще мало доступные в широкой клинической практике (определение ионизированного кальция, интактного паратиреоидного гормона, остеокальцина, гидроксипролина и др.), комплексное использование современных методов лучевой визуализации ОЩЖ, принципиально не изменило ситуацию, поскольку отсутствуют четкие показания к их применению на этапе раннего активного выявления ПГПТ [7,8,10,12]. По данным большинства авторов, от момента появления первых симптомов заболевания до оперативного лечения проходит 7-10 и более лет [7,13,14]. Одной из особенностей ПГПТ является многообразие и неспецифичность клинических проявлений, обусловленных множественностью вовлеченных в процесс органов и тканей, являющихся следствием основного заболевания. Известные клинические манифестации заболевания, как нефролитиаз, холелитиаз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, системный остеопороз, сердечно-сосудистые, психоневрологические и другие расстройства, нередко являющиеся следствием гиперпаратиреоза, требуют изначально правильной оценки на этапе первичного обращения больного к врачу любого профиля.

Наиболее приемлемым вариантом решения дилеммы «жесткие стандарты – индивидуальный подход» является следование так называемым программам или алгоритмам лечебно-диагностических мероприятий для отдельной нозологической формы или группы патогенетически связанных заболеваний [1,14,15]. При этом, следование алгоритму, с одной стороны, требует от врача отнюдь не меньших знаний и способностей к клиническому мышлению, с другой стороны, определяет целенаправленные и уверенные действия в маршруте решения проблемы. Первичный гиперпаратиреоз, как ни одна другая патология, требует применения именно алгоритмизированного подхода, поскольку от своевременной и всеобъемлющей оценки данных обследования, принятия правильного, адекватного конкретной ситуации решения и его четкого поэтапного выполнения зависит в конечном итоге качество жизни больного.

И до настоящего времени остаются проблемными не только трудности в диагностике ПГПТ, но и в определении тактики при нелокализованном источнике гиперпаратиреоидной активности, возможности до- и интраоперационной визуализации ОЩЖ, выбор тактики при отсутствии аденомы и наличии гиперплазии желез [3,9,10,16]. С целью повышения эффективности распознавания первичного гиперпаратиреоза изучены разнообразные клинические симптомы и установлена их причинно-следственная связь с этим заболеванием, определены его 3 основные клинические формы: костная, висцеральная и смешанная [2,6,14]. В последние годы наблюдается явная тенденция в сторону увеличения удельного веса мягких и асимптомных форм ПГПТ,

а также изменения соотношения различных форм заболевания (уменьшения костных и почечных форм). Бессимптомное течение заболевания выявляется в 50% случаев.

Важной особенностью клинических проявлений ПГПТ является наличие симптомов гиперкальциемии (мышечная слабость, скованность движений, жажда, полиурия и др.), которые выявляются более чем у 83% больных и в зависимости от системности поражений могут сочетаться с проявлениями гиперпаратиреоидной остеодистрофии и уролитиаза. При этом выявление только рентгенологических признаков системного остеопороза и остеомалации не позволяет исключить ПГПТ и требует проведения дополнительных лабораторных исследований [2,6]. Вместе с тем, возможен и нормокальциемический вариант течения ПГПТ [5,18]. Для гиперкальциемического варианта ПГПТ характерен выраженный градиент между показателями ионизированного и общего кальция. Подробная классификация причин гиперкальциемии дана А.П. Калининым и соавт. (1992): избыточная секреция паратиреоидного гормона; усиление костно-резорбтивных процессов или метастатическая деструкция костей; усиление кишечной абсорбции или почечной реабсорбции кальция; ятрогенная, связанная с передозировкой кальцийсодержащих препаратов и длительная иммобилизация [3]. Следует отметить, что значение уровня кальция в крови как классифицирующего диагностического критерия при перечисленных причинах не однозначно.

Уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови относится к прямым показателям функциональной активности ОЩЖ. Точность определения уровня ПТГ возрастает при исследовании интактной молекулы ПТГ радиоиммунным методом с чувствительностью от 90 до 100% [2,3]. Установлено постепенное линейное повышение уровня ПТГ при снижении концентрации Ca^{++} в сыворотке крови. Вместе с тем известно, что при первичном увеличении массы ткани ОЩЖ как одной из причин ПГПТ, повышается базальный уровень ПТГ, который не снижается при развивающейся гиперкальциемии [7]. Причинами гиперкальциемии, которая сопровождается повышением уровня ПТГ, могут быть семейная доброкачественная (гипокальцийурическая) гиперкальциемия, паранеопластическая гиперкальциемия и гиперкальциемия, индуцированная избыточным поступлением лития [8,19].

Гипофосфатемия и повышение хлоридов в плазме встречается в 50% наблюдений. Информативность функциональных тестов с использованием хлоридов, фосфора и кальция достигает 98% при их комплексной оценке [2,3,17].

К маркерам костного метаболизма относятся щелочная фосфатаза, остеокальцин, гидроксипролин, пиридинолин поперечных связей, пропептиды проколлагена I, инсулиноподобные факторы роста. В изолированном варианте регистрация увеличения одного из метаболитов может свидетельствовать о различных метаболических заболеваниях костной системы [1,4,7].

Повышение информированности врачей различных специальностей в отношении этого заболевания, внедрение в клиническую практику современных лабораторных, гормональных и инструментальных методов исследований, несомненно, способствовали повышению частоты выявляемости ПГПТ. Однако, основная проблема – массовый скрининг ПГПТ – остается нерешенной.

Целью исследования явилось ретроспективное изучение диагностического значения клинических, лабора-

торных и инструментальных данных у больных с различными формами первичного гиперпаратиреоза.

Материалы и методы

Представлены результаты обследования и лечения 43 больных с ПГПТ, находившихся на лечении в МУЗ «Клинической больнице №1 г. Иркутска» за период с 1987 по 2009 годы. Мужчин было 4, женщин – 39. Средний возраст мужчин составил $41,5 \pm 5,4$ год, женщин – $56 \pm 13,0$ лет. Наряду с общепринятыми клинико-лабораторными исследованиями проводились определение уровней паратиреоидного гормона (ПТГ), кальция, фосфора и щелочной фосфатазы в крови, УЗИ шеи, ультразвуковая доплерография с цветным картированием, сцинтиграфия ОЩЖ с ^{99m}Tc -технетрилом, остеоденситометрия, пункционная биопсия под УЗИ-контролем с цитологическим исследованием пунктата, рентгенологическое исследование скелета, морфологическое исследование удаленной во время операции опухоли ОЩЖ. Для оценки висцеральных проявлений ПГПТ использовали УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства, фиброгастродуоденоскопию, колоноскопию, полное урологическое обследование.

При статистической обработке результатов исследования проводили проверку нормальности распределения каждой выборки тестами Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Вилкса, Лилиефорса. Внутригрупповые сравнения определяли по критерию Вилкоксона. Множественные (две и более группы) межгрупповые сравнения проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа (критерий ANOVA). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Статистическая обработка результатов исследования произведена с помощью пакета программ Statistica for Windows 6,0.

Результаты и обсуждение

Все больные были разделены на 3 группы: 1) с костной ($n=12$); 2) со смешанной ($n=19$); 3) с висцеральной формой заболевания ($n=12$).

Первая группа представлена 12 больными, из них 1 мужчина 54 лет, 11 женщин со средним возрастом $55,5 \pm 4,5$ года. Доминирующими ранними клиническими проявлениями были боли в тазобедренных и коленных суставах, усиливающиеся при ходьбе и в ночное время (59%), в грудном и поясничном отделе позвоночника (19%), в локтевых и лучезапястных суставах (12%), челюстно-лицевом скелете (10%) или носили сочетанный характер (25%). Нарастающая интенсивность болевого синдрома, прогрессирующая мышечная слабость, выраженные затруднения самостоятельного передвижения прямо коррелировали с продолжительностью заболевания. Длительность заболевания до 5 лет отмечена у 1 больного, до 10 лет – у 7, до 15 лет – у 4 больных.

Поражения опорно-двигательного аппарата являются классическими проявлениями костной формы ПГПТ. Так, у 7 больных в анамнезе отмечены патологические переломы различных костей скелета: ребер ($n=2$), предплечья и пальцев кисти ($n=2$), голени и предплечья ($n=2$), голени ($n=1$). При рентгенологическом исследовании у 9 больных выявлены характерные проявления гиперпаратиреоидной остеодистрофии в виде диффузного остеопороза (80%), субхондральной резорбции (45%), кистоподобных образований в отдельных дистальных межфаланговых суставах (12%) и костей запястья (17%). У 5 больных при остеоденситометрии поясничного отдела позвоночника и тазобедренного сустава отмечены снижение минеральной плотности костной ткани, патологический остеопенический синдром с элементами остеопороза, максимальная потеря костной массы в среднем до 42% по сравнению с возрастной нормой.

При ультразвуковом исследовании шеи с цветным доплеровским картированием у 10 из 12 больных визуализированы ОЩЖ: правая верхняя ($n=1$), правая нижняя ($n=4$), левая верхняя ($n=1$) и левая нижняя ($n=4$), размерами от 1 до 3 см. По данным сцинтиграфии с ^{99m}Tc -технетрилом у 7 (87,9%) из 8 больных отмечена фиксация РФП в паратиреоидную фазу с топической визуализацией ОЩЖ. Тонкоигольная аспирационная биопсия позволила только у 1 из 5 больных верифицировать аденому ОЩЖ (у остальных обнаружена тиреоидная ткань).

Гиперкальциемия отмечена у всех больных. Среднее содержание кальция в крови составило $3,2 \pm 0,35$ ммоль/л (норма: 2,1-2,6). Гипофосфатемия выявлена у 6 из 12 больных (в среднем $0,84 \pm 0,08$ ммоль/л, при норме 0,81-1,48). Повышенный уровень паратиреоидного гормона отмечен у всех больных и составил в среднем $307,5 \pm 73,9$ пг/мл (норма 15,0-65,0).

Среди 19 больных второй группы были 2 мужчин (29 и 52 лет) и 17 женщин, средний возраст которых составил $56 \pm 2,9$ лет. Основные жалобы на боли в суставах и в поясничной области (53%), сочетание костных, почечных и гастроинтестинальных жалоб (21%), боли в суставах и диспепсические расстройства (16%) и др. Длительность заболевания до 5 лет отмечена у 7 больных, до 10 лет – у 7, до 15 лет – у 3 и до 20 лет – у 2 больных. Следует отметить, что 7 больных обследовались и лечились у ревматолога по поводу диффузного остеопороза в течение последних 5 лет. В анамнезе у 2 больных изолированный перелом костей предплечья, у 2 – перелом плечевой кости, у 2 – перелом костей голени, у 1 – перелом ключицы и у 2 – сочетанные переломы (в одном случае – лучевой кости и пальцев стопы, в другом – плечевой кости и ребра). Во всех случаях переломы возникли при незначительной травме.

Мочекаменная болезнь констатирована у 15 больных, из них у 6 наличие камней в обеих почках и у 9 – в одной почке с длительностью заболевания от 4 до 17 лет. По поводу мочекаменной болезни 3 больных были ранее оперированы (один из них – дважды). У 3 больных в прошлом выполнены холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни, у 2 – резекции желудка по поводу язвенной болезни. Двое больных были ранее ошибочно оперированы. В одном случае дважды производилась резекция нижней челюсти по поводу предполагаемой гигантоклеточной опухоли, в другом – резекция плечевой кости по поводу ошибочно диагностированной остеобластокластомы.

Рентгенологические исследования различных костей скелета проведены у 12 больных. Наиболее характерные изменения отмечены в плечевой кости (истончение кортикального слоя, умеренное расширение костномозгового канала, чередование очагов остеопороза и остеосклероза в метадиафизе) и в позвоночнике (дегенеративно-дистрофические изменения в нижнем грудном и поясничном отделах, спондилопатия, ротация тел позвонков вокруг оси, остеохондроз поясничного отдела с клиновидной деформацией тел позвонков на фоне остеопенического синдрома).

При остеоденситометрии поясничного отдела позвоночника и тазобедренного сустава отмечено снижение минеральной плотности костной ткани, максимальная потеря костной массы по сравнению с возрастной нормой составила в среднем 37% и минимальная – 22%.

Ультразвуковое исследование передней поверхности шеи с цветным доплеровским картированием проведено 19 больным. У 16 из них в проекции ОЩЖ визуализированы образования размерами от 1 до 3 см: правая нижняя ($n=2$), левая верхняя ($n=2$), левая нижняя ($n=12$). Сцинтиграфия выполнена у 9 больных. У всех отмечена фиксация РФП в паратиреоидную фазу с топической визуализацией соответственно данным УЗИ. Тонкоигольная аспирационная биопсия проведена у 7 больных. У 2 верифицирована аденома ОЩЖ, у 1 – гиперплазия ОЩЖ, в остальных наблюдениях обнаруже-

на тиреоидная ткань.

УЗИ брюшной полости и почек выполнено 19 больным, из них холелитиаз верифицирован у 4, мочекаменная болезнь – у 10 больных в виде микролитов в почках, из них у 2 – хронический пиелонефрит, у 2 – мелкие кисты, у 1 – нефроптоз. У 2 больных при динамической ренографии с ¹³¹I-гипураном выявлено снижение секреторной и экскреторной функции обеих почек. У 5 больных при фиброгастроскопии диагностирован гастрит различной степени выраженности.

Гиперкальциемия выявлена у 17 больных. Уровень кальция в крови в среднем составил 2,99±0,13 ммоль/л. Гипофосфатемия отмечена у 7 из 12 больных (в среднем 0,78±0,08 ммоль/л). Средний уровень паратгормона составил 261,8±26,8 пг/мл, щелочной фосфатазы – 302±35,6 ед/л.

В третью группу вошли 12 больных с висцеральной формой заболевания. Из них 1 мужчина 48 лет и 11 женщин, средний возраст которых составил 46,4±4,2 года. Основной спектр жалоб сводился к непостоянным болям в нижних конечностях при ходьбе, одышке при физической нагрузке, сердцебиение, слабость, тупые, ноющие боли в поясничных областях, снижение работоспособности. Продолжительность заболевания от момента проявления первых признаков до госпитализации у 9 больных составила до 5 лет, у 2 – до 10 лет, у 1 – до 15 лет. Мочекаменная болезнь констатирована у 2 больных.

При ультразвуковом исследовании с цветным доплеровским картированием у 10 (83%) из 12 больных визуализированы ОЩЖ, размерами от 1 до 3 см. Скintiграфия, проведенная у 2 больных, позволила установить фиксацию РФП в паратиреоидную фазу с топической визуализацией в правой нижней ОЩЖ. Тонкоигольная аспирационная биопсия выполнена у 7 больных, из них у 1 верифицирована аденома ОЩЖ, в остальных наблюдениях обнаружена тиреоидная ткань.

Таблица 1
Содержание кальция, фосфора и ПТГ у больных с различными формами ПГПТ

Показатели	Формы ПГПТ			норма	p
	костная	смешанная	висцеральная		
Кальций, ммоль/л	3,2±0,35	2,99±0,13	2,78±0,23	2,2-2,6	0,12
Фосфор, ммоль/л	0,84±0,08	0,78±0,08	0,73±0,1	0,83-1,48	0,37
Паратгормон, пг/мл	307,5±73,9	261,8±26,8	174,5±16,8	12-65	0,05

Примечание: межгрупповые различия определялись с помощью однофакторного дисперсионного анализа.

При УЗИ у 3 больных выявлен холелитиаз, у 5 – мочекаменная болезнь в виде микролитов в почках, из них у 4 – хронический пиелонефрит.

Гиперкальциемия выявлена у 8 (66,6%) больных при среднем значении кальция в крови 2,78±0,23 ммоль/л. Гипофосфатемия наблюдалась у 5 (42%) из 12 больных (в среднем уровень фосфора составил 0,73±0,1 ммоль/л). Содержание паратгормона в среднем составило 174,5±16,8 пг/мл.

Сравнительный анализ основных лабораторных показателей в трех группах больных не выявил статистически значимых различий в содержании кальция и фосфора в крови. Вместе с тем, отмечены различия в уровне паратгормона крови (p=0,051) (табл. 1).

Хирургическое удаление патологически измененных ОЩЖ является единственным радикальным патогенетически обоснованным методом лечения ПГПТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимические методы в определении показаний к хирургическому лечению, оценке его эффективности

Медикаментозное лечение считается возможным при малосимптомных проявлениях заболевания (умеренной гиперкальциемии, отсутствии остеопороза, незначительном снижении костной массы и функции почек, у больных старше 60 лет).

Из 43 больных с ПГПТ нами оперированы 40 (3 больных находятся под динамическим наблюдением). При морфологическом исследовании у 33 больных диагностирована аденома, у 2 – аденоматозная гиперплазия ОЩЖ, у 3 – рак ОЩЖ, у 2 – паратиреоидная ткань

Таблица 2
Содержание кальция, фосфора и ПТГ в крови до и после операции у больных с различными формами ПГПТ

Показатели	Формы ПГПТ			
	костная	смешанная	висцеральная	p
Кальций до	3,2±0,35	2,99±0,13	2,78±0,23	0,12
	после	2,3±0,1	2,3±0,1	2,33±0,3
PW	0,057	0,007	0,06	
Фосфор до	0,84±0,08	0,78±0,08	0,73±0,1	0,37
	после	0,86±0,22	1,21±0,14	1,1±0,11
PW	0,6	0,059	0,04	
Паратгормон до	307,5±73,9	261,8±26,8	174,5±16,8	0,05
	после	63,28	47,6±13,5	67,6±13,5
PW	-	0,05	0,05	

Примечание: внутригрупповые различия определялись с помощью критерия Вилкоксона, межгрупповые различия – с помощью однофакторного дисперсионного анализа.

не верифицирована. Неспецифических осложнений и летальных исходов после операции не было.

Представляет интерес динамика изменений основных показателей в раннем послеоперационном периоде, что является важным критерием в определении адекватности оперативного лечения. Данные о послеоперационном уровне (в течение первых 3 суток) кальция, фосфора и ПТГ в крови представлены в таблице 2.

Таким образом, в течение первых трех суток послеоперационного периода происходит статистически значимое снижение уровней кальция и паратгормона в крови, что может служить показателем эффективности хирургического лечения. Межгрупповых различий в послеоперационных показателях не выявлено.

Представленные данные свидетельствуют, что в 60% случаев ПГПТ диагностируется более чем через 5 лет от начала заболевания. Это объясняется не только многоликостью его клинических проявлений, но и отсутствием настороженности врачей различного профиля, что нередко приводит к «синдромальной» диагностике и лечению больных по профилю преобладающих жалоб, неоправданным паллиативным хирургическим вмешательствам на органах-мишенях, усугубляя длительность течения заболевания и развитие органных нарушений. Алгоритм диагностики ПГПТ должен основываться на тщательной оценке жалоб, анамнестических, клинических и лабораторных данных. Реализация традиционного подхода в виде однократного определения общего кальция в крови не способствует адресному исследованию патологии околощитовидных желез. Современные клинико-лабораторные и визуализирующие методы исследования позволяют своевременно выявлять ПГПТ, а комплексная оценка данных УЗИ и скintiграфии является высокоинформативным методом топической диагностики паратиреоидном при их расположении на шее. Показателем эффективности оперативного лечения является определение кальция и ПТГ в крови в ранние сроки после операции.

и реабилитации больных первичным гиперпаратиреозом / Э.Г. Фэксон, Г.Д. Бородай, В.С. Лукьянчиков, Л.И. Подобедова и др. // Всесоюзный симпозиум по хирур-

гической эндокринологии «Заболевания щитовидных и околощитовидных желёз». Тезисы докладов, 27-29 июля 1991 г. – Харьков, 1991. – С.115-117.

2. Голохвастов Н.Н. Некоторые проблемы диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза // XI (XIII) Российский симпозиум с международным участием по хирургической эндокринологии: Лекции. – Т. 2. – СПб., 2003. – С.89-95.

3. Калинин А.П., Котова И.В., Богатырев О.П. и др. Визуализация околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе (дальнейший опыт) // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы семнадцатого Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с междунар. участием. – Пермь, 2008. – С.101-103.

4. Караченцев Ю.И., Дубовик В.Н., Хазиев В.В. Костные, висцеральные и биохимические изменения у больных первичным гиперпаратиреозом // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы двенадцатого (четырнадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с междунар. участием. – Ярославль, 2004. – С.133-134.

5. Коняева Г.И., Коняев В.Н. Клиническое наблюдение нормокальциемического первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы восьмого (десятого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Казань, 1999. – С.192-194.

6. Котова И.В., Тишенникова Р.С., Чекунова. Изменения костей при первичном гиперпаратиреозе // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы десятого (двенадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С.210-212.

7. Котова И.В., Калинин А.П. Современные методы диагностики первичного гиперпаратиреоза (лекция) // Проблемы эндокринологии – 2003. – Т. 49. № 6. – С.46-49.

8. Ларши А.С., Черенько С.М. Достижения и проблемы в диагностике и лечении первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии: Материалы первого Украинско-Российского симпозиума по эндокринной хирургии с междунар. участием. – Киев, 2006. – С.97-99.

9. Матвеева З.С., Романчишен А.Ф. Диагностика и хирургическое лечение функционирующих и нефункционирующих аденом околощитовидных желёз // Современные аспекты хирургической эндокринологии:

Материалы шестнадцатого Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Саранск, 2007. – С.148-149.

10. Печерская Т.А., Ишенин Ю.М. Диагностические аспекты первичного гиперпаратиреоза // Казанский медицинский журнал. – 2000. – Т. 81. № 3. – С.226-227.

11. Синдром множественной эндокринной неоплазии // Современные аспекты хирургической эндокринологии / В.Н. Афанасьев, А.В. Овсянкин, В.А. Бахлаев, А.Н. Барсуков и др. // Материалы восьмого (десятого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии – Казань, 1999. – С.37-38.

12. Струков Д.А., Пархисенко Ю.А., Струкова О.Н. Диагностика и лечение первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы семнадцатого Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с международным участием. – Пермь, 2008. – С.208-212.

13. Черенько С.М. Современное состояние проблемы диагностики и хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза // XI (XIII) Российский симпозиум с международным участием по хирургической эндокринологии: Лекции. – Т. 2. – СПб., 2003. – С.121-129.

14. Шулуто А.М., Семиков В.И., Грязнов С.Е. Диагностика и лечение первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы семнадцатого Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с междунар. участием. – Пермь, 2008. – С.240-241.

15. Hertig A., Maruani G., Paillard M., Houltier P. Hyperparathyroidie primitive // Nephrologie. – 2000. – Vol. 21. № 6. – P.283-290.

16. McHenry C.R., Mittendorf E.A. Parathyroid carcinoma // J. Surg. Oncol. – 2005. – Vol. 89. № 3. – P.136-142.

17. Moosgaard B., Vestergaard P., Heickendorff L., Mosekilde L. Plasma 1,25 dihydroxyvitamin D levels in primary hyperparathyroidism depend on sex, body mass index, plasma phosphate and renal function // Clin. Endocrinol. – 2007. – Vol. 66. № 1 – P.35-42.

18. Yang An-Hang, Hsu Chih-Wei, Chen Jui-Yu, et al. Normocalcemic primary hyperparathyroidism in patients with recurrent kidney stones: Pathological analysis of parathyroid glands // Virchows Arch. – 2006. – Vol. 449. № 1. – P.62-68.

19. Zhou Zhi-sen, Li Tao, Sun Ge-fei. Zhopugguo putong waike zazhi. // Chin. J. Gen. Surg. – 2002. – Vol. 11. № 5. – С.286-288.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, Клиническая больница №1 г. Иркутска, Пинский Семён Борисович – заведующий кафедрой общей хирургии с курсом урологии, д.м.н., профессор.

© ГРИЦЕНКО Н.С., ДОЛГИХ В.Т. – 2009

НАРУШЕНИЕ СОКРАТИМОСТИ И МЕТАБОЛИЗМА МИОКАРДА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЕМЕ ИЗОНИАЗИДА

Н.С. Гриценко, В.Т. Долгих

(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И Новиков, кафедра патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. В.Т. Долгих)

Резюме. Изониазид, являясь основным препаратом в любой схеме лечения больных туберкулезом, помимо токсического повреждения печени, центральной и периферической нервной системы, оказывает и малоизученное кардиотропное действие. В эксперименте на 40 белых крысах-самцах, с использованием различных доз изониазида (15, 30, 75 мг/кг), было изучено его влияние на сократительную функцию миокарда. Установлено, что длительный энтеральный прием препарата в течение двух месяцев приводит к снижению силовых и скоростных показателей, нарушению диастолической функции миокарда изолированного изоволюмически сокращающегося сердца. Доказано, что под влиянием изониазида повреждаются мембраны кардиомиоцитов, что сопровождается повышенной утечкой АсАТ в коронарный проток. Происходит нарушение биоэнергетики миокарда, которое проявляется в большем потреблении глюкозы на единицу выполняемой функции.

Ключевые слова: кардиотоксичность, изолированное сердце, изониазид.

INFRINGEMENT OF CONTRACTILITY AND A METABOLISM OF A MYOCARDIUM IN LONG RECEPTION OF IZONIAZID

N.S. Gritsenko, V.T. Dolgikh
(Omsk State Medical Academy)

Summary. The isoniazid, being the basic preparation in any scheme of treatment of patients with a tuberculosis, besides toxic damage of a liver, the central and peripheral nervous system, renders insufficiently studied cardiotropic action. In experiment with 40 white rats - males, with use of various doses isoniazid (15, 30, 75 mg / kg), its influence on contractile function of a myocardium was investigated. It is established, that long enteral reception of a preparation within two months results in decrease of power and speed parameters, infringement of diastolic functions of a myocardium isolated isovolumetric contracting heart. It is proved, that under influence of isoniazid membranes of cardiomyocyte are damaged, that is accompanied by increased outflow AcAT in a coronary channel. There is an infringement of bio-energetics of a myocardium which is shown in the greater consumption of glucose on unit of carried out function.

Key words: cardiotoxicity, isolated heart, isoniazid.

Туберкулез в настоящее время является национальной проблемой, стоящей перед наукой и практическим здравоохранением и, не смотря на то, что в ряде регионов Российской Федерации происходит стабилизация уровня пораженности населения туберкулезом и темпов роста его заболеваемости, ситуация, по-прежнему, остается плачевной. Наблюдается утяжеление туберкулезного процесса, что проявляется ростом числа распространенных, остро прогрессирующих и лекарственно-резистентных форм заболевания [3].

Химиотерапия занимает основное место в лечении больных туберкулезом [9], ее терапевтический эффект обусловлен антибактериальным действием противотуберкулезных препаратов и направлен на подавление размножения микобактерий туберкулеза или их уничтожения в организме больного. Терапия больных туберкулезом требует длительного применения противотуберкулезных препаратов, которые могут вызывать нарушение ферментных систем, обменных процессов и расстройства функционального состояния некоторых органов (печень, почки, сердце и т.д.), что обуславливает развитие тех или иных побочных реакций, которые являются одной из главных причин недостаточной эффективности химиотерапии [6]. Данный вопрос интересен тем, что с каждым годом увеличивается число больных, у которых проведение химиотерапии затруднено из-за побочных явлений [2,9].

Значительную группу побочных реакций составляют осложнения токсического характера, обусловленные как самими препаратами, так и продуктами их распада [2,5,9]. Выраженной активностью в отношении микобактерий туберкулеза (МБТ) обладает значительное количество препаратов, различных по химической структуре и механизму действия [9]. Однако только изониазид используется в качестве монотерапии при проведении первичной и вторичной химиопрофилактики контактных по туберкулезу и инфицированных лиц, а также является главным препаратом в любой схеме лечения больных туберкулезом как наиболее эффективный противотуберкулезный препарат [5,6].

Курс лечения препаратом длителен (6 мес. и более) и сопряжен, из-за его малой молекулярной массы и быстрой элиминации из организма, с ежедневным приемом его для поддержания постоянной терапевтической концентрации. Все это приводит к необходимости применять большие дозы, что обуславливает высокий уровень риска развития токсических осложнений, обусловленных как самим изониазидом, так и продуктами его метаболизма [2,10]. Помимо токсического поражения центральной и периферической нервной системы, печени, коры надпочечников, он оказывает и малоизученное кардиотропное действие [9,12].

Поэтому целью настоящего исследования является выяснение закономерностей функционально-метаболических нарушений сердца при длительном приеме изониазида, с последующей оценкой возможности вклада поврежденного сердца в формирование недостаточности кровообращения.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 40 крысах-самцах линии Wistar массой 249±10,0 г. Животные были разделены на 4 группы: I группу составили контрольные животные, получавшие изониазид (n=10); II группа – животные, которым ежедневно энтерально вводили изониазид в дозе 15 мг/кг в течение 2 месяцев (n=10); III группу – животные, которые получали изониазид в дозе 30 мг/кг (n=10) и IV группу – животные, получавшие изониазид в дозе 75 мг/кг (n=10) также в течение 2 месяцев.

Сократительная функция сердец изучалась с использованием препарата изолированного изолюмиически сокращающегося сердца [11]. Под тиопенталовым наркозом (50 мг/кг) крысе вскрывали грудную клетку и забирали сердце, которое помещали в охлажденный до 2-4°C раствор Кребса-Хензелята. Для профилактики нарушения ритма осуществляли атриовентрикулярную блокаду, прошивая межпредсердную перегородку. После препаровки сердца его фиксировали за аорту к канюле, через которую подавался раствор. В полость левого желудочка помещали латексный баллончик постоянного объема, соединенный с портативным монитором РМ-8000. Перфузию сердец осуществляли ретроградно через аорту тем же раствором, насыщенным карбогеном (95% кислорода и 5% углекислого газа), под давлением 70 мм рт.ст. при температуре 37°C, поддерживаемую ультратермостатом VT-8, и pH=7,33-7,36. Электростимуляцию сердца осуществляли прямоугольными импульсами длительностью 3 мс, напряжением на 10% выше порогового с частотой 120 мин⁻¹ с помощью электростимулятора ЭС-50-1. Через 30 мин. нормоксической перфузии, необходимой для стабилизации работы сердца, записывали кривую давления в левом желудочке. На основании графического материала рассчитывали систолическое (СД), диастолическое (ДД) и развиваемое давление (РД), а также скорость сокращения (dP/dt max) и расслабления (-dP/dt max) левого желудочка. Одновременно с регистрацией давления брали пробы перфузата, прошедшего через коронарное русло, и определяли в нем содержание глюкозы и активность аспартатаминотрансферазы (AcAT), а затем рассчитывали потребление глюкозы на 1 г сухой массы миокарда за 1 мин на 1 мм рт.ст. развиваемого давления. Потерю кардиомиоцитами AcAT вычисляли на 1 г сухого миокарда за 1 мин.

Для выявления возможных патогенетических факторов повреждения сердца при длительном введении изониазида использовали две пробы:

1. Гипоксическая проба, при которой в течение 15 мин. напряжение кислорода в перфузионном растворе снижалось с 600 до 150 мм рт.ст. с исключением глюкозы, с последующей реоксигенацией в течение 20 мин., что позволило оценить устойчивость миокарда к дефициту энергии в условиях гипоксии, а также чувствительность миокарда к реоксигенационным повреждениям, вызванным активными формами кислорода [1].

2. Нагрузка ритмом высокой частоты, при которой осуществлялся внезапный переход с частоты 120 мин⁻¹ на 300, 400 и 500 мин⁻¹. После 30 сек высокочастотной стимуляции возвращались к исходной частоте 120 мин⁻¹. Данный прием позволяет оценить мощность кальциевого насоса сарколеммы и саркоплазматического ретикула, т.к. при увеличении частоты сердечных сокращений возрастает количество кальция, проникающего в кардиомиоциты, что приводит к реализации неполного расслабления миокарда в период диастолы [8].

Результаты и обсуждение

Длительное введение изониазида оказывает повреждающее влияние на сердце, что сопровождается снижением силовых (систолического и развиваемого

Особенно отчетливо кардиотоксический эффект изониазида проявлялся при внезапном переходе на высокий ритм частоты сердечных сокращений. Если в контроле выявлялся положительный хрономинотропный эффект и умеренное повышение диастолического давления в левом желудочке, то сердца животных, получавших изониазид, отвечали отрицательным инотропным эффектом и двух-трехкратным ростом диастолического давления. Это позволяет утверждать, что под влиянием изониазида повреждаются мембраны кардиомиоцитов, ингибируются транспортные АТФ-азы, в первую очередь, кальциевая АТФ-аза, ответственная за своевременное удаление избытка кальция из саркоплазмы в саркоплазматический ретикулум и реализации диастолического расслабления, а значительный рост диастолического давления свидетельствует о формировании контрактурных сокращений миокарда.

Таблица 1

Влияние изониазида и ритма высокой частоты на сократительную функцию левого желудочка сердца (M±m)

Показатель	Группы животных	Исходные величины	Нагрузка ритмом		
			300мин ⁻¹	400мин ⁻¹	500мин ⁻¹
СД, мм рт.ст.	I (n=10)	92,5±1,97	101,1±1,91	102,0±2,75	103,30±1,44
	II (n=10)	77,7±1,19*	84,4±1,47*	84,6±2,66*	91,0±1,82*
	III (n=10)	62,3±1,42*^	80,9±2,55*	84,7±2,72*	90,8±1,79*
	IV (n=10)	54,2±1,86*^	57,5±3,0*^	56,4±1,94*^	52,20±2,19*^
ДД, мм рт.ст.	I	4,1±0,25	5,5±0,39	10,00±0,5	13,7±0,55
	II	6,7±0,32*	7,20±0,21*	10,9±0,51	14,00±0,50
	III	8,00±0,61*^	10,9±0,4*^	14,8±0,8*^	22,9±0,81*^
	IV	9,7±0,5*^	17,9±1,42*^	22,2±1,35*^	27,4±0,74*^
РД, мм рт.ст.	I	88,4±1,87	95,6±1,63	92,3±2,71	89,30±1,67
	II	71,00±1,11*	77,2±1,38*	73,2±2,55*	77,00±1,74*
	III	54,3±1,36*^	70,00±2,35*^	69,9±2,27*^	67,9±1,49*^
	IV	44,5±1,95*^	39,60±4,03*^	39,2±2,89*^	24,8±2,52*^
dP/dt max, мм рт.ст./с	I	1701,00±29,57	2036,10±28,88	1922,9±37,25	1946,00±45,17
	II	1541,8±18,22*	1661,2±31,70*	1629,3±31,26*	1749,5±34,5*
	III	1304,3±29,10*^	1445,9±20,69*^	1564,0±34,60*	1605,8±26,51*^
	IV	959,2±30,52*^	1036,7±33,93*^	979,1±33,76*^	916,10±21,9*^
-dP/dt max, мм рт.ст./с	I	1252,10±22,02	1541,10±24,09	1463,00±24,60	1302,5±31,65
	II	1105,5±34,20*	1285,10±29,9*	1209,30±25,69*	1031,00±35,69*
	III	908,5±19,21*^	1018,30±23,70*^	935,10±37,75*^	867,30±28,54*^
	IV	736,6±16,84*^	1068,10±50,68*^	846,20±28,69*^	630,7±21,75*^

Примечание: * - p < 0,05 по сравнению с контролем, ^ p < 0,05 - по отношению к группе II, « p < 0,05 - по отношению к группе III.

давления) и скоростных (скорости сокращения и расслабления) параметров сократительной функции миокарда левого желудочка. Выявлен дозозависимый кардиотоксический эффект изониазида. Максимальное кардиодепрессивное воздействие оказывал изониазид в дозе 75 мг/кг, и в большей степени нарушались процессы расслабления миокарда (табл. 1).

Сердца животных, длительно получавших изониазид, также становятся чувствительными и к гипоксии. 15-минутная гипоксическая перфузия вызывала более выраженное снижение силовых и скоростных параметров сократительной функции и рост диастолического давления, особенно у сердец животных, длительно получавших изониазид в дозе 75 мг/кг (табл. 2).

Мембранодеструктивный эффект изониазида сопровождался повышенной утечкой цитозольного фермента АсАТ в коронарный проток. Кроме того, длительный прием препарата нарушал биоэнергетику сердца, о чем свидетельствует увеличение в 1,5 раза потребления глюкозы на единицу выполняемой функции. Сердца подопытных животных оказались более чувствительны-

Таблица 2

Влияние гипоксической перфузии на сократительную функцию миокарда левого желудочка (M±m)

Показатель	Группы животных	Исходные величины	Гипоксическая проба			Реоксигенация 20 мин
			5 мин	10 мин	15 мин	
СД, мм рт.ст.	I (n=10)	92,5±1,97	59,7±2,45	46,4±1,04	41,00±1,2	87,8±2,80
	II (n=10)	77,7±1,19*	56,2±0,7	46,8±0,75	39,00±0,82	65,10±1,44*
	III (n=10)	62,3±1,42*^	50,30±0,63*^	43,9±2,39	36,7±1,02*	60,10±2,19*
	IV (n=10)	54,2±1,86*^	42,3±1,51*^	37,9±1,04*^	34,40±1,94*^	49,2±2,96*^
ДД, мм рт.ст.	I	4,1±0,25	3,7±0,39	4,8±0,41	8,2±0,34	8,3±0,5
	II	6,7±0,32*	4,5±0,18	7,10±0,46*	11,7±0,67*	8,7±0,39
	III	8,00±0,61*^	9,4±0,32*^	12,7±0,35*^	13,3±0,27*	10,30±0,39*^
	IV	9,7±0,5*^	10,6±0,39*^	13,10±0,33*^	14,8±0,75*^	14,10±0,60*^
РД, мм рт.ст.	I	88,4±1,87	55,2±2,45	37,7±1,95	28,00±1,31	79,5±2,65
	II	71,00±1,11*	42,00±0,81	42,00±0,89	27,30±0,94	56,4±1,44*
	III	54,3±1,36*^	40,9±0,51*^	31,2±2,23*^	23,4±0,95*^	49,8±2,17*^
	IV	44,5±1,95*^	31,7±1,57*^	24,8±1,11*^	19,6±2,52*^	35,10±2,83*^
dP/dt max, мм рт.ст./с	I	1701,00±29,57	1133,7±46,54	722,5±40,91	481,7±8,99	1276,1±84,10
	II	1541,8±18,22*	973,83±28,83	593,7±11,32*	490±16,22	1146,6±20,73*
	III	1304,3±29,10*^	863,9±37,93*	596,10±18,95*	468,6±7,99	1100,2±25,71*
	IV	959,2±30,52*^	582,8±18,61*^	440,6±6,54*^	381,4±8,72*^	1033,2±30,17*^
-dP/dt max, мм рт.ст./с	I	1252,10±22,02	809,6±31,06	572,3±29,24	418,9±6,31	972,8±40,82
	II	1105,5±34,20*	614,12±11,43*	501,82±7,87*	390,8±27,05	786,00±19,43*
	III	908,5±19,21*^	611,00±25,18*	322,10±20,95*^	223,10±8,21*^	651,10±36,51*^
	IV	736,6±16,84*^	459,1±13,61*^	295,8±5,66*^	217,10±14,43*^	604,8±9,88*^

Примечание: * - p < 0,05 по сравнению с контролем, ^ p < 0,05 - по отношению к группе II, « p < 0,05 - по отношению к группе III.

ми не только к гипоксии, но и к реоксигенации, о чем можно судить по возросшей утечке АсАТ в коронарный проток и возросшему потреблению глюкозы на единицу выполняемой функции. Таким образом, экспериментально установлен кардиотоксический дозозависимый эффект изониазида, что следует учитывать в клинике при лечении больных туберкулезом (табл. 2, 3).

ту кислорода и глюкозы, а также нарастанием реоксигенационных повреждений. Проба с нагрузкой ритмом высокой частоты сопровождалась ростом диастолического давления, изменением скоростных показателей, и в большей степени скорости расслабления миокарда левого желудочка, свидетельствуя о повреждении мембранных ионных насосов, и, в первую очередь, кальциевого насоса сарколеммы и саркоплазматического ретикула кардиомиоцитов, ответственного за быстрое, своевременное удаление избытков ионов кальция из саркоплазмы и реализацию диастолического расслабления миокарда. При этом кардиодепрессивный эффект проявляется увеличением потери ферментов и потреблении глюкозы на 1 мм рт.ст. развиваемого давления, что, очевидно, является следствием деструкции мембран и митохондриальной дисфункции кардиомиоцитов [4,7].

Таблица 3

Влияние изониазида и гипоксии на потребление глюкозы и выделение АсАТ изолированными сердцами крыс ($M \pm m$)

Показатели	Группы животных	Исходные величины	Этапы эксперимента	
			Гипоксическая проба (15 мин)	Реоксигенация (20 мин)
АсАТ, МЕ/мин·кг	I (n=10)	317,81±14,11	356,85±16,25	342,39±23,1
	II (n=10)	323,27±12,32	393,28±17,34	364,41±33,4
	III (n=10)	357,47±15,76*	428,45±21,27*	394,84±34,3
	IV (n=10)	427,06±23,48*^	521,64±24,31*^	501,71±41,2*^
Глюкоза, нмоль/мин·г	I	242,36±8,92	—	251,67±9,17
	II	293,46±8,41*	—	306,47±9,49*
	III	361,83±7,34*^	—	390,85±8,44*^
	IV	382,73±9,01*^	—	462,03±9,64*^

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с контролем, ^ $p < 0,05$ - по отношению к группе II, « $p < 0,05$ - по отношению к группе III.

Длительное энтеральное введение изониазида животным приводит к снижению сократительной и нарушению диастолической функции миокарда левого желудочка, что проявляется более выраженным изменением, по отношению к контролю, скорости расслабления миокарда и снижением устойчивости сердец к дефици-

Поэтому данные изменения миокарда необходимо учитывать в клинике и, возможно, назначать сопроводительную терапию кардиоцитопротекторами, которые позволят уменьшить кардиодепрессивный эффект противотуберкулезных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гольдштейн Д.В., Закарян А.А., Кузьмин В.С. и др. Доклиническое изучение активности кардиотропных препаратов на модели изолированного сердца // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2004. – Т. 137. № 6. – С.644-645.
2. Колпакова Т.А. Осложнения антибактериальной терапии у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2002. – 40 с.
3. Коломиец В.М., Абрамов А.В., Кудинов С.М. Ограниченная эпидемия туберкулеза в контингенте социально-дезадаптированных лиц молодого возраста // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 3. – С.40-69.
4. Литвицкий П.Ф. Патогенные и адаптивные изменения в сердце при его регионарной ишемии и последующем возобновлении коронарного кровотока // Патолог. физиология и эксперим. терапия. – 2002. – № 2 – С.2-12.
5. Мишин В.Ю., Стрелис А.К., Чуканов В.И. и др. Лекции по фтизиопульмонологии. – М.: МИА, 2006. – 560 с.

6. Лысов А.В., Мордык А.В., Затворницкий В.А., Кондря А.В. О побочных нейротоксических реакциях при химиотерапии туберкулеза и их лечение // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 6. – С.45-48.
7. Меерсон Ф.З. Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность. – М.: Наука, 1975. – 264 с.
8. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – М.: Медицина, 1987. – 480 с.
9. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Григорьев Ю.Г. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуальных режимах химиотерапии. – М., 2004.
10. Чуканов В.И., Мишин В.Ю., Комиссарова О.Г. Химиотерапия туберкулеза: Сб. научных трудов. – М., 2000. – С.76-77.
11. Fallen E.T., Elliott W.G., Gorlin R. Apparatus for study of ventricular function and metabolism in the isolated rat // J.Appl. Physiol. – 1967. – Vol. 22. № 4. – P.836-839.
12. Mitchison D. (перевод Карачуского М.) // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 5. – С.57-59.

Адрес для переписки: 644043 Омская обл., г. Омск ул. Ленина 12, greetsy@mail.ru, Гриценко Николай Сергеевич, аспирант кафедры патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии; Долгих Владимир Терентьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Омской ГМА, тел. 8 (3812) 23-03-78.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГАЙДАРОВ Г.М., ПЧЕЛА Л.П., МАКАРОВ С.В. – 2009

ПЕРЕХОД УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НА НОВЫЕ СИСТЕМЫ ОПЛАТЫ ТРУДА (СООБЩЕНИЕ 2) НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ И МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАРАБОТНОЙ ПЛАТЫ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НОВЫХ СИСТЕМ ОПЛАТЫ ТРУДА

Г.М. Гайдаров¹, Л.П. Пчела², С.В. Макаров¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров;
²МУЗ Городская клиническая больница №9, гл. врач – Л.П. Пчела)

Резюме. В сообщении рассматривается нормативно-правовое обеспечение и принципы формирования заработной платы медицинских работников бюджетных учреждений здравоохранения при использовании новых систем оплаты труда.

Ключевые слова: новые системы оплаты труда, учреждения здравоохранения.

TRANSITION OF ESTABLISHMENTS OF PUBLIC HEALTH SERVICES TO NEW SYSTEMS OF THE PAYMENT (THE MESSAGE 2) NORMATIVE-LEGAL GUARANTEEING AND THE FORMATION MECHANISM OF WAGES OF MEDICAL WORKERS IN USE OF NEW SYSTEMS OF PAYMENT

G.M. Gajdarov¹, L.P. Pchela², S.V. Makarov¹

(¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk Municipal Clinical Hospital № 9)

Summary. The report examines the normative-legal guaranteeing and principles of formation of wages of medical workers of budgetary establishments of public health services in use of new systems of payment.

Key words: new systems of payment, health care institutions.

Одной из особенностей перехода учреждений здравоохранения на новые системы оплаты труда (НСОТ) является тот факт, что нормативно-правовое обеспечение данного процесса разрабатывается в соответствии с действующими в настоящее время на территории Российской Федерации принципами разграничения полномочий между различными уровнями законодательной власти – федеральным, субъекта Федерации, муниципальным. В связи с этим, на данный момент наиболее проработанными являются вопросы перехода на НСОТ федеральных бюджетных учреждений (ФБУ), в то время как принятие нормативно-правовых актов на региональном и муниципальном уровнях затруднено в силу объективных причин, обусловленных сложностью данной проблемы, и в основном идет по пути использования принципов, предназначенных для учреждений федерального подчинения. Данная ситуация приводит к тому, что областные и муниципальные учреждения здравоохранения, в которых НСОТ внедряются уже сейчас, вынуждены зачастую опираться на нормативно-правовые документы, предназначенные для федеральных учреждений.

Основными нормативными документами, в которых рассматриваются вопросы, касающиеся введения НСОТ и формирования заработной платы медицинских работников в федеральных бюджетных учреждениях здравоохранения, в настоящее время являются следующие:

1. Постановление Правительства РФ №583 от 05.08.2008 г. «О введении новых систем оплаты труда работников федеральных бюджетных учреждений и федеральных государственных органов, а также гражданского персонала воинских частей, учреждений и подразделений федеральных органов исполнительной власти, в которых законом предусмотрена военная и приравненная к ней служба, оплата которых в настоящее время осуществляется на основе Единой тарифной сетки по оплате труда работников федеральных государственных учреждений»;

2. Приказ Минздравсоцразвития РФ №525 от

6.08.2007 г. «О профессиональных квалификационных группах и утверждении критериев отнесения профессий рабочих и должностей служащих к профессиональным квалификационным группам»;

3. Приказ Минздравсоцразвития РФ №526 от 6.08.2007 г. «Об утверждении профессиональных квалификационных групп должностей медицинских и фармацевтических работников» (в редакции Приказа Минздравсоцразвития РФ №657н от 20.11.2008 г. «О внесении изменений в профессиональные квалификационные группы должностей медицинских и фармацевтических работников, утвержденные Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 6.08.2007 г. № 526»);

4. Приказ Минздравсоцразвития РФ №822 от 29.12.2007 г. «Об утверждении Перечня видов выплат компенсационного характера в федеральных бюджетных учреждениях и разъяснения о порядке установления выплат компенсационного характера в федеральных бюджетных учреждениях» (в редакции Приказа Минздравсоцразвития РФ №738н от 19.12.2008 г. «О внесении изменения в Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 29.12.2007 г. №822 «Об утверждении Перечня видов выплат компенсационного характера в федеральных бюджетных учреждениях и разъяснения о порядке установления выплат компенсационного характера в федеральных бюджетных учреждениях»);

5. Приказ Минздравсоцразвития РФ №818 от 29.12.2007 г. «Об утверждении Перечня видов выплат стимулирующего характера в федеральных бюджетных учреждениях и разъяснения о порядке установления выплат стимулирующего характера в федеральных бюджетных учреждениях» (в редакции Приказа Минздравсоцразвития РФ №739н от 19.12.2008 г. «О внесении изменения в Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 29.12.2007 г. №818 «Об утверждении Перечня видов выплат стимулирующего характера в федеральных бюджетных учреждениях и разъяснения о порядке установления выплат

стимулирующего характера в федеральных бюджетных учреждениях»);

6. Приказ Минздравсоцразвития РФ №462н от 28.08.2008 г. «О введении новой системы оплаты труда работников федеральных бюджетных учреждений высшего и дополнительного профессионального образования, подведомственных Минздравсоцразвития РФ».

Важной особенностью, радикально отличающей НСОТ от существовавшей ранее системы, основанной на использовании Единой тарифной сетки по оплате труда работников бюджетной сферы (ЕТС), является тот факт, что в настоящее время размер всех компонентов заработной платы определяется фактически на уровне учреждения. Одним из основных требований, которые должны быть при этом соблюдены, является обязанность администрации учреждения обеспечить размер заработной платы (без учета стимулирующих выплат) не ниже того уровня, который был при использовании ЕТС, при условии сохранения объема должностных обязанностей работников и выполнения ими работ той же квалификации (Постановление Правительства РФ №583 от 05.08.2008 г.). Данная ситуация поставила перед руководителями и экономистами учреждений здравоохранения сложную задачу, заключающуюся в необходимости определить размер отдельных компонентов заработной платы для всех категорий работающих в учреждении сотрудников с учетом требований действующего законодательства, стараясь при этом сохранить имевшуюся ранее дифференциацию уровней оплаты труда в зависимости от его квалификации, сложности и напряженности, а также максимально реализовать стимулирующую функцию используемой в конкретном учреждении системы оплаты труда, позволяющую управлять качеством и эффективностью оказываемой медицинской помощи.

Структура заработной платы работников бюджетной сферы, в т.ч. медицинских работников, при переходе на НСОТ выглядит следующим образом:

$$З = Б + Б \cdot П + К + С + Р,$$

где З – заработная плата; Б – базовый оклад; П – повышающий коэффициент; К – выплаты компенсационного характера; С – выплаты стимулирующего характера; Р – выплаты по районному регулированию оплаты труда в районах Крайнего Севера, приравненных к ним местностях, в районах и местностях с неблагоприятными природными климатическими условиями (поясной и районный коэффициенты).

Основу при формировании заработной платы медицинских работников в условиях НСОТ составляет, как и ранее, должностной оклад. Однако теперь, в отличие от системы оплаты труда, основанной на ЕТС, должностной оклад состоит из двух частей – базового оклада и доплаты за уровень, размер которой определяется путем умножения размера оклада на повышающий коэффициент. Использование повышающих коэффициентов к окладу позволяет обеспечить дифференциацию оплаты труда внутри отдельных профессиональных групп с учетом сложности выполняемой работы и ее квалификации. Для медицинских работников предусмотрено применение следующих повышающих коэффициентов (Приказ Минздравсоцразвития РФ №462н от 28.08.2008 г.):

- повышающий коэффициент к окладу по занимаемой должности с учетом квалификационной категории, наличия ученой степени (кандидат, доктор наук);
- персональный повышающий коэффициент к окладу.

Применение повышающих коэффициентов к окладу у медицинских работников не образует новый оклад и не учитывается при начислении компенсационных и стимулирующих выплат. При использовании повышающего коэффициента размер оплаты труда увеличивается только за счет самой доплаты за уровень и выплат по районному регулированию оплаты труда, размер которых зависит от величины всех составляющих заработной платы, в т.ч. и доплаты за уровень.

При использовании системы оплаты труда, основанной на ЕТС, размер оклада определялся соответствием должности конкретному разряду тарифной сетки. При переходе к НСОТ на смену разрядам ЕТС пришли профессиональные квалификационные группы (ПКГ) – группы профессий рабочих и должностей служащих, сформированные с учетом сферы деятельности на основе требований к профессиональной подготовке и уровню квалификации, необходимых для осуществления соответствующей профессиональной деятельности. Общие критерии для отнесения должностей к ПКГ представлены в Приказе Минздравсоцразвития РФ №525 от 06.08.2007 г., согласно которому все существующие должности подразделяются на следующие профессиональные группы:

- должности, к которым предъявляются требования о наличии ученой степени и (или) ученого звания, и должности руководителей структурных подразделений учреждений, требующие наличия высшего профессионального образования;
- должности, требующие наличия высшего профессионального образования;
- должности, в том числе руководителей структурных подразделений учреждений, требующие наличия начального или среднего профессионального образования;
- должности, которые не требуют наличия профессионального образования.

Должности служащих, входящие в каждую из ПКГ, структурированы по квалификационным уровням в зависимости от сложности выполняемой работы, с учетом документально подтвержденных показателей квалификации. Формированию ПКГ должностей медицинских и фармацевтических работников посвящен Приказ Минздравсоцразвития РФ №526 от 06.08.2007 г. Согласно данному приказу, отнесение должности к конкретной ПКГ осуществляется по минимальному уровню требований к квалификации, необходимому для выполнения соответствующей работы. В порядке исключения отдельные должности, имеющие социальное значение, могут быть отнесены к ПКГ, исходя из более высокого уровня требований к квалификации.

Определение величины базового оклада представляет собой наиболее важный этап при формировании заработной платы, т.к. от него зависит размер других ее составляющих. Не менее важным является и подбор повышающих коэффициентов, т.к. от их размера зависит эффективность внутридолжностного категорирования. Учреждения здравоохранения, относящиеся к ФБУ, могут использовать с этой целью Приказ Минздравсоцразвития РФ №462н от 28.08.2008 г., где приведены минимальные рекомендуемые размеры базовых окладов и повышающих коэффициентов к ним для всех ПКГ медицинских и фармацевтических работников (табл. 1).

Начало перехода на НСОТ фактически совпало по времени с установлением нового минимального размера оплаты труда, размер которого, начиная с 1 января 2009 г., составляет 4330 руб. (ст. 1 Федерального закона от №82-ФЗ от 19.06.2000 г. «О минимальном размере оплаты труда» (в редакции Федерального закона от 24.06.2008 г. №91-ФЗ «О внесении изменения в статью 1 Федерального закона «О минимальном размере оплаты труда»). Примечательно, что минимально возможный рекомендуемый размер заработной платы (соответствующий, к примеру, оплате труда санитарки при отсутствии у нее каких-либо дополнительных выплат) соответствует именно этой величине (табл. 1).

Обеспечить достаточный уровень финансовых средств на обеспечение повысившихся расходов обязательств призвано увеличение размера бюджетных ассигнований, поступающих в ФБУ, на 30 процентов, начиная с 01.12.2008 г. в связи с введением НСОТ (Постановление Правительства РФ №583 от 05.08.2008 г.).

Кроме оклада и доплаты за уровень в структуру заработной платы при использовании НСОТ входят вы-

Профессиональные квалификационные группы медицинских и фармацевтических работников, рекомендуемые минимальные размеры базовых окладов и повышающих коэффициентов согласно приказу Минздравсоцразвития РФ №462н от 28.08.2008 г.

Наименование профессиональной квалификационной группы	Количество квалификационных уровней	Рекомендуемый минимальный размер оклада, руб.	Диапазон рекомендуемых размеров повышающих коэффициентов
Медицинский и фармацевтический персонал первого уровня	1	4 330	0 – 0,02
Средний медицинский и фармацевтический персонал	5	4 550	0 – 0,9
Врачи и провизоры	4	5 800	0 – 1,19
Руководители структурных подразделений учреждений с высшим медицинским и фармацевтическим образованием	2	15 000	0 – 0,09

с учетом рекомендаций а ц и й соответствующих органов исполнительной власти и конкретизированы в трудовых договорах медицинских работников.

платы компенсационного характера, перечень которых регламентирован приказом Минздравсоцразвития РФ №822 от 29.12.2007 г. Согласно данному приказу, выделяются следующие виды компенсационных выплат:

1. выплаты работникам, занятым на тяжелых работах, работах с вредными и (или) опасными и иными особыми условиями труда;

2. выплаты за работу в местностях с особыми климатическими условиями;

3. выплаты за работу в условиях, отклоняющихся от нормальных (при выполнении работ различной квалификации, совмещении профессий (должностей), сверхурочной работе, работе в ночное время и при выполнении работ в других условиях, отклоняющихся от нормальных);

4. надбавки за работу со сведениями, составляющими государственную тайну, их засекречиванием и рассекречиванием, а также за работу с шифрами.

Выплаты стимулирующего характера, ставшие в условиях НСОТ обязательной составляющей заработной платы, перечислены в Приказе Минздравсоцразвития РФ №818 от 29.12.2007 г.:

1. выплаты за интенсивность и высокие результаты работы;

2. выплаты за качество выполняемых работ;

3. выплаты за стаж непрерывной работы, выслугу лет;

4. премиальные выплаты по итогам работы.

В данном документе также указывается, что, начиная с 1 января 2010 года, объем средств на выплаты стимулирующего характера должен составлять не менее 30 процентов от средств на оплату труда, формируемых за счет бюджетных ассигнований. Кроме того, в приказе говорится, что указанные выплаты устанавливаются работнику с учетом критериев, позволяющих оценить результативность и качество его работы. Подобные критерии должны быть разработаны на уровне учреждения

При подборе данных критериев за основу могут быть приняты критерии оценки эффективности деятельности врачей и средних медицинских работников различных специальностей, содержащиеся в нормативных документах. К примеру, Минздравсоцразвитием изданы приказы, содержащие критерии эффективности деятельности участковых врачей-терапевтов (Приказ Минздравсоцразвития РФ №282 от 19.04.2007 г. «Об утверждении критериев оценки эффективности деятельности врача-терапевта участкового»), врачей-педиатров (Приказ Минздравсоцразвития РФ №283 от 19.04.2007 г. «Об утверждении критериев оценки эффективности деятельности врача-педиатра участкового»), их медицинских сестер и других специалистов.

Выплаты по районному регулированию оплаты труда в районах Крайнего Севера и приравненных к ним местностях, а также в районах и местностях с неблагоприятными природными климатическими условиями не претерпели изменений при переходе к НСОТ и продолжают относиться к обязательным, гарантированным государством выплатам.

Таким образом, переход учреждений здравоохранения на новые системы оплаты труда – уже сделанный шаг. Несмотря на объективные сложности при определении размера отдельных составляющих заработной платы взамен использования их готовых значений, переход бюджетных учреждений на НСОТ предоставляет администрации учреждения здравоохранения более гибко, чем при использовании ЕТС, обеспечивать соответствие уровня оплаты труда, затрачиваемого медицинскими работниками, его объему и качеству, применять материальное стимулирование. Существующая нормативно-правовая база в данной сфере, хоть и предназначена в основном для ФБУ, может с успехом использоваться областными и муниципальными учреждениями здравоохранения.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Гайдаров Гайдар Мамедович – зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, д.м.н., профессор;

Пчела Лидия Петровна – главный врач; Макаров Сергей Викторович – ассистент, к.м.н.

© ЛЕЛЯВИН К.Б., ДВОРНИЧЕНКО В.В. – 2009

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

К.Б. Лелявин, В.В. Дворниченко

(Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Единственным радикальным оперативным методом лечения рака мочевого пузыря является радикальная цистэктомия с последующей деривацией мочи. В статье учтены интраоперационные, ранние и поздние послеоперационные осложнения, возникшие у больных, перенесших радикальную цистэктомию с различными видами деривации мочи. С 2002 по 2009 гг. в отделении урологии выполнено 209 радикальных цистэктомий по поводу рака мочевого пузыря. Качество жизни было оценено у 46 больных. Оценка проводилась по опроснику качества жизни MOS-SF-36. Наиболее хорошее качество жизни было характерно для больных после радикальных цистэктомий с континентными формами отведения мочи, а низкое – после уретеросигмостомии.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, качество жизни, радикальная цистэктомия.

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS AFTER RADICAL TREATMENT OF BLADDER CANCER

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

Summary. The only method of radical operative treatment of the bladder cancer is radical cystectomy with subsequent derivation of urine. The article takes into account intraoperative, early and late postoperative complications have arisen in patients after radical cystectomy with various types of derivation of urine. From 2002 to 2009 in the urology department 209 radical cystectomy were performed for the bladder cancer. Quality of life was assessed in 46 patients. Quality of life was assessed using MOS-SF-36. The best quality of life was typical for patients after radical cystectomy with continent form of abduction of urine, and low after ureterosigmoidostomy.

Key words: bladder cancer, quality of life, radical cystectomy.

Единственным радикальным оперативным методом лечения рака мочевого пузыря (РМП) является радикальная цистэктомия (РЦЭ) с последующей деривацией мочи. Однако, несмотря на использование современных рациональных подходов к деривации мочи, результаты радикального лечения РМП не удовлетворяют урологов всех стран мира [2,6,8]. По данным А.С. Переверзева, С.Б. Петрова (2002) только 26% больных после РЦЭ смогли вернуться к прежнему роду занятий, большинство вынуждены были оформить инвалидность, либо ограничивали круг выполняемых работ [1]. Состояние больного, страдающего РМП, отягощается часто возникающими сложностями оттока мочи из верхних мочевых путей с реальной угрозой нарушения функции почек, отмечается неблагоприятное влияние хирургического вмешательства на возможность осуществления полового акта. Истечение мочи вызывает необходимость катетеризации, а неприятный запах и относящиеся к самой стоме осложнения – вероятные составные, влияющие на послеоперационную жизнь больного.

В настоящее время наиболее распространенными методиками деривации мочи являются создание кондуита, катетеризируемых резервуаров и ортотопического мочевого пузыря. Наиболее высокое качество жизни (КЖ) больных по сравнению с другими методами деривации мочи обеспечивает применение ортотопических методов отведения мочи [3,5]. Однако ее удается выполнить не более чем у 60% больных с инвазивным РМП [1,3,5,8]. В выборе метода деривации мочи важное значение имеют не только стадия и распространенность опухолевого процесса, но и возраст, функциональное состояние органов мочевыделительной системы, наличие сопутствующей патологии, дооперационное облучение и химиотерапия, психологическая подготовка больных к такого рода операциям, уровень образованности и трудоспособности, вероятная продолжительность оставшейся жизни.

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных качеству жизни больных, перенесших РЦЭ с деривацией мочи, дальнейшее изучение данной проблемы имеет большое значение, прежде всего в аспекте совершенствования методов деривации мочи.

Материалы и методы

С 2002 по 2009 гг. в отделении урологии (ИООД) выполнено 209 радикальных цистэктомий (РЦЭ) по поводу РМП, из них со стадиями процесса T1N0M0 – у 32 (15,3%), T2N0M0 – у 74 (35,4%), T3N0M0 – у 57 (27,2%), T4aN0M0 – у 24 (11,5%), T3-4aN1-2M0 – у 22 (10,6%) больных. Мужчин – 189 (90,4%), женщин – 20 (9,5%). Средний возраст 67,2±0,8 года.

Диагноз РМП устанавливался на основании клинических данных, результатов эндоскопического, ультразвукового исследований, обзорной и внутривенной урографии с цистографией, радиоизотопной ренографии, клинических и биохимических анализов крови, компьютерной и магниторезонансной томографии, морфологического исследования до и после операции.

Больше половины больных по наличию тяжелой сопутствующей патологии и осложнений основного забо-

левания относились к категории тяжелых. Так, у 64,2% больных РМП выявлены различные заболевания, требующие медикаментозной коррекции как до операции, так и после проведения РЦЭ. Всем больным проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений низкомолекулярными гепаринами под контролем анализов коагулограммы. У 36,2% больных отмечена постгеморрагическая анемия различной степени тяжести. Только 27% больных РМП не имели тяжелой сопутствующей патологии.

Показаниями к РЦЭ явились: субтотальный или тотальный РМП в стадии T2-4a; единичные новообразования, при которых невозможно выполнить типичную резекцию без значительного уменьшения емкости мочевого пузыря; быстро рецидивирующие опухоли после органосохраняющего лечения, в том числе мультифокальный тип рецидива; появление высоко злокачественных рецидивов с более высокой категорией T и (или) G; опухоль, расположенная в области шейки пузыря и обоих мочеточников; наличие рака in situ или тяжелой дисплазии в окружающей новообразование слизистой; инвазивная опухоль мочевого пузыря со степенью дифференцировки G3, независимо от ее размеров и локализации. У лиц соматически сохраненных, при стадии процесса не превышающей T_{2b}, при N (-) и G₁₋₂, цистэктомия и континентная деривация мочи выполнялись в один этап.

Под РЦЭ у мужчин подразумевали выполнение цистопростатвезикулэктомии с тазовой лимфаденэктомией. У женщин – удаление единым блоком с мочевым пузырем уретры, матки, маточных труб, яичников и передней стенки влагалища. Метод деривации мочи выбирался у каждого больного индивидуально и зависел от сочетания нескольких факторов: возраст, физическое и умственное состояние больного, функция почек, клинический прогноз заболевания, стадия процесса, личный выбор больного. Переходно-клеточный рак верифицирован у 198 (94,7%), плоскоклеточный – у 6 (2,87%), аденосквамозный – у 1 (0,53%), аденокарцинома – у 4 (1,9%) больных. Высокая, умеренная, низкая степень дифференцировки определена в 121 (57,9%), 56 (26,7%) и 32 (15,4%) случаях соответственно. Опухоль ограничивалась мочевым пузырем (pT1-2) в 106, распространялась за пределы мочевого пузыря в 103 случаях. Процесс носил первичный характер у 172 (82,2%) больных, рецидивный – у 33 (17,8%). Метастатическое поражение регионарных лимфоузлов (pN1-3) отмечено у 16 (7,6%) больных.

Варианты деривации мочи: Bricker – у 46 (21,9%) больных, ортотопическая илеоцистопластика по U.Studer – у 6 (2,8%), сигмовидно-прямокишечный резервуар по Mainz-pouch II – у 9 (4,2%), сигмоцистопластика по Reddy – у 8 (3,8%), уретерокутанеостомия – у 122 (58%), уретеросигмостомия – у 11 (5,2%), у 13 (6,2%) больных применялись другие способы. У 5 (22,7%) больных с метастазами в регионарные лимфоузлы – уретеросигмоанастомоз, у 15 (7,3%) – уретерокутанеостомия. Сохранение апикальной части предстательной железы и сосудисто-нервных пучков выполнили 3 больным (до 50 лет; T2a-T2b). Лимфаденэктомия у 195 (93,3%) больных: стандартная тазовая – у 189 (96,9%), расширенная – у 2 (1,05%), лимитированная – у 4 (2,05%).

Оперативное лечение было единственным методом у 190 (90,4%) больных. У 5 (2,3%) больных до операции была установлена стадия T3b-4No-1Mo, применялась неoadъювантная лучевая терапия. Химиотерапия предшествовала радикальной цистэктомии в неoadъювантном режиме у 14 (5,2%) больных. В 4 (1,9%) случаях, после морфологического исследования удаленного операционного материала, была проведена адъювантная химиотерапия по схеме «Гемзар+Цисплатин». Из общего количества больных после РЦЭ регулярно наблюдалось 73,4% больных, 26,6% не наблюдались по различным причинам.

Послеоперационные осложнения были определены как ранние (в течение 30 дней после хирургического вмешательства) и отдаленные (более чем 30 дней после хирургического вмешательства). Нами проанализированы случаи послеоперационной летальности, определенные как смерть в течение 30 дней после хирургического вмешательства.

Качество жизни (дневная и ночная континенция мочи, эректильная функция, социальная адаптация больного) исследовали у 46 больных с помощью опросника MOS-SF-36, хотя и не специфичного для кишечной деривации мочи, но признанного международным инструментом изучения КЖ. Показатели каждой шкалы варьировали между 0 и 100, где 100 соответствовало полному здоровью. Градация отличий: 0-20 – плохое КЖ; 21-40 – посредственное; 41-60 – хорошее; 61-80 – очень хорошее; 81-100 – отличное.

Шкала PF (*физическое функционирование*) отражает степень, в которой физическое состояние ограничивало выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствовали том, что физическая активность больного значительно ограничивалась состоянием его здоровья.

Шкала RP (*ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием*) отражала влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствовали о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием больного. С помощью шкалы VP оценивали интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствовали о том, что боль значительно ограничивала активность больного.

Шкала GH (*общее состояние здоровья*) предполагала оценку больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

Шкала VT (*жизненная активность*) выявляла, чувствует ли себя больной полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствовали об утомлении больного, снижении жизненной активности. Оценка по шкале SF (*социальное функционирование*) определялась степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивало социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствовали о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

Шкала RE (*ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием*) предполагало оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешало выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретировались как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

Шкала MH (*психическое здоровье*) характеризовала настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели сви-

детельствовали о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии. Шкалы группировались в два интегральных показателя: физический компонент здоровья (Physical health – PH1) и психологический компонент здоровья (Psychical health – PH2).

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. При оценке каждого параметра подсчитывали средний балл, \pm среднего квадратического отклонения и значимости (p). Критический уровень значимости $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

При гистологическом исследовании удаленного мочевого пузыря у 191 (91,4%) больного была выявлена инвазивная опухоль. Переходноклеточный рак обнаружен у 196 (93,7%) больного, плоскоклеточный – у 7 (3,3%), аденокарцинома – у 4 (1,9%) и недифференцированный – у 2 (1,1%) больных. У всех 209 больных была определена степень опухолевой дифференцировки: высокая, умеренная и низкая степень дифференцировки были выявлены в 118 (56,4%), 59 (27,3%) и 30 (15,4%) случаях соответственно, у 2 (0,95%) больных – недифференцированный рак. В подавляющем большинстве случаев у больных РМП встречался переходноклеточный рак, умеренной степени дифференцировки. В 3 наблюдениях в удаленном макропрепарате выявлены самостоятельные фокусы аденокарциномы предстательной железы (уровень PSA до операции был в пределах нормы).

Средняя продолжительность одномоментной операции Bricker составила 5,4 часа, операции Studer 6,7 часа. При применении других способов конструирования ортотопического мочевого пузыря средняя продолжительность составила 6,3 часа. Операционная кровопотеря зависела в основном от сложности самой цистэктомии, от вида деривации мочи количество кровопотери не зависело. Средняя кровопотеря при выполнении РЦЭ составила 1402,4 мл.

В сроки до 30 дней после операции умерло 13 (6,1%) больных. Причины летальности: перитонит на фоне несостоятельности межкишечного анастомоза у 2 (15,4%) больных; разлитой фибринозно-гнойный перитонит после уретерокутанеостомии у 3 (23,0%); несостоятельность уретерорезервуароанастомоза у 2 (15,4%); острая коронарная смерть у 2 (15,4%); тромбоэмболия легочной артерии у 2 (15,4%); кровотечение из сакральных вен (постгеморрагический шок) – у 2 (15,4%) больных. Среди оперированных нами больных осложнения возникли у 44 (21,0%) больных. Интраоперационные осложнения произошли у 5 (2,3%) больных: кровотечение из сакральных вен – у 2 (0,95%); кровотечение из сформированного илеального кондукта – у 1 (0,47%) больного, ранение прямой кишки – у 2 (0,95%). В 4 случаях интраоперационные осложнения возникли у больных, перенесших предоперационную лучевую терапию, а также после неоднократных резекций мочевого пузыря. Ранние послеоперационные осложнения отмечены у 20 (45,4%) больных: несостоятельность резервуара после операции Mainz-rouch II у 1 больного; ранняя спаечная кишечная непроходимость развилась после операции Bricker у двух больных; после уретерокутанеостомии – у 6, несостоятельность уретероилеоанастомоза у 1 больного; несостоятельность энтероэнтероанастомоза у 4, некроз стенки ортотопического кондукта с перфорацией у 2 больных; лимфоцеле с воспалением в двух наблюдениях, эвентрация кишечника у двух больных. Поздние послеоперационные осложнения возникли у 19 (43,1%): поздняя спаечная непроходимость у 11; послеоперационная грыжа у 3 больных; стриктура уретеросигмоанастомозов после операции Mainz-rouch II в 2 наблюдениях; выраженный гиперхлоремический ацидоз после операции Mainz-rouch II у 2 больных (выполнена конверсия в операцию Bricker), уретерогидронефроз у 1 больного. Возникшие послеоперационные осложнения

не зависели от вида ЛАЭ.

Для профилактики возникновения динамической кишечной непроходимости нами с 2001 года применяется сочетание эндотрахеального наркоза и продленной перидуральной анестезии. Дополнительное экстренное оперативное вмешательство потребовалось 23 (11,0%) больным. Функция почек, нарушенная до операции, улучшилась в раннем послеоперационном периоде у 68 (32,5%), у 145 (69,3%) больных показатели функциональной полноценности почек полностью нормализовались. У 22 (10,5%) больных через 7-10 месяцев после уретерокутанеостомии на фоне стабильного состояния и при отсутствии признаков прогрессирования опухолевого процесса выполнены различные варианты реконструктивно-восстановительных операций с кишечной пластикой. Наиболее частая причина смерти в отдаленные сроки после РЦЭ – метастатическая болезнь – 34 (16,2%) больных; инфаркт миокарда – 7 (3,34 %).

Из поздних послеоперационных осложнений выявлены гиперхлоремический ацидоз – у 7 больных, перенесших уретеросигмостомию, обострение хронического пиелонефрита на фоне стриктур нижней трети мочеточника – у 4, пузырно-мочеточниковый рефлюкс – у 9, интермиттирующая хроническая почечная недостаточность как следствие прогрессирующего пиелонефрита – у 5 больных. Функцию почек и функцию удержания мочи оценили у 22 больных. У большинства больных функция почек оставалась удовлетворительной. Снижение функций обеих почек отмечено у одного больного. Повышение содержания мочевины и креатинина в крови выявлено у 4 больных. Эффективность континентного отведения мочи оценивали в отношении функции удержания мочи и емкости артифициального резервуара. Ночное недержание мочи наблюдалось у 3 больных с континентными формами отведения мочи и у 3 – после уретеросигмостомии. Недержание и недержание мочи у всех больных носило преимущественно ночной характер. Емкость артифициального резервуара у большей части больных оказалась достаточной – более 300 мл.

Следующим этапом нашего исследования явилось изучение роли КЖ у 46 больных с различными видами деривации мочи – Bricker (20), Studer (2), Reddy (3), УКС (15), уретеросигмостомия (6). Выраженная симптоматика, встречающаяся у больных (частое болезненное мочеиспускание, боли внизу живота, цистостомический дренаж, периодическая примесь крови в моче), приводила к ухудшению физического состояния, а хроническое прогрессирующее течение вызывало проблемы психологического характера и ограничивало социальную активность. Отмечена четкая зависимость между КЖ больных и методом деривации мочи после РЦЭ.

При оценке КЖ по отдельным шкалам опросника отмечалось статистически значимое снижение КЖ, в основном обусловленное категорией интенсивности боли (особенно у больных после деривации мочи в непрерывный кишечник – уретеросигмостомии), что,

ЛИТЕРАТУРА

1. *Переверзев А.С., Петров С.Б.* Опухоли мочевого пузыря. – Харьков: Факт, 2002. – 303 с.
2. *Hemal A.K., Kolla S.B.* Comparison of laparoscopic and open radical cystoprostatectomy for localized bladder cancer with 3-year oncological followup: a single surgeon experience // *J. Urol.* – 2007. – Vol. 178, № 6. – P.2340-2343.
3. *Henningsohn L., Steven K., Kallestrup E.B., Steineck G.* Distressful symptoms and well-being after radical cystectomy and orthotopic bladder substitution compared with a matched control population // *J. Urol.* – 2002. – Vol. 168. – P.168-174.
4. *Kessler T.M., Burkhard F.C., Perimenis P., et al.* Attempted nerve sparing surgery and age have a significant effect on urinary continence and erectile function after radical cystoprostatectomy and ileal orthotopic bladder substitution

вероятно, связано с большим количеством различных послеоперационных осложнений, таких как гиперхлоремический ацидоз и пузырно-мочеточниковый, кишечный и газовый рефлюкс. Низкий уровень КЖ отмечали больные, имеющие мочевые свищи при отведении мочи на кожу. Лучшее КЖ отмечено у больных с ортотопическим артифициальным мочевым пузырем, что вероятно, было обусловлено относительно молодым возрастом больных и приближенностью ортотопического мочевого резервуара к физиологическому нижнему мочевому тракту. Низкие показатели у больных с уретеросигмостомией связаны с психоэмоциональной нестабильностью больных за счет периодически возникающего дискомфорта в области ануса, недержания мочи, неприятного запаха. Негативно влияли на КЖ поздние осложнения и, прежде всего, обострение хронического пиелонефрита, возникавшее в результате рефлюкса и стриктур анастомоза. Радикализм операций у мужчин (простатэктомия, комбинированное лечение), нередко снижали КЖ из-за уменьшения или отсутствия возможности ведения половой жизни.

Проведенный ретроспективный анализ результатов радикального хирургического лечения больных РМП и оценка влияния различных методов отведения мочи на КЖ показал, что практически каждый тип РЦЭ сопряжен со свойственными только ему рядом осложнений. Необходимо отметить тот факт, что осложнения РЦЭ в зависимости от способа отведения мочи фактически нельзя развести. Мы пришли к выводу, что достаточное количество осложнений и высокая летальность возникли после выполнения уретерокутанеостомии, которая выполнялась больным с запущенностью ракового процесса, в очень тяжелом состоянии и выраженной дилатацией верхних мочевых путей с наличием почечной недостаточности. Частота вероятных и ожидаемых осложнений после выполнения РЦЭ у больных РМП заметно снижается с накоплением опыта.

Наиболее хорошее КЖ (физическое, психологическое, урологическое здоровье, максимальная социальная адаптация трудоспособного контингента) характерно для больных после РЦЭ с континентными формами (Studer, Reddy) отведения мочи, что подтверждает результаты других исследователей. Низкое КЖ по всем компонентам возникало у больных, перенесших РЦЭ с уретеросигмостомией, наиболее отягощенную операцию по количеству послеоперационных осложнений, несмотря на ее техническую простоту выполнения. Подводя итог определения КЖ у больных, перенесших РЦЭ с различными видами деривации мочи с использованием опросника MOS SF-36, следует отметить, что он оказывается весьма ценным для оценки эффективности лечения и имеет важное прогностическое значение. Необходимо особо отметить, что больным необходимо получать подробную информацию о хирургии и чего следует ожидать после операции.

// *J. Urol.* – 2004. – Vol. 172, № 4, Pt. 1. – P.1323-1327.

5. *Obara W., Isurugi K., Kudo D., et al.* Eight year experience with Studer ileal neobladder // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 2006. – Vol. 36. – P.418-424.

6. *Porter M., Penson D.* Health related quality of life after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: a systematic review and critical analysis of the literature // *J. Urol.* – 2005. – Vol. 173. – P.1318-1322.

7. *Quek M.L., Stein J.P., Daneshmand S., et al.* A critical analysis of perioperative mortality from radical cystectomy // *J. Urol.* – 2006. – Vol. 175, № 3, Pt. 1. – P.886-889; discussion 889-890.

8. *Yoneda T., Igawa M., Shiina H., et al.* Postoperative morbidity, functional results and quality of life of patients following orthotopic neobladder reconstruction // *Int. J. Urol.* – 2002. – Vol. 10. – P.119-125.

Адрес для переписки: 664000, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32, раб. тел. 8(3952)777323. e-mail: LelyavinK@rambler.ru.
Леявин Кирилл Борисович – заведующий урологическим отделением Иркутского областного онкологического диспансера; Дворниченко Виктория Владимировна – главный врач Иркутского областного онкологического диспансера, доктор мед. наук, профессор.

© ЛИМ Т.Е. – 2009

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ СИСТЕМЫ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ПРИ СТРОИТЕЛЬСТВЕ И ЭКСПЛУАТАЦИИ ОБЪЕЗДНЫХ АВТОМОБИЛЬНЫХ ДОРОГ

Т.Е. Лим

(Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург», руководитель – Ю.Н. Коржаков, отдел социально-гигиенического мониторинга и оценки риска, зав. – к.м.н. Т.Е. Лим)

Резюме. Социально-гигиенический мониторинг (СГМ) является неотъемлемой частью процесса управления качеством окружающей среды и здоровья. Аналитические материалы, полученные в ходе ведения СГМ и оценки риска здоровью населения, служат основанием к принятию управленческих решений. Санитарно-гигиенический мониторинг в процессе строительства кольцевых автомобильных дорог (КАД) – это выявление тенденций количественных и качественных изменений состояния окружающей среды во времени. Только систематические, специально спланированные наблюдения дают возможность уловить характер и направленность этих изменений, связав их с основными неблагоприятными факторами строительства.

Ключевые слова: кольцевая автомобильная дорога, социально-гигиенический мониторинг, заболеваемость, оценка риска здоровью.

SOME ASPECTS OF THE ORGANISATION OF SYSTEM OF SOCIALLY-HYGIENIC MONITORING IN BUILDING AND OPERATION OF ROUNDABOUT HIGHWAYS ON AN EXAMPLE OF ST.-PETERSBURG

T.E. Lim

(Centre of hygiene and epidemiology in city of Saint Petersburg)

Summary. Socially-hygienic monitoring is an integral part of managerial process of quality of environment and health. The analytical materials received during conducting of socially-hygienic monitoring and an estimation of risk to health of the population, form the basis to acceptance of administrative decisions. Socially-hygienic monitoring in the course of building of a ring highway is a revealing of tendencies of quantitative and qualitative changes of a state of environment in time. Only the regular, specially planned supervision give the chance to catch character and an orientation of these changes, having connected them with the basic adverse factors of building.

Key words: a ring highway, social-hygienic monitoring, disease, an estimation of risk to health.

Строительство кольцевой автомобильной дороги (КАД) вокруг Санкт-Петербурга, спроектированной с максимальным учетом требований, предъявленных к скоростным трассам, является прогрессивное, экологически и экономически обоснованное для города решение.

Эксплуатация КАД позволит существенно изменить структуру транспортных потоков в самом городе, устранив из его пределов транзитный грузовой транспорт, вносящий существенный вклад в загрязнение атмосферы вредными примесями и формирующий интенсивный шумовой фон [1,2].

Известно, что факторы окружающей среды чрезвычайно разнообразны по своему неблагоприятному влиянию на организм. Характер и глубина его поражения определяется множеством сопутствующих условий, в том числе интенсивностью и длительностью контакта с патогенными агентами, путями и способами проникновения в организм вредных веществ, а также совместным действием с физическими факторами. Это определяет сложность в определении величины вклада для здоровья каждого из отдельно взятых факторов [3].

Очевидно, что развитие транспортных коммуникаций привело к загрязнению экосистем большого города. Последовательный учет негативных физических и химических факторов, являющихся «продуктом» техногенной деятельности в период строительства и эксплуатации автомагистралей, позволяет оценить степень воздействия и последствия для окружающей среды и здоровья человека крупной автомагистрали.

Цель исследования заключалась в комплексной оценке факторов окружающей среды и здоровья населения при строительстве кольцевой автодороги по данным социально-гигиенического мониторинга.

Для достижения поставленной цели исследования решались задачи, направленные на определение содержания суммарных углеводородов и взвешенных веществ в атмосферном воздухе, определение содержания мышьяка и ртути в почве, оценке химического загрязнения атмосферного воздуха и почвы на территориях, прилегающих к кольцевой автодороге, анализ изменения качества здоровья населения, проживающего на территориях, прилегающих к кольцевой дороге (восточное полукольцо) и сравнение с показателями заболеваемости населения г. Санкт-Петербурга с выявлением приоритетных классов заболеваний населения для формирования предложений, позволяющих минимизировать техногенную нагрузку на среду и человека от строительства кольцевой автодороги.

Материалы и методы

Для определения содержания суммарных углеводородов и взвешенных веществ в атмосферном воздухе отбор проб воздуха осуществлялся в соответствии с нормативно-методическими документами РД 52.04.186-89 и СанПиН 2.1.6983-00 на разных расстояниях от источников выбросов в пределах зоны санитарного разрыва. Определение суммарного количества углеводородов проводили в соответствии с ПНДФ 13.1.23.25-99 на хроматографе «Кристалл 2000М» на двух капиллярных колонках DB-5 и DB-1701. При отборе проб воздуха регистрировались температура воздуха, относительная влажность, направление ветра и его скорость. Отбор, подготовка и исследование образцов почвы проводились в соответствии с требованиями ГОСТ 28168-89, ГОСТ 17.4.4.02-84, РД 52.18.191-89. Измерение массовой доли кислоторастворимых форм тяжелых метал-

лов выполнялось атомно-абсорбционным методом (РД 52.18.191-89).

Заболеваемость населения изучалась по отчетным формам ЛПУ, а также путем выкопировки сведений из карт полицейского учета по обращаемости за медицинской помощью. Для характеристики полученных материалов использовался метод ретроспективного эпидемиологического анализа. В работе использованы материалы официальной статистической отчетности о заболеваемости (форма-12) за 2001-2008 гг. Анализ данных о заболеваемости взрослого и детского населения проводился отдельно по территориям поликлиник.

Результаты и обсуждение

Результаты санитарно-химических исследований суммарного содержания углеводов в атмосферном воздухе в 2005 и 2008 гг. показали, что на территории трассы КАД, проходящей в пределах города, имеет место незначительное превышение нормируемых значений этих веществ в разных районах города – от 1,1 до 1,5 мг/м³. В основном превышение ПДК отмечено в точках исследования ЛОТа №6 (от улицы Культуры до проспекта Энгельса): по суммарным углеводам – в 50% случаях (n=48), по взвешенным веществам – 4,2%. Вероятно, это связано с тем, что точки отбора проб находились на близком расстоянии от работающей дорожно-строительной техники.

Необходимо подчеркнуть, что загрязнение окружающей среды в процессе строительства имеет временный характер и суммарное их воздействие значительно меньше, чем в процессе эксплуатации дороги. Однако, химическое загрязнение атмосферного воздуха от временных работ, аккумулируясь в атмосферном воздухе, поверхностных водах, почве сопровождается напряжением санитарно-гигиенической ситуации и приводит к экологическому неблагополучию.

В почве содержание вредных веществ обнаруживалось в концентрациях, превышающих ПДК, в основном в точках исследования ЛОТа №2 (от Обуховской обороны до Мурманского шоссе) и ЛОТа №6 (от улицы Культуры до проспекта Энгельса) по мышьяку – 2 ПДК. Установленные уровни содержания ртути в почве не превышали нормируемых значений.

Для выявления воздействия КАД на окружающую среду и состояние здоровья использованы данные социально-гигиенического мониторинга.

Проведен анализ показателей первичной заболеваемости, характеризующих частоту заболеваний с впервые установленным диагнозом в определенном году, различных возрастных групп населения по городу и районам, на территории которых проходит восточное полукольцо КАД. В первую очередь проведен анализ показателей «экологически обусловленных заболеваний», в частности, новообразований, болезней крови, эндокринной системы, органов дыхания, кожи и подкожной клетчатки и ряда других. Проведено сравнение полученных показателей с показателями заболеваемости обслуживающих эти территории поликлиник в целом, а также с заболеваемостью населения района.

Уровень заболеваемости детского населения, проживающего в «эшелонах» от КАД, различный. Однако, независимо от расстояния от кольцевой автодороги, показатель заболеваемости детского населения ниже городского уровня (первичная – 1199,29 на 1000 населения). Максимальный уровень заболеваемости детей по классу болезни органов дыхания отмечается у детей, проживающих на расстоянии 100 м от КАД – 955,41 на 1000 населения, затем у детей, проживающих в 300 м зоне – 1021,27 на 1000 населения.

У детей, проживающих в 100 м зоне от КАД, отмечаются высокие показатели заболеваемости по таким нозологическим классам, как врожденные аномалии, болезни мочеполовой системы, кожи, костно-мышечной системы, органов пищеварения, эндокринной системы,

крови и новообразования. Первичная заболеваемость детского населения в Калининском районе превышает городские показатели как по строке «Всего», так и по отдельным нозологическим формам, при этом характерно превышение поликлинических и районных показателей заболеваемости по классу болезней крови и врожденным аномалиям с выраженной тенденцией увеличения.

По большинству нозологических экологически обусловленных форм, заболеваемость детского населения в зоне строительства КАД не превышает аналогичные показатели ни на территории обслуживания поликлиник, ни по районам в целом. Выраженного роста показателей заболеваемости не отмечено.

Для взрослого населения в целом по городу и по отдельным районам характерен рост заболеваемости болезнями эндокринной системы, системы кровообращения, в частности, болезнями, характеризующимися ростом кровяного давления, мочеполовой системы, заболеваемостью хроническим бронхитом и астмой.

У взрослого населения, проживающего на территории I «эшелона» Красногвардейского района, наиболее распространенными заболеваниями являются болезни органов дыхания, болезни системы кровообращения. Уровень заболеваемости во II-м «эшелоне» выше показателя заболеваемости в I-м «эшелоне».

В Пушкинском районе среди взрослого населения отмечается тенденция к росту заболеваемости населения хроническим бронхитом и астмой, при этом показатели превышают как поликлинические, так и районные значения.

На остальных территориях в зоне прохождения КАД заболеваемость взрослого населения сравнима с отчетными данными по поликлиникам и по районам, а тенденция к росту заболеваемости аналогична городской. Сравнительный анализ уровня заболеваемости в зависимости от расстояния от кольцевой дороги указал на отсутствие роста показателя первично выявленной патологии при уменьшении расстояния от зоны КАД.

Наблюдение за динамикой уровня заболеваемости в течение столь непродолжительного периода времени не позволило выявить значимых изменений в состоянии здоровья населения. Результаты проведенного мониторинга указывают на необходимость продолжительного изучения состояния здоровья и заболеваемости населения на территориях с высокой транспортной нагрузкой.

Итак, строительство кольцевой автодороги на данный момент исследования не вносит дополнительного загрязнения атмосферного воздуха в местах, прилегающих к КАД (по содержанию суммарных углеводов и взвешенных веществ). В почве на участках ЛОТа №2 и ЛОТа №6 отмечены уровни содержания мышьяка, превышающие ПДК в 2 раза. Анализ заболеваемости населения показал рост показателей общей и первичной заболеваемости в динамике с 2001 по 2008 гг. При этом, наибольший рост заболеваемости прогнозируется для болезней крови и кроветворных органов в 3,3 раза, эндокринной системы – в 2,3 раза, новообразований – в 2,1 раза. По большинству экологически обусловленных нозологических форм заболеваемость детского населения в зоне строительства КАД не превышает аналогичные показатели на территории обслуживания поликлиник, по районам города и по городу в целом.

Таким образом, необходимо продолжить систематический контроль за содержанием в атмосферном воздухе не только суммарных углеводов и взвешенных веществ, но и таких приоритетных загрязнителей для г. Санкт-Петербурга, как диоксид азота, оксид углерода, фенола и бенз(а)пирена, а в почве – свинца, кадмия и бенз(а)пирена. Продолжить изучение состояния здоровья и заболеваемости населения на территориях с высокой транспортной нагрузкой в течение продолжительного времени. Показатели заболеваемости населения, полученные в ходе постоянного наблюдения, должны быть использованы в качестве фоновых при

последующей оценке влияния эксплуатируемой дороги, что позволит избежать методической ошибки в оценке

воздействия автомагистрали как источника антропогенного характера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев Г.А., Медрес Е.П., Птюшкин А.Н. Развитие сети автодорог Санкт-Петербурга и региональные эколого-гигиенические проблемы // Автомобильные дороги, транспорт и экология: Сб. научно-практич. трудов группы предприятий «Дорсервис» / Под ред. И.А. Пичугова, Е.П. Медреса. – СПб.: Издательство ДНК, 2006. – С.187-189.

2. Евгеньев И.Е., Каримов Б.П. Автомобильные дороги в окружающей среде. – М.: Трансдорнаука, 1997. – 285 с.

3. Онищенко Г.Г. и др. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Под ред. Ю.А. Рахманина, Г.Г. Онищенко. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.

Адрес для переписки: 191023, Санкт-Петербург, Малая садовая д.1, тел.8(911)0233580, Федеральное государственное учреждение «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург», Лим Татьяна Евгеньевна – кандидат медицинских наук, заведующая отделом социально-гигиенического мониторинга и оценки риска, телефон раб.: (8-812) 571-46-37, E-mail:fguz_osgm_spb@mail.ru.

© ГАЛЁСА С.А., ГАЛАНЦЕВ А.Д., БРЮХАНОВА В.А., ДЬЯЧЕНКО В.Г., КУРБЕТЬЕВ С.Г., ГАЛЁСА М.С. – 2009

ПЕРСПЕКТИВЫ ПЛАНИРОВАНИЯ ПОТОКОВ ПАЦИЕНТОВ ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ КРАЕВОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ

С.А. Галёса, А.Д. Галанцев, В.А. Брюханова, В.Г. Дьяченко, С.Г. Курбетев, М.С. Галёса
(Краевая стоматологическая поликлиника Министерства здравоохранения Хабаровского края, гл. врач – С.А. Галёса)

Резюме. В работе представлены результаты исследований распространенности заболеваний пародонта и на этой основе разработаны новые научно обоснованные подходы к оказанию стоматологической помощи в регионе с низкой плотностью населения.

Ключевые слова: пародонтит, этиология пародонтита, диагностика пародонтита, лечение, пародонтита, эпидемиологическое обследование.

PROSPECTS OF PLANNING OF NUMBER OF PATIENTS OF PARODONTOLOGICAL BRANCH OF REGIONAL STOMATOLOGICAL POLICLINIC

S.A. Galyosa, A.D. Galancev, V.A. Brjukhanova, V.G. Diachenko, S.G. Kurbetev, M.S. Galyosa
(Regional Stomatologic Polyclinic of Ministry of Health of Khabarovsk Territory)

Summary. In work the results of researches of prevalence of parodontological diseases are presented and on this basis the new scientifically well-founded approaches to rendering the stomatologic help in region with low population density are developed.

Key words: parodontitis, etiology of parodontitis, treatment of parodontitis, diagnostics of parodontitis, epidemiology inspection.

Современные тенденции медицинской помощи в России на рубеже XX-XXI веков развиваются на фоне роста общей заболеваемости населения практически по всем классам заболеваний в среднем на 5-8 % ежегодно. Начало XXI века характеризуется опережающими темпами роста патологии тканей окружающих зубы – пародонта практически во всех возрастных группах [3,16].

В основе происхождения болезней пародонта лежит нарушение баланса между микроорганизмами зубного налета и продуктами их жизнедеятельности, с одной стороны, и защитными факторами организма – с другой [7]. Дисбаланс местных и общих факторов организма человека, в частности беременность, внедрение микроорганизмов в ток крови, аутоиммунные процессы, снижение уровня иммунитета и др., довольно часто приводит к развитию двух взаимодополняющих патогенетических механизмов. С одной стороны воспалительные процессы в пародонте формируют механизм поступления в ток крови значительного числа микроорганизмов, в том числе и патогенных, которые сами по себе могут вызвать воспалительные заболевания органов и тканей: сердца, почек, соединительной ткани. По мнению ряда специалистов, прогрессирующее течение пародонтита довольно часто является причиной преждевременного рождения или замедления развития и снижения массы плода [13]. С другой стороны у многих пациентов, страдающих достаточно серьезными заболеваниями: сахарный диабет, септический эндокардит, гломерулонефрит

или получающих различные виды лечения (полихимиотерапию, пульстерапию, лучевую терапию и т.п.), формируется механизм прогрессирующего поражения тканей пародонта [10,15].

В результате реализации таких патогенетических механизмов микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности приводят к разрушению тканей зубов и пародонта путем прямого токсического влияния, подобного тому, которое оказывают экзотоксины или тканевые ферменты. Структурные элементы зубов и десна повреждаются, токсины и ферменты микроорганизмов проникают внутрь мягких десневых структур, развивается острая воспалительная реакция. Как и любое воспаление, вызванное инфекционным агентом, кариес и воспаление тканей пародонта зависят не только от наличия микроорганизмов, но и от состояния макроорганизма в целом [11,12].

Пародонтит имеет инфекционную этиологию. Распространенность и тяжесть данного процесса зависят от особенностей взаимодействия бактерий и макроорганизма. Ответ организма-хозяина на внедрение патогенных микроорганизмов включает в себя множество клеточных и гуморальных реакций иммунной системы, которые находятся в динамическом взаимодействии [8]. Пародонтит развивается в результате сложного каскада воспалительных и иммунологических процессов в ответ на агрессию микроорганизмов зубного налета у восприимчивого индивидуума. Инфицированные тка-

ни пародонта являются резервуаром не только микроорганизмов, но и токсичных цитокинов, биологически-активных веществ, которые проникают в системный кровоток, вызывая поражения внутренних органов: сердца, почек, легких и пр. [4]. Таким образом, роль стоматолога в первичной профилактике поражения внутренних органов очевидна и весьма значительна. Важно, чтобы он грамотно оценивал анамнестические данные, клиническую ситуацию в каждом конкретном случае и принимал правильное решение в соответствии с сопутствующей системной патологией у пациента.

Так при лечении и даже обследовании пациентов, входящих в группу риска в связи с метастазирующими бактериальными инфекциями, профилактика с помощью антибиотиков является обязательным условием [1,2]. Показаниями к профилактическому назначению антибиотиков являются ранний инфекционный эндокардит, врожденные пороки сердца, ревматические пороки сердца, гипертрофическая кардиомиопатия, дефекты сердечных клапанов и протезы, внутренний сердечный катетер (справа), идиопатический гипертрофированный стеноз аорты и пр. [17].

Научные изыскания последних десятилетий значительно обогатили наши знания по проблеме распространения пародонтитов. Определены этиологические факторы заболевания, выяснены многие аспекты патогенеза, уточнены дифференциально-диагностические, клинические и лабораторные признаки [14]. Сегодня стоматологи имеют возможность не только контролировать течение патологического воспалительно-деструктивного процесса в тканях пародонта, но и прогнозировать реализацию качественно новых подходов к эффективной терапии и реабилитации.

Для уточнения состояния зубов и пародонта у жителей Хабаровского края нами была использована методика эпидемиологического обследования, рекомендованная ВОЗ [9]. Клинический осмотр для выявления заболеваний пародонта включал тщательную поэтапную оценку стоматологического статуса населения региона. Оценке подвергалось состояние регионарных лимфатических узлов, слизистой оболочки полости рта (цвет, рельеф, нарушение целостности), зубных рядов и зубов, состояния тканей пародонта с использованием принятых индексов КПУ (у детей КПУ+кп), ОНІ-S, GI а так же сопоставления с данными рентгенографии.

Результаты обследования детей шестилетнего возраста показали, что индекс КПУ+кп варьировал в пределах 4,8-7,2, индекс ОНІ колебался в пределах 1,09-1,35, индекс GI достигал значений от 0,76 до 1,05. У двенадцатилетних детей индекс КПУ+кп варьировал в пределах 3,47-8,21, индекс ОНІ колебался в пределах 1,22-2,02, индекс GI достигал значений от 0,93 до 1,63. Сравнение результатов обследования детей показывает ухудшение показателей с возрастом ($p \leq 0,01$).

Результаты обследования 35-37 летних жителей региона показали, что индекс КПУ составлял от 13,36-15,1, индекс ОНІ колебался в пределах 2,35-3,03, индекс GI достигал значений от 2,05 до 2,32. От 56,82% до 70,2% жителей региона в возрастной категории нуждаются в протезировании.

Самая высокая распространенность и интенсивность основных стоматологических заболеваний выявлены среди лиц пожилого возраста (65-74 года). Индекс КПУ достиг уровня 22,55-25,68, индекс ОНІ – 2,03-2,91, индекс GI достигал значений от 1,39 до 2,87. В этой возрастной группе у 14,8% пожилых зарегистрировано полное отсутствие зубов. Причем формируется отчетливая тенденция к уменьшению среднего количества оставшихся естественных зубов на одного человека в данной возрастной группе с 13,8 в 1996 г. до 13,54 в 2006 г. Интенсивность кариеса зубов в данном возрасте не изменилась по сравнению с предыдущими исследованиями 1996 года и составила согласно индексу КПУ – 22,5. В то же время произошли изменения в самой структуре индекса: компонент «К» – кариозные зубы увеличился

с 1,7 до 2,0; пломбированных зубов стало меньше – 1,9; количество удаленных зубов незначительно увеличилось до 18,5. Состояние тканей пародонта у представителей данного возраста не претерпело значительных изменений.

Выявлена высокая нуждаемость населения в терапевтическом и ортопедическом лечении зубов. В пожилом возрасте в лечении нуждаются 60,5±6,7% населения региона, из них 48,1±4,5% требуется лечение зубов по поводу кариеса (0,47±0,04 зуба на 1 обследованного); 11,3±1,8% нуждаются в эндодонтическом лечении (0,22±0,04 зуба) и 40,0±3,7% – в удалении зубов (1,2±0,1 зуба на 1 обследованного).

В настоящее время наиболее рациональным методом организации медицинской помощи при кариесе и пародонтите в условиях Дальнего Востока является ранняя диагностика, гигиена полости рта и применение эффективных технологий лечения и реабилитации, что требует разработки новых стандартов структуры, технологий и современных моделей конечных результатов деятельности ЛПУ стоматологического профиля. Теоретически, на первом уровне оказания стоматологической помощи населению региона, должен работать врач-стоматолог общей практики и гигиенист стоматологический, а в реальной ситуации работает зубной врач. В связи с этим трудно ожидать достижения высоких результатов в профилактике, ранней диагностике и лечении пародонтита. Поэтому в условиях Хабаровского края значительная часть объемов производства стоматологических услуг при поражении тканей пародонта передается на второй уровень производства, где доминируют стоматологические поликлиники и специализированная стоматологическая помощь: терапевтическая, хирургическая, ортопедическая, ортодонтическая. В связи с тем, что производству пародонтологических услуг в течение последних 20 лет посвящено значительное число исследований [6], мы полагаем, что в рамках технологии имитационного моделирования в качестве новой организационной модели было бы целесообразно рассмотреть содержание работы пародонтологического отделения в реальных условиях Хабаровского края. При этом рассмотрение модели следует проводить не только с точки зрения реализации пародонтологических стандартов, но и с точки зрения организации этого вида помощи пациентам из групп риска.

По нашему мнению стандарты пародонтологической помощи на первом этапе должны содержать основные разделы: диагностика, лечение, исходы и прогноз заболеваний.

Диагностика пародонтита включает оценку общего состояния пациента и состояние полости рта и проводится в два этапа:

Первый этап состоит из знакомства с пациентом, сбора анамнеза, касающегося общесоматических заболеваний, беременности, приема лекарственных препаратов, вредных привычек и т.п. Кроме того, уточняется характер гигиенических мероприятий полости рта, жалобы и динамику их изменений, состояние полости рта до посещения стоматолога, проводимое ранее лечение, его эффективность. Проводится осмотр полости рта, оценка гигиены полости рта, наличие/отсутствие запаха изо рта, оценка состояния слизистой губ, полости рта, языка, преддверия и дна полости рта, исследование зубного ряда, количества удаленных зубов, причин удаления, гиперчувствительности дентина, состояние апроксимальных контактов зубов, оценка подвижности зубов, наличие/ отсутствие вторичной деформации зубных рядов, а так же окклюзионные контакты. Проводится рентгенологическое исследование и формируется предварительный диагноз.

Второй этап включает в себя осуществление стандартного перечня исследований (табл. 1). На этом этапе так же используются дополнительные методы исследования для постановки клинического диагноза, в частности: использование компьютерной системы Florida

Probe 32, культурального анализа поддесневой микрофлоры и микроскопического изучения поддесневой микрофлоры, проведение проб нуклеиновых кислот, выявление ферментативной активности вероятных патогенов, проведение молекулярного анализа рибосомальных РНК-антигенов бактерий, а так же анализ продуктов и веществ, высвобождаемых макроорганизмами в жидкости десневой бороздки и др.

пародонтита (традиционное удаление над- и поддесневых отложений и сглаживание поверхностей корней);
- коррекция окклюзии, устранение раздражающих факторов;
- замена реставраций, некорректных к тканям пародонта.

Лечение, которое необходимо проводить пациентам с сохраняющимися после инициальной фазы терапии пародонтальными карманами размерами 5мм и больше:

Таблица 1

Основные методы выявления и оценки степени поражения тканей пародонта

Симптомы заболеваний пародонта	Методы выявления и оценки
1. Хроническое воспаление десен, гноетечение из пародонтальных карманов (ПК)	1. Проба Шиллера-Писарева 2. Исследование параметров десневой жидкости 3. Бактериологическое исследование содержимого ПК 4. Термометрия десны и ПК 5. Исследование фракций воды в ротовой жидкости
2. Наличие пародонтальных карманов	1. Измерение глубины ПК 2. Рентгенография альвеолярных отростков и зубов с заполнением ПК контрастными веществами
3. Назубные отложения	1. Окрашивание «зубного» налета
4. Резорбция костной ткани альвеолярного отростка	1. Дентальная рентгенография, RVG 2. Панорамная рентгенография 3. Ортопантомография 4. Эхоостеометрия 5. Компьютерная томография.
5. Подвижность зубов, нарушение окклюзии	1. Определение степени подвижности зубов 2. Выявление преждевременных контактов зубов при помощи окклюдограмм 3. Выявление функциональной перегрузки зубов методом анализа одонтопародонтограмм
6. Нарушения в микроциркуляторном русле пародонта, изменение тканевого метаболизма	1. Биомикроскопия (витальная микроскопия) 2. Реопародонтография 3. Проба Кулаженко 4. Проба Роттера
7. Изменение местной иммунологической реактивности и резистентности тканей пародонта	1. Микробиологическое исследование Аутофлоры слизистой оболочки полости рта 2. Эксфолиативная цитология 3. Определение защитных факторов десневой жидкости 4. Проба Ясиновского 5. Проба Кавецкого-Базарновой
8. Гиперестезия шеек зубов	1. Пробы с механическими, температурными и химическими раздражителями
9. Изменения со стороны других органов и систем, развитие эндогенной интоксикации	1. Клинический анализ крови, мочи 2. Биохимический анализ крови на содержание глюкозы 3. Консультации и обследование у эндокринолога, ревматолога, гастроэнтеролога, аллерголога, иммунолога

- гингивэктомия;
- все виды лоскутной хирургии;
- направленная тканевая регенерация;
- операции, направленные на коррекцию мукогингивальных состояний;
- удлинение коронковой части зуба;
- операции, направленные на увеличение объема костной ткани;
- ортодонтическое лечение;
- операции имплантации.

Заключительным этапом активного лечения является восстановление эстетики, жевательной эффективности путем изготовления высокотехнологичных ортопедических конструкций.

Дальнейшее лечение (поддерживающее пародонтологическое лечение и ремотивация проведения индивидуальной гигиены полости рта) зависит от тяжести заболевания и проводится по индивидуально разработанному плану соответственно диспансерной группе.

В связи с тем, что в ряде случаев патология тканей пародонта может быть фактором, отягощающим течение многих заболеваний (сахарный диабет, эндокардит, врожденные пороки сердца, гломерулонефрит, системные заболевания соединительной ткани и онкопатологии в условиях интенсивного лечения, пересадка органов и др.), целесообразно проведение дополнительных клинических и биохимических анализов крови и мочи после консультации пациентов с терапевтом, эндокринологом, кардиологом, нефрологом, гастроэнтерологом и др. [5].

Лечение пародонтита включает в себя план консервативного лечения и оперативных вмешательств в зависимости от стадии патологического процесса. Проведение лечебных мероприятий требует от стоматолога специальной подготовки, хорошей оснащенности кабинета оборудованием, инструментами, медикаментами и согласованности в действиях пародонтолога и врачей других специальностей. В основе стратегии плана лечения должна лежать четкая, продуманная организация всего лечебного процесса на основе исходной оценки общего состояния пациента, и пародонтологического статуса. Как правило, стандартная технология лечения пародонтита заключается в следующем:

- на основе информации, полученной при специальных дополнительных методах обследования, разработка и составление плана лечения пациентов;
- обучение и мотивация к правильному проведению индивидуальной гигиены полости рта;
- проведение первичной инициальной фазы лечения

К сожалению, до настоящего времени на стоматологических факультетах региональных медицинских вузов не готовят пародонтологов, которые одинаково хорошо владели бы выше перечисленными методами диагностики и лечения заболеваний тканей пародонта. Поэтому в реальной ситуации терапевты-стоматологи обычно проводят комплекс терапевтических методов, хирурги-стоматологи – хирургических методов, а ортопеды-стоматологи занимаются лишь протезированием. Для того, чтобы добиться успеха в лечении поражения тканей пародонта, необходим союз стоматологов и врачей других специальностей.

Таким образом, при планировании видов и объемов помощи, которые будут формироваться в производственных фондах открытого в 2007 году пародонтологического отделения ГУЗ Краевая стоматологическая поликлиника, следует учитывать особенности формирования патологии тканей пародонта у населения Хабаровского края и пациентов группы риска, начиная от женщин с угрозой невынашивания беременности и заканчивая пациентами, страдающими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

При расчете показателя, характеризующего проектную, функциональную, эксплуатационную и фактическую пропускную способность пародонтологического отделения, выраженного числом посещений в смену, следует планировать потоки пациентов с поражениями тканей пародонта в первую очередь из консультативно-

диагностического отделения Краевого перинатального центра, кардиохирургического, гематологического и нефрологического отделений Краевой клинической больницы № 1, консультативно-диагностического, нефрологического и гематологического отделений Детской краевой клинической больницы. Следовательно, с 2008 года возникнет проблема финансирования производства запланированных видов и объемов пародонтологической помощи населению региона, поскольку значительная часть медицинских услуг при патологии тканей пародонта до этого времени финансировалась за счет ресурсов Программы государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи населению Хабаровского края.

В условиях, когда уровень недофинансирования отрасли здравоохранения региона практически предопределяет доступность видов и объемов медицинских услуг населению, основной задачей становится четкое определение того минимума государственных гарантий в предоставлении бесплатной помощи, который может быть обеспечен при имеющемся объеме финансовых

средств. Процесс разработки критериев дифференцирования базовой программы ОМС требует взвешенного подхода. Необходимо учитывать имеющиеся показатели состояния стоматологического здоровья населения.

Рассчитанный для каждой группы заболеваний пародонта перечень услуг и их стоимость является основой для расчета тарифов на медицинскую помощь в рамках базовой программы ОМС. Такая структура базовой программы ОМС позволяет определить гарантированный минимум пародонтологической помощи надлежащего объема, финансируемый из средств ОМС.

Пародонтологическая помощь, не оплачиваемая из средств ОМС, но являющаяся частью единого технологического процесса лечения в соответствии с государственным стандартом, составляет основу программ ДМС, которые дифференцированы по объему медицинской помощи, предоставляемой различным категориям населения при разных стадиях течения заболевания. Эти программы являются дополняющими ОМС источниками финансирования необходимой пародонтологической помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов Б.С. Инфекционный эндокардит. 1 часть. Этиология, патогенез и клиническая картина // Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. – Т. 2. №3. – С.76-79.
2. Белов Б.С. Инфекционный эндокардит. Особенности течения, критерии диагноза, дифференциальная диагностика // Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. – Т. 2. №4. – С.126.
3. Боровский Е.В., Иванов В.С., Банченко Г.В. и др. Терапевтическая стоматология / Под ред. Е.В. Боровского. – М.: МИА, 2003. – С.215-216.
4. Внутренние болезни: Учебник / Под ред. А.И. Маргнынова и др. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – В 2 т. Т.1. – 600 с.
5. Демин А.А., Дробышева В.П. Диагностика и лечение инфекционного эндокардита. Болезни и возбудители // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – Т. 2. №3. – С.19.
6. Иорданишвили А.К. Современные представления о хронической одонтогенной инфекции и сенсбилизации организма // Новые Санкт-Петербургские врачебные новости. – 2000. – №1. – С.54-57.
7. Конев В.П., Суникова Т.В., Расторгуев Б.Т., Малыхина О.А. Динамика клинического состояния краевого пародонта у пациентов с хроническим пародонтитом на фоне патологии соединительной ткани при несъемном протезировании // Сб. трудов III Всерос. конф. «Образование, наука, практика в стоматологии». – М., 2006. – С.75.
8. Леус П.А. Коммунальная стоматология. – Минск: БГМУ, 2000. – 150 с.

9. Соловых Е.А., Маштакова Е.Е. Особенности стоматологической реабилитации пациентов с болезнью Шегрена // Сб. трудов III Всерос. конф. «Образование, наука, практика в стоматологии». – М., 2006. – С.192-193.
10. Adriaens P.A., Deboever J.A., Joesche W.G. Bacterial invasion in root cementum and radicular dentin of diseased teeth in humans // J. Ofperiodontology. – 1988. – № – P.282-230.
11. Liakoni H., Barber P., Newman H.N. Bacterial penetration of pocket soft tissues in chronic adult and juvenile periodontitis cases. An ultrastructural study // J. Clin. Periodontol. – 1987. – Vol. 14. №1. – P.22-28.
12. Lopez Nestor. Dental Tribune // The World's Dental Newspaper. – 2006. – Vol. 5. № 3. – P.1-6.
13. Stallard R.E. Periodontic-endodontic relationship // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. – 1972. – P.314-326.
14. Van Winkelhoff A.J., Rodenburg J.P., Goene R.J., et al. Metronidazole plus amoxicillin in treatment of Actionobacillus actinomyceterncomitans associated periodontitis // J. Clin. Periodontol. – 1989. – Vol. 16. – P.128-131.
15. Weber H. Dentistry in the 21st century – A German view // Dentistry in the 21st century. A Global perspective // Proceedings of the International Symposium on dentistry in the 21st century, Berlin, September 10, 1989. – Chicago, London, Berlin, 1991. – P.191-198.
16. Zangeland K., Rodrigues H., Dowden W. Periodontal disease, bacteria and pulpa histopathology // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. – 1974. – Vol. 7. – P.257-270.

Адрес для переписки: Махгальоса@rambler.ru, тел. (4212) 326114

Галёса С.А. – к.м.н. главный стоматолог Хабаровского края, гл. врач ГУЗ «Стоматологическая поликлиника» МЗ ХК; Дьяченко В.Г. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ДВГМУ; Галадцев А.Д. – врач стоматолог-хирург, зав. пародонтологическим отделением ГУЗ «Стоматологическая поликлиника» МЗ ХК; Курбетьев С.Г. – врач стоматолог-хирург, зам. главного врача по лечебной работе ГУЗ «Стоматологическая поликлиника» МЗ ХК; Брюханова В.А. – врач стоматолог-терапевт ГУЗ «Стоматологическая поликлиника» МЗ ХК; Галёса М.С. – врач стоматолог-ортопед ГУЗ «Стоматологическая поликлиника» МЗ ХК.

© ФИЛИППОВ А.Е., ГЕЛЛЕР Л.Н. – 2009

ОПТИМИЗАЦИЯ ЗАКУПА ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ МЕДИЦИНСКИХ ПЕРЧАТОК) ДЛЯ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НА ОСНОВЕ АВС-АНАЛИЗА

А.Е. Филиппов, Л.Н. Геллер

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра управления и экономики фармации, зав. – д.ф.н., проф. Л.Н. Геллер)

Резюме. Проведенное исследование позволило проанализировать бюджетные затраты на приобретение

медицинских перчаток и разработать основные направления по совершенствованию обеспечения лечебно-профилактических учреждений данным видом продукции.

Ключевые слова: медицинские перчатки, ABC-анализ, маркетинговое исследование.

THE OPTIMIZATION OF PURCHASES PRODUCT OF THE MEDICAL PURPOSE (ON EXAMPLE OF THE MEDICAL GLOVES) FOR INSTITUTIONS OF THE PUBLIC HEALTH ON BASE OF ABC-ANALYSIS

A.E. Filippov, L.N. Geller
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The study conducted has allowed to analyse the budgetary expenses on acquisition of the medical gloves and develop the main trends on improvement of the providing medical-preventive institutions with the present type of production.

Key words: medical gloves, ABC-analysis, marketing study.

Поскольку в настоящее время, одним из центральных пунктов государственной политики является контроль над бюджетными затратами на приобретение лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения, введена обязательная система проведения аукционных торгов на право поставок в лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) данных видов продукции (Федеральный закон № 94-ФЗ от 21.07.2005 «О размещении заказов на поставку товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд»). В Иркутской области данная форма закупок в значительной мере апробирована на поставках лекарственных средств, и находится в стадии формирования в отношении изделий медицинского назначения.

В связи с изложенным, целью наших исследований явилось систематизация современных данных о группе изделий медицинского назначения «медицинские перчатки» (МП) в товарном ассортименте ЛПУ, изучение и оценка обеспечения перчатками медицинскими госпитального сегмента фармацевтического рынка.

Изучение и оценка обеспечения госпитального сегмента проводилось с использованием ABC-анализа.

ABC-анализ — один из вариантов математико-статистических методов анализа, используемый для исследования частоты определенных экономических явлений и фактов. Его синонимами являются первоначальный анализ, правило 80/20 и принцип Парето. С помощью этого метода осуществляется классификация или распределение существующей совокупности соответственно избранным критериям на три группы, а именно, А, В и С. Эта классификация показывает одновременно ранг и позволяет выделить основные пункты, особенно важные для целенаправленных мероприятий управления. Как правило, используют два критерия. Они могут быть разными:

- с одной стороны, количество позиций лекарственных средств, аптек, поставщиков и др.;
- с другой – товароборот, стоимость запасов, объем потребления лекарств, затраты, доход и т.п.

В нашем случае применение ABC-анализа базируется на предвидении того, что незначительная часть ассортимента товара составляет значительную часть бюджетных средств. При проведении указанного анализа приобретенные ЛПУ за год (или другой период) товары распределяют в порядке уменьшения их стоимости и рассчитывают удельный вес использования каждой ассортиментной позиции. При этом класс А может составлять около 20% общего количества ассортиментных позиций, на которые приходится 80% бюджетных затрат (правило Парето). Класс В – это почти 30% лекарственных средств, обеспечивающих почти 10% объема бюджетных расходов. Остальные номенклатурные позиции с незначительным расходом бюджетных средств формируют класс С. Он составляет не менее 10% объема затрат и 50% от совокупности анализируемых номенклатурных позиций. Графическая интерпретация ABC-анализа представлена на рис. 1. Следует отметить, что указанный порядок классификации не является

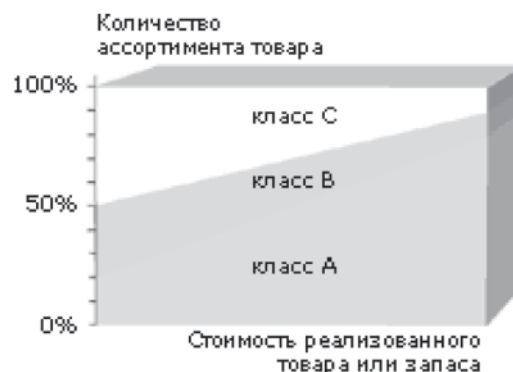


Рис. 1. Графическая интерпретация ABC-анализа ассортимента товара.

догмой. В зависимости от ситуации можно выходить из других критериев (например, для класса А они могут быть такими – 8/80, 15/80, 10/70).

Для проведения ABC-анализа можно использовать другую методику. Бюджетные средства ЛПУ разделяют на общее количество ассортиментных позиций приобретаемого товара, в результате чего получают показатель среднего уровня затрат бюджетных средств на приобретение одной позиции. После этого ранжированные товарные позиции, сумма затрат на которые в шесть раз превышает средний показатель, относят к группе А, менее шести и более двух раз – к группе В, а менее двух

$$C_{av} = \frac{\sum_{i=1}^n C_i}{n}$$

$\leftarrow V_A \left\{ 6C_{av} \right\} \leftarrow V_B \left\{ 2C_{av} \right\} \rightarrow V_C$

– к группе С. Математико-графическая модель данной методики имеет следующий вид:

где: C_{av} – средняя стоимость одной позиции ранжированной совокупности МП; n – количество ассортиментных позиций МП; V_A , V_B и V_C – классы А, В и С соответственно [1,2,3];

$\sum_{i=1}^n C_i$ – затраты на приобретение анализируемой совокупности МП.

В соответствии с разработанным методическим подходом нами был проведен ABC-анализ ассортимента МП ЛПУ на базе муниципального унитарного учреждения «Городская клиническая больница №1» (ГКБ №1) и «Ивано-Матренинской детской клинической больницы» (ИМДКБ).

Результаты проведенного ABC-анализа в ИМДКБ свидетельствуют о том, что в зависимости от профиля больницы, специфики отделений, мощности их коечной сети и марок МП, объем их использования варьирует от

Таблица 1 используются в ИОДКБ.

Результаты квартального АВС-анализа ассортимента МП ИМДКБ (2007 г.)

№ п/п	Наименование медицинских перчаток	Общая сумма затрат, руб.	Группа анализа	Общий процент затрат
1	Перчатки н/стер. латекс. опудр. SFM	362952,00	В	23
2	Перчатки стер. латекс. опудр. «Русмедупак»	58194,00	С	4
3	Перчатки н/стер. латекс. опудр. Perry X-AM	471156,00	В	29
4	Перчатки стер. латекс. опудр. «Gammatex»	635316,00	А	39
5	Перчатки стер. латекс. «Medi-Grip»	82759,00	С	5

150 (отделение восстановительного лечения) до 15 000 (клиническая лаборатория) пар.

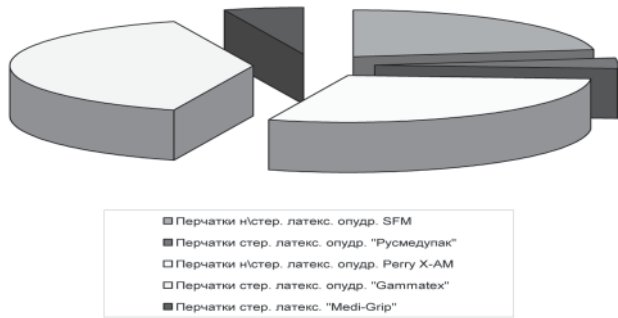


Рис. 2. Результаты ежеквартального АВС-анализа ассортимента МП ИМДКБ (2007 г.).

ставлены на рис.4.

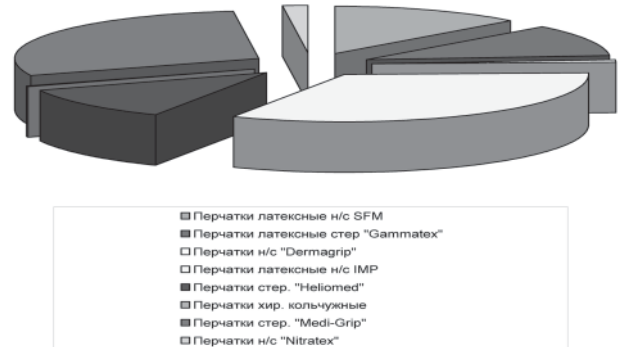


Рис. 3. Результаты квартального АВС-анализа ассортимента МП МУЗ ГКБ № 1 (2007 г.).

В целом затраты ЛПУ на приобретение МП варьируют от 635 316,00 руб. – группа А является самой затратной, до 58 194,00 руб. – группа С является наименее затратной (табл. 1).

В виде диаграммы полученные результаты проведенного АВС-анализа представлены на рис. 2.

Результаты проведенного АВС-анализа в МУЗ ГКБ № 1 свидетельствуют о том, что объем использования МП варьирует от 50 (терапия/кардиология) до 10 000 (поликлиника № 1) (табл. 2).

В целом затраты ЛПУ на приобретение МП варьирует от 229 263,30 руб. – группа А является самой затратной, до 2360,00 руб. – группа С является наименее затратной.

В виде диаграммы полученные результаты проведенного АВС-анализа представлены на рис. 3.

Как показали результаты проведенных нами маркетинговых исследований и анкетирования, наиболее рационально, с учетом потребности каждого кабинета и отделения, МП

Таким образом, проведенное исследование позволило проанализировать бюджетные затраты на приоб-

Таблица 3 Результаты АВС-анализа ассортимента МП ИОДКБ за 1 квартал 2007 г.

№ п/п	Наименование медицинских перчаток	Общая сумма затрат, руб.	Группа анализа	Общий процент затрат
1	Перчатки стер. латекс. «Gammex»	147660,00	А	25%
2	Перчатки стер. латекс. «Grip PF»	110569,00	А	20%
3	Перчатки стер. «Encore Orthopaedic»	27882,00	В	5%
4	Перчатки стер. латекс. «Micro-Thin Nutex»	43050,00	В	8%
5	Перчатки стер. латекс. «Derma Prene Ultra»	54577,50	В	10%
7	Перчатки стер. «DONA PF 410»	14536,00	В	3%
8	Перчатки н/стер. «Nitra Tex»	51321,00	В	9%
9	Перчатки стер. латекс. IMP	81420,00	В	14%
10	Перчатки н/стер. латекс. IMP	27500,00	В	5%
11	Перчатки н/стер. латекс. опудр. «Perry X-AM»	2400,00	С	1%

ретенение медицинских перчаток и разработать основные направления по совершенствованию обеспечения ЛПУ данным видом продукции; на основе системного анализа обосновать и разработать рациональный портфель, предложить оптимальный размер бюджетных средств на приобретение медицинских перчаток с учетом сложившегося уровня цен на региональном рынке.

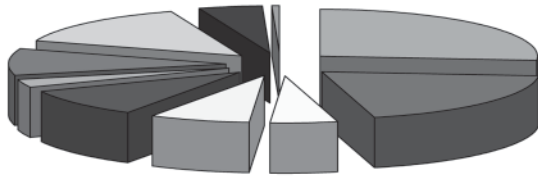
Результаты исследования, на наш взгляд, могут быть использованы при проведении аукционных конкурсов на поставку медицинской продукции для государственных и муниципальных нужд.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васнецова О.А. Маркетинговые исследования в здравоохранении. – М.: Авторская академия; Товарищество науч-

Таблица 2 Результаты квартального АВС-анализа ассортимента МП МУЗ ГКБ № 1 (2007 г.)

№ п/п	Наименование медицинских перчаток	Общая сумма затрат, руб.	Группа анализа	Общий процент затрат
1	Перчатки латексные н/с SFM	87598,00	В	13%
2	Перчатки латексные стер «Gammatex»	74314,45	В	11%
3	Перчатки н/с «Dermagrip»	5802,60	С	1%
4	Перчатки латексные н/с IMP	229263,30	А	33%
5	Перчатки стер. «Heliomed» («Классик»)	78448,25	В	11%
6	Перчатки хир. кольчужные	2360,00	С	1%
7	Перчатки стер. «Medi-Grip»	200677,20	А	29%
8	Перчатки н/с «Nitratex»	11055,10	С	2%



■ Перчатки стер. латекс. "Gammex"	■ Перчатки стер. латекс. "Grip PF"
□ Перчатки стер. "Encore Orthopaedic"	□ Перчатки стер. латекс. "Micro-Thin Nutex"
■ Перчатки стер. латекс. "Derma Prene Ultra"	■ Перчатки стер. "DONA PF 410"
■ Перчатки н/стер. "Nitra Tex"	□ Перчатки стер. латекс. IMP
■ Перчатки н/стер. латекс. IMP	■ Перчатки н/стер. латекс. опудр. "Perry X-AM"

Рис. 4. Результаты ABC-анализа ассортимента МП ИОДКБ за 1 квартал 2007 г.

ных изданий КМК, 2008. – С.47-56.

2. Дремова Н.Б. Концепция маркетинговых исследований ассортимента лекарственных средств в фармацевтических организациях // Экономический вестник фармации. – 1998. – № 12. – С.67-74.

3. Электронные ресурсы Интернет: <http://www.medcom.ru/>; <http://www.ansell.ru/>; <http://www.varezki.ru/>; <http://www.paulhartmann.ru/>; <http://www.apteka.ua/>.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ,
Филиппов Александр Евгеньевич – интерн, Геллер Лев Николаевич – зав. кафедрой, д.м.н., профессор.

© БОЕВА А.В., ЛЕЩЕНКО Я.А. – 2009

ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ*

А.В. Боева, Я.А. Лещенко

(Ангарский филиал УРАМН ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека, Ангарск, директор – д.м.н., член-корр. РАМН, проф. В.С. Рукавишников, лаборатория системных исследований общественного здоровья, зав. – д. м. н., проф. Я.А. Лещенко)

Резюме. Проведено исследование фактического питания (по данным социологического опроса), физического развития и функционального состояния сердечно-сосудистой системы студентов, проживающих в промышленном городе Иркутской области. Низкая масса тела определена у 23,2% студентов, избыточная – у 8,0%; ожирение выявлено у 10% юношей. Низкие значения функциональных показателей (экскурсия грудной клетки, коэффициент жизненной емкости легких, мышечная сила кисти) отмечены у 30% обследованных. Показатели физической работоспособности (по результатам Гарвардского степ-теста) у 62,0% студентов соответствуют низкому уровню. По результатам комплексной экспресс-оценки физического (соматического) здоровья низкий и ниже среднего уровень здоровья определен у 12,0 и 11,1% студентов соответственно.

Ключевые слова: студенты, физическое развитие, функциональный статус.

CHARACTER OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND FUNCTIONAL ORGANISM ABILITIES IN STUDENTS

A.V. Boyeva, Ya.A. Leshchenko

(Institute of Occupational Health & Human Ecology – Branch of Establishment of the Russian Academy of Medical Sciences, East-Siberian Scientific Centre of Human Ecology, Siberian Division of the Russian Academy of Medical Sciences, Angarsk)

Summary. The study of the actual nutrition (according to the data of the sociological questionnaire), physical development and functional state of the cardio-vascular system has been performed among the students living in an industrial centre of the Irkutsk Region. A low body weight was noted to be in 23,2% of the students, an exceeded body mass was noted to be in 8,0%; the obesity in 10% of the young people. The low values of the functional indices (thorax excursion, coefficient of pulmonary capacity, hand muscular force) were observed to be in 30% of the students examined. The indices of the physical capacity for work (based on the results of HARWARD's Step-test) were found to be consistent with a low level in 62,0% of the students. According to the results of a complex express-assessment of physical (somatic) health, the low and the lower than the average health level was revealed to be in 12,0 and 11,1% of the students, respectively.

Key words: students, physical development, functional status

Специфические условия жизнедеятельности и образ жизни студентов, высокий уровень интеллектуального и нервно-эмоционального напряжения, связанный с изучением многочисленных учебных дисциплин и усвоением значительного объема информации, оказывают непосредственное воздействие на состояние их здоровья. Вместе с тем отклонения в состоянии здоровья молодых людей могут создавать трудности в их социализации, получении образования и профессии, достижении гражданской зрелости.

Одним из важных признаков, характеризующих уровень здоровья молодежи, справедливо считается физическое развитие. Отклонения в физическом развитии сочетаются со снижением резервных возможностей и уровня физической работоспособности организма и фактически являются маркерами нарушений в соматическом, психическом и репродуктивном здоровье.

В России повсеместно увеличивается доля детей, подростков, юношей с дисгармоничным физическим развитием, дефицитом массы тела, отличающихся низкорослостью [1,5,6,7]. Гармоничность физического развития (оптимальные пропорции между длиной и массой тела) находится в зависимости от такого важнейшего фактора роста и развития организма, как полноценное питание. Между тем в последние 15-17 лет произошло снижение потребления населением биологически ценных продуктов питания (мяса, молокопродуктов, рыбы, яиц, фруктов), являющихся источниками белка, незаменимых аминокислот, витаминов, микро(макро)элементов [8,10].

Нарушения в структуре и качестве питания могут потенцировать отрицательное влияние других факторов внешней среды, приводить к снижению адаптационных резервов и возникновению различного рода от-

клонений со стороны функциональных систем организма молодых людей.

Цель настоящего исследования заключалась в изучении фактического питания, физического развития и функционального состояния сердечно-сосудистой системы у студентов, проживающих в промышленном городе Иркутской области.

Материалы и методы

Исследование проведено в 2007 г. среди студентов I курса (128 человек, в т.ч. 72 юношей и 56 девушек), обучающихся в Ангарской государственной технической академии (АГТА). Были изучены основные антропометрические показатели (длина, масса тела, окружность грудной клетки (ОГК)), функциональные возможности организма и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

Физическое развитие и функциональные возможности организма изучались и оценивались по общепринятым унифицированным методикам [3,4,9]. С помощью антропометрических методов оценивали ряд показателей, характеризующих жизненную емкость легких, мышечную силу кисти, физическую работоспособность. Оценку физической работоспособности проводили с помощью теста с приседаниями и Гарвардского степ-теста.

Индивидуальные значения коэффициента Кетле (ИМТ – индекс массы тела); жизненной емкости легких ($K_{\text{жел}}$); мышечной силы кисти ($K_{\text{ск}}$); показатели физической работоспособности (время восстановления частоты сердечных сокращений – ЧСС и коэффициент работоспособности по результатам Гарвардского степ-теста – $\Pi_{\text{гст}}$) оценивали по специальным критериальным шкалам.

На заключительном этапе проводили комплексную оценку физического развития студентов с использованием методики определения уровня физического (соматического) здоровья по Г.А. Апанасенко [2,9].

Изучение характера и качества питания студентов осуществляли с помощью специальной анкеты-опросника. Проведенное исследование позволило получить ориентировочные данные об адекватности питания и его влиянии на физическое развитие студентов.

Результаты и обсуждение

Морфофункциональные характеристики организма студентов всей обследованной группы представлены в таблице 1.

Таблица 1
Показатели физического развития студентов ($M \pm m$)

Показатель	Юноши (n=72)	Девушки (n=56)
Масса тела, кг	73,2±5,2	54,2±6,7
Длина тела, см	178,0±13,9	163,9±13,7
ОГК пауза, см	92,5±3,1	83,6±4,9
Динамометрия, левая рука, кг	42,2±5,8	24,2±5,7
Динамометрия, правая рука, кг	45,5±5,9	26,0±5,9
ЖЕЛ, мл	3887,3±452,2	2651,8±347,6

При анализе данных соматометрического обследования и расчете ИМТ установлено, что у 60,6±5,8% юношей и 66,7±6,3% девушек значения этого показателя находились в пределах 19,0-25,0 кг/м², что соответствует нормальной массе тела. ИМТ считается наиболее простым и доступным показателем, характеризующим

статус питания; учитывая это, можно сделать предположение, что сбалансировано питаются 63,2±4,3% студентов. Вместе с тем по данным социологического опроса большинство студентов (95,1±2,0% юношей и 83,3±3,6% девушек) характеризуют свое питание как достаточное по объему и качеству. При этом от завтрака периодически отказываются 48,6±4,7% юношей и 33,3±4,6% девушек, от обеда – 26,1±4,1% и 37,9±4,7% соответственно, от ужина – 11,7±3,0% и 29,1±4,4%.

Низкая масса тела (ИМТ < 19,0) определена у 16,9±4,4% юношей и 31,5±6,2% девушек; избыточная масса тела – у 12,7±3,9% юношей и 1,9±1,8% девушек. Ожирение отмечено у 9,8±3,5% юношей; девушек с данной патологией не выявлено.

При исследовании фактического питания установлено, что студенты преимущественно питаются углеводной пищей. Несколько раз в месяц в пищу употребляют: мясные продукты – 36,8±3,2% студентов, рыбу – 69,7±3,0%, сметану – 32,7±3,1%, творог – 34,6±3,2%, кефир – 24,5±2,8%, сыр – 19,7±2,6%, сливочное масло – 18,0±2,5%, свежие фрукты – 10,3±2,0%. Среди опрошенных никогда не употребляют в пищу рыбу – 30,3±3,0%, творог – 19,5±2,6%, сметану – 12,5±2,2%, кефир – 24,5±2,8%, сливочное масло – 11,7±2,1%.

При оценке экскурсии грудной клетки (разница между значениями окружностей грудной клетки при максимальном вдохе и максимальном выдохе) было установлено следующее: средняя экскурсия грудной клетки (разница значений составляет 5-9 см) отмечена у 72,8±4,0% студентов (77,5±5,0% юношей и 66,7±6,4% девушек); низкая экскурсия (разница значений 0-4 см) – у 25,6±3,9% студентов (19,7±4,7% юношей и 33,3±6,4% девушек). Высокая экскурсия грудной клетки (при разнице > 9 см) отмечалась только у юношей (2,8±2,0%).

В ходе оценки жизненной емкости легких ($K_{\text{жел}}$)

Таблица 2
Распределение студентов в зависимости от уровня мышечной силы кисти ($\% \pm m$)

Показатель	Пол	Уровень по оценочным шкалам			
		низкий	ниже среднего	средний	выше среднего
Динамометрия, левая рука, кг	юноши	36,6±5,7	14,1±4,1	8,5±3,3	23,9±5,0
	девушки	13,0±4,6	53,7±6,8	11,1±4,3	11,1±4,3
	оба пола	26,4±3,2	31,2±3,3	9,6±2,6	18,4±3,5
Динамометрия, правая рука, кг	юноши	45,1±5,9	21,1±4,8	5,6±2,7	16,9±4,4
	девушки	27,8±6,1	51,9±6,8	5,6±3,1	13,0±4,6
	оба пола	37,6±4,3	34,4±4,2	8,8±2,5	15,2±3,2

низкие значения показателя зарегистрированы почти у 30% студентов (40,8±5,8% юношей и 14,8±4,8% девушек). Ниже среднего значения $K_{\text{жел}}$ зарегистрированы у 8,0±2,4% студентов (9,9±3,5% юношей и 5,6±3,1% девушек). При этом у юношей в 2,7 раза чаще, чем у девушек отмечались низкие значения $K_{\text{жел}}$ и в 1,9 раза реже – средние значения $K_{\text{жел}}$ (при $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно). Возможно такое распределение значений $K_{\text{жел}}$ связано с более высокой распространенностью табачокурения среди юношей.

По данным динамометрии большинство юношей и девушек были отнесены к группам с низким и ниже среднего уровнями мышечной силы кисти (табл. 2).

Одним из информативных показателей, характеризующим потенциальную возможность человека выполнить максимум физической работы без нарушения механизмов адаптации, является уровень физической работоспособности. Уровень физической работоспособности (УФР) юношей по времени восстановления ЧСС оценен как: выше среднего – у 81,2±4,6%; средний – у 17,4±4,5%, ниже среднего – у менее, чем 2%. УФР девушек оценен как средний у 41,5±6,7%, выше среднего – у 30,2±6,2%, низкий – у 5,7±3,2%, ниже среднего – у 22,6±6,7%. Студентов с высоким уровнем работоспособности, а также юношей с низким уровнем работоспособности, не выявлено.

Вместе с тем при оценке коэффициента физической работоспособности ($P_{\text{ГФ}}$) по результатам Гарвардского степ-теста у большинства студентов выявлен низкий уровень работоспособности ($54,0 \pm 6,4\%$ юношей и $70,9 \pm 6,1\%$ девушек) и уровень ниже среднего ($32,8 \pm 6,0\%$ юношей и $20,0 \pm 5,4\%$ девушек). Средние значения $P_{\text{ГФ}}$ отмечены менее чем у 10% студентов ($8,2 \pm 3,5$ юношей и $9,1 \pm 3,9\%$ девушек), хорошие – менее чем у 3% (лишь у $4,9 \pm 2,8\%$ юношей). Отличный уровень работоспособности зарегистрирован не был.

При сравнительной оценке результатов нагрузочных тестов выявлены разные уровни функционирования сердечно-сосудистой системы юношей и девушек. Так, число юношей с уровнем работоспособности выше среднего (по времени восстановления ЧСС) в расчете на 100 обследованных в 2,7 раза больше, чем девушек (при $p < 0,001$). Среди девушек чаще, чем среди юношей, встречаются лица со средним уровнем работоспособности (в 2,3 раза при $p < 0,01$) и с уровнем ниже среднего (в 16,1 раза при $p < 0,001$). По результатам Гарвардского степ-теста для юношей характерны более высокие уровни работоспособности по сравнению с девушками.

Известно, что показатели физической работоспособности отражают уровень аэробных возможностей организма, который обусловлен количеством энергетических тканей. Как показали полученные нами результаты исследования, на уровень функционирования сердечно-сосудистой системы у студентов не оказывает существенного влияния индекс массы тела. Это, возможно, свидетельствует о неблагоприятных изменениях обмена веществ в организме студентов – увеличении резервного жира на фоне снижения активной мышечной массы.

Анализ антропометрических показателей и функциональных возможностей организма позволил провести комплексную экспресс-оценку уровня физического (соматического) здоровья студентов. Среди обследованных юношей высокий уровень физического здоровья имеют $31,3 \pm 5,8\%$, выше среднего – $29,7 \pm 5,7\%$, средний – $14,1 \pm 4,4\%$. Среди обследованных девушек высокий и выше среднего уровни физического здоровья имеют по $24,5 \pm 5,9\%$, средний уровень – $30,2 \pm 6,3\%$. Низкий и ниже среднего уровни физического здоровья имеют соответственно около 25% юношей и 20% девушек.

Таким образом, полученные результаты позволили охарактеризовать уровень физического развития и некоторых функциональных показателей сердечно-сосудистой системы современных студентов.

Как показало исследование, более половины студен-

тов имеют нормальную массу тела, низкую – около 20%, избыточную – 8,0%. Среди юношей почти 10% имеют ожирение. На формирование избытка или дефицита массы тела непосредственное влияние может оказывать рацион питания студентов. Обеспечение основными пищевыми продуктами организма большинства студентов можно охарактеризовать как неудовлетворительное в связи с недостаточным поступлением в организм наиболее ценных и необходимых для роста и развития продуктов животного происхождения (молока и молочных продуктов, мяса, морской и речной рыбы).

Среди студентов низкий уровень показателей, характеризующих функциональные возможности организма (экскурсия грудной клетки, коэффициент жизненной емкости легких, мышечная сила кисти) выявлен у 30% обследованных. При этом у юношей в 2,7 раза чаще, чем у девушек регистрируются низкие значения коэффициента жизненной емкости легких, что, на наш взгляд, связано с более высокой распространенностью табакокурения среди юношей.

На основе ответных реакций сердечно-сосудистой системы при проведении функциональных нагрузочных тестов установлено, что уровень физической работоспособности у юношей достоверно выше, чем у девушек. На уровень функционирования сердечно-сосудистой системы студентов оказывает влияние интенсивность физической нагрузки. У большинства обследованных студентов показатели физической работоспособности (по результатам Гарвардского степ-теста) соответствуют уровням – низкому и ниже среднего, что указывает на недостаточную тренированность организма и малый диапазон возможностей выполнять физическую работу без нарушения механизмов адаптации.

По результатам комплексной экспресс-оценки антропометрических и физиометрических показателей низкий и ниже среднего уровень физического здоровья имеют около 25% юношей и 20% девушек.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости расширения исследований по проблеме здоровья студентов с использованием антропофизиометрического подхода. Это необходимо для научно обоснованной организации медицинских осмотров, разработки оздоровительных программ и методологических подходов к физическому воспитанию. Экспресс-диагностика физического здоровья студентов может быть использована для оценки текущего состояния организма студентов и динамического контроля за уровнем работоспособности в различные периоды учебной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антропова М.В., Бородкина Г.В., Кузнецова Л.М. и др. Проблемы здоровья детей и их физического развития // *Здравоохранение РФ*. – 1995. – № 5. – С.17-20.
2. Ананасенко Г.Л. Диагностика индивидуального здоровья // *Гигиена и санитария*. – 2004. – № 2. – С.55-58.
3. Баранов А.А., Кучма В.Р., Ямпольская Ю.А. и др. Методы исследования физического развития детей и подростков в популяционном мониторинге: руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, В.Р. Кучмы. – М.: Союз педиатров России, 1999. – 226 с.
4. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Ямпольская Ю.А. и др. Проблемы подросткового возраста (избранные главы) / Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. – М., 2003. – 477 с.
5. Белогоров С.Б., Долгих В.В., Смирнов Е.Л. и др. Здоровье призывников Иркутской области. // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2008. – № 4. – С.58-61.

6. Гурьева В.А., Данилова И.М., Данилов А.Н. Репродуктивное здоровье девочек-подростков в городе и сельской местности. // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2008. – № 2. – С.71-74.

7. Кучма В.Р., Вишневецкая Т.Ю. Физическое развитие детей и подростков как прогностический показатель здоровья и развития нации // *Современные проблемы педиатрии: Матер. VIII Съезд педиатров России*. – М., 1998. – С.159-163.

8. Максимова Т.М. Современное состояние, тенденции и перспективные оценки здоровья населения. – М.: ПЕР СЭ, 2002. – 192 с.

9. Медик В.А., Токмачев М.С. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения. – М.: Медицина, 2006. – 528 с.

10. Онищенко Г.Г. Социально-гигиенические проблемы состояния здоровья детей и подростков // *Гигиена и санитария*. – 2001. – № 5. – С.7-11.

* Материал подготовлен в рамках проекта № 08-06-00111а, выполняемого при поддержке Российского гуманитарного научного фонда.

Адрес для переписки: 665827, Иркутская обл., г. Ангарск-27, а/я 1170, e-mail: lsioz@mail.ru, тел. раб.: (3955)557567; факс: (3955)554077

Боева Алла Васильевна – старший научный сотрудник лаборатории системных исследований общественного здоровья Ангарского филиала УРАМН ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск), к.м.н.; Лещенко Ярослав Александрович – заведующий лабораторией системных исследований общественного здоровья, д.м.н., профессор

© КАЛЯГИН А.Н., ГОРЯЕВ Ю.А. – 2009

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

А.Н. Калягин^{1,2}, Ю.А. Горяев¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н. проф. Ю.А. Горяев; ²МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк)

Резюме. В статье обсуждаются вопросы оценки качества оказания медицинской помощи больным ревматическими пороками сердца на стационарном и амбулаторном этапах.

Ключевые слова: качество медицинской помощи, ревматические пороки сердца.

ESTIMATION OF QUALITY OF RENDERING MEDICAL CARE IN RHEUMATIC HEART DISEASES

A.N. Kalyagin^{1,2}, Ju.A. Goryaev¹

(¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk Municipal Clinical Hospital №1)

Summary. In the article the problems of an estimation of quality of rendering medical care to the patients with rheumatic heart diseases at the stationary and out-patient stages are discussed.

Key words: quality of medical care, rheumatic heart diseases.

Ревматические пороки сердца (РПС) по-прежнему являются важной причиной развития хронической сердечной недостаточности, а также серьёзной социальной проблемой, что определяется высокой частотой стойкой утраты трудоспособности при них [1,3,4].

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.

Ведение больных РПС в клинической практике по сложившейся традиции осуществляется тремя ключевыми специалистами: ревматологом, кардиологом и терапевтом [2]. В связи с этим актуальным представляется сравнительная оценка качества их работы на амбулаторном и стационарном этапах. Это позволит определить наиболее перспективные направления работы с врачами и выявить проблемные зоны.

Целью нашей работы стало определение качества оказания медицинской помощи больным ревматическими пороками сердца.

Материалы и методы

Осуществлялась экспертная оценка качества ведения больных путём анализа первичной медицинской документации – амбулаторных карт амбулаторно-поликлинических учреждений и историй болезни стационара. При этом экспертным методом оценивалось качество ведения диспансерного наблюдения, соблюдение стандартов профилактической работы и назначение оптимальной медикаментозной терапии.

В основу проведения экспертизы первичной медицинской документации (истории болезни, амбулаторные карты) больных с РПС был положен приказ Главного управления здравоохранения Администрации Иркутской области №579 и ГУ «Территориальный фонд обязательного медицинского страхования граждан Иркутской области» №115 от 17.12.2003 г. «О контроле качества медицинской помощи на территории Иркутской области» (в редакции приказа Главного управления здравоохранения администрации области от 12.07.2004 №512).

Контроль качества осуществлялся по следующим разделам: выполнение общих требования (ВОТ), оценка диагностических мероприятий (ОДМ), оценка лечебных мероприятий (ОЛМ), оценка эффективности медицинской помощи (ОЭМП), качество ведения документации (КВД).

В каждом из разделов качество оценивалось по следующим градациям (от «0» до «1»: нет замечаний – 1,0; несущественные – 0,90; существенные – 0,75; серьезные – 0,50; грубые – 0,25; отсутствие работы – 0):

- к несущественным дефектам (оценка 0,90) относятся отдельные отклонения в ведении больного, которые не оказали заметного влияния на качество оказания медицинской помощи, полноту и достоверность оформления медицинской документации и не повлекли за собой необоснованное расходование ресурсов;

- существенные дефекты (оценка 0,75) характеризуют выявленные экспертом дефекты в ведении больного, которые повлекли (или могли повлечь) умеренное снижение КМП как с точки зрения своевременности и правильности установления диагноза, так и с точки зрения назначения оптимальной лечебной тактики в целях достижения наилучшего результата;

- серьезные дефекты (оценка 0,50) фиксируются экспертом в случаях обнаружения дефектов в ведении больного, которые расцениваются как нарушения оптимального технологического процесса оказания медицинской помощи больному и повлекли (или могли повлечь) выраженные негативные последствия как в исходе заболевания, так и по другим основаниям;

- к грубым дефектам (оценка 0,25) относятся выявленные случаи несвоевременного оказания медицинской помощи, ошибки в диагностике и лечении с тяжёлыми последствиями, связанные с профессиональной некомпетентностью или ненадлежащим исполнением своих обязанностей со стороны медицинского персонала, грубые нарушения в организации и объемах медицинской помощи больному и т.д.;

- недопустимые дефекты (оценка 0) – необоснованный отказ в оказании медицинской помощи, летальные исходы вследствие неадекватной медицинской помощи, сокрытие дефектов и внесение заведомо ложных данных

в медицинские документы, необоснованная госпитализация, незаконное взимание платы с больного и т.д.

Для итоговой оценки использовался показатель уровня качества диспансеризации (УКД), который вычислялся следующим образом:

$$\text{УКД} = \frac{\text{ВОТ} + \text{ОДМ} + \text{ОЛМ} + \text{ОЭМП} + \text{КВД}}{5}$$

Была проанализирована отобранная случайным образом первичная медицинская документация больных РПС, проходивших лечение в ревматологическом, кардиологическом и терапевтическом отделениях стационара (n=128) и наблюдавшихся в поликлинике по месту жительства у ревматологов, кардиологов и терапевтов (n=295).

Данные представлялись в виде абсолютных и относительных величин с 95%-ми доверительными интервалами (95% ДИ). Значимость различий была исследована при помощи z-критерия. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе стационарного этапа оказания медицинской помощи было выявлено 82% [95% ДИ 74,2-88,6] историй болезни с замечаниями (в терапевтическом отделении – 83,7% [95% ДИ 71,9-92,7], в кардиологическом – 88,4 [95% ДИ 77,0-96,2], в ревматологическом – 72,2% [95% ДИ 56,3-85,6]). Наиболее значимыми разделами, показавшими дефекты оказания медицинской помощи, были качество ведения документации – 40,6% [95% ДИ 31,9-49,3] и выполнение общих требований –

Дефекты ведения документации включали в себя отсутствие направительных документов при плановой госпитализации, наличие многочисленных исправлений в медицинских документах, неполное перенесение данных лабораторных и инструментальных исследований в выписные документы, что может оказать влияние на ведение больных на амбулаторном этапе. В целом замечания этого раздела имели среднюю оценку УКЛ от 0,93 до 0,96, что говорит о том, что замечания носили несущественный характер и серьёзно не влияли на качество оказываемой помощи.

Выполнение общих требований включало такие дефекты, как отсутствие этапных эпикризов, своевременных осмотров заведующими отделениями. Наиболее важными дефектами в этом разделе являются ошибки при формулировке клинического и заключительного диагнозов, в том числе не соблюдалась действующая классификация острой ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни сердца (Ассоциация ревматологов России, 2003), не уделялось внимание сопутствующей патологии. Этот раздел имел самый низкий уровень УКЛ, который составлял 0,91-0,93.

Дефекты диагностики включали в себя неполное обследование больного, в частности не всегда оценивался уровень МНО (особенно у больных с протезированием клапанов, нарушениями ритма), не проводилось обследование по выявлению факторов риска сопутствующих заболеваний, в частности ИБС, дислипидемия и т.д. Оценка УКЛ в этом разделе составила от 0,96 до 0,98.

Дефекты лечебных мероприятий включали в себя затянутую внутривенную инфузию, использование ненужных препаратов (например, аскорбиновой кислоты), отсутствие рекомендаций по текущей профилактике инфекционного эндокардита в выписных документах для

Таблица 1

Результаты проведения экспертизы качества медицинской помощи историй болезни больных с РПС (n=128)

Признаки	Отделение			Итого
	Ревматологическое (n=36)	Кардиологическое (n=43)	Терапевтическое (n=49)	
Количество документов с замечаниями, шт. (%)	26 (72,2 [56,3-85,6])	38 (88,4 [77,0-96,2])	41 (83,7 [71,9-92,7])	105 (82,0 [74,2-88,6])
Количество документов с УКЛ > 0,9, шт. (%)	36 (100,0 [97,2-100,0])	43 (100,0 [97,7-100,0])	49 (100,0 [98,0-100,0])	128 (100,0 [99,2-100,0])
Количество документов с УКЛ < 0,9, шт. (%)	0 (0,0 [0,0-2,8])	0 (0,0 [0,0-2,3])	0 (0,0 [0,0-2,0])	0 (0,0 [0,0-0,8])
Количество историй болезни, в которых имелись замечания				
1. по разделу «ВОТ», шт. (%)	15 (41,7 [30,6-63,8])	18 (41,8 [26,8-56,8])	17 (34,7 [23,9-51,5])	50 (39,1 [30,5-47,7])
2. по разделу «ОДМ», шт. (%)	11 (30,6 [15,2-46,0])	16 (37,2 [22,5-51,9])	13 (26,5 [13,9-39,1])	40 (31,3 [23,1-39,5])
3. по разделу «ОЛМ», шт. (%)	10 (27,8 [12,9-42,7])	12 (27,9 [14,2-41,6])	12 (24,5 [13,4-37,7])	34 (26,6 [18,8-34,4])
4. по разделу «ОЭМП», шт. (%)	5 (13,9 [4,6-27,2])	5 (11,6 [3,8-23,0])	7 (14,3 [5,9-25,6])	17 (13,3 [7,9-19,8])
5. по разделу «КВД», шт. (%)	16 (44,4 [27,8-61,0])	19 (44,2 [29,1-59,3])	17 (34,7 [21,1-48,3])	52 (40,6 [31,9-49,3])
Средняя оценка УКЛ				
1. по разделу «ВОТ»	0,92	0,94	0,92	0,93
2. по разделу «ОДМ»	0,96	0,97	0,98	0,97
3. по разделу «ОЛМ»	0,95	0,99	0,97	0,97
4. по разделу «ОЭМП»	0,98	0,97	0,94	0,97
5. по разделу «КВД»	0,93	0,94	0,96	0,95
Итоговый средний УКЛ	0,96	0,99	0,99	0,98
Итоговый средний УКЛ экспертный	0,94	0,96	0,92	0,94

Примечание: значимых различий по z-критерию выявлено не было.

39,1% [95% ДИ 30,5-47,7], в других они были менее значимы: дефекты диагностики – 31,3% [95% ДИ 23,1-39,5], дефекты лечения – 26,6% [95% ДИ 18,8-34,4], дефекты, приведшие к снижению эффективности медицинской помощи – 13,3% [95% ДИ 7,9-19,8] случаев (табл. 1).

При анализе дефектов стационарного этапа существенных различий по количеству допущенных ошибок и их оценке с использованием УКЛ в оказании медицинской помощи больным с РПС в различных отделениях выявлено не было (z-критерий, $p < 0,05$).

больных и указаний по коррекции сопутствующих заболеваний и факторов риска (например, дислипидемии с использованием статинов). Оценка УКЛ колебалась от 0,95 до 0,99, причём наивысшей она была в кардиологическом отделении, где осуществлялась наилучшая тактика в отношении больных с ХСН.

Дефекты, приведшие к нарушениям эффективности медицинской помощи, оценивались по воздействию на прогноз больных, т.е. возможности избежать в дальнейшем неблагоприятного течения заболевания, а также отсутствие достижения цели пребывания в стационаре. Это могло быть неназначение средств, которые уменьшают воздействие факторов риска или профилактуют осложнения. В целом, оценка УКЛ по этому разделу колебалась от 0,94 до 0,98 и была наиболее высокой в кардиологическом и ревматологическом отделениях, где зачастую давались рекомендации по ведению ХСН, профилактике вторичного инфекционного эндокардита и по круглогодичной бициллинопрофилактике.

Таблица 2

Результаты проведения экспертизы качества медицинской помощи амбулаторных карт больных с РПС (n=295)

Признаки	Специалист			Итого
	Ревматолог (n=99)	Кардиолог (n=84)	Терапевт (n=112)	
Номер группы	1	2	3	
Количество документов с замечаниями, шт. (%)	61 (61,6 [51,8-71,4])	38 (45,3 [34,4-56,2]) p1-2=0,031	85 (75,9 [67,4-83,5]) p1-3=0,036 p2-3<0,001	184 (62,4 [56,9-67,9])
Количество документов с УКЛ≥0,9, шт. (%)	98 (98,9 [95,0-100,0])	83 (98,8 [95,3-100,0]) p1-2>0,05	103 (92,0 [86,2-96,3]) p1-3=0,043 p2-3>0,05	284 (96,3 [93,6-98,1])
Количество документов с УКЛ<0,9, шт. (%)	1 (1,1 [0,0-4,2])	1 (1,2 [0,0-4,7]) p1-2>0,05	9 (8,0 [3,7-13,8]) p1-3=0,039 p2-3>0,05	11 (3,7 [1,9-6,2])
Количество амбулаторных карт, в которых имелись замечания				
1. по разделу «ВОТ», шт. (%)	12 (12,1 [6,4-19,4])	11 (13,1 [6,7-21,3]) p1-2>0,05	28 (25,0 [17,0-33,0]) p1-3=0,027 p2-3>0,05	50 (16,9 [12,8-21,4])
2. по разделу «ОДМ», шт. (%)	10 (10,1 [4,9-16,9])	12 (14,3 [7,6-22,7]) p1-2>0,05	20 (17,8 [11,2-25,6]) p1-3>0,05 p2-3>0,05	42 (14,2 [10,5-18,4])
3. по разделу «ОЛМ», шт. (%)	19 (19,2 [12,0-27,7])	6 (7,1 [2,6-13,7]) p1-2=0,031	26 (23,2 [15,7-31,6]) p1-3>0,05 p2-3=0,005	51 (17,3 [13,2-21,8])
4. по разделу «ОЭМП», шт. (%)	5 (5,1 [1,6-10,4])	3 (3,6 [0,7-8,7]) p1-2>0,05	15 (13,4 [7,8-20,3]) p1-3>0,05 p2-3=0,044	23 (7,8 [5,0-11,0])
5. по разделу «КВД», шт. (%)	24 (24,2 [16,2-33,3])	19 (22,6 [14,2-32,3]) p1-2>0,05	28 (25,0 [16,8-33,2]) p1-3>0,05 p2-3>0,05	78 (24,1 [19,4-29,1])
Средняя оценка УКД				
1. по разделу «ВОТ»	0,94	0,96	0,86	0,92
2. по разделу «ОДМ»	0,95	0,96	0,91	0,93
3. по разделу «ОЛМ»	0,93	0,97	0,88	0,92
4. по разделу «ОЭМП»	0,96	0,97	0,93	0,97
5. по разделу «КВД»	0,91	0,93	0,91	0,92
Итоговый средний УКД1	0,98	0,99	0,99	0,99
Итоговый средний УКЛ экспертный	0,92	0,97	0,90	0,92

Примечания: оценка значимости различий выполнялась по z-критерию.

При изучении амбулаторно-поликлинического этапа оказания медицинской помощи было выявлено 62,4% средств.

[95% ДИ 56,9-67,9] амбулаторных карт с замечаниями (у участковых врачей-терапевтов – 75,9% [95% ДИ 67,4-83,5], у кардиологов – 45,3 [95% ДИ 34,4-56,2], у ревматологов – 61,6% [95% ДИ 51,8-71,4]. Самым низким оказался удельный вес дефектов у кардиологов, которые имеют достаточный опыт ведения больных с пороками сердца и ХСН, различия частоты дефектов у этих специалистов были значимы как с участковыми врачами-терапевтами (p<0,001), так и с ревматологами (p=0,036). Впрочем, значимы были различия и между ревматологами и участковыми терапевтами (p=0,031), что говорит о достаточно слабых знаниях последних по ведению больных с РПС и ХСН.

Ведущими дефектами оказания медицинской помощи, были качество ведения документации – 24,1% [95% ДИ 19,1-29,1], дефекты лечения – 17,3% [95% ДИ 13,2-21,8] и выполнение общих требований – 16,9% [95% ДИ 12,8-21,4], по другим разделам замечаний было меньше: дефекты диагностики – 14,2% [95% ДИ 10,5-18,4], дефекты, приведшие к

снижению эффективности медицинской помощи – 7,8% [95% ДИ 5,0-11,0] случаев (табл. 2).

При анализе этих разделов по отдельным специалистам были выявлены дефекты по выполнению общих требований (отсутствуют планы диспансерного наблюдения) и по осуществлению лечебных мероприятий, направленных на коррекцию ХСН, у врачей-ревматологов. Удельный вес дефектов по разделу выполнения общих требований превышает таковые у участковых терапевтов, а по разделу оценки диагностических мероприятий – у врачей-кардиологов.

У врачей-терапевтов замечания касались лечебных мероприятий (трудности в ведении как РПС, так и ХСН при них) и эффективности медицинской помощи (не уделялось должного внимания вопросам выявления и коррекции модифицируемых факторов риска), слабо осуществлялся мониторинг качества лечения, даже при утяжелении жалоб больного не велась эскалация дозы препаратов и/или присоединение новых лекарственных

Таблица 3

Сравнение результатов проведения экспертизы качества медицинской помощи историй болезни и амбулаторных карт больных с РПС

Признаки	Истории болезни стационара (n=128)	Амбулаторные карты поликлиник (n=295)	Значимость различий
Количество документов с замечаниями, шт. (%)	105 (82,0 [74,2-88,6])	184 (62,4 [56,9-67,9])	z=3,9 p<0,001
Количество документов с УКЛ≥0,9, шт. (%)	128 (100,0 [99,2-100,0])	284 (96,3 [93,6-98,1])	z=1,9 p=0,061
Количество документов с УКЛ<0,9, шт. (%)	0 (0,0 [0,0-0,8])	11 (3,7 [1,9-6,2])	z=1,9 p=0,061
Количество историй болезни/амбулаторных карт, в которых имелись замечания			
1. по разделу «ВОТ», шт. (%)	50 (39,1 [30,5-47,7])	50 (16,9 [12,8-21,4])	z=4,8 p<0,001
2. по разделу «ОДМ», шт. (%)	40 (31,3 [23,1-39,5])	42 (14,2 [10,5-18,4])	z=3,1 p=0,002
3. по разделу «ОЛМ», шт. (%)	34 (26,6 [18,8-34,4])	51 (17,3 [13,2-21,8])	z=2,1 p<0,039
4. по разделу «ОЭМП», шт. (%)	17 (13,3 [7,9-19,8])	23 (7,8 [5,0-11,0])	z=1,6 p=0,111
5. по разделу «КВД», шт. (%)	52 (40,6 [31,9-49,3])	78 (24,1 [19,4-29,1])	z=3,3 p<0,001
Средняя оценка УКЛ/УКД			
1. по разделу «ВОТ»	0,92±0,02	0,92±0,02	p>0,05
2. по разделу «ОДМ»	0,97±0,02	0,93±0,03	p<0,05
3. по разделу «ОЛМ»	0,97±0,02	0,92±0,03	p<0,05
4. по разделу «ОЭМП»	0,97±0,02	0,97±0,02	p>0,05
5. по разделу «КВД»	0,95±0,02	0,92±0,02	p<0,05
Итоговый средний УКЛ/УКД1	0,98±0,01	0,99±0,01	p>0,05
Итоговый средний УКЛ/УКД экспертный	0,94±0,02	0,92±0,02	p>0,05

Примечания: оценка значимости различий выполнялась по z-критерию и t-критерию Стьюдента.

Проведено сравнение качества ведения больных с РПС на амбулаторном и стационарном этапах медицинской помощи (табл. 3). Из них видно существенное преобладание количества дефектов на стационарном этапе медицинской помощи (82,0% [95% ДИ 74,2-88,6] – в стационаре, 62,4% [95% ДИ 56,9-67,9] – в поликлинике, $p < 0,001$). Наиболее серьезные различия наблюдаются разделам «выполнение общих требований», «оценка диагностических мероприятий», «оценка лечебных мероприятий» и «качество ведения документации». В то же время при сопоставлении средних значений УКЛ в стационаре и в поликлинике обращает на себя внимание, что в поликлинике дефекты носят более грубый характер. Что выражается в значимо более низких показателях коэффициента УКД по разделам «оценка диагностических мероприятий», «оценка лечебных мероприятий» и «качество ведения документации».

Изучение особенности ведения больных РПС различными врачами-специалистами или в отделениях различного профиля (терапевтическое, кардиологическое, ревматологическое) позволили яснее понять сущность имеющихся проблем оказания помощи данной категории больных.

Установлено, что в ревматологическом отделении (при ведении ревматологами поликлиник) отсутствуют замечания, касающиеся ведения больных по поводу ревматической этиологии заболевания, по показаниям применялись нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, назначалась бициллинопрофилактика в адекватных дозах и в соответствии со сроками, в то же время имелись дефекты ведения больных по поводу поражения сердца и ХСН:

- при стационарном лечении существенный акцент был сделан на инфузионную терапию (реополиглюкин, глюкозо-калиевая смесь), включающую сердечные гликозиды и применение диуретиков, а также внутривенное введение аскорбиновой кислоты;

- недостаточна была частота назначения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина, бета-блокаторов, антагонистов альдостерона;

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.

- часто не назначалась текущая профилактика инфекционного эндокардита;

- мало внимания уделялось коррекции сопутствующих факторов риска кардиологических заболеваний (дислипидемия, избыточная масса тела, гипергликемия и т.д.).

В терапевтических и кардиологических отделениях, а также при наблюдении больных врачами-кардиологами на достаточно хорошем уровне было поставлено ведение ХСН, но выявлялись недостатки другого плана:

- при необходимости применения больному бициллинопрофилактики она ему не назначалась или использовались неэффективные схемы – сезонная бициллинопрофилактика, круглогодичная бициллином-5 1 раз в 4 недели;

- часто не назначалась текущая профилактика инфекционного эндокардита;

- не всегда проводилась коррекция анемии, цитолитического и/или холестатического синдромов, выявляемых при биохимическом исследовании.

Наиболее серьезные дефекты обнаруживались при ведении больного участковыми врачами-терапевтами, которые обращали внимание только на узкий круг проблем больного, а не на индивидуальную коррекцию. Очень часто не делалось рекомендаций по бициллинопрофилактике, текущей профилактике инфекционного эндокардита, лечению ХСН, профилактике тромбоэмболических осложнений и т.д. Особенно часты были трудности, если больной не был направлен на консультативный приём к кардиологу и/или ревматологу, что чаще всего обнаруживалось в поликлиниках, которые не имеют в штате соответствующего специалиста.

Таким образом, в результате анализа качества медицинской помощи больным с РПС и ХСН при них было установлено, что на стационарном и амбулаторном этапах имеются дефекты оказания медицинской помощи. Частота их выше в стационаре, но более серьезные дефекты обнаруживаются при ведении больных в амбулаторно-поликлиническом звене, особенно участковыми врачами-терапевтами.

3. Эпидемиология ревматизма / Ю.А. Горяев, В.Я. Бобылев / Под ред. В.Я. Бобылева. – Ярославль: Ярославский медицинский институт, 1977. – 124 с.

4. 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., Горяев Юрий Аркадьевич – заведующий кафедрой, профессор

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© ТАРМАЕВА И.Ю., САВЧЕНКОВ М.Ф. – 2009

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ БАЙКАЛЬСКОГО РЕГИОНА

И.Ю. Тармаева, М.Ф. Савченков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гигиены труда и гигиены питания, зав. – д.м.н., проф. Е.П. Лемешевская, кафедра общей гигиены, зав. – акад. РАМН, д.м.н., проф. М.Ф. Савченков)

Резюме. Представлены материалы по анализу фактического питания детей бурят в дошкольных образовательных учреждениях. Дана сравнительная оценка анкетного метода и метода дубликатных проб по содержанию минеральных элементов. Рацион детей характеризуется липидной направленностью, снижением витаминного и минерального статусов.

Ключевые слова: питание и здоровье, макро- и микронутриенты, этническая группа.

HYGIENIC ESTIMATION OF CHILDREN NUTRITION OF THE ETHNIC GROUP IN THE BAIKAL REGION

I.Yu. Tarmaeva, M.F. Savchenkov

(Irkutsk State Medical University)

Summary. Materials under the analysis of an actual nutrition of the Buryat children in preschool educational establishments are presented. The comparative estimation of questionnaire method and a method of duplicate tests on the content of mineral elements is given. The diet of children is characterized by lipid trend decrease in vitamin and mineral status.

Key words: nutrition and health, macro- and micronutrients, an ethnic group.

В связи с резко изменившимися социально-экономическими условиями произошли существенные изменения в структуре и качестве питания на различных территориях РФ [7,8]. Поэтому особое значение приобретают исследования состояния питания и его влияние на показатели здоровья детского населения. Эта проблема приобретает еще большую значимость в существующей сложной демографической ситуации: следует отметить, что на фоне общего ухудшения состояния здоровья детского населения заболеваемость в основном формируется за счет детей первых шести лет жизни: на них приходится 70-75% всех зарегистрированных обращений в учреждения здравоохранения. Среди управляемых факторов, влияющих на сохранение здоровья детей этой возрастной группы, ведущая роль принадлежит питанию [1,2,3,5].

Расширение исследований по изучению состояния питания, элементного статуса детей, разработке обоснованных рекомендаций и проведение целенаправленных мероприятий по совершенствованию питания и укреплению здоровья подрастающего поколения является приоритетным актуальным направлением.

Целью исследования было научное обоснование гигиенических мероприятий, направленных на предупреждение и снижение заболеваемости детей в организованных коллективах путем коррекции рационов питания.

Материалы и методы

В ходе выполнения работы нами было проведено исследование предоставленных дневников питания детей 4-6 лет бурятской национальности, посещающих детские образовательные учреждения (ДОУ) № 3, № 31, № 67, № 89 г. Улан-Удэ, ДОУ «Колосок», «Елочка», «Туяна» п. Усть-Ордынский Бурятского автономного округа.

Сбор данных проводился в дни посещения детских образовательных учреждений. Для оценки суточного поступления макро- и микронутриентов был проведен анализ фактических рационов (согласно «Методическим рекомендациям по вопросам изучения фактического питания и состояния здоровья в связи с характером питания»), включающий анализ пятидневного рациона питания, в том числе домашнее питание по альбому порций и продуктов [5].

Анализ дневников питания проводился с использо-

ванием программного приложения «АСПОН-питание» (БИМК-D, Санкт-Петербург, 1996). Обеспеченность обследованных основными макро- и микронутриентами рассчитывалась на основании нормативов СН 5786-91 «Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР», утвержденных Главным санитарным врачом СССР 28.05.1991 г. и сравнивались с адекватными уровнями потребления и верхними допустимыми уровнями потребления пищевых и биологически активных веществ согласно методическим рекомендациям МР 2.3.1.1915-04 «Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ», утвержденным 02.07.2004 г. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Москва, 2004).

Подготовку к обработке первичных данных и последующий статистический анализ производили с применением пакета программных приложений Microsoft Excel XP (Microsoft Corp., USA) и интегрированного пакета статистических программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., USA, 1999) [4].

Результаты и обсуждение

Результаты исследования основных пищевых нутриентов анкетным методом показали, что в структуре питания детей этнической группы содержание общего белка составило 97,3 % (табл. 1). По сезонам года установлено, что более благополучная ситуация сохраняется в период осени-зимы: показатель обеспеченности белками составляет 66,7±0,7 г осенью и 68,4±0,6 г зимой, а неблагоприятная – весной (63,6±0,7 г нормативных 68,0 г в сутки). Обеспеченность белками животного происхождения составила 44,9±0,8, что составило 102%.

Согласно полученным данным (табл. 2), суммарное содержание жиров в рационе было несколько выше рекомендуемых величин и составляло 71,7±1,2 г в день, что соответствует 105,4% от нормы. Жиры растительного происхождения составляют 7,8±0,9 г в день, что соответствует 78,0% от нормы. Нужно отметить превышение общих жиров во все сезоны года от 70,3±1,4 (103,3%) до 72,9±1,1 (107,2%) при оптимальном содержании 68 г в сутки. Этот факт свидетельствует о липидном характере питания детей бурят. Пищевая ценность

Таблица 1

Динамика содержания белков в суточном пищевом рационе по сезонам года за период 2005-2007 гг. (M±m) (г)

Сезон	Белки (общие / животные)					
	Me	q25	q75	Min	Max	M±m
Весна	65,7	63,2	68,5	53,7	75,0	63,6±0,7
	43,4	40,5	45,7	37,1	49,6	42,6±0,6
Лето	66,2	63,7	69,0	54,2	75,4	66,0±0,6
	42,2	41,1	43,6	36,8	50,1	41,9±1,1
Осень	74,9	64,5	69,8	54,9	76,2	66,7±0,7
	46,8	44,2	48,3	39,4	51,2	46,6±0,6
Зима	66,6	64,1	69,1	54,6	75,8	68,4±0,6
	49,1	45,7	51,4	39,8	54,6	48,3±0,8
Всего	68,4	63,8	69,1	54,4	75,6	66,2±0,6
	45,4	42,9	47,3	38,3	51,4	44,9±0,8

Примечание: Me – медиана; q25 – нижний квартиль; q75 – верхний квартиль; Max – максимальное значение признака; Min – минимальное значение признака; M – среднее арифметическое; m – стандартная ошибка среднего.

жиров определяется жирокислотным составом. Было определено содержание полиненасыщенных жирных

Таблица 2

Динамика содержания жиров в суточном пищевом рационе по сезонам года за период 2005-2007 гг. (M±m) (г)

Сезон	Жиры (общие / растительные)					
	Me	q25	q75	Min	Max	M±m
Весна	69,5	65,6	78,4	41,4	84,7	70,3±1,4
	6,3	3,3	10,3	0,04	25,5	7,2±1,1
Лето	71,6	66,7	77,5	42,5	85,8	71,4±0,9
	6,8	3,8	10,8	0,09	26	7,7±0,8
Осень	73,1	68,2	78,9	43,9	87,3	72,9±1,1
	7,4	4,4	11,4	0,12	26,6	8,3±0,8
Зима	72,4	67,5	78,3	43,2	86,6	72,2±1,1
	7,1	4,2	11,1	0,10	26,3	8,1±0,7
Всего	71,6	67,0	77,8	44,1	86,1	71,7±1,2
	6,9	3,9	10,9	0,09	26,1	7,8±0,9

Примечание: Me – медиана; q25 – нижний квартиль; q75 – верхний квартиль; Max – максимальное значение признака; Min – минимальное значение признака; M – среднее арифметическое; m – стандартная ошибка среднего.

кислот, т.к. они не синтезируются в организме и относятся к незаменимым факторам питания.

В наших расчетах содержание полиненасыщенных жирных кислот во всех ДООУ было в среднем недостаточным (5,2±0,12 г), что соответствует 67,5%, при рекомендуемом 7,7 г в сутки (табл. 3, 4). Характерно более высокое потребление мононенасыщенных (25,9±2,9 г), при рекомендуемом 21 г в сутки, и насыщенных жирных кислот (20,1±0,6 г), при рекомендуемых 17,5 г в сутки.

Содержание наиболее простых моносахаридов (глюкоза, фруктоза, галактоза, рибоза, дезоксирибоза) и дисахаридов в рационе детей этнической группы было значительно выше физиологической нормы и составляло 114,8±2,3 г в сутки (табл. 3).

Согласно полученным данным, суммарное содержание углеводов в рационе составляет 91,8% от нормы. По

Таблица 3

Динамика содержания углеводов в суточном пищевом рационе по сезонам года за период 2005-2007 гг. (M±m) (г)

Сезон	Углеводы (г)					
	Me	q25	q75	Min	Max	M±m
Весна	232,9	233,6	245,3	103,8	389,2	231,0±3,9
Лето	244,9	235,1	256,3	115,4	301,7	243,4±3,2
Осень	272,6	263,3	284,9	143,5	328,9	271,6±3,7
Зима	253,5	243,9	265,6	124,2	309,6	252,3±3,6
Год	250,8	241,5	263,1	121,7	307,1	249,8±3,6

сезонам года (табл. 3) достаточная обеспеченность наблюдается только осенью (271,6±3,7 г) при оптимальном

значении 272 г в сутки, в остальные же периоды наблюдается недостаток углеводов.

Общая калорийность рациона питания ниже оптимальной (1909,3 ккал при физиологической норме 1970 ккал в сутки).

Структура питания детей бурят имеет липидную направленность. Анализ основных нутриентов показал, что содержание белков в целом находится в пределах физиологической нормы, содержание углеводов было ниже нормы, а содержание общих жиров превышало рекомендуемые нормы.

Таким образом, анализ фактического питания детей этнической группы выявил разбалансированность рационов питания по содержанию основных пищевых нутриентов. Рацион должен включать вещества в сбалансированном соотношении с возрастными потребностями, а также по отношению друг к другу. По нашим данным, соотношение белков, жиров и углеводов в рационе составило 1:2,4:3,8.

Учитывая всю важность обеспечения детей витаминами, проведен анализ пищевых рационов по содержанию витаминов с помощью анкетного метода. В таблице 4 представлены усредненные данные по содержанию витаминов. Обнаружен недостаток витаминов С, РР, В₁, фолацина, Е, D, а также избыточное содержание витаминов А, В₂ и В₆.

Такое положение в обеспечении организма детей витаминами вызывает озабоченность в сохранении их здоровья.

В таблице 5 приведены данные об абсолютном содержании макро- и микроэлементов в дневном рационе питания воспитанников детских образовательных

Таблица 4

Средняя обеспеченность витаминами детей (%)

Компонент	Обеспеченность (%)
Фолацин (мкг)	69,6±2,1
Витамин С (мг)	68,7±4,66
Витамин РР (мг)	89,0±1,56
Витамин Е (мг)	75,7±1,91
Витамин В ₆ (мг)	133,8±2,31
Витамин В ₂ (мг)	106,0±2,8
Витамин В ₁ (мг)	75,5±1,5
Витамин А (р.э.) (мкг)	133,4±15,96
Витамин D (мкг)	98,0±10,48

Таблица 5
Содержание макро- и микроэлементов (мг; M±m) в усредненном суточном пищевом рационе у воспитанников ДООУ г. Улан-Удэ

Элемент	Дубликатные пробы (1)	Анкетный метод (2)	Относительное отличие (1)/(2)
Ca	257,9±10,5	655,9±12,8	0,4
Cr	0,0641±0,0066	0,261±0,005	0,2
Cu	0,684±0,085	2,45±0,19	0,3
Fe	9,12±2,11	8,7±0,2	1,1
I	0,03±0,01	0,054±0,01	0,5
K	1245±30,0	2325±62	0,5
Mg	142,9±23,8	266,5±3,9	0,5
Mn	1,49±0,17	5,48±0,17	0,3
P	565,3±18,4	1194,6±17,8	0,5
Zn	5,22±1,08	10,3±0,2	0,5

учреждений г. Улан-Удэ по результатам анализа дубликатных проб, в сравнении с данными, ранее полученными анкетным методом. Сравнение показывает, что содержание ряда химических элементов в рационе по результатам анализа дубликатных проб отличается от расчетного. Учитывая тот факт, что дубликатные пробы не отражают питания детей вне дошкольного учреждения и, таким образом, представляют 80% полного дневного рациона, можно заключить, что содержание Ca, Cr, Zn, Mg, Mn, P оказывается ниже рассчитанного анкетным методом. Вероятно, это обусловлено иным содержанием химических элементов в местных продуктах питания, по сравнению с продуктами, потребляемыми в Центральной полосе Российской Федерации.

В результате сравнения результатов, полученных

при анализе фактического питания воспитанников ДООУ г. Улан-Удэ, полученных методом дубликатных проб и анкетным методом, установлено, что истинное содержание химических элементов в пищевых рационах дошкольников существенно отличается от расчетного.

Таким образом, продукты, употребляемые в пищу детьми, имеют элементный состав, специфичный для данной территории, либо в силу ее биогеохимических особенностей, либо в результате ввоза продуктов с других территорий. Анализ фактического питания детей предпочтительно проводить методом дубликатных проб, как и исследование местных продуктов питания для составления региональных таблиц элементного состава.

Анализ фактического питания детей этнической группы выявил разбалансированность рационов питания по содержанию основных пищевых нутриентов. В связи с этим обоснованы соответствующие профилак-

тические мероприятия, направленные на соответствующий нормам баланс пищевых продуктов с учетом возрастных потребностей.

Результаты настоящего исследования были положены в основу законодательного закрепления государственной политики в области здорового питания дошкольников в Республике Бурятия. Сформирован пакет нормативно-правового обеспечения, представленный следующими типами документов: Целевая, региональная и муниципальная программы, Планы, Приказы, должностные инструкции. Таким образом, разработанные нормативные, методические документы позволят совершенствовать качество питания детей в образовательных коллективах и формировать единое поле взаимодействия медицинской науки, практики здравоохранения и образования детей на уровне региона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В.Ю., Зелинская Д.И., Терлецкая Р.Н. Заболеваемость детей и инвалидность // Российский педиатрич. журнал. – 2008. – № 1. – С.32-35.
2. Баранов А.А., Ильин А.Г., Кучма В.Р. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности // Российский педиатрич. журнал. – 2005. – № 2. – С.4-8.
3. Величковский Б.Т. Реформы и здоровье населения страны (пути преодоления негативных последствий). – М., 2001. – 36 с.
4. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Подготовка оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции доказательной медицины. // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск, 2008. – № 1. – С.5-8.
5. Максимова Т.М., Гаенко О.Н. Здравоохранение на-

селения и социально-экономические проблемы общества // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и история медицины. – 2003. – № 1. – С.3-7.

6. Мартинчик А.Н., Батулин А.К., Баева В.С. Альбом порций продуктов и блюд. – М.: Красный пролетарий, 1995. – 66 с.

7. Онищенко Г.Г. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия детского населения России // Гигиена и санитария. – 2008. – № 2. – С.72-77.

8. Тутельян В.А., Суханов Б.П., Васильев А.В. и др. Реализация концепции государственной политики здорового питания населения России на региональном уровне: формирование региональной политики и региональных программ. Методические аспекты разработки и реализации программ. Часть 1. Научное издание // Вопросы питания. – 2005. – Т. 74. № 1. – С.3-9.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет. Тармаева Инна Юрьевна – докторант кафедры гигиены труда и гигиены питания; jetlion@rol.ru, Савченков Михаил Федосович – зав. кафедрой общей гигиены, академик РАМН

© ОТГОН Г., ЕФИМОВА Н.В., КОРЫТОВ Л.И. – 2009

ДИНАМИКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ МОНГОЛИИ

Г. Отгон¹, Н.В. Ефимова², Л.И. Корытов³

(¹Монгольский государственный медицинский университет, ректор – проф. Ц. Лхагвасурен; ²Ангарский филиал ВСНЦ экологии человека СО РАМН НИИ медицины труда и экологии человека, директор – д.м.н., проф. В.С. Рукавишников; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нормальной физиологии, зав. – д.м.н., проф. Л.И. Корытов)

Резюме. В статье проведено исследование физического развития детей Монголии. Установлено, что за прошедшие 40 лет наблюдалось определенное изменение абсолютных значений длины и массы тела, а также характера возрастной динамики антропометрических показателей детей и подростков Монголии. Полученные результаты подтверждают необходимость разработки референтных величин антропометрических показателей детского населения.

Ключевые слова: дети, физическое развитие, Монголия.

THE DYNAMICS OF THE ANTHROPOMETRIC PARAMETERS OF CHILDREN'S POPULATION OF MONGOLIA

G. Otgon¹, N.V. Efimova², L.I. Koritov³

(Mongolia State Medical University, Irkutsk State Medical University, Research Institute of Industrial Medicine and Human Ecology, BS of Medical Ecology, ESSC of RAMS, Angarsk)

Summary. The results of our research show a physical development of children of Mongolia. It is established, that for the past 40 years the certain change of absolute values of height and weight of a body, and also character of age dynamics of anthropometrical parameters of children and teenager's of Mongolia was observed. The received results confirm necessity of development of reference values of anthropometrical parameters of the children's population.

Key words: child, physical development, Mongolia.

Физическое развитие детей и подростков является одним из интегральных показателей здоровья, чутко реагирующим на воздействия социально-гигиенических и экологических факторов окружающей среды.

В последние десятилетия наметилась явная тенденция к ухудшению показателей физического развития детей и подростков [3-5]. В Монголии в последний раз относительно полномасштабный анализ половозраст-

ных показателей физического развития проводился в 1961, 1973, 1992 гг.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось выявление особенностей физического развития детей Монголии по сравнению с данными физического развития, установленными предыдущими исследованиями.

Материалы и методы

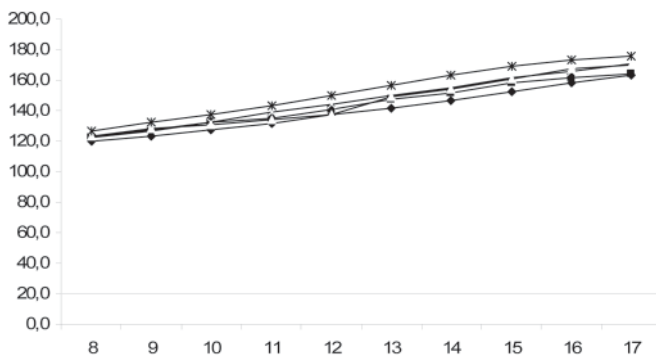
Объектом изучения явились школьники Улан-Батора в возрасте 8-17 лет, не имеющие на момент обследования хронических заболеваний. Обследование проводилось в 2005-2006 гг., результаты сравнивались с материалами обследования 1961, 1973, 1992 гг. [1,2,6,7]. Численность обследованных детей составляла 8-12 тыс. человек, что позволило получить репрезентативные показатели.

Антропометрические исследования проводились по классической методике на основе трех основных измерений: длины тела; массы тела; обхвата грудной клетки с точностью 0,5 см и 0,1 кг.

При статистической обработке распределение полученных данных проверялась на нормальность, рассчитывались средние величины, средние квадратические отклонения, ошибки средних. Сравнение проводилось по t-критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На рисунке 1 представлены данные о возрастной динамике роста мальчиков Монголии в различные периоды.



Примечание: по оси ординат – рост, см, по оси абсцисс – возраст, годы.

Рис. 1. Возрастная динамика роста мальчиков.

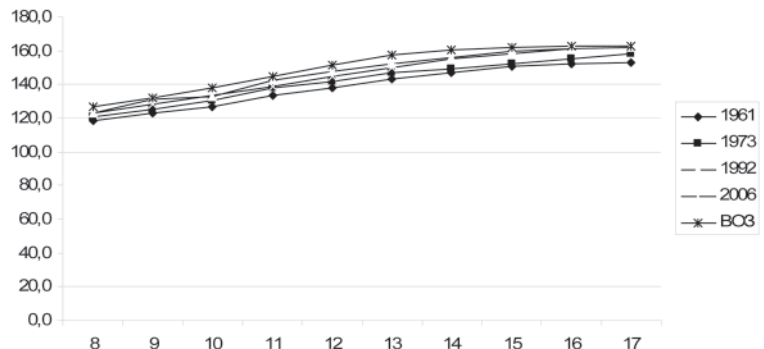
ды. Установлено, что за истекший период произошли значительные изменения показателей физического развития, наиболее выраженные в 1973 и 1992 гг.

Так, с 1961 по 1973 годы наблюдалось существенное увеличение продольных размеров тела во всех возрастных группах. Начиная с 8 лет, рост мальчиков 70-х годов увеличивался на 2,7-3,8 см, по сравнению с ростом мальчиков 60-х годов. Особенно прирост выражен в пубертатном возрасте (13-15 лет) и составлял 4,7-6,10 см. Считаем, что более интенсивное увеличение роста тела с 1960 по 1970 гг. являлось отражением характерного для того же периода процесса акселерации [1,2].

В период 60-70 годов динамика длины тела девочек характеризовалась умеренным увеличением в возрастных группах 11-13 лет и 17 лет. Прирост составил 2,7-6,10 см (рис. 2).

В последующий отрезок времени (с 1973

по 1992 гг.) наблюдалась указанная выше тенденция увеличения средних значений антропометрических показателей. Выявлены гендерные различия: темпы изменения были существенно ниже у мальчиков, а у девочек наблюдалось более интенсивное увеличение роста, чем в предшествующий период. Так, значимое увеличение роста мальчиков 90-х годов наблюдалось только в возрастной группе 13-17 лет и составляло в среднем 3,6 см. А у девочек зарегистрировано увеличение длины тела во всех возрастных группах в среднем на 5 см.



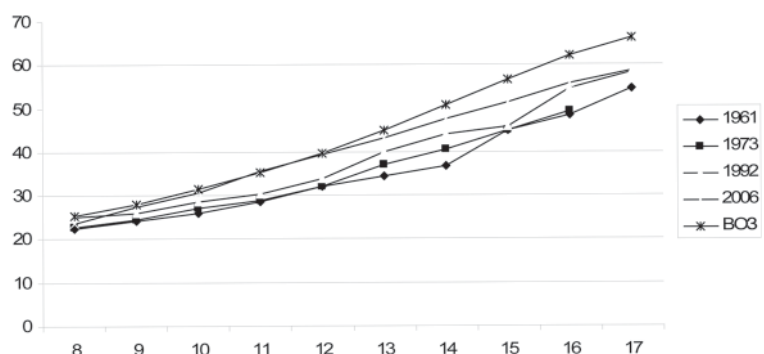
Примечание: по оси ординат – рост, см, по оси абсцисс – возраст, годы.

Рис. 2. Возрастная динамика роста девочек.

По нашим данным, у современных мальчиков рост по сравнению со сверстниками 90-х годов, больше лишь на 0-0,93 см (за исключением возрастной группы 11-12 лет), что показывает замедление роста современных мальчиков. Проведено сравнение параметров физического развития детей Монголии со стандартами, рекомендованными ВОЗ. Установлено, что рост мальчиков изученных возрастов Монголии меньше на 3,97-8,12 см, чем стандарты, установленные ВОЗ.

У современных девочек среднее увеличение роста по сравнению с девочками 90-х годов составляло 0,13-0,68 см и в подростковый период – 2,12-3,52 см, что, по нашему мнению, свидетельствует о завершении акселеративного процесса к 2000 году. Рост девочек Монголии мы сравнивали со стандартами ВОЗ и наблюдали, что более низкие показатели характерны лишь для подросткового возраста. Длина тела девушек в 17 лет не отличается от стандартных величин.

Результаты нашего исследования, направленные на выявление изменения массы тела детского населения Монголии, в изученных периодах позволили установить следующее. Так, восьмилетние мальчики и девочки имели массу около 23 кг, за прошедшие 40 лет не произошло существенного изменения массы тела их сверстников (рис. 3, 4). Однако, в более старших возрастах наблюдалось интенсивное увеличение мас-



Примечание: по оси ординат – масса тела, кг, по оси абсцисс – возраст, годы.

Рис. 3. Возрастная динамика массы тела мальчиков.

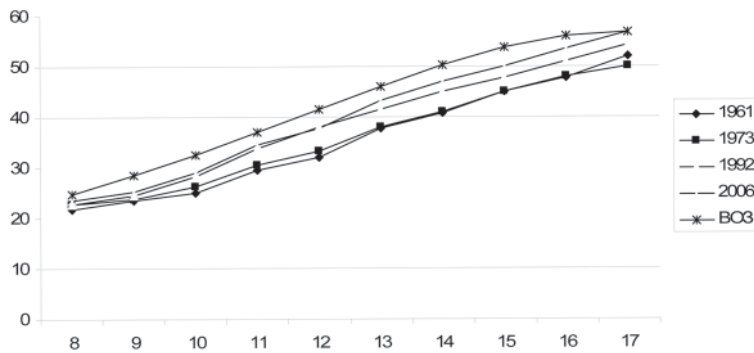


Рис. 4. Возрастная динамика массы тела девочек.

сы тела. Масса тела изменялась в сторону увеличения у мальчиков на 7-15 кг. У девочек этот процесс протекает медленнее, увеличение составляет 4-10 кг.

Наиболее выражена тенденция к увеличению массы тела в период с 1990 года. Так, в 1980-е годы увеличение массы тела составляло 0,16-1,14 кг у мальчиков и 0,14-1,18 кг – у девочек. В настоящее время увеличение массы тела у девочек наблюдалось только в подростковом возрасте (около 3 кг). Различия в массе тела между

девочками 1990-х годов и их современными сверстницами были менее значимыми.

Мальчики и девочки имели низкую массу тела при сравнении со стандартами, установленными ВОЗ.

Полученные данные свидетельствуют, что происходит увеличение массы тела у современных мальчиков, а у девочек такая четкая тенденция не наблюдалась. Характер динамики длины и массы тела мальчиков в течение 40 лет показывает, что современные мальчики 8-17 лет в среднем стали более высокими и имеют большую массу тела. По нашему мнению, абсолютной величины роста они достигли уже к 1990 годам, а увеличение массы тела продолжается до нынешнего времени. В отличие от мальчиков, у девочек уже закончился закономерный и стабильный процесс акселерации по росту и массе тела.

Таким образом, за прошедшие 40 лет наблюдалось определенное изменение абсолютных значений длины и массы тела, а также характера возрастной динамики антропометрических показателей детей и подростков Монголии. Полученные результаты подтверждают необходимость разработки референтных величин антропометрических показателей детского населения.

4. Минасян С.М., Галстян А.Г., Агасян А.Б. и др. Состояние здоровья подростков Нагорного Карабаха // Гигиена и санитария. – 2003. – № 5. – С.53-55.

5. Чмиль И.М., Медведев Л.Н. Возрастная динамика антропометрических показателей детского населения Красноярска // Гигиена и санитария. – 2002. – № 2. – С.49-50.

6. Чултэмдорж Ч. Некоторые вопросы физического развития школьников. – Улан-Батор, 1967. – С.3-4.

7. Цолмон Ч. Характеристика физического развития школьников, рукопись. – Монголия. 2000.

7. Цолмон Ч. Характеристика физического развития школьников, рукопись. – Монголия. 2000.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батчулуун Д. Физическое развитие детей от 1 месяца до 17 лет и некоторые гигиенические вопросы акселерации развития школьников г. Уланбатора: Автореф. ... канд. мед. наук. – Улан-Батор, 1981. – 22 с.

2. Батчулуун Д., Цолмон Ч. Гигиена детей и подростков. – Зуунмод, 1992.

3. Гигуз Т.Л., Поляков А.Я., Богачанов Н.Д. Динамика физического развития учащихся школ г. Новосибирска // Гигиена и санитария. – 2003. – № 3. – С.50-52.

Адрес для переписки: Монголия, Улан-Батор, ул. С. Зориг, 3, Монгольский государственный медицинский университет, кафедра нормальной физиологии, заведующей кафедрой Отгон Галсанжав.

© ЛОМОНОСОВ И.С., БРЮХАНОВА Н.Н., ЯНОВСКИЙ Л.М. – 2009

ОСНОВНЫЕ КАЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОД ПРИБАЙКАЛЬЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЧЕЛОВЕКА (СООБЩЕНИЕ 2)

И.С. Ломоносов¹, Н.Н. Брюханова¹, Л.М. Яновский²

(¹Институт геохимии СО РАН им. А.П. Виноградова, Иркутск, директор – академик РАН, д.г.-м.н., проф. М.И. Кузьмин; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Во втором сообщении приведены данные об источниках поступления кальция, магния, калия и натрия в поверхностные воды Прибайкалья. Рассмотрены особенности распределения этих элементов в зависимости от геохимии ландшафта и климатических условий местности. Показана важность информации о содержании Са, Mg, K и Na в питьевых водах для условий формирования патологии сердечно-сосудистой системы человека.

Ключевые слова: Прибайкалье, природные воды, кальций, магний, калий, натрий.

THE MAIN WATER QUALITY INDICATORS IN PRIBAIKALYE AND THEIR INFLUENCE ON MAN (REPORT 2)

I.S. Lomonosov¹, L.M. Yanovsky¹, N.N. Brukhanova²

(¹Institute of Geochemistry, Siberian Branch of the RAS, ²Irkutsk State Medical University)

Summary. The second report presents data on the source of calcium, magnesium, potassium and sodium in the surface waters of Baikal. Features of the distribution of these elements depending on the geochemistry of the landscape and climate areas have been considered. The importance of information about the contents of Ca, Mg, K and Na in the drinking water for the conditions of formation of pathology of human cardiovascular system has been shown.

Key words: Pribaikalye, natural water, calcium, magnesium, potassium, sodium.

Целью исследования является информация о распределении и содержании в питьевых поверхностных водах Прибайкалья химических элементов, имеющих важное биогеохимическое и экологическое значение и входящих в число нормируемых гигиеническими тре-

бованиями к качеству воды центральных систем питьевого водоснабжения [7]. К таким элементам относятся Ca²⁺, Mg²⁺, K⁺, Na⁺.

Кальций и магний. Соли кальция и магния составляют основную массу минерального осадка поверхност-

ных вод Прибайкалья, обуславливая и их общую жесткость. Вместе с фосфором это основные остео- и одонтогенные элементы [1,2,5,7,11]. В связи с тем, что абсолютное большинство поверхностных вод Прибайкалья имеет низкую минерализацию и относится к гидрокарбонатным кальциевым или гидрокарбонатным магниевым-кальциевым, важнейшим показателем вод региона является их жесткость, которая выражается в миллимолях количества вещества эквивалента Ca^{+2} и Mg^{+2} в 1 дм^3 воды. По этому показателю поверхностные воды Прибайкалья имеют очень широкий диапазон значений: от очень мягких (до 1,5 миллимолей) до очень жестких (более 10 миллимолей) при среднем значении 3 миллимоля, что отвечает классу очень мягких вод. Известно, что оптимум жесткости вод равен 7.

Основным источником поступления кальция и магния в поверхностные воды являются продукты химического выветривания и растворения известняков, доломитов, гипса, кальцийсодержащих силикатов и других осадочных и метаморфических пород. Большое количество кальция выносится со сточными водами химических и других предприятий, а также со стоком с сельскохозяйственных угодий. Кальций в воде образует устойчивые комплексные соединения с органическими веществами, в частности, с гумусовыми кислотами. Ионы кальция преобладают в катионном составе мало-минерализованных вод, а с ростом минерализации относительное содержание Ca^{+2} быстро уменьшается за счет ограниченной растворимости его сернокислых и углекислых солей [6]. По этой причине количество кальция в природных водах редко превышает 1 г/дм^3 . Обычно его содержание значительно ниже, как это имеет место в речных водах земного шара, среднее содержание кальция в которых – 4 мг/дм^3 [6]. В то же время ПДК Ca^{+2} составляет 180 мг/дм^3 [8,9,10].

В поверхностных водах Прибайкалья была определена концентрация кальция в 940 пробах, из которых в 24 его содержание оказалось ниже предела обнаружения (0,4 мг/дм^3) метода анализа, при среднем значении 14,6 мг/дм^3 и максимальном – 423 мг/дм^3 . В воде оз. Байкал среднее содержание кальция 16 мг/дм^3 , в водах малых рек и ручьев, питающих озеро – 13,9 мг/дм^3 , а в водах рек Селенга и Баргузин в отдельные периоды года достигает 22 и 24 мг/дм^3 и более (табл. 1).

В природных водах Прибайкалья жесткость достигает 300-423 мг/дм^3 . Не исключено, что при этом жесткость воды отдельных водоисточников связана с техногенным загрязнением различными предприятиями, а в районе Баяндая – за счет испарительной концентрации.

Поступление магния и кальция в поверхностные воды происходит за счет химического выветривания основных и ультраосновных пород и растворения доломитов. В водах, формирующихся в этих породах, даже при низкой минерализации воды ионы магния преобладают в катионном составе или разделяют первенство с ионами кальция. В речных водах концентрация магния колеблется от нескольких единиц до десятков, при среднем содержании 4,1 мг/дм^3 , что близко к содержанию в воде оз. Байкал (3 мг/дм^3). В природных водах содержание магния повышенной минерализации может достигать 1 г/дм^3 и более. ПДК Mg^{+2} в питьевых водах составляет 40 мг/дм^3 (табл. 1).

В поверхностных водах Прибайкалья магний определен в 940 пробах, из которых в 155 его содержание оказалось ниже предела обнаружения метода анализа (0,2 мг/дм^3). Среднее значение равно 13 мг/дм^3 , максимальное – 750 мг/дм^3 . Примечательно, что в водах 256 малых рек и ручьев, являющихся притоками оз. Байкал, среднее содержание Mg составляет всего 3,5 мг/дм^3 (табл. 1).

Таким образом, наиболее низкая концентрация магния на площади полигона приурочена к бассейну оз. Байкал, входящему в состав Байкальской рифтовой зоны, тогда как в платформенной части Прибайкалья в поверхностных водах на локальных участках в засушливых районах Тажеранских степей выявлена повышенная концентрация магния, превышающая ПДК, а в степных районах близ п. Баяндай установлено аномально высокое его содержание, достигающее 300-750 мг/дм^3 .

Кроме Ca^{+2} и Mg^{+2} в катионном составе природных вод к основным ионам относятся Na^+ и K^+ . Натрий является щелочным металлом, содержание которого по массе и распространенности занимает шестое место среди других элементов. В природных водах находится в виде растворимых солей. Основным источником поступления Na^+ в поверхностные воды являются изверженные и осадочные породы и растворимые хлористые, сернокислые и углекислые соли натрия. Кроме того, натрий

Таблица 1

Результаты статистической обработки аналитических данных поверхностных вод по Байкальскому полигону

Компоненты, мг/дм^3	Количество проб	Предел обнаружения (ПО)	Количество проб с содержанием <ПО	min	max	Среднее значение	Стандартное отклонение	Коэффициент вариации	Медиана	Мода
HCO_3^-	940	1,000	1	3,00	1464,00	150,30	134,83	89,71	113,51	39,53
CO_3^{2-}	925	1,0	2	0,6	210	4,16	9,8	235,36	5,83	5,83
Cl^-	940	0,5	48	0,25	1330	10,92	64,61	591,55	33,45	33,45
SO_4^{2-}	938	1,0	97	0,5	4762,29	50,51	200,44	396,84	119,45	119,45
NO_3^-	932	0,2	5	0,1	170	3,3	9,59	290,94	4,25	4,25
NO_2^-	927	0,005	1	0,002	10,50	0,07	0,43	664,98	0,26	0,26
F ⁻	938	0,02	480	0,01	2,5	0,2	0,31	150,82	0,3	0,33
Na^+	939	0,02	1	0,13	1153,18	20,21	64,31	318,26	28,96	28,96
K^+	939	0,01	1	0,03	402,55	3,6	20,8	577,65	10,09	10,09
Ca^{2+}	940	0,40	24	1,79	423,27	40,42	43,27	107,04	30,24	12,33
Mg^{2+}	940	0,20	155	0,29	750,06	13,08	33,15	253,48	19,03	19,03
NH_4^+	935	0,05	269	0,02	32,6	0,28	1,52	548,04	0,82	0,82
Feобщ	933	0,3	1	0,0015	2,4	0,09	0,16	172,05	0,06	0,06
SiO_2	940	0,1	1	0,05	40	11,26	5,79	51,41	10,95	12,26
pH	912	–	–	5,7	9,6	7,6	0,67	5,96	7,4	7,1

В целом, в речных водах Прибайкалья преобладает низкое содержание кальция, что, вместе с низким содержанием магния, по степени жесткости определяет воды как мягкие. В то же время в степных и лесостепных районах Приангарья выявлены жесткие и очень жесткие воды. Повышенное содержание кальция установлено в водах Ангаро-Ленского плато вдоль левого берега части Братского водохранилища от гг. Черемхово и Свирска до г. Зима, а также в степной части района Баяндая. В этих районах содержание кальция в поверх-

поступает в природные воды с хозяйственно-бытовыми и промышленными сточными водами преимущественно в растворенном состоянии. Являясь одновалентным катионом, натрий вытесняется Ca^{+2} и Mg^{+2} из поглощенного комплекса глинистых минералов пород и почв, что способствует его накоплению в природных водах. Средняя концентрация натрия в речных водах земного шара составляет 5,77 мг/дм^3 при колебаниях от 5,15 до 13,8 мг/дм^3 и зависит от ландшафтных и геологических особенностей бассейнов водных объектов [6]. Разброс

абсолютного содержания натрия в различных природных условиях может различаться в сотни раз от микрограммов до сотен миллиграммов в одном литре воды. Еще более насыщены натрием подземные воды, где его содержание достигает десятков граммов на литр, что имеет место на территории Сибирской платформы, в рассолах Ангаро-Ленского артезианского бассейна. В России гигиенические нормативы содержания натрия в питьевой воде приняты в 200 мг/дм³ [8], хотя в Швейцарии они составляют всего 20 мг/дм³. На территории Прибайкалья в 939 опробованных водопунктах среднее содержание Na⁺ составляет 20,21 мг/дм³, при колебаниях концентрации от 0,13 до 1153,19 мг/дм³. Принятое для воды оз. Байкал предельно допустимое содержание Na⁺ с целью разлива для питьевых целей принято 3,4 мг/дм³. На большей части территории в поверхностных водах содержание натрия не превышает 20 мг/дм³ и только в случае подтока соленых вод по зонам тектонических нарушений его концентрация увеличивается так же, как она увеличивается в соленых озерах степных ландшафтов в районе Тажеранских степей и п. Баяндай (табл. 1).

По химическим свойствам и содержанию в земной коре большое сходство с Na⁺ имеет K⁺, который образует легко растворимые соединения с главными анионами природных вод (KCl, K₂SO₄, K₂CO₃ и др.). В отличие от натрия, K⁺ в природных водах содержится в незначительных концентрациях, составляя обычно 4-10% от содержания натрия, что определяется его слабой миграционной способностью, обусловленной большой биологической потребностью для живых организмов и, в первую очередь, растений. Он входит в состав многих породообразующих минералов (полевые шпаты, слюды), а в свободном виде в природе не встречается. Под воздействием CO₂ на горные породы K⁺ образует растворимые соединения, которые частично накапливаются в природных водах, а частично удерживаются почвой. Калий хорошо сорбируется на высокодисперсных минералах почв и горных пород, усваивается растениями в процессе их роста, что приводит к его меньшей подвижности по сравнению с натрием. Именно поэтому калий в поверхностных водах находится в более низких концентрациях, чем натрий. ПДК калия в питьевых водах России принято в 50 мг/дм³, тогда как в странах Западной Европы она не превышает 10-12 мг/дм³ [6]. В речных водах земного шара среднее содержание калия составляет 2,12 мг/дм³, что близко к среднему содержанию, определенному для 939 водоисточников (3,6 мг/дм³) региона. В то же время его среднее содержание в воде оз. Байкал составляет всего 0,9 мг/дм³, а в 256 его малых притоках – 0,8 мг/дм³. Наиболее крупный приток озера – р. Селенга содержит 1,2-1,4 мг/дм³ (табл. 1). В

подземных водах содержание калия достигает нескольких граммов на литр, что характерно для рассолов, распространенных на территории изучаемого полигона. Именно здесь в пределах Ангаро-Ленского артезианского бассейна распространены высококонцентрированные рассолы, поступающие по зонам тектонических нарушений в поверхностные водотоки, которые, как правило, к ним и приурочены. Следует заметить, что в платформенной части Прибайкалья широко распространены не только залежи поваренных, но и калийных солей.

Калий относится к основным внутриклеточным катионам всех живых организмов, участвует в жизненно важных процессах [3]. Для всех тканей характерны также определенные соотношения концентрации калия и натрия, причем натрий содержится в основном во внеклеточной среде. В организме человека содержание калия (так называемый общий калий организма) составляет 160-250 г. Суточная потребность калия для взрослого человека составляет 2-3 г, необходимый минимум потребления приближается к 1 г в сутки. 80-90% калия выводится из организма почками [3].

В организме человека, в течение длительного времени использующего питьевые воды с аномальной концентрацией различных минеральных веществ, формируются различные патологические изменения. Особенно значительные изменения происходят при дефиците биогенных химических элементов. Так использование мягких пресных и ультрапресных вод приводит к значительным изменениям сердечно-сосудистой системы. Дефицит Ca и Mg способствует развитию ишемической болезни сердца, нарушению ритма сердца и других заболеваний, которые наблюдаются значительно чаще при использовании мягких, чем жестких или умеренно жестких вод [1,3,4,5,7].

Зависимость состояния организма от окружающей химической среды многообразна. Факторами возникновения болезней могут быть целый ряд макро- и микроэлементов, которые подразделяются на жизненно необходимые I и II порядка [1,4].

Пространственное распределение химических элементов в определенной среде, связанное с характером водовмещающих пород, имеет свои закономерности. Эти закономерности сопровождают дифференциацию земной суши на зоны природы, природные ландшафты со своеобразным для каждого из них обменом веществ и энергии. Поэтому изучение распространения различных видов патологии человека необходимо вести по определенным природным образованиям [1,4,5,7,11]. Такие исследования дают «ключ и открывают дверь» к организации широкой превентивной работы органов здравоохранения и различных экологических организаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. и др. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Алексеев В.А. Экологическая геохимия. – М.: Логос, 2000. – 828 с.
3. Калий // БМЭ. – М.: Сов. энцикл., 1979. – Т. 10. – С.35-38.
4. Жаворонков А.А., Михалева Л.М., Авцын А.П. Микроэлементозы – новый класс болезней человека, животных и растений // Тр. биогеохим. лаб. – М.: Наука, 1999. – Т. 23. – С.183-199.
5. Мещенко В.М. Изучение географического распространения биогеохимических эндемий // Медицинская география. – Иркутск, 1964. – С.129-140.
6. Никаноров А.М. Гидрохимия. – Л.: Гидрометеиздат, 1989. – 357 с.

7. Перельман А.И. Взаимосвязь учения о биогеохимических провинциях и геохимии ландшафта // Тр. биогеохим. лаб. – М.: Наука, 1999. – Т. 23. – С.115-133.

8. СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения». – М., 2001.

9. СанПиН 2.1.4.1116-02 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды, расфасованной в емкости. Контроль качества». – М., 2002.

10. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 11.07.2000 «О коррекции качества питьевой воды по содержанию биогенных элементов // Питьевая вода. – 2001. – № 1. – С.3-4.

11. Яновский Л.М. Клинико-гигиенический анализ распространения неинфекционной патологии в Прибайкалье в зависимости от природных условий: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Иркутск, 2003. – 42 с.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра стоматологии детского возраста – Яновскому Льву Михайловичу, д.м.н., доценту, тел. (3952) 293406; Ломоносов Игорь Сергеевич – ведущий научный сотрудник, д.г.-м.н., профессор, Брюханова Наталья Николаевна – младший научный сотрудник, к.х.н.

ИНГАЛЯЦИОННЫЙ РИСК ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИЯХ РАЗМЕЩЕНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ (НА ПРИМЕРЕ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ)Н.В. Ефимова¹, И.В. Тихонова¹, О.В. Жигалова², О.Ю. Катувльская¹, Е.А. Абраматец¹, О.А. Рычагова¹, Н.А. Тараненко¹, Л.Г. Лисецкая¹¹Ангарский филиал ВСНЦ ЭЧ СО РАМН, директор – д.м.н., член-корр. РАМН, проф. В.С. Рукавишников;²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, зав. – д.м.н., проф. Н.М. Балабина)

Резюме. В работе представлены данные о качестве атмосферного воздуха и состоянии здоровья населения Приангарья (гг. Иркутск, Ангарск, Саянск). Выявлено, что наибольшему риску, обусловленному ингаляционным воздействием, подвергаются жители гг. Ангарска и Иркутска. Показано, что здоровье населения зависит не только от количественных, но и качественных параметров контаминантов.

Ключевые слова: загрязнение атмосферного воздуха, риск, заболеваемость, биомониторинг.

PUBLIC HEALTH INHALATION RISK IN THE AREA OF CHEMICAL ENTERPRISES PLACEMENTN. V. Efimova¹, I. V. Tikhonova¹, O. V. Jigalova², O. U. Katul'skaya¹, E. A. Abramats¹, O. A. Rychagova¹, N. A. Taranenko¹, L. G. Lisecshkaya¹¹Angarsk branch of the Eastern Siberian Scientific Centre of Human Ecology of Russian Academy of Medical Sciences;²Irkutsk State Medical University)

Summary. The work represents the data on the quality of atmospheric air and health state of the Angara-River region population (cities of Irkutsk, Angarsk and Sayansk). It was found that the citizens of Angarsk and Irkutsk undergo the highest risk conditioned by inhalation influence. It is proved that public health depends not only on quantitative but also on quantitative parameters of contaminants.

Key words: air pollution, risk, morbidity, biological monitoring.

Комплекс характеристик природной физико-химической среды конкретной территории представляет собой условия развития организма, т.е. определяет возможности для такого развития, задает изначальные границы. Данные характеристики, чаще всего не являясь непосредственной причиной изменений показателей здоровья, проживающих на территориях экологического неблагополучия, становятся предпосылками изменений. Выделены индикаторные, экологически зависимые и экологически обусловленные виды патологии [2,6,9]. Несмотря на стабильное снижение объемов промышленных выбросов в течение 15 лет, предприятия химического и нефтеперерабатывающего комплексов по-прежнему представляют реальную опасность для здоровья населения, проживающего в зоне воздействия компонентов промышленных выбросов. Это обусловлено тем, что в структуре выбросов преобладают бензин нефтяной, диоксид серы и оксид углерода, сероводород, формальдегид [3,7].

На юге Иркутской области сконцентрированы крупные предприятия химической промышленности, что определяет особенности мониторинга качества окружающей среды и здоровья населения. Выбросы в атмосферу из стационарных источников в Иркутской области составляют 2,7% от объема валовых выбросов в России. Сосредоточение большинства предприятий-гигантов в южных районах области привело к тому, что в течение многих лет города Иркутской области входят в список населенных мест с самым загрязненным воздухом (Ангарск, Иркутск, Зима, Черемхово). Объектом исследования в данной работе являются качество окружающей среды и состояние здоровья жителей промышленных центров (гг. Ангарск и Саянск), подвергающихся неблагоприятному воздействию отходов химического производства.

Поступление токсикантов в организм человека может идти как при непосредственном контакте с загрязненным атмосферным воздухом, водой, используемой в хозяйственно-питьевых и рекреационных целях, так и опосредованным путем через продукты питания, произведенные на контаминированных территориях [8,12,13]. Однако население промышленных центров подвергается, преимущественно, ингаляционному воз-

действию загрязнителей, причем в связи с компактным расположением селитебной и промышленной зон города Ангарска на их территории невозможно выделить участки с минимальным риском. Основной вклад в суммарный выброс по области от стационарных источников внесли предприятия городов: Ангарска – 28% от суммарного количества выбросов, Саянска – 4,5%.

Выбросы загрязняющих веществ в атмосферу г. Ангарска от стационарных источников и автотранспорта составили в среднем 155,0 тыс. т/год, в том числе: твердых – 22 тыс. т/год, диоксида серы – 58 тыс. т/год, оксида углерода – 17 тыс. т/год, оксидов азота – 27 тыс. т/год, углеводородов – 29 тыс. т/год. Из специфических загрязняющих веществ, поступающих в воздушный бассейн преимущественно из источников ОАО «АНХК», наибольшую значимость представляли этилен, толуол, бензол, аммиак, сероводород, фенол, формальдегид. Вклад автотранспорта в суммарный выброс составил 11,5%. Основные предприятия, влияющие на состояние воздушного бассейна, ИТЭЦ – 1, 9, 10 ОАО «Иркутскэнерго» (теплоэнергетика) и ОАО «Ангарская нефтехимическая компания» (ОАО «АНХК»), их доля в суммарных выбросах города от стационарных источников составляет 68 и 25% соответственно.

Средний уровень загрязнения атмосферного воздуха в г. Ангарске, высокий и определялся значениями ИЗА=15,9 (рис. 1). В изучаемый период отмечалось увеличение суммарного загрязнения, тренд описывается линейным уравнением, коэффициент аппроксимации

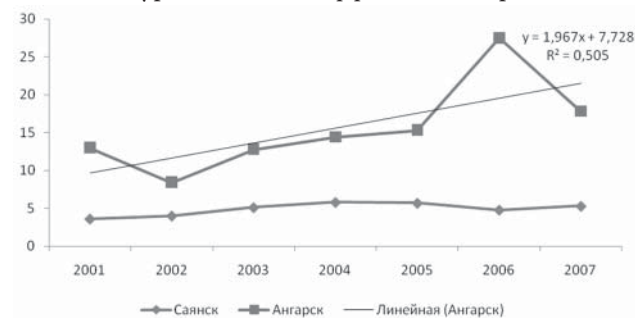


Рис. 1. Среднегодовое загрязнение атмосферного воздуха городов (ИЗА).

составляет 0,5. Загрязнение воздуха определялось преимущественно высоким содержанием бензапирена (до 8,8 ПДК) и значительной повторяемостью загрязнения воздуха селитебной зоны диоксидом азота (до 2006 года 13% проб превышали максимально разовый норматив, достигая 3,3ПДК_{мр}), формальдегида (2,8 ПДК_{мр}), оксида углерода (4 ПДК_{мр}), сероводорода (1,6 ПДК), аммиака (1,5ПДК_{мр}). За период 2001-2007 гг. повысился средний уровень загрязнения взвешенными веществами, оксидом углерода, никелем, цинком, свинцом, хромом; снизился – сероводородом; по остальным веществам четкой тенденции не прослеживается.

Выбросы загрязняющих веществ в атмосферу г. Саянска от стационарных источников в среднем составили 22 тыс. т/год, в том числе: твердых – 4,2 тыс. т/год, диоксида серы – 9,4 тыс. т/год, оксида углерода – 0,04 тыс. т/год, оксидов азота – 2,3 тыс. т/год, углеводородов – 5,2 тыс. т/год. Если для большинства городов области характерно значительное превышение вклада стационарных источников над передвижными, то в г. Саянске преобладали выбросы от передвижных источников.

Основными источниками выбросов являются предприятия теплоэнергетики Ново-Зиминская ТЭЦ и ОАО «Саянскхимпласт». Их вклад в выбросы загрязняющих веществ в атмосферу от стационарных источников составляет 75 и 24% соответственно. Наибольшее количество специфических загрязняющих веществ выбрасывает в атмосферный воздух ОАО «Саянскхимпласт»: этилен, дихлорэтан, винилхлорид, хлористый этил, хлористый метил и другие.

Уровень загрязнения атмосферного воздуха невысокий и определяется средним за период значением ИЗА=4,8 (рис. 1). Среднегодовая концентрация по бенз(а)пирену превышала ПДК в 2,3 раза, наибольшая из среднемесячных – 4,6 ПДК. Средняя за год концентрация формальдегида превышала ПДК в 1,3 раза, максимальная разовая – в 1,1 раза.

Известно, что химические вещества при поступлении в организм из воздуха оказывают общетоксическое, раздражающее, канцерогенное, алергогенное, мутагенное, тератогенное, эмбриотоксическое, наркотическое действие. На изучаемой территории Иркутской области регистрируются вещества, обладающие следующими свойствами: алергическим действием (формальдегид, диоксид азота, пыль органическая, акролеин); раздражающим (диоксид серы, диоксид азота, аммиак, хлор, сероводород, оксид хлора, серная кислота, метанол); канцерогенным (оксид хрома, никель, фенол, формальдегид, бенз(а)пирен, толуол и др.); мутагенным (формальдегид, свинец, этанол, озон, толуол и др.); тератогенным (оксид хрома, свинец и др.); эмбриотоксическим (диоксид серы, винил хлорид и др.); наркотическим (метанол, винилхлорид, циклогексанол, толуол). Кроме специфического действия все химические вещества обладают общетоксическим эффектом.

Общетоксический эффект атмосферного загрязнения связан с содержанием газообразных примесей (диоксида азота, оксида углерода, водород фторида, формальдегида, бенз(а)пирена и взвешенных веществ,

твердых фторидов). Согласно данным таблицы 1 вероятность развития вредных эффектов при хроническом ингаляционном воздействии в городе в г. Ангарске была выше (НИ = 15,9), чем в г. Саянске (НИ = 12,7). В высокие значения неканцерогенного риска в г. Иркутске наибольший вклад вносит формальдегид.

Наибольшая нагрузка по обоим городам приходилась на органы дыхания, индексы опасности составляли 13,9 – в Ангарске и 3,1 – в Саянске. Важно также отметить высокие уровни риска по нарушению иммунитета – 5,6 и 1,1, патологии органов зрения – 2,7 и 1,0, нарушению развития организма – 3,3 и 1,1.

Среди веществ, регистрируемых в формах 2 тп-воздух и входящих в состав выбросов, канцерогенным эффектом обладают: свинец, никель, хром VI, мышьяк, сажа, бенз(а)пирен, формальдегид. В изучаемый период отмечался высокий средний индивидуальный канцерогенный риск (ICR), неприемлемый для населения Ангарска ($1,7 \cdot 10^{-4}$). Для населения г. Саянска канцерогенный риск оценивался как приемлемый (индивидуальный суммарный риск составил $2,3 \cdot 10^{-5}$).

При контроле качества воздуха жилых и общественных зданий установлено следующее: в жилых помещениях отмечено загрязнение воздуха, в первую очередь NO₂ (до 2 ПДК_{мр}), взвешенных веществ (до 4 ПДК_{мр}), белой пыли (1,5 ПДК_{мр}), формальдегида (до 3,1 ПДК_{мр}). В 54,0% обследованных квартир уровень суммарного загрязнения оценивается как допустимый, в 33,5% – умеренный, в 12,5% – как высокий. Воздух в учебных помещениях загрязнен в меньшей степени, в большинстве кабинетов выявлено повышенное содержание NO₂ (1,5 ПДК_{мр}), формальдегида (3,2 ПДК_{мр}); взвешенных веществ (1,6 ПДК_{мр}). Суммарная оценка помещений по уровню загрязнения не вызывает опасений.

Установлена прямая корреляция между содержанием химических веществ в воздухе атмосферы и помещений, однако, статистически достоверная тесная связь выявлена для NO₂ ($r=0,60$, $p<0,05$). Среди возможных источников поступления примесей в воздух помещений можно выделить газовые плиты. Более высокие уровни примесей в воздухе квартир с газовыми плитами (NO₂ выше, чем в квартирах с электроплитами в 3,4 раза), со значительной площадью линолеума и ковровых покрытий (более 70% площади помещений), при использовании ДВП и ДСП в мебели, при отделке стен и т.п. В квартирах, где содержат животных, отмечены повышенные уровни белковой пыли.

Среди детей г. Ангарска отмечена устойчивая тенденция к росту заболеваемости, за 10 лет показатель увеличился в 1,2 раза, тогда как у взрослых обращаемость стабилизировалась на уровне выше среднего по Иркутской области. В структуре общей заболеваемости детей преобладали болезни органов дыхания – 48,6%, пищеварения – 11,2%, нервной системы и органов чувств – 10,7%. У взрослого населения практически равный удельный вес имела патология органов дыхания (17,7%), кровообращения (13,0%) и нервной системы (13,9%). Рост заболеваемости детей наиболее выражен по следующим классам болезней: крови и кроветворных органов (показатель увеличился в 1,6 раза), врожденных аномалий развития (в 1,2 раза), патологии желудочно-кишечного тракта (в 2,6 раза). У подростков выявлено увеличение числа травм и отравлений (в 1,7 раза), эндокринной системы (в 2,6 раз), новообразований (в 4,8 раза), крови и кроветворных органов (в 1,6 раза). Для взрослого населения характерен рост обращаемости по поводу патологии крови и органов кроветворения (в 3,2 раза), эндокринной системы (в 3,5 раза), новообразований (в 1,5 раза).

Заболеваемость по обращаемости за медицинской помощью среди детей г. Саянска по сравнению с 1995 годом увеличилась в 1,6 раза, наибольший рост у детей произошел по следующим классам болезней: болезней эндокринной системы (в 5,8 раза), болезней костно-мышечной системы (в 4,0 раза), психических

Таблица 1

Неканцерогенный риск по системам организма

Система организма	Ангарск	Саянск
Общий средний риск	15,9	3,6
Смертность	1,2	-
Патология органов дыхания	13,9	3,1
Патология органов кроветворения	1,6	-
Патология органов зрения	2,7	1
Нарушение иммунитета	5,6	1,1
Нарушение развития организма	3,3	1,1
Злокачественные новообразования	4,1	1,1
Патология центральной нервной системы	1,6	-
Патология сердечно-сосудистой системы	1,2	-

Примечание: «-» риск нарушений указанной системы не выявлен.

Таблица 2

Содержание химических веществ в моче детей
(средние значения)

Территория	Ртуть, нмоль/дм ³	Йод, мкмоль/дм ³	Формальдегид, нмоль/дм ³
Саянск	1,76 ± 0,47	0,30 ± 0,019	117,2 ± 12,9
Ангарск	0,56 ± 0,27	0,33 ± 0,014	124,3 ± 8,1
Референтные уровни по [10]	6-12,5	I ст. 0,39-0,78 II ст. 0,16-0,39 III ст. 0,0-0,15	60-70

расстройств (в 16,8 раза), болезней крови и кровеносных органов (в 5,8 раза). В структуре заболеваний детей в 2004 году первое место занимали болезни органов дыхания (58,4%), второе – болезни эндокринной системы (9,6%), на третьем – болезни костно-мышечной системы (4,7%). В среднем за период 2000-2007 гг. заболеваемость детей увеличилась по следующим классам: болезни крови и кровеносных органов, психические расстройства, болезни костно-мышечной системы. Среди взрослого населения г. Саянска зарегистрировано повышение общей заболеваемости в 1,2 раза за счет следующих классов: болезней эндокринной системы (в 1,5раза), крови и кровеносных органов (в 2,3 раза), органов пищеварения (в 1,8 раза). В структуре распространенности болезней в последние пять лет среди взрослого населения г. Саянска первое место занимали болезни органов дыхания (17,0%), второе – нервной системы и органов чувств (10,8%), третье – мочеполовой системы (9,7%), четвертое – системы кровообращения (10,5%).

Применение регрессионно-корреляционных уравнений позволило выявить вклад в формирование уровня заболеваемости отдельных факторов [4]. Установлено, что в среднем по промышленным городам Иркутской области загрязнение атмосферного воздуха с учетом метеорологических параметров, обуславливающих рассеивание примесей, объясняет 32% вариаций заболеваемости детского населения. Для воздушного бассейна городов со сниженной способностью к самоочищению, северных территорий этот вклад достигает 51%. На основе теории «возмущения» разработана математическая модель динамики загрязнения атмосферного воздуха за 1980-1990 гг. и определено отклонение уровня заболеваемости населения от естественного «фоновое» показателя, что позволило прогнозировать развитие процесса на период до 30 лет. В настоящее время проведена верификация расчетных и фактических данных в 1995 и 2000, 2007 годах, точность показателей заболеваемости по отдельным классам болезней и нозологическим формам составила от 75 до 99%. Выявление связей между уровнем заболеваемости и суммарным загрязнением атмосферного воздуха позволяет рекомендовать в качестве верхнего предела среднегодового содержания примесей в воздушном бассейне городов Восточной Сибири с развитой химической промышленностью по показателю Р (по М.А. Пинигину) – 1,8.

Для изучения роли ведущих токсикантов в формировании здоровья рекомендуется проводить анализ экскреции с мочой примесей, содержащихся в объектах окружающей среды [8,10,13] у детей, как наиболее чувствительной группы [1,6,9]. В качестве наиболее значимых токсикантов для изучаемых городов были выбраны формальдегид и ртуть. В связи с тем, что территория Иркутской области относится к йоддефицитной территории, интересным представлялось оценить уровень йоддефицита [5]. При анализе мочи на содержание формальдегида установлено, что средняя концентрация у жителей Ангарска составляла 124,3 нмоль/дм³, а в Саянске – 117,2 (табл. 2).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гервазиева В.Б., Петрова Т.И. Экология и экологические заболевания у детей // Аллергология и иммунология. – 2000. – Т. 1. № 1. – С.101-108.
2. Гичев Ю.П. Загрязнение окружающей среды и здоровье человека. – М.-Новосибирск, 2002. – 299 с.
3. Даутов Ф.Ф., Хакимова Р.Ф., Габитов Н.Г. Загрязнение атмосферного воздуха и здоровье населения г. Нижнекамска // Гигиена и санитария. – 2002. – № 3. – С.12-14.
4. Ефимова Н.В., Дьякович М.П. Методические подходы к выявлению экологически обусловленных нарушений здоровья населения при техногенном загрязнении атмосферного воздуха // Биометеорология челове-

Однако выявлено, что уровни выведения превышали референтный уровень у 96,1±4,0% детей Ангарска в отличие от обследованных детей г. Саянска – 76,0±7,2% ($\chi^2 < 0,05$). Носителями ртути в допустимых пределах (по содержанию в моче) являются 10,2±2,5% детей Ангарска, причем с увеличением биологического возраста число носителей ртути достоверно уменьшалось до 3-4%. У жителей Саянска ртуть обнаружена у 33±7,9% детей в пределах референтных значений. Содержание йода позволяет оценить степень йоддефицита на изучаемых территориях. Экскреция йода у рассмотренных групп детского населения соответствовала средней степени тяжести. Тяжелая форма йоддефицита обнаружена у 9,6% детей Ангарска и 8,8% – Саянска, различия статистически не значимы.

Таким образом, важнейшими проблемами, связанными с сохранением качества окружающей среды и здоровья населения, подвергающихся влиянию предприятий химической промышленности, являются: комбинированное воздействие токсикантов, состав паровых выбросов включает 200-300 ингредиентов, но он полностью не расшифрован и, следовательно, неизвестно их кинетическое поведение и трансформация в окружающей среде; значительную опасность здоровью населения, особенно детского, представляют залповые и аварийные выбросы, несмотря на снижение среднегодовых уровней содержания примесей в атмосферном воздухе промышленных центров, периодически отмечается 5-10-кратное превышение максимально разовых ПДК контролируемых веществ. Для городов с развитым химическим производством (в частности г. Ангарска) необходимо пересмотреть программу государственного и ведомственного мониторинга за загрязнением объектов окружающей среды, учесть изменение технологии производства, фоновое состояние атмосферного воздуха, увеличения выбросов автотранспорта (качественные характеристики которого зачастую близки к составу выбросов химических предприятий), климато-географические и орографические особенности, расширение возможностей аналитического контроля; предусмотреть расширение программ обязательного медицинского страхования для жителей городов с развитой химической промышленностью, а для детей – внедрение системы научно-обоснованной реабилитации, с целью сохранения здоровья не только настоящего, но и последующих поколений (для возмещения расходов должны привлекаться дополнительные средства предприятий).

ка: Тез. докл. Международного конгресса. – СПб., 2000. – 85 с.

5. Йод и здоровье населения Сибири / Под ред. М.Ф. Савченкова, В.Г. Селятицкой, С.И. Колесникова. – Новосибирск: Наука, 2002. – 244 с.

6. Кузьмин С. В., Канцельсон Б.А., Привалова М.А. и др. Индивидуальные и экологически обусловленные факторы риск, влияющие на беременность, роды состояния новорожденных, здоровье и развитие ребенка в течение первого года жизни // Экологически обусловленные ущербы здоровью: методология, значение и перспективы оценки. – М., 2005. – С.139-141.

7. Леденцова Е.Е., Зайцева Н.В., Землянова М.А. Оценка воздействия выбросов нефтеперерабатываю-

щих производств на здоровье населения // Гигиена и санитария. – 2004. – № 1. – С.10-12.

8. Ревич Б.А. Загрязнение окружающей среды и здоровье населения. Введение в экологическую эпидемиологию. – М.: МНЭПУ, 2001. – 264 с.

9. Рукавишников В.С., Ефимова Н.В. Основные принципы классификации экологически обусловленной патологии // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2000. – Т. 13. № 3. – С.63-66.

10. Скальный А.В. Микроэлементозы и экологическая ситуация // Экология и жизнь. – 1999. – № 2. – С.67-70.

11. Bonita R., de Courten M., Dweyr T., et al. Surveillance of risk factors for noncommunicable disease: The WHO SEP-wise approach. – Geneva: WHO, 2001.

12. Jedrchowsky W., Flak E., Mroz E. The adverse effect of levels of ambient air pollutants on lung function growth in preadolescent children // Environm. Health Perspectives. – 1999. – Vol. 107. № 8. – P.669-674.

13. Sexton K., Callahan M.A., Bryan E.F. Estimating exposure and dose to characterize health risk, the role of human tissue monitoring in exposure assessment // Environm. Health Perspect. – 1995. – Vol. 103 (suppl. 3). – P.13-29.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, д.м.н. Ефимова Н.В., Тихонова И.В., Жигалова О.В., к.м.н. Катильская О.Ю., к.м.н. Абраматец Е.А., Рычагова О.А., к.б.н. Тараненко Н.А., к.б.н. Лисецкая Л.Г. Ангарский филиал ВСНЦ ЭЧ СО РАМН, ГОУ ВПО ИГМУ, кафедра поликлинической терапии и ОВП.

© ЛЕБЕДЕВ В.Ф., СИДОРОВА Г.В., ДМИТРИЕВА Л.А., ШИГАЕВ Е.С., ГАРКУША Л.Г., КУЗНЕЦОВА Е.Ю. – 2009

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

В.Ф. Лебедев², Г.В. Сидорова¹, Л.А. Дмитриева¹, Е.С. Шигаев³, Л.Г. Гаркуша⁴, Е.Ю. Кузнецова⁴

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, Иркутск, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; ³Республиканская клиническая больница им. Н.Н. Семашко, г. Улан-Удэ, гл. врач – к.м.н. Е.Ю. Лудупова; ⁴ФГУ «Государственное бюро медико-социальной экспертизы» по Иркутской области, руководитель – к.м.н. Л.Г. Гаркуша)

Резюме. Представлены результаты анализа инвалидности и качества жизни больных с патологией тазобедренного сустава травматического генеза после операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава с учетом реальных условий реабилитации.

Ключевые слова: травма, коксартроз, асептический некроз, эндопротезирование, инвалидность, реабилитация.

EVALUATION OF QUALITY OF LIFE AND REHABILITATION POTENTIAL OF PATIENTS WITH POSTTRAUMATIC PATHOLOGY OF HIP JOINT

V.F. Lebedev², G.V. Sidorova¹, L.A. Dmitrieva¹, E.S. Shigaev³, L.G. Garkusha⁴, E.Yu. Kuznetsova⁴

(¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk; ²Irkutsk State Medical University; ³Republic Clinical Hospital of N.N. Semashko, Ulan-Ude; ⁴State Bureau of Medical-Social Examination of Irkutsk Region)

Summary. The article presents the results of analysis of disablement and quality of life of patients with hip joint pathology of traumatic genesis after total endoprosthesis of hip joint, taking into account real conditions of rehabilitation.

Key words: trauma, coxarthrosis, aseptic necrosis, endoprosthesis replacement, disablement, rehabilitation.

В течение последних десятилетий коренным образом изменилось отношение врача к оценке состояния здоровья больного и эффективности проводимого лечения. К единственному существенным показателям, таким как физикальные данные, результаты функциональных и лабораторных тестов, сегодня врач добавил и, в значительной степени, ориентируется на самооценку больного его собственного качества жизни [4,6,8]. В последние годы для оценки эффективности медицинской помощи предложен новый критерий, получивший название «адекватность лечения», означающий необходимость достижения приемлемого для больного качества жизни (КЖ).

Данный подход необходим и оправдан особенно при хронической патологии [4,7]. К такой патологии в области травматологии и ортопедии относятся повреждения и последствия повреждений тазобедренного сустава. Они представляют одну из наиболее тяжелых групп среди всех поражений опорно-двигательной системы (ОДС), приводящих к ограничению трудоспособности. Инвалидность при травмах тазобедренного сустава в три раза выше, чем при повреждениях коленного сустава и в семь раз, чем при повреждениях голеностопного сустава [2,3]. Огромное значение в достижении положительного исхода помимо тяжести повреждения и

правильно выбранного метода лечения, имеет соблюдение общеизвестных принципов реабилитации: индивидуальности, преемственности, раннего начала, непрерывности, комплексности [1]. Мы изучили насколько полно реализуется разработанная реабилитационная программа у больных после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Цель исследования – проведение анализа инвалидности у больных после эндопротезирования тазобедренного сустава с учетом реальных условий реабилитации и оценка качества жизни больного с патологией тазобедренного сустава травматического генеза.

Материалы и методы

Всего на учете состояло 560 больных с посттравматическими заболеваниями тазобедренного сустава в возрасте от 19 до 80 лет (средний возраст составил 53,5±3,08 года) – 300 мужчин и 260 женщин.

Основная группа – 145 больных, которым выполнена операция эндопротезирования тазобедренного сустава (ТЭТС) и проведено анкетирование (средний возраст больных 56,5±4,09 года) – 65 мужчин и 80 женщин. Контрольная группа 145 здоровых лиц (табл. 1).

Респонденты заполняли стандартизированный опросник качества жизни (КЖ)

Таблица 1

Общая характеристика группы респондентов

Критерии	Количество больных	
	абс.	%
Пол		
мужской	65	43,3
женский	80	56,7
Образование		
среднее	30	20
среднее специальное	70	50
высшее	45	30
Семейное положение		
Холст (не замужем)	12	8
Женат (замужем)	123	85,3
Вдовец (а)	10	6,7

«КЖ-100», рекомендованный для медицинских исследований Всемирной организацией здравоохранения [9] и официально разрешенной в России [5]. Опросник «КЖ-100» имеет высокую степень чувствительности и позволяет всесторонне оценить субъективную динамику по шкалам с детализацией по подшкалам (табл. 2).

На основании результатов физикального и рентгенологического обследования больных, данных амбулатор-

Таблица 2

Основные оцениваемые критерии опросника ВОЗ «КЖ-100»

Критерии	Составляющие
Физические	Сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых
Психологические	Положительные эмоции, мышление, запоминание, концентрация внимания, самооценка, внешний вид, негативные переживания
Уровень независимости	Повседневная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения
Общественная жизнь	Личные взаимоотношения, общественная ценность, сексуальная активность
Окружающая среда	Благополучие, безопасность, быт, обеспеченность, доступность и качество медицинского и социального обеспечения, доступность информации, возможность обучения и квалификации, экология (шум, климат и др.)
Духовность	Личные убеждения и религия

ных карт, актов освидетельствования бюро МСЭ и анкетирования была создана база данных больных с посттравматической патологией тазобедренного сустава.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием методов описательной статистики – вычислялись средние величины, ошибка средних величин ($M \pm m$), значимость различий по t-критерию Стьюдента. Сравнение средних осуществлялось в несвязанных массивах, посредством расчета критерия Стьюдента, методом непрямых разностей (вероятность ошибки $p < 0,05$ оценивалась как значимая, $p < 0,01$ – очень значимая и $p < 0,001$ – максимально значимая). С помощью расчета критерия сопряженности X^2 по Пирсону определялся поиск взаимосвязей между не метрическими переменными.

Результаты и обсуждение

Из 560 больных с посттравматическими заболеваниями тазобедренного сустава выделены такие осложнения, как ложные суставы проксимального отдела бедра, неправильно сросшиеся переломы вертельной области, асептический некроз головки бедренной кости, посттравматический коксартроз и др.

На долю нарушений консолидации и посттравматического коксартроза пришлось 77,6% инвалидов (450 больных). Эти больные являются потенциальными

ми кандидатами на оперативное лечение – тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (ТЭТС). Локализация данных повреждений была преимущественно в области шейки (45,5%) и головки бедра (30,3%). По группам инвалидности больные распределились следующим образом: у 44,7% имелась II группа инвалидности, у 43,2% – III и у 12,1% – I группа инвалидности.

Из данной группы операция ТЭТС сделана каждому третьему больному (150).

В бюро МСЭ проанализированы медицинские акты освидетельствования (150) и результаты анкетирования (145) больным до и после операции тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

В последние годы широко и достаточно успешно используется метод тотального эндопротезирования тазобедренного сустава для лечения посттравматического коксартроза. Едва ли найдется другая ортопедическая операция, обеспечивающая столь быстрый и полный реабилитационный эффект, как эндопротезирование суставов. И, тем не менее, именно этот вид медицинской реабилитации вызывает жаростные споры среди травматологов-ортопедов. Несмотря на большое количество публикаций и разработок, проблема далека от своего окончательного решения, т.к. в отношении тактики ортопедического пособия единого мнения нет.

При первичном освидетельствовании больных в бюро МСЭ после операции (ТЭТС) III группа была установлена у 60,8%, II – у 29,5%, I группа инвалидности – у 33,5%.

Анализ динамики инвалидности показал, что:

– полной реабилитации не удалось добиться ни у кого;

– произошло утяжеление группы инвалидности (число инвалидов со II группой увеличилось на 26,1%, с I – на 23,8% соответственно).

Полученное несоответствие между научно доказанными благоприятными исходами операции ТЭТС и его социальным последствием – инвалидностью позволяет отнести больных после ТЭТС к группе риска.

Прослежена зависимость тяжести инвалидности от ряда медико-социальных факторов и наличия реабилитационных мероприятий.

Лица пред- и пенсионного возраста составили 61,4%. Высок удельный вес лиц, занимавшихся тяжелым физическим трудом (59,4%), а также лиц, имеющих среднее и начальное образование (70,95%). У таких больных конкурентность на рынке труда невелика, возникают сложности с обучением и переобучением новой профессии.

Определенное влияние оказала трудовая направленность самого больного – 72,1% не желали работать вообще. Разработанные и рекомендованные бюро МСЭ индивидуальные программы реабилитации с учетом реального финансирования через фонд социального страхования работают только для пострадавших в результате трудового увечья. Прочие категории инвалидов лишены возможности получения полноценной реабилитации в связи с недостаточным финансированием бюджетных средств.

Изучена зависимость результата хирургического лечения больных методом ТЭТС от наличия или отсутствия реабилитационных мероприятий.

Исход травмы в группе больных, прошедших полный курс реабилитационных мероприятий на основании используемых критериев, был значимо выше, чем в группе больных, получивших частичную реабилитацию или вовсе не получивших её. По данным анкетирования лишь 38,8% больным после ТЭТС реабилитационные мероприятия проведены полностью или частично; 17,7% больных указали на то, что им не было рекомендовано, и они ничего не знали о возможности пройти полный реабилитационный курс; 18,9% отказались пройти реабилитационные мероприятия по различным причинам; 59,0% больных указали на сложность и малодоступность реабилитации и лишь 4,4% больных отка-

зались от прохождения реабилитационных программ, не обосновав свое решение.

Известно, что качество жизни – это физическое, психологическое, эмоциональное и социальное благо-

ванных больных.

У больных с посттравматической патологией тазобедренного сустава нарастают изменения в психоволевой сфере, проявляется эмоциональная лабильность, повышается артериальное давление, нарушается сон. Больные люди оказались менее духовны, чем здоровые. По-видимому, в поднятии духа заложен резерв психологического воздействия на больного и улучшение результата лечения.

Отмечено, что у больных с благоприятным исходом операции ТЭТС, в целом качество жизни было выше, чем у здоровых, проживающих в этой же местности, улучшается психоэмоциональный статус, они становятся уравновешенными и адекватными в поведении. Избавление больного от ночных болей привело к восстановлению полноценного сна. Несколько более позитивно, чем до операции больные стали воспринимать среду за пределами своего жилища, по отношению к окружающему миру стало больше оптимизма. Этот факт можно объяснить тем, что люди, долгое время страдающие патологией суставов, после ТЭТС почувствовали себя практически здоровыми и, ценят это состояние, поскольку им есть с чем сравнить.

Конечный результат лечения самими больными был расценен как отличный – в 4,2% случаев, хороший – в 47,4%, удовлетворительный – в 38,9% и как неудовлетворительный – в 9,5% случаев.

Таким образом, качество жизни больных с посттравматической патологией тазобедренного сустава низкое, оно значимо возрастает после операции ТЭТС. Тяжесть инвалидности зависит от ряда медико-социальных факторов и наличия реабилитационных мероприятий. Тотальное эндопротезирование ведет к устранению болевого синдрома и повышению физических, функциональных возможностей, что способствует перестройке старых социально-адаптивных связей, на новые. Реабилитационные мероприятия должны начинаться с момента получения человеком травмы и включать в себя комплекс как лечебно-диагностических, так и медико-социальных, психологических мероприятий. Главное изменение у оперированных инвалидов – это улучшение качества жизни, что служит более надежным критерием эффективности реабилитации больных после операции ТЭТС, чем показатели инвалидности.

Таблица 3
Оценка собственного здоровья больными с посттравматической патологией тазобедренного сустава и здоровыми по пятибалльной шкале

Оценка состояния здоровья	Больные				Здоровые		p
	до операции		после		абс.	%	
	абс.	%	абс.	%			
Очень плохое	10	6,9	2	1,4	0	–	<0,001
В основном плохое	89	64,4	50	34,5	5	3,5	<0,001
Ни плохое и ни хорошее	40	27,6	62	42,8	60	41,5	< 0,05
В основном хорошее	6	4,1	30	20,7	76	52,5	< 0,01
Очень хорошее	–	–	1	0,6	4	2,8	< 0,05

получие больного, основанное на его субъективном восприятии. По данным проведенного опроса (опросник качества жизни, «КЖ-100»), больными себя считало подавляющее число больных (98%) и лишь 2% сочли свое состояние личной нормой. Однако по пятибалльной шкале оценка респондентами своего здоровья существенно отличалась (табл. 3).

Оценка качества жизни у больных с патологией тазобедренного сустава была ниже, чем у больных, пере-

Таблица 4
Показатели качества жизни у больных с посттравматической патологией тазобедренного сустава и здоровых по основным шкалам опросника ВОЗ «КЖ-100»

Шкалы	Больные		Здоровые	p
	до операции (n=145)	после (n=145)		
Общее качество жизни	46,40±0,52	57,36±0,33	58,81±0,30	<0,001
Физическое благополучие	42,66±0,51	48,85±0,45	58,88±0,45	<0,001
Психическое благополучие	51,60±1,16	54,11±3,63	61,32±0,78	<0,05
Независимость	45,63±0,32	55,59±0,45	60,71±0,81	<0,01
Социальная активность	54,99±0,55	57,84±0,39	70,20±0,40	<0,1
Отношение к окружающей среде	45,97±0,45	47,61±0,18	49,29±0,29	<0,01

несших операцию ТЭТС, и существенно ниже, чем у здоровых лиц, проживающих в том же регионе, по всем основным показателям (табл. 4).

Уровень повседневной активности у больных до и после операции был идентичен таковому у здоровых лиц, а уровень подвижности и работоспособности значительно снижен. Снижение двигательной активности ведет к увеличению веса больного.

После операции ТЭТС больные с улучшением двигательной функции отмечали облегчение при ходьбе, в том числе и по лестнице, а так же при пользовании общественным транспортом (81,3%). Улучшение в бытовом самообслуживании отметило 89,1% проопериро-

ЛИТЕРАТУРА

1. Боголюбов В.М. Техника и методики физиотерапевтических процедур (справочник). – М., 2002. – 352 с.
2. Буачидзе О.Ш., Оноприенко Г.А., Волошин В.П. и др. Хирургия тазобедренного сустава. – М., 2002. – 136 с.
3. Москалев В.П., Корнилов Н.В., Шапиро К.И. и др. Медицинские и социальные проблемы эндопротезирования суставов конечностей. – СПб.: МОРСАР АВ, 2001. – 160 с.
4. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. – СПб.: Элби, 1999. – 140 с.
5. Новик А.А., Матвеев С.А., Ионова Т.И. и др. Оценка

качества жизни больного в медицине // Клиническая медицина. – 2000. – Т. 78. № 2. – С.10-13.

6. Петров В.И., Седова Н.Н. Проблема качества жизни в биоэтике. – Волгоград: Издатель, 2001. – 96 с.

7. Пушкарев А.Н., Аринчина Н.Г., Крылова Н.Е. Качество жизни: структура, понятия и перспективы использования в лечении и реабилитации // Проблемы реабилитации. – 2000. – № 1. – С.32-37.

8. Skevington S.M. Measuring quality of life in Britain: introducing the WHOQOL – 100 // J. Psychosom. Res. – 1999. – Vol. 47. № 5. – P.449-459.

9. WHOQOL: Study protocol. Division of mental health. – Geneva, 1993. – 250 p.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1 д.м.н., профессору Сидоровой Галине Викторовне, ars-nataliya@yandex.ru, тел. (3952) 29-03-38

Лебедев Виктор Федорович, к.м.н., ассистент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГОУ ВПО ИГМУ; Сидорова Галина Викторовна, д.м.н., профессор, заместитель директора ИТО НЦРВХ СО РАМН по науке; Дмитриева Людмила Аркадьевна, к.м.н., заведующая лабораторией клинической диагностики НЦРВХ СО РАМН;

Шигаев Евгений Станиславович, заведующий травматологическим отделением Республиканской клинической больницы им. Н.Н. Семашко; Гаркуша Людмила Генриховна, к.м.н., руководитель – главный эксперт ФГУ «ГБ МСЭ по Иркутской области»; Кузнецова Екатерина Юрьевна – руководитель филиала №27 ФГУ «ГБ МСЭ по Иркутской области»

© ЧЕРНЯКИНА О.Ф., ГОРИН В.С. – 2009

СОВРЕМЕННОЕ ПУБЕРТАТНОЕ РАЗВИТИЕ ДЕВОЧЕК В ЗОБНО-ЭНДЕМИЧНОМ РЕГИОНЕ КУЗБАССА

О.Ф. Чернякина^{1,2}, В.С. Горин¹

(¹Новокузнецкий институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. А.В. Колбаско, ²Новосибирский центр планирования семьи и репродукции, директор – О.Ф. Чернякина)

Резюме. Сравнительная оценка показателей физического развития девочек Кузбасса в 70-х годах прошлого века и начала нового столетия свидетельствует о появлении новых характеристик, не свойственных развитию подростков 70-х годов. Физическое развитие современных девочек в периоде полового созревания характеризуется одновременными процессами акселерации и ретардации. Современные тенденции пубертатного развития девочек Кузбасса можно рассматривать как результат недостаточной стимуляции эстрогензависимых процессов и пролонгирования формирования зрелости гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, которые могут прогнозировать снижение реализации репродуктивной функции при достижении репродуктивного возраста.

Ключевые слова: девочки, физическое и половое развитие, репродуктивная функция.

A MODERN PUBERTAL DEVELOPMENT OF GIRLS IN THYROID-ENDEMIC REGION OF KUZBASS

O.F. Chernakina^{1,2}, V.S. Gorin¹

(¹Novokuznizkii State Institute for Medical Advanced Studies, ²Novosibirsk Center of Planning Family and Reproduction)

Summary. A comparative evaluation of indices of girls' physical development in Kuzbass of seventies and the late century shows the appearance of new characteristics not peculiar to teenagers' development in the late seventies. Physical development of modern girls in pubertal period is characterized by simultaneous processes of acceleration and retardation. Modern tendencies of pubertal development of Kuzbass girl can be considered as a result of insufficient stimulation of estrogen-dependent processes and prolongation of maturity formation of hypothalamo-hypophysio-ovarian system which can prognose the reduction of reproductive function in reproductive age.

Key words: modern tendencies, physical and sexual development, reproductive function

В показателях здоровья женщин продолжают нарастать негативные тенденции, которые связаны не только с социально-экономическими причинами, но также с влиянием комплекса экологических и геохимических факторов. С начала 90-х годов XX столетия во многих регионах России наблюдается падение рождаемости, которое сочетается с возрастанием общей заболеваемости и смертности [10]. В результате убыль населения начинает превалировать над его приростом, что создает крайне тревожную демографическую ситуацию [10,12]. В этих условиях крайне важна охрана здоровья девочек подростков, что в последующем определит репродуктивный потенциал нации.

Всемирная Организация Здравоохранения, учитывая все возрастающее ухудшение состояния здоровья подростков, приняла самостоятельную программу по охране здоровья подростков (1990). Дополнительно в 1992 году конференцией ООН разработана программа, обеспечивающая устойчивое развитие человечества в XXI веке, важным звеном которого являются дети и подростки. В выводах Второй Национальной ассамблеи «Охрана здоровья матери и ребенка» (1997) сказано: социально-экономический кризис в России явился причиной целого ряда серьезных проблем в охране здоровья населения. Прогноз о значительном увеличении рождаемости в России с 1995 года, к сожалению, практически не оправдался [10].

Большинство авторов отмечает, что объективным индикатором качества окружающей среды является репродуктивное здоровье [2,4,8,10,12]. Изучение репродуктивной функции человека, подвергшейся геохимическому и техногенному воздействию, началось сравнительно недавно, несмотря на то, что вопрос этот поднимался еще в 1965 году (хроника ВОЗ).

Возрастающая экологическая агрессия, стрессы, социальная и экономическая нестабильность создают неблагоприятные условия развития подрастающего поколения.

Гормональная функция гонад, по мнению Е.А. Богдановой [1], Ю.А. Гуркина [2], может служить критерием прогноза репродуктивного здоровья. Частота и выраженность нарушений репродуктивного здоровья нарастает с увеличением длительности проживания и воздействия природных факторов и геохимических особенностей региона. «Большая мать – больная мать» – к формированию такого порочного круга приводит большое число заболеваний, связанных с экологическим неблагополучием, нарастанием отягощенного генофонда, падением уровня жизни и ухудшением общедоступной медицинской помощи [2,7,10].

В настоящее время повсеместно, особенно в экологически неблагоприятных регионах, отмечается рост осложненной беременности, родов, заболеваний плода и новорожденных. Это объясняется повышенной чувствительностью к действию вредных агентов беременных женщин и детей раннего возраста в результате изменения реактивности женского организма и усилению чувствительности к токсическим веществам [2,6,7,10].

Репродуктивное здоровье женщины определяется многочисленными факторами и состоянием здоровья в период детства и пубертата. Правильное развитие половой системы происходит только при нормально функционирующей щитовидной железе. В последние годы в нашей стране отмечается значительный рост распространенности эндемического зоба. Основная причина такого положения – ухудшение экологической обстановки в России [10,12]. Известно, что многие факторы внешней среды в экологически неблагоприятных регионах способствуют увеличению размеров и ухудшению функционального состояния щитовидной железы.

Обращает на себя внимание, что подростки с увеличением размеров щитовидной железы имеют худшие показатели физического и полового развития, чаще и тяжелее болеют [3,4,5,6,10]. В Западной и Восточной Сибири, Урале эндемия зоба широко распространена

на. Становление репродуктивной системы в пубертате взаимосвязано с физическим развитием. Девочки-подростки в зобно-эндемичном регионе, не получившие своевременную профилактику йододефицита и необходимую терапию, хуже справляются с учебной нагрузкой. На протяжении школьного обучения происходит накопление соматической патологии. Здоровье девушек характеризуется усилением симптомов дизадаптации и, как следствие – нарушениями в репродуктивном здоровье девочек-подростков, а в дальнейшем снижением «репродуктивного потенциала» нации.

Дети и подростки – «критическая группа населения» – наиболее чувствительны к изменению факторов внешней среды любого происхождения. Состояние физического развития детей – один из важнейших обобщающих параметров здоровья и индикатор социального благополучия. Изучение динамики физического развития способствует выявлению сдвигов в антропометрических величинах и дает возможность разрабатывать рекомендации для улучшения этих показателей [8,10,12].

Физическое развитие детей Кузбасса целенаправленно изучалось с 1970-х годов на протяжении более трёх десятилетий. Исследованиями И.Е. Роткиной (1970), Е.Ф. Кафтановой (1971), Г.А. Ушаковой (1984), С.Ф. Зинчук (1996), М.Ю. Гусаимовой (1997) установлены некоторые особенности и различия физического развития детей, проживающих в городах и в сельской местности Кузбасса [4,5,6,12]. Последующие исследования М.Ю. Гусаимовой (1997) свидетельствуют о том что, с 80-х годов XX столетия темпы нарастания показателей физического развития замедляются, идет процесс ретардации (уменьшения величины показателя физического развития) преимущественно в младшем школьном и препубертатном возрасте, особенно у коренного детского населения [3]. Половое развитие девочек-коренных жительниц Кузбасса впервые было изучено Г.А. Ушаковой (1978).

С целью проведения сравнительной оценки показателей полового и физического развития городских и сельских девочек Кузбасса в пубертатном периоде проведено изучение в 30-летнем временном интервале соматического и репродуктивного здоровья среди девочек в регионе для определения направлений деятельности лечебно-профилактических учреждений и проведения комплекса мероприятий, направленных на сохранение репродуктивного здоровья.

Цель настоящего исследования – изучение соматического и репродуктивного здоровья девочек подростков, проживающих в регионе со значительной техногенной и антропогенной нагрузкой, имеющем дефицит йода средней степени – Кузбассе (Кемеровская область), разработка научных основ и методов профилактики патологии репродуктивного здоровья.

Материалы и методы

Исследование проводилось в период с 1997 по 2007 гг. Обследовано 2704 девочек Кузбасса в возрасте от 10 до 17 лет, в том числе 984 девочки сельских районов и 1720 девочек-жительниц города. Обследование проведено при информированном согласии родителей и одобрении проведения обследования ДОЗН Кемеровской области. Отбор образовательных школ определен методом случайной выборки. Численность выборки является репрезентативной, что позволяет оценить состояние физического и полового развития девочек на популяционном уровне. Все исследования осуществлялись, а результаты их оценивались в строго определенном возрастном интервале. Контингент обследованных разделен на возрастные группы согласно следующему принципу: за 10 лет принимался возраст от 9 лет 6 мес. до 10 лет; за 11 лет – от 10 лет 6 мес. до 11 лет и, таким образом, до 17 лет.

Количество обследованных городских и сельских

девочек в возрастных группах представлено следующим образом: 10 лет – городских – 81, сельских – 80; 11 лет – 138 и 92 соответственно; 12 лет – 161 и 98 соответственно; 13 лет – 219 и 105 соответственно; 14 лет – 299 и 143 соответственно; 15 лет – 234 и 166 соответственно; 16 лет – 298 и 138 соответственно и 17 лет – 290 и 162 девочки. На каждую девочку была заполнена индивидуальная карта. Оценка физического развития произведена по методике, предложенной А.Б. Ставицкой и Д.И. Арон (1959) [11] и базировалась на данных антропометрии: рост стоя, масса тела, окружность грудной клетки (выше молочных желез). Произведено измерение основных размеров таза – *distantia spinarum*, *distantia cristarum*, *distantia throchanterica*, *conjugata externa*. Степень развития вторичных половых признаков оценивали по стандартам М.В. Максимовой [2]. Характер менструаций оценен в процессе индивидуального опроса.

Для сравнительной оценки характера и направленности изменений в физическом и половом развитии девочек в 30-летнем временном интервале использованы результаты аналогичных исследований Г.А. Ушаковой [12].

Статистическая обработка материала проведена с помощью программы Excel for Windows-XP. Расчет параметров предусматривал определение средней арифметической (M), средней ошибки средней величины (m), среднеквадратичного отклонения (σ), амплитуды ряда, медианы и процентилей. Значимость различий определена по t-критерию Стьюдента. За критический уровень значимости принято значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Показатели физического развития и основные размеры таза представлены в таблице 1.

Сравнительная оценка показателей полового и физического развития девочек Кузбасса 70-х годов прошлого века и начала нового столетия свидетельствует о появлении новых характеристик, не свойственных физическому и половому развитию подростков 70-х годов XX столетия.

Уже в начале периода полового созревания (в 10 лет) современные городские и сельские девочки опережают в физическом развитии своих сверстниц 70-х годов XX века за счет превышения роста на 5,6 и 7,4 см, массы тела – на 4,0 и 3,4 кг соответственно ($p < 0,05$). Окружность грудной клетки в возрасте 10 лет у современных девочек, проживающих в городе, также превышает таковую у их сверстниц 70-х годов, а у сельчанок окружность грудной клетки осталась неизменной. Различия показателей длины тела с превышением таковых у современных девочек сохраняются на протяжении всего пубертатного периода, а массы тела – лишь до 14 лет, с последующим исчезновением этих различий. Различия окружности грудной клетки, с преобладанием таковых у современных городских девочек, сохраняются до 14 лет, с последующим исчезновением этих различий; у сельских девочек, при отсутствии различий окружности грудной клетки до 15 лет, в дальнейшем происходит уменьшение окружности грудной клетки.

Увеличение антропометрических показателей в процессе полового развития по-прежнему неравномерно. Однако период интенсивного увеличения массы тела и окружности грудной клетки у современных девочек города и села приходится на возраст с 11 до 14 лет, в то время как у их сверстниц 70-х годов этот период был растянут с 11 до 15 лет. Максимальный прирост длины тела – пубертатный «скачок роста» к началу XXI столетия у девочек сельской местности сместился с 12-13 лет на 11-12 лет. Период максимального прироста массы тела и окружности грудной клетки не претерпел возрастных изменений и по-прежнему наблюдается между 11-13 и 12-13 годами соответственно.

В течение пубертатного периода как у городских, так и у сельских девочек начала XXI столетия абсолютный прирост и темпы прироста длины тела остались неиз-

Таблица 1 эстрогенных гормонов [7].

Показатели физического развития и основных размеров таза девочек Кузбасса							
Территория	Антропометрические показатели			Основные размеры таза (M±m, см)			
	Длина тела (M±m, см)	Масса тела (M±m, кг)	Окружность грудной клетки (M±m, см)	distantia spinarum	distantia cristarum	distantia throchanterica	conjugata externa
10 лет							
Город	137,5 ±1,0*	31,6 ±0,1*	66,4 ±0,5*	17,5 ±0,3	20,7 ±0,3	22,7 ±0,3	14,0 ±0,2**
Село	138,0 ±0,6*	31,7 ±0,4*	66,3 ±0,4	17,7 ±0,2	20,8 ±0,2	22,8 ±0,2	14,6 ±0,2**
11 лет							
Город	142,8 ±1,1*	34,4 ±0,3*	68,5 ±0,7*	18,5 ±0,2	21,8 ±0,2	23,9 ±0,3	14,8 ±0,2**
Село	142 ±0,8*	34,5 ±0,9*	67,8 ±0,3	18,5 ±0,1	21,5 ±0,2	23,6 ±0,2	15,1 ±0,1**
12 лет							
Город	149,1 ±0,8*	37,5 ±0,8*	70,5 ±0,7*	19,1 ±0,2	22,5 ±0,2	24,6 ±0,08	15,3 ±0,2**
Село	148,6 ±0,9*	39,0 ±0,7*	70,94 ±0,7	19,6 ±0,2	23 ±0,2	25,4 ±0,2	15,6 ±0,1**
13 лет							
Город	154,9 ±0,6*	41,5 ±0,7*	75,1 ±0,5*	20,6 ±0,2	24 ±0,2	26,8 ±0,2	16,6 ±0,1**
Село	154,2 ±0,6*	44,3 ±0,8*	75 ±0,5	20,6 ±0,2	24 ±0,2	26,8 ±0,2	16,6 ±0,1**
14 лет							
Город	161,4 ±0,6*	48,4 ±0,5*	79,2 ±0,6*	21,4 ±0,1	25,6 ±0,2	28,3 ±0,2	17,1 ±0,2**
Село	157,7 ±0,4*	48,4 ±0,5*	77,9 ±0,4*	21,4 ±0,1	25,0 ±0,1	28,2 ±0,1	17,1 ±0,1**
15 лет							
Город	161,9 ±0,3*	50,3 ±0,4	80 ±0,25	22 ±0,1	25,9 ±0,1	28,4 ±0,1**	17,4 ±0,1**
Село	160,7 ±0,4*	52,0 ±0,5*	80,3 ±0,4	22,2 ±0,1	25,8 ±0,1	29,1 ±0,1	17,6 ±0,1**
16 лет							
Город	162,7 ±0,3*	52,3 ±0,4	81,0 ±0,2	22,4 ±0,1	26,2 ±0,1	29,0 ±0,1**	17,7 ±0,1**
Село	161,7 ±0,4*	53,2 ±0,6	81,0 ±0,4**	22,5 ±0,1	26,2 ±0,1	29,4 ±0,1	17,9 ±0,1**
17 лет							
Город	163,4 ±0,4*	53,7 ±0,5	82,0 ±0,3	22,7 ±0,1	26,6 ±0,1	29,1 ±0,1**	17,9 ±0,1**
Село	162,0 ±0,4*	54,8 ±0,5	81,7 ±0,4**	23,0 ±0,1	26,7 ±0,1	29,8 ±0,1**	18,0 ±0,1**

Примечание: * - наличие значимой разницы с превышением показателя при сравнении с аналогичными у девочек в 1970 г. (p<0,05); ** - наличие значимой разницы со снижением показателя при сравнении с аналогичными у девочек в 1970 г. (p<0,05).

менными – на 24-26 см или на 17-20% от исходной величины. Пубертатный прирост массы тела у современных девочек в среднем уменьшился на 3-4 см, а темпы прироста массы тела снизились на 20% (с 90 до 70%); прирост окружности грудной клетки уменьшился в среднем на 3 см, а темпы прироста этого показателя снизились с 28-26 до 23%.

К завершению полового созревания (к 17 годам) рост современных девочек города и села оказался на 5,66-5,34 см (3,5-3,4%) больше, окружность грудной клетки у сельских девочек – на 2,53 см (3,1%) (p<0,05) меньше, чем у сверстниц 70-х годов, а у городских девочек осталась неизменной. Среднестатистическая величина массы тела у всех 17-летних девушек на протяжении 35 лет также осталась прежней.

Тенденция к увеличению длины тела современных девушек может быть следствием снижения продукции эстрогенов. При умеренной и невысокой концентрации половых гормонов в крови закрытие зон роста костей задерживается, развивается высокорослость [1].

Динамические различия процесса физического развития девочек-подростков в 30-летнем временном интервале определили изменения пропорций тела современных девочек в сторону увеличения роста и уменьшения окружности грудной клетки, что свидетельствует об астенизации телосложения современных девушек.

Важным показателем физического и полового развития являются возрастные изменения костного таза в пубертатном периоде. Увеличение размеров таза является одним из первых признаков полового развития и отмечается уже в возрасте 8-9 лет [2,10,12]. Стимуляция роста костей таза непосредственно связана с влиянием

уменьшился у всех девочек независимо от территории проживания (p<0,05).

Динамика ежегодных показателей размеров таза у девочек конца XX и начала XXI столетия также свидетельствует о различиях в процессах роста и развития таза. Увеличение размеров таза у девочек в настоящее время происходит за более короткий период – с 11 до 14-15 лет, с последующим резким замедлением, в то время как у их сверстниц в 1970-е годы период интенсивного роста костей таза был продолжительнее на 1 год – с 11 до 15-16 лет с более поздним замедлением их дальнейшего роста. На протяжении 30 лет абсолютный прирост и темпы прироста поперечных размеров таза – distantia spinarum, distantia cristarum у всех девочек в течение пубертатного периода остался неизменным. Абсолютный прирост межквартельного размера за пубертатный период у городских девочек уменьшился с 7,4 до 6,7 см, а темпы прироста снизились с 32,1 до 29,5%; у сельских девочек пубертатный прирост и темпы прироста этого показателя остались неизменными – на 7,3 см (31%). Абсолютный и относительный прирост прямого размера таза за весь пубертатный период у сельских девочек уменьшился с 4,2 см (27%) до 3,3 см (22,4%), а у городских девочек остался прежним (p<0,05).

В современных условиях, как и 30 лет назад, к 17 годам размеры таза девушек не достигают общепринятых размеров женского таза, что позволяет утверждать: формирование костного таза остается по-прежнему незавершенным. К 17 годам остались неизменными межребешковый и межкостный размеры при незначительном, но значимом уменьшении межквартельного размера – на 0,9-1,1 см (3%) и более выраженном уменьшении

наружной конъюгаты – на 1,5-1,8 см (8,5-9,2%) у всех девочек ($p < 0,05$). Изменения пропорций таза у современных девушек с уменьшением межвертельного размера и наружной конъюгаты являются тенденцией формирования плоских тазов и новых форм узких тазов.

Физическое развитие органично связано с физиологическим течением периода полового созревания. В 30-летнем временном интервале сохраняется правильная последовательность развития вторичных половых признаков, а период их интенсивного развития совпадает с периодом интенсивного физического развития и роста костей таза у всех девочек. Развитие молочных желез и лобкового оволосения у современных девочек города и села имеет тенденцию к интенсификации: при более позднем появлении начальных признаков роста молочных желез наблюдаются более высокие темпы их развития и более ранний возраст, при котором молочные железы достигают завершающей стадии развития. Возраст пубархе остался неизменными, а завершение оволосения лобка у современных девочек наблюдается в более раннем возрасте – в 14-15 лет, при том, что у сверстниц 70-х годов XX столетия его завершение происходит позднее – в 15-16 лет. Обращает внимание, что в настоящее время у городских девочек частота недостаточного развития молочных желез (Ma-2 по Максимовой) в возрасте 15-17 лет выше в два-три раза, чем у их сверстниц в 1970-е годы. Темпы оволосения подмышечной впадины в настоящее время несколько снижены: при сохраненном возрасте аксилярхе, к окончанию пубертата доля девочек с незавершенным оволосением подмышечной области в настоящее время выше (около 14-20%), в сравнении с 70-ми годами XX столетия, когда к 17 годам завершение оволосения подмышечной впадины имело у 96% девочек ($p < 0,05$).

В настоящее время первая менструация по-прежнему совпадает с периодом значительного ускорения развития молочных желез и оволосения лобка. За прошедшие 30 лет произошло снижение среднестатистического возраста менархе у городских и сельских девочек с $12,99 \pm 0,07$ - $13,68 \pm 0,11$ лет до $12,5 \pm 0,2$ - $13,03 \pm 0,17$ лет, составив (разницу в 0,49-0,65 года соответственно ($p < 0,05$)). При этом в 70-е годы XX столетия возраст менархе у городских девочек был выше, чем у девочек сельской местности. В настоящее время возраст менархе у девочек города и села утратил статистические различия и к 13 годам у каждой второй девочки города и каждой третьей девочки села уже имелись менструации. В 70-е годы менархе к 13 годам отмечалось лишь у каждой пятой их сверстницы города и у каждой шестой сверстницы села соответственно. В настоящее время в год первой менструации средняя масса тела девушек оказалась равной $47,4 \pm 1,44$ кг, длина тела – $158,2 \pm 0,93$ см, окружности грудной клетки – $77,38 \pm 0,86$ см. Основные размеры таза в этот период составили: $21,34 \pm 0,1$ см; $24,92 \pm 0,16$ см; $27,55 \pm 0,22$ см; $17,09 \pm 0,01$ см. Несмотря на снижение среднего возраста менархе у современных девочек, регулярный менструальный цикл по-прежнему устанавливается преимущественно между 15 и 16 годами (т.е. через 2-3 года с менархе).

Становление менструального цикла у современных девочек сопровождается более высокой частотой патологических отклоне-

ний: у каждой третьей девочки (30%) ритм менструаций не устанавливался в течение года и более от менархе, а менструации были редкими и скудными. В 70-е годы прошедшего столетия всего в 0,57% наблюдений стабилизация менструального ритма потребовала более года. В начале текущего столетия у каждой второй девушки (50,8%) менструации были болезненными, в то время как в 1970-е годы у 82,4-85,7% девочек менструации были безболезненными; у 7% девочек продолжительность менструального кровотечения превысила 7 дней (в 1960-е годы меноррагию имели лишь 0,6-2,8% девочек) ($p < 0,05$).

Оценка полового развития по стандартам М.В. Максимовой показала, что большинство современных девочек развивается соответственно возрасту. Однако в каждой возрастной группе наблюдаются случаи отклонения полового развития – отставание и (реже) опережение. Наибольшая частота отклонений в половом развитии встречается среди девочек 11, 13 и 15 лет за счет значительной вариабельности стадий развития вторичных половых признаков: от отсутствия или начальных признаков их появления до завершенных форм развития. В возрасте 11-12 лет отставание полового развития преимущественно обусловлено отсутствием или недостаточным развитием половых признаков, в возрасте 13-15 лет – как недостаточным развитием половых признаков, так и неустановившимися, болезненными менструациями или их отсутствием.

Единого мнения о возрастных границах нормы полового созревания нет, поскольку качественно новые факторы внешней среды внесли коррективы в процессы акселерации соматического развития и представления о нормальных возрастных границах полового созревания. Отсутствие соответствующих нормативов может привести к неправильной индивидуальной оценке полового развития. Для каждой местности должны определяться свои нормы полового развития, эти нормы следует уточнять каждые 5-10 лет [2].

С учетом симметричного расположения изучаемых признаков в выборке с помощью статистических расчетов нами определен средний балл полового развития и его стандартное отклонение (в пределах $M \pm 1\sigma$, соответствующее интервалу между 16 и 84 процентилей) в каждой возрастной группе у городских и сельских девочек Кузбасса, которые приняты как границы балла нормального полового развития девочек и предлагаются в качестве стандартов полового развития городских и сельских

Таблица 2

Показатели полового развития девочек Кузбасса

Возраст, лет	Территория	Половая формула	Баллы нормального развития	Отставание полового развития	Опережение полового развития
10	Город	Ma-0 Pb-0 Ax-0 Me-0 – Ma-1 Pb-2 Ax-0 Me-0	от 0 до 1,7		выше 1,7
	Село	Ma-0 Pb-0 Ax-0 Me-0 – Ma-1 Pb-2 Ax-0 Me-0	от 0 до 1,7		выше 1,7
11	Город	Ma-1 Pb-1 Ax-0 Me-0 – Ma-2 Pb-2 Ax-1 Me-0	выше 0 до 2,8		выше 2,8
	Село	Ma-0 Pb-0 Ax-0 Me-0 – Ma-2 Pb-2 Ax-1 Me-0	выше 0 до 2,6		выше 2,6
12	Город	Ma-1 Pb-1 Ax-0 Me-0 – Ma-3 Pb-3 Ax-2 Me-3	выше 0 до 4,6	0	выше 4,6
	Село	Ma-1 Pb-1 Ax-0 Me-0 – Ma-3 Pb-3 Ax-2 Me-3	выше 0 до 5,9	0	выше 5,9
13	Город	Ma-2 Pb-2 Ax-0 Me-0 – Ma-3 Pb-3 Ax-3 Me-3	от 2,8 до 1,5	менее 2,8	выше 1,5
	Село	Ma-1 Pb-1 Ax-0 Me-0 – Ma-3 Pb-3 Ax-3 Me-3	от 1,4 до 9,4	менее 1,4	выше 9,4
14	Город	Ma-2 Pb-3 Ax-1 Me-1 – Ma-3 Pb-3 Ax-3 Me-3	от 5,7 и выше	менее 5,7	
	Село	Ma-2 Pb-2 Ax-1 Me-1 – Ma-3 Pb-3 Ax-3 Me-3	от 5,6 и выше	менее 5,6	
15	Город	Ma-3 Pb-3 Ax-2 Me-2 – Ma-4 Pb-3 Ax-3 Me-3	от 8,4 и выше	менее 8,4	
	Село	Ma-3 Pb-3 Ax-2 Me-2 – Ma-3 Pb-3 Ax-3 Me-3	от 8,1 и выше	менее 8,1	
16	Город	Ma-3 Pb-3 Ax-2 Me-3 – Ma-4 Pb-3 Ax-3 Me-3	от 9,3 и выше	менее 9,3	
	Село	Ma-3 Pb-3 Ax-2 Me-3 – Ma-4 Pb-3 Ax-3 Me-3	от 9,0 и выше	менее 9,0	

девочек Кузбасса начала XXI столетия (табл. 2).

К 16-17 годам низкий балл половой формулы у подавляющего большинства девочек с отставанием полового развития обусловлен нерегулярными, болезненными менструациями при развитых вторичных половых признаках. Характер менструаций является основным интегральным показателем, определяющим половое развитие и его завершенность.

На основании проведенного исследования можно сделать выводы о том, что резко изменившиеся социально-экономические условия современного общества повлекли изменения физического и полового развития современных девочек в пубертате на популяционном уровне. С 70-х годов XX века до начала XXI столетия физическое развитие девочек Кузбасса в пубертате характеризуется одновременными процессами акселерации и ретардации. Разнонаправленные тенденции различных антропометрических показателей на протяжении 30-летнего временного интервала обусловили формирование астенического типа телосложения современных девушек с уменьшением размеров костного таза по типу плоского.

В современных условиях пубархе и телархе имеют тенденцию к интенсификации, но сопровождаются высо-

кой частотой незавершенных форм развития молочных желез к окончанию пубертатного возраста. Снижение возраста менархе у современных девочек сопровождается более высокой частотой патологических состояний по типу олигоменории, дисменории и меноррагии.

Данные тенденции пубертатного развития девочек Кузбасса можно рассматривать как результат недостаточной стимуляции эстрогензависимых процессов и пролонгирования формирования зрелости гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, которые могут прогнозировать снижение реализации репродуктивной функции при достижении репродуктивного возраста.

Таким образом, к 17 годам физическое развитие современных девушек, жительниц Кузбасса, не завершено, вторичные половые признаки также не достигают завершающей стадии развития, имеется недостаточная зрелость центральных отделов, регулирующих процессы становления менструального цикла, а потому 17-летний возраст нельзя считать окончанием периода полового созревания и началом половой зрелости. Зрелость наступает позднее, когда репродуктивная система и весь организм окончательно подготовлен к зачатию, вынашиванию беременности, рождению здорового ребенка и грудному вскармливанию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова Е.А., Афонина Л.И. Высокорослость и ее коррекция у девочек // Акушерство и гинекология. – 1990. – № 6. – С.23-26.
2. Гуркин Ю.А. Ювенильная гинекология. – СПб., 1993-1994. – Ч. I. – С.39; Часть II. – С.47.
3. Гусаимова М.Ю., Луцки Л.А. Патология щитовидной железы и репродуктивное здоровье подростков // Охрана здоровья женщин и детей: Материалы областной научно-практич. конф. – Новокузнецк, 1997. – С.140-141.
4. Елгина С.И., Ильина Р.И., Кандаурова В.Я. Соматическое и репродуктивное здоровье старшеклассниц // Тезисы докладов 1-й Всеросс. научно-практич. конф. «Современные проблемы детской и подростковой гинекологии». – СПб., 1993. – С.9-10.
5. Зинчук С.Ф., Парменова Е.В., Громов К.Г. Характеристика зубной эндемии в Кузбассе // Эпидемиология основных неинфекционных заболеваний на Севере и в Сибири: Материалы Всеросс. научной конф. – Красноярск, 1998. – С.109-113.
6. Кафтанова Е.Ф. Эндемический зуб у школьников

города Новокузнецка: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 1971. – 23 с.

7. Мельникова М.М., Савченко О.Н., Можейко Л.Н. и др. Критические периоды в пубертатном периоде // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 10. – С.34-37.

8. Нормативные показатели физического и полового развития девочек, проживающих в средней полосе России: Справочное пособие / Под ред. В.И. Кулакова. – М., 2000. – 24 с.

9. Путинцева О.Г., Марущенко В.И., Маслова Л.В. и др. Возрастные особенности и возможности прогнозирования становления репродуктивной системы у девочек Амурской области // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 9. – С.26-29.

10. Руководство по охране репродуктивного здоровья / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. – М.: Триада-Х, 2001. – С.57-127.

11. Ставицкая А.Б., Арон Д.И. Методика исследования физического развития детей и подростков. – М.: Медицина, 1959. – 74 с.

12. Ушакова Г.А., Елгина С.И. Репродуктивное здоровье детей и подростков. – Кемерово, 1996. – 72 с.

Адрес для переписки: 630048 г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 137/2, кв.13, Эл. почта: docgorin@mail.ru. Черныкина Ольга Федоровна – врач акушер-гинеколог, директор муниципального центра планирования семьи и репродукции г. Новосибирска, соискатель кафедры акушерства и гинекологии Новокузнецкого ГИУВа; Горин Виктор Сергеевич – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Новосибирского медицинского университета.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© МИРЗААХМЕДОВА К.Т., АБДУСАМАТОВ А.А., НАБИЕВ А.Н. – 2009

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛИНА И СОЕДИНЕНИЙ ФИТИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

К.Т. Мирзаахмедова¹, А.А. Абдусаматов¹, А.Н. Набиев²

(¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, ректор – д.м.н., проф. А.В. Алимов, кафедра фармакологии, зав. – д.м.н., проф. А.А. Абдусаматов; ²Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, директор – д.ф.н., проф. Х.К. Жалилов)

Резюме. Изучено влияние иммуномодулина, соединений фитина-фитин-С и фитата кобальта и их комбинаций на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) при экспериментальном токсическом гепатите у крыс. Установлено, что исследуемые препараты при отравлении четыреххлористым углеродом оказывали однонаправленное антиоксидантное действие. При комбинированном введении иммуномодулина с соединениями фитина антиоксидантная активность усиливалась.

Ключевые слова: иммуномодулин, фитин-С, фитат-кобальт, токсический гепатит, показатели ПОЛ, конъюгированные диены и диенкетоны, малоновый диальдегид, каталаза, супероксиддисмутаза.

THE EFFECT OF IMMUNOMODULINE AND PHYTIN COMPOUNDS ON LIPID PEROXIDATION INDICES IN TOXIC HEPATITIS

K.T. Mirzaahmedova¹, A.A. Abdusamatov¹, A.N. Nabiev²

(¹Tashkent Pediatric Medical Institute of Health Ministry of the Republic Uzbekistan, ²Head of Pharmacology Department)

Summary. The influence of immunomoduline, phytin-C and cobalt phytat on lipid peroxidation processes in toxic hepatitis were researched. It was determined that researching drugs when poisoning with tetrachloride-methane showed one directed antioxidant action. In combined introduction of immunomoduline with phytin compounds the antioxidant activity sharply increased.

Key words: immunomoduline, phytin-C, cobalt phytat, toxic hepatitis, POL indices, conjunctive diens and dien ketones, catalase, superoxidismutase.

Изучение вопросов, связанных с лечением и профилактикой заболеваний печени, имеет огромную социальную значимость. По статистике ВОЗ, среди причин нетрудоспособности и смертности существенное место занимают различные заболевания печени – такие, как цирроз, хронический гепатит, печеночная недостаточность, гепатоцеллюлярный рак и др. [12].

Заболевания печени сопровождаются нарушениями функции и структуры печени, которые характеризуются усилением процессов перекисного окисления липидов, изменением метаболизма и снижением иммунного статуса организма.

Сегодня существует большой арсенал лекарственных средств для фармакологической коррекции различных заболеваний печени. Эти препараты применяются в зависимости от этиологических факторов, особенностей патогенеза и клинических проявлений. Но не всегда терапия препаратами оказывают должного лечебного эффекта и часто проявляются побочные действия разного характера, нередко и аллергические реакции. Данные проявления лекарственных препаратов приводят к ограничению их применения.

В связи с этим, изыскание новых соединений, обладающих иммуномодулирующим и антиоксидантным действием, а также изучение комбинаций этих препаратов подводит основу для внедрения их в клиническую медицину, что является одной из актуальных проблем современной медицины.

Целью данной работы явилось изучение влияния иммуномодулина и соединений фитина: фитина-С, фитата кобальта и их комбинации на показатели перекисного окисления липидов при токсическом гепатите у лабораторных животных.

Материалы и методы

Впервые нами проведены исследования антиокси-

дантного действия иммуномодулина, фитина-С, фитата кобальта и их комбинации при экспериментальном токсическом гепатите.

Фитин получают из рисовой лузги, является смесью кальциевых и магниевых солей, различных солей инозитфосфорных кислот, главным образом инозитгексафосфорной кислоты, нерастворим в воде. Водный раствор фитина-С (фитин в смеси с аскорбиновой кислотой) разработан на кафедре технологии приготовления лекарственных средств (зав. каф. проф. К.С. Махмуджонов) Ташкентского фармацевтического института. Иммуномодулин – препарат, получаемый из тимуса животных, представлен в виде ампульного раствора. Фитат кобальта – координационное соединение фитина и кобальта, синтезирован сотрудниками Института.

Опыты поставлены на 42 белоголовых крысах-самцах с массой 120-150 г, содержащихся в условиях и на рационе вивария.

Токсическое поражение печени вызывали подкожной инъекцией 50% масляного (подсолнечного) раствора тетрахлорметана (CCl₄) в объеме 0,4 мл/100 г массы крыс в течение 4-х дней [5].

Экспериментальные животные были разделены на семь групп по 6 голов в каждой:

- 1 – интактные, здоровым крысам давали воду и подкожно вводили подсолнечное масло в объеме 0,4 мл/100 г массы тела животного в течение 4 х дней;
- 2 – контрольные, предварительно получали растворитель воду и затем подкожно инъекцию CCl₄;
- 3 – опытные, подкожно вводили раствор иммуномодулина в дозе 2 мг/кг + CCl₄;
- 4 – опытные, подкожно вводили фитина-С в дозе 100 мг/кг + CCl₄;
- 5 – группе сравнения внутрь вводили силибор в дозе 100 мг/кг + CCl₄;

6 – комбинированное применение, подкожно вводили иммуномодулин 2 мкг/кг + фитина-С 100 мг/кг + CCl_4 ;

7 – комбинированное применение, перорально вводили фитата кобальта в дозе 200 мг/кг + подкожно иммуномодулин 2 мкг/кг + CCl_4 .

Исследуемые препараты вводили предварительно в течение 10 дней профилактически до интоксикации и затем одновременно с гепатотоксином.

После последнего введения препаратов животных декапитировали, соблюдая условия эвтаназии, извлекали печень общепринятыми методами. В гомогенате ткани печени определяли содержание диеновых конъюгатов [9], малонового диальдегида [4] и активность ферментов антиоксидантной системы – каталазы [3] и супероксиддисмутазы (СОД) [2].

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием программного пакета Statistica v. 6.0 (StatSoft, USA, 1999). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ [6,8].

Результаты и обсуждение

При токсическом поражении печени CCl_4 у крыс наблюдаются нарушения общего состояния в виде взъерошенности шерсти, понижения аппетита, общая слабость и потеря массы тела. Наряду с общими нарушениями в гомогенате ткани печени обнаруживалось усиление интенсивности процессов ПОЛ и снижение активности ферментов антиоксидантной системы. В частности повышалось содержание конъюгированных диенов на 73,9%, диенкетон – 93,4% и малонового диальдегида – 122,3% (при $p < 0,001$) в сравнении с уровнем интактных крыс. Снижалась активность каталазы на 43,6% и супероксиддисмутазы на 60,6% по отношению к данным животных интактной группы (табл. 1).

ления липидов и накопление токсических продуктов в гепатоцитах. Наблюдалась активация ферментов антиоксидантной системы, превосходящей уровень контрольных крыс и была близкой к уровню животных интактной группы.

Профилактическое введение иммуномодулина до гепатотоксемии CCl_4 привело к значимому снижению содержания диеновых конъюгатов на 27% и 33,3%. В этом случае содержание малонового диальдегида было ниже уровня контрольной группы на 33,2%. Повышалась активность каталазы на 18,2% и супероксиддисмутазы на 78,8% при сравнении с контролем. У животных, получавших фитин-С, содержащий в своем составе биоактивные лиганды как фитина, так и аскорбиновой кислоты, выявлено выраженное антиоксидантное действие, которое проявилось значимым ($p < 0,001$) снижением содержания конъюгированных диенов на 37,4% и конъюгированных диенкетон – на 41,9%. Уровень малонового диальдегида снизился на 44,7% при сравнении с контролем. Активность энзимов антиоксидантной системы усиливалась по сравнению с контрольными, к примеру, уровень каталазы возрос на 40,9% и супероксиддисмутазы более чем в 2 раза.

Классический гепатопротектор – силибор в условиях нашего эксперимента также оказывал антиоксидантное действие, уменьшил уровень продуктов перекисного окисления липидов и повысил активность ферментов каталазы и супероксиддисмутазы (табл. 1). Как видно из таблицы, ряд показателей антиоксидантной активности силибора уступали действию фитина-С и комбинированного введения иммуномодулина с фитатом кобальта. Видимо, антиоксидантная активность фитина-С связана с мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием фитина и аскорбиновой кислоты.

При комбинированном введении иммуномодулина с фитином-С (шестая группа) отмечалось резкое усиление антиоксидантного эффекта. Отмечалось значи-

Таблица 1

Влияние иммуномодулина и соединений фитина на процессы перекисного окисления липидов при токсическом гепатите ($M \pm m, n = 6$)

Условия опыта Показатель достоверности p	Исследуемые показатели (единица измерения)				
	Конъюгированные диены Д/1мг липида	Конъюгированные диен-кетоны Д/1мг липида	Малоновый диальдегид, нмоль/г. ткани	Каталаза нмоль/ мин.мг. белка	СОД условная единица / мин.мг. белка 1г.ткани
1. Интактная (подсолнеч. масло)	0,551±0,022	0,258±0,018	39,9±1,4	0,39±0,011	1,32±0,14
2. Контроль (CCl_4)	0,958±0,027*	0,499±0,019*	88,7±1,5*	0,22±0,01*	0,52±0,1*
3. иммуномодулин + CCl_4 p	0,699±0,011 <0,001	0,333±0,02 <0,001	59,2±2,4 <0,001	0,26±0,011 <0,05	0,93±0,09 <0,02
4. фитин-С + CCl_4 p	0,600±0,005 <0,001	0,290±0,005 <0,001	49,0±1,3 <0,001	0,31±0,02 <0,01	1,07±0,13 <0,01
5. Силибор + CCl_4 p	0,629±0,033 <0,001	0,314±0,01 <0,001	51,8±1,5 <0,001	0,28±0,013 <0,01	0,90±0,072 <0,02
6. иммуномодулин + фитин-С + CCl_4 p	0,556±0,016 <0,001	0,263±0,014 <0,001	45,0±2,5 <0,001	0,33±0,014 <0,001	1,2±0,11 <0,001
7. иммуномодулин + фитат кобальт + CCl_4 p	0,565±0,036 <0,001	0,283±0,028 <0,001	45,4±1,3 <0,001	0,32±0,014 <0,001	1,2±0,097 <0,001

Примечание: * - значимость различий при $p < 0,05$ в сравнении с интактными.

Полученные результаты подтверждают что, интоксикация CCl_4 происходит вследствие образования продуктов его распада, что приводит к усилению перекисного окисления липидов в результате депрессии антиоксидантной системы печени. Известно, что образовавшиеся в процессе развития перекисного окисления липидов диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид в больших концентрациях обладают выраженной цитотоксичностью, тем самым подавляют процессы гликолиза и окислительного фосфорилирования, ингибируют синтез белка, подавляется активность цитозольных и мембраносвязанных ферментов, что способствует повреждению мембранных структур гепатоцитов [11].

Профилактическое введение исследуемых препаратов – иммуномодулина, фитина-С и фитата кобальта как в отдельности, так и в комбинации, предохраняло развитие патологических процессов перекисного окис-

мое уменьшение содержания продуктов перекисного окисления липидов конъюгированных диенов на 42%, диенкетон – 47,3% и малонового диальдегида – 49,3% по отношению к контролю. Повышалась активность каталазы на 50% и супероксиддисмутазы – на 130,8% по сравнению с результатами животных контрольной группы ($p < 0,001$) (табл. 1).

При одновременном введении иммуномодулина с фитатом кобальта также отмечались аналогичные изменения. Снижался уровень диеновых конъюгатов на 41%, 43,3% и малонового диальдегида – на 48,8% (при $p < 0,001$ в сравнении с контролем). Усиливалась активность ферментов антиоксидантной системы соответственно на 45,4% и 130,8% в сравнении с контролем при $p < 0,001$.

Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что одновременное применение имму-

номодулина с соединениями фитина приводит к повышению антиоксидантной активности как одного из основных механизмов гепатопротекторного действия при тетрахорметановой гепатотоксемии.

Видимо, выраженное антиоксидантное действие комбинации препаратов может быть обусловлено не только усилением активности ферментов каталазы и супероксиддисмутазы, но и свойством повышать детоксицирующую функцию печени, иммунную систему, оказывать антигипоксическое и антиоксидантное действие. Известно, что иммуномодулин стимулирует иммунную систему, повышает активность ферментов монооксигеназной системы печени и регенеративный потенциал гепатоцитов [1], тогда как, фитин устраняет гипоксию и стимулирует детоксицирующую функцию печени [6], а аскорбиновая кислота и биометалл кобальт обладают антиоксидантным эффектом. Кроме этого,

аскорбиновая кислота как донор электронов может отдавать электроны свободным радикалам и снижать их реактивность [9].

Полученные результаты при исследовании отдельных препаратов дают основание к рекомендации их клинического применения при токсических гепатитах. Вместе с этим показано, что комбинированное применение при токсическом гепатите иммуномодулина с фитином-С и фитата кобальтом приводит к синергизму антиоксидантного эффекта.

Таким образом, иммуномодулин, фитин-С, фитата кобальт, также как и силибор, оказывают выраженное однонаправленное антиоксидантное действие. Применение иммуномодулина в комбинации с соединениями фитина приводит к потенцированию антиоксидантного действия и по данному показателю они превосходят применяемый гепатопротектор силибор.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гариб Ф.Ю., Гариб В.Ф. Иммуномодулин. – Ташкент: Мед. лит. им. Абу Али ибн Сино, 2000. – 240 с.

2. Гуревич В.С., Конторщикова К.Н., Шатилина Л.В. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы // Лабор. дело. – 1990. – № 4. – С.44-47.

3. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова Н.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабор. дело. – 1988. – № 1 – С.16-18.

4. Кричевская А.А., Лукаш А.Н., Кесельман Н.А. Изменение перекисного окисления и содержания фосфолипидов в мозге при гипероксии и защитное действие мочевины // Украинский биохим. журнал. – 1976. – № 2. – С.190-194.

5. Левшин Б.И. К экспериментальной фармакотерапии токсического гепатита // Патол. физиология и экспериментальная терапия. – 1972. – № 2. – С.66-72.

6. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. № 1. – С.5-8.

7. Рахматуллаев Ф.Х., Хакимов З.З. Эффективность фитина в коррекции нарушений детоксицирующей функции печени крыс при синдроме длительного сдавливания в препубертатном периоде // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. – № 1. – С.71-73.

8. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта // Фармакология и токсикология. – 1986. – № 4. – С.100-104.

9. Токаев Э.С., Блохина Н.П., Некрасов Е.А. Биологически активные вещества, улучшающие функциональное состояние печени // Вопросы питания. – 2007. – № 4. – С.4-8.

10. Шилина Н.К., Чернавина Г.В., Маслова Л.А. Количественное определение продуктов перекисного окисления липидов сыворотки крови практически здоровых лиц методом спектроскопии // Лабораторное дело. – 1978. – № 3. – С.140-142.

11. Шепелев А.П., Корниенко Н.В., Шестопалов А.В., Антипов А.Ю. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней // Вопросы медицинской химии. – 2000. – № 2. – С.110-116.

12. The world health report: 2004: changing history. – Geneva: World Health Organization, 2004. – 170 p.

Адрес для переписки: Республика Узбекистан, г.Ташкент, 100002, ул. Усманходжаева пр. К. Умарова .д. 16; Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств МЗ РУз. Набиев Абдували Набиевич
Тел.(998712) 49 47 93, 244 48 23, E-mail: farmako_toxik@mail.ru, факс: (99871) 244 48 23.

Лаборатория Фармакологии и токсикологии, старший научный сотрудник, к.м.н. Набиев Абдували Набиевич, Ташкент, 100140, ул. Дж.Абидовой, 223.Ташкентский педиатрический институт, Fax.8 (371) 262 33 14. E-mail:tpmi@uzsci.net; кафедра фармакологии, зав. – д.м.н., проф., Абдусаматов Абдулазиз Абдусаматовия, ассистент – Мирзаахмедова Камола Тохировна.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ТОЛКАЧЕВ К.С., ЩЕРБАТЫХ А.В. – 2009

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО СПОСОБА ТЕРАПИИ HELICOBACTER PYLORI-АССОЦИИРОВАННОГО ГАСТРИТА КУЛЬТИ ЖЕЛУДКА

К.С. Толкачев¹, А.В. Щербатых¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской хирургии, зав.-д.м.н., проф. А.В. Щербатых)

Резюме. На примере нового способа лечения представлены результаты терапии НР-ассоциированного ГКЖ. При использовании новой методики определена выраженная тенденция к значимой разнице в частоте колонизации НР бактериями СОКЖ, выраженному эффекту в купировании клинических и патоморфологических изменений СОКЖ, происходящих под влиянием НР инфекта, в отличие от показателей, полученных при проведении

стандартной эрадикационной терапии.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori* (НР), гастрит культи желудка (ГКЖ), антихеликобактерная терапия (АХТ).

THE ESTIMATION OF EFFICIENCY OF THE NEW WAY OF THERAPY OF HELICOBACTER PYLORI-ASSOCIATED GASTRITIS OF GASTRIC STUMP

K.S. Tolkachyov¹, A.V. Scherbatykh¹
(¹Irkutsk State Medical University)

Summary. On the example of the new way of the treatment the results of therapy of *Helicobacter pylori*-associated gastritis of gastric stump are considered. When use the new methods is determined expressed trend to more significant difference in frequency of the colonizations with *Helicobacter pylori* bacteria SOGCB, more expressing effect in reduction morphological of the change SOGCB, occurring under influence of *Helicobacter pylori*, unlike the indices, obtained when undertaking standard eradication therapy.

Key words: *Helicobacter pylori*, gastritis of gastric stump, eradication therapy.

Известно, что у подавляющего большинства больных после резекции желудка (РЖ), сравнительно быстро развивается ГКЖ. Главный принцип терапии ГКЖ, ассоциированного с НР, как и других хеликобактер-ассоциированных заболеваний, – принцип эрадикации [4]. Эрадикация подразумевает полное уничтожение бактерий НР в СОКЖ и способствует долгосрочной ремиссии ГКЖ. Безусловно, эрадикационная терапия у лиц с НР-позитивным статусом, перенесших РЖ с признаками атрофических и дисрегенераторных изменений СОКЖ, – это возможность предотвращения дальнейшего прогрессирования этих процессов [6]. Существует ряд рекомендаций, согласно которым АХТ должна быть эффективной, хорошо переноситься, схема лечения должна быть простой в использовании и экономически оправданной [5]. Согласно этим рекомендациям на Маастрихтском консенсусе-2,3 определены показания к эрадикационной терапии:

- 1.язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- 2.хронический антральный гастрит;
- 3.MALT-ома;
- 4.атрофический гастрит;
- 5.состояние после РЖ по поводу рака желудка;
- 6.эрадикация НР показана лицам, являющимся ближайшими родственниками больных раком желудка;
- 7.эрадикация НР может быть проведена по желанию больного и при отсутствии клиники заболевания;
- 8.атрофический гастрит. Эрадикация НР инфекта останавливает распространение атрофического гастрита и может приводить к регрессии атрофии, но эффект в отношении кишечной метаплазии не установлен.

Вместе с тем, в данных рекомендациях нет указаний на проведение НР эрадикации у больных, имеющих НР-позитивный ГКЖ. В соответствии с этим, становится актуальной идентификация больных, перенесших РЖ, и тех, кто нуждается в динамическом наблюдении с целью раннего выявления этих изменений в СОКЖ, с последующей адекватной АХТ.

Материалы и методы

На базе хирургического отделения клиник ГОУ ВПО ИГМУ Минздравсоцразвития РФ обследованы 79 больных, перенесших РЖ по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Среди обследованных было 53 (67,1±5,3%) мужчин и 26 (32,9±5,3%) женщин. Средний возраст больных составил 47,4±1,7 лет. Основным видом оперативного вмешательства была резекция по Бильрот-2 у 52 (65,8±5,3%) больных, в различных модификациях. В основную группу (ОГР) вошли 56 (70,9±5,1%) больных. При комплексном обследовании у больных этой группы выявлены различные постгастрорезекционные синдромы. Доминирующим поражением культи желудка у больных ОГР явился ГКЖ в 46 (82,1±5,1%) наблюдениях. В группу клинического сравнения (ГКС) включено 23 (29,1±5,1%) больных,

перенесших РЖ, не имеющих ПГРС и не предъявляющих жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта на момент осмотра. Всем больным в динамике проводили фиброгастроскопию (ФГС), выполняли биопсию вне зоны анастомоза и получали гастробиоптаты, которые использовали для определения НР инфицирования и изучения цитологической и гистоморфологической картины СОКЖ. При оценке морфологического состояния СОКЖ использовалась Сиднейская система (1996) для определения активности воспалительного процесса, наличия дисрегенераторных и диспластических процессов и осуществления полуколичественной оценки степени обсемененности НР (Dixon M.F., et.al., 1997). В сыворотке крови методом твёрдофазного ИФА «Иммунокомб *Helicobacter pylori*» титр анти-НР-IgG. На основании этой методики все больные были разделены на НР-позитивных 44 (55,7±7,6%) и НР-негативных 35 (44,3±5,6%). У 35 (100%) больных ГКС верифицирован НР-негативный статус. Рентгенологический метод позволил оценить функциональное и анатомическое состояние культи желудка.

АХТ проведена у всех 44 (55,7±7,6%) больных, перенесших РЖ и имеющих НР-позитивный статус. Из них 22 (50%) больным проведена стандартная схема лечения перорально: омепразол 2 раза в день по 20 мг + кларитромицин 1000 мг + амоксициллин 500 мг, 22 (50%) другим пациентам – эрадикация по предложенной методике (патент на изобретение №017124-«Способ лечения хронического *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита культи желудка»). Больным ГКС не проводилась эрадикация ни по одной из методик. Основанием для применения схем эрадикации у НР-позитивных больных послужили международные (Маастрихт-2, 2000, Маастрихт-3, 2005) и национальные рекомендации (Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, 2006).

Математическая обработка полученных данных осуществлялась на основании дискриминантного анализа [1,2], с использованием наиболее информативных признаков, для которых уровень значимости по Манну-Уитни ($p_U < 0,05$) и мощность дискриминации исследуемого признака была близка к 1.

Результаты и обсуждение

В ходе проведения исследования установлено, что на фоне применения предложенной методики произошло выраженное изменение клинической симптоматики НР-позитивного ГКЖ, проявляющееся в виде купирования явлений болевого синдрома в эпигастральной области после еды, рвоты непроизвольного характера, изжоги, тошноты, тяжести в подложечной области, явлений метеоризма, слабости и утомляемости, в отличие от применения стандартной схемы лечения ($p_U < 0,05$). При использовании предложенной методики наблюдалось выраженное снижение степени колонизации,

характеризующейся разной степенью обсемененности СОКЖ НР бактериями ($p_U < 0,05$), в то время как при стандартной схеме эрадикации не наблюдалось столь значимого эффекта в виде изменения степени колонизации ($p_U > 0,05$).

и (рис. 2) не пересекаются. Такой показатель свидетельствует о том, что результаты лечения больных (рис. 2) значительно отличаются и являются лучше результатов лечения больных группы (рис. 1). Точность диагностики в исходе между предложенной методикой и стан-

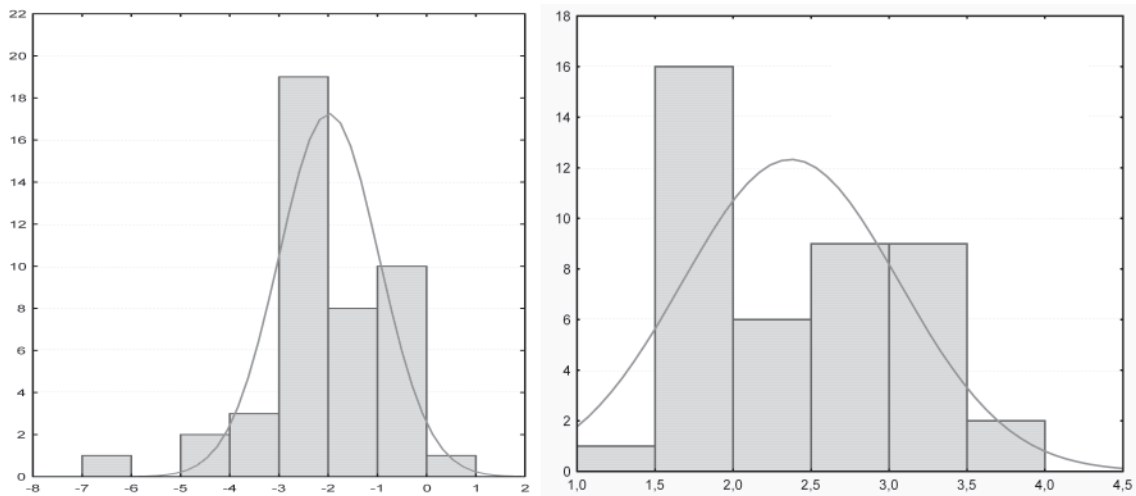


Рис. 1-2. Гистограммы распределения средних значений канонических переменных: рис. 1 – стандартная схема лечения; рис. 2 – эрадикация по предложенной методике.

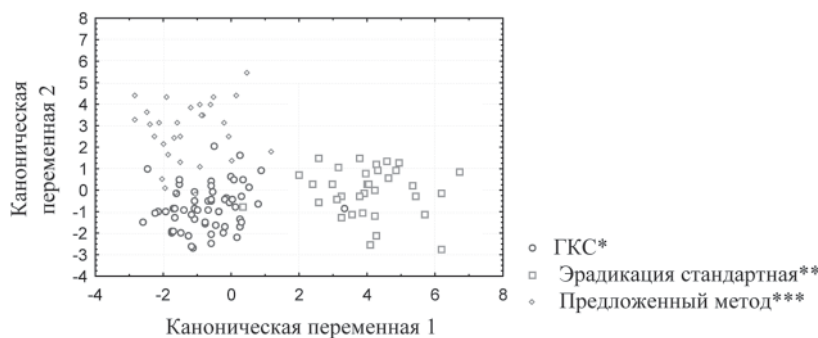
По мнению Аруина Л.И. (2001), существуют показатели, при проведении медикаментозной терапии которых не наблюдается динамики в их обратном развитии или она незначительна. К таким показателям при проведении гистоморфологического исследования в нашей работе отнесена атрофия СОКЖ и диспластические процессы СОКЖ разной степени выраженности как при применении предложенной методики, так и стандартной схемы лечения ($p_U > 0,05$). Определены показатели, которые имеют обратное развитие или могут быть полностью нейтрализованы при проведении предложенной методики, в отличие от стандартной схемы. К таким показателям в нашей работе отнесена активность воспалительного процесса СОКЖ, фовеолярная гиперплазия и метаплазия полного типа ($p_U < 0,05$). Меньшее число признаков, макроскопически отражающих эндоскопическое состояние СОКЖ (гиперемия разной степени выраженности), наблюдалось после предложенной методики, в отличие от группы больных при проведении у них стандартной схемы лечения ($p_U < 0,05$). Для сравнения эффекта при проведении терапии с использованием эрадикации по предложенной методике и стандартной схемы лечения сформированы гистограммы распределения средних значений канонических переменных, представленные на (рис. 1, 2).

С целью совпадения значений по горизонтали произведено сопоставление кривых гистограмм (рис. 1, 2), при этом установлено, что прямая гистограммы (рис. 1)

дартной схемой лечения имела значимость 95,13%. Граф близости (удалённости), у больных с разной методикой лечения в m -мерном пространстве по расстоянию D^2 Махаланобиса составил между ГКС и стандартной схемой (21,67 у.е.), между ГКС и стандартной схемой – (10,38 у.е.), между стандартной схемой и предложенной методикой – (28,61 у.е.) (рис. 3). Эти показатели позволяют с большой вероятностью судить о том, что эффект проводимой терапии относительно ГКС лучше, при этом стандартная и предложенная методика находятся друг от друга на значительном расстоянии, то есть резко отличаются ($p_U < 0,05$).

Эффективность предложенной терапии продемонстрирована на следующем клиническом примере.

Больной К., 1969 г.р. Поступил в клинику с жалобами на общую слабость, болевой синдром в эпигастрии после еды, чувство тяжести в эпигастрии вне зависимости от приёма пищи, отрыжку воздухом. В 1994 году перенёс РЖ по Бильрот-2 по поводу хронической язвы ДПК. Определение титра анти-НР-IgG: > 120 Ед/мл. Протокол ФГС при поступлении: пищевод свободно проходим, слизистая бледно розовая. Кардия смыкается, перистальтирует. Культи желудка хорошо расправляется воздухом, размер соответствует объёму оперативного вмешательства, содержимое умеренное, слизь. СОКЖ с явлениями распространённой гиперемии, с явлениями отёка, с участками мелкоочаговой атрофии, анастомоз хорошо проходим, расправляется воздухом, отводящая кишка без особенностей, просвет округлый. Заключение: Распространённый поверхностный ГЖЖ с умеренными проявлениями с явлениями атрофии во всех отделах. Цитологически: эпителий без атипии, элементы воспаления в большом количестве (лимфоциты, сегментоядерные, нейтрофильные лейкоциты). Гисто-морфологически: истончение собственной пластинки, фиброз стромы, в строме большое количество лимфоцитов, плазмочитов диффузно и группами. На отдельных участках в воспалительном инфильтрате значительно преобладают сегментоядерные гранулоциты, расположенные преимущественно перигландулярно и среди железистого



Примечание: ГКС* - эрадикация стандартная ОГР* ($p_U < 0,05$); ГКС* - предложенный метод ОГР*** ($p_U < 0,05$); эрадикация стандартная ОГР** - предложенная схема ОГР*** ($p_U < 0,05$).

Рис. 3. Распределение графа близости (удалённости) у больных, принимавших предложенную методику, стандартная схема и ГКС.

эпителия, небольшое их количество в просвете желёз. Заключение: выраженный глубокий хронический высоко активный гастрит с фовеолярной гиперплазией, с явлениями атрофии минимальной степени выраженности. Высокая степень колонизации НР. Протокол рентгенологического исследования: желудок оперирован по Бильрот-2, натощак пуст. Культя желудка обычной формы и размеров (до 1/3 желудка), на фоне газового пузыря дополнительно задерживается под газовым пузырьём, который приобретает более широкое основание, приближаясь к форме сегмента с короткой высотой. Приводящая петля без особенностей. Заключение: состояние после оперативного вмешательства по Бильрот-2. Признаки умеренно выраженного хронического ГЖ. Признаки гипертонической культуры желудка. Заключение: состояние после оперативного вмешательства по Бильрот-2. признаки хронического ГЖ. Клинический диагноз: ПГРС. НР-ассоциированный ГЖЖ.

Контрольное исследование на четвёртой неделе. На момент осмотра активных жалоб не предъявляет. Определение титра анти-НР-IgG: <20 Ед/мл. Протокол ФГС: пищевод свободно проходим, слизистая бледно розовая. Желудок хорошо расправляется воздухом, размер соответствует объёму оперативного вмешательства, содержимое умеренное, слизь. СОКЖ с явлениями минимальной гиперемии, с минимально выраженными явлениями отёчности, минимально выраженные явления атрофии, анастомоз хорошо проходим, расправляется воздухом, отводящая кишка без особенностей, просвет округлый. Заключение: поверхностный ГЖЖ с минимальными проявлениями, с явлениями атрофии. Цитологически: эпителий без атипичии, элементы воспаления в незначительном количестве (лимфоциты, сегментоядерные, нейтрофильные лейкоциты). Гистоморфологически: фиброз стромы, умеренно выраженные явления отёка, диффузной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией стромы, местами встречаются мелкие лейкоцитарные агрегаты. Заключение: умеренно выраженный хронический малоактивный гастрит, с явлениями атрофии минимальной степени выраженности. НР не обнаружен. Протокол рентгенологического исследования: желудок оперирован по Бильрот-2, натощак пуст. Культя желудка обычной формы и размеров (до 1/3 желудка), на фоне газового пузыря дополнительно задерживается. Контуры культуры желудка в субкардиальном отделе чёткие, ровные, грубые извитые утолщенные складки, гастроэнтероанастомоз не сужен. Газовый пузырь имеет умеренно широкое основание. Приводящая петля без особенностей. Заключение: состояние после

оперативного вмешательства по Бильрот-2. Признаки хронического ГЖЖ. Признаки нормотоничной культуры желудка. Клинический диагноз: ПГРС. ГЖЖ.

Контроль на двенадцатой неделе исследования. На момент осмотра активных жалоб не предъявляет. Определение титра анти-НР-IgG: <20 Ед/мл. Протокол ФГС: пищевод свободно проходим, слизистая бледно розовая. Желудок хорошо расправляется воздухом, размер соответствует объёму оперативного вмешательства, содержимое умеренное, слизь. СОКЖ с явлениями минимальной гиперемии, с минимально выраженными явлениями отёчности, анастомоз хорошо проходим, расправляется воздухом, отводящая кишка без особенностей, просвет округлый. Заключение: поверхностный ГЖЖ с минимальными проявлениями. Цитологически: покровно-ямочный эпителий без атипичии. Гистоморфологически: эпителий без атипичии, в строме незначительно выраженные явления отёка, неравномерно выраженное полнокровие, небольшая диффузная лимфоплазмоцитарная инфильтрация. Заключение: слабо выраженный поверхностный неактивный хронический ГЖЖ. НР не обнаружен. Протокол рентгенологического исследования: желудок оперирован по Бильрот-2, натощак пуст. Культя желудка обычной формы и размеров (до 1/3 желудка), на фоне газового пузыря дополнительных теней не определяется. Контуры КЖ в субкардиальном отделе чёткие, ровные, грубые извитые утолщенные складки в незначительном количестве, гастроэнтероанастомоз не сужен. Приводящая петля без особенностей. Заключение: состояние после оперативного вмешательства по Бильрот-2. Признаки незначительно выраженного хронического ГЖЖ. Признаки нормотоничной культуры желудка. Цитологически: покровно-ямочный эпителий без атипичии. Гистоморфологически: эпителий без атипичии, в строме незначительно выраженные явления отёка, неравномерно выраженное полнокровие, небольшая диффузная лимфоплазмоцитарная инфильтрация. Заключение: слабо выраженный поверхностный неактивный хронический ГЖЖ. НР не обнаружен. Клинический диагноз: ПГРС. ГЖЖ.

Данный клинический пример доказывает эффективность предложенного способа, заключающегося в купировании клинических, эндоскопических изменений, динамики снижения титра анти-НР-IgG, патоморфологических изменений СОКЖ, возникших под влиянием НР. Больному рекомендовано дальнейшее динамическое наблюдение в условиях хирургического стационара с периодичностью 1 раз в три года.

Таким образом, всем больным после РЖ независимо от сроков, прошедших после операции и причины резекции, имеющим НР-позитивный статус, показана АХТ. В качестве одного из вариантов АХТ мы рекомендуем использовать предложенный нами способ лечения как более эффективный способ терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алфёрова М.А., Михалевич И.М., Рожкова Н.Ю. Основы прикладной статистики (использование Excel в медицинских исследованиях): Учебное пособие. Вып. 2. – Иркутск: ИГИУВ, 2003. – 101 с.
2. Алфёрова М.А., Михалевич И.М., Рожкова Н.Ю. Примеры практической работы с Excel: Учебно-методическое пособие. Вып. 2. – Иркутск: ИГИУВ, 2005. – 41 с (издание 5, стереотипное).
3. Аруин Л.И. Helicobacter pylori: каким образом один возбудитель вызывает разные болезни //

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 1. – С.36-41.

4. Исаков В.А., Иванников И.О. Фармакоэкономика при заболеваниях, связанных с инфицированием Helicobacter pylori // Тер. арх. – 2000. – № 2. – С.61-63.

5. Кольцов П.А., Задионченко В.С. Фармакотерапия хронических заболеваний органов пищеварения // Практическое руководство. – М., 2001. – С.200.

6. Поташов Л.В., Морозов В.П. Инфицированность Helicobacter pylori больных после резекции желудка // Вестник хирургии. – 1996. – № 6. – С.1-20.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра факультетской хирургии, Щербатых Андрей Викторович – зав. кафедрой, д.м.н., профессор, Толкачев Константин Сергеевич – аспирант

ДИСПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ НАРУШЕНИЯ РАВНОВЕСИЯ НАДКОЛЛЕНИКА

И.Г. Клименко

(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск, директор – д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. Представлен способ обследования больных с патологией коленного сустава (рецидивирующий привычный вывих надколенника), включающий в себя: сбор анамнестических данных, оценку состояния сустава, комплексное рентгенологическое обследование, для определения степени пателло-фemorальной конгруэнтности. В некоторых сомнительных случаях необходимо дополнительное МРТ-исследование сустава.

Ключевые слова: коленный сустав, привычный, рецидивирующий (под) вывих надколенника.

DYSONTOGENETIC SYNDROME OF PATELLA DISEQUILIBRIUM

I.G. Klimenko
(SCRRS SB RAMS, Irkutsk)

Summary. The article presents method of examination of patients with knee-joint pathology (recurrent habitual dislocation of patella), that includes collection of anamnestic data, evaluation of state of the joint and complex X-ray examination, for determination of patello-femoral congruence degree. In some cases of doubt additional MR-image examination of joint is necessary.

Key words: knee-joint, habitual, recurrent dislocation (subluxation) of patella.

Травмы и болезни опорно-двигательного аппарата занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости, временной утраты трудоспособности, инвалидности Российской Федерации. Среди причин первичной инвалидности на долю патологии коленного сустава приходится 31,2% [7]. Рецидивирующий привычный вывих надколенника, частота которого составляет от 3% до 5% всех патологических состояний коленного сустава и приводит к тяжёлым нарушениям функции нижних конечностей [1,5]. «...Врождённые аномалии (дисплазии) имеют место значительно чаще, чем считается. У новорожденных они составляют 1,0-5,6%. Среди них аномалии опорно-двигательного аппарата занимают основное место – 33-81%. У новорожденных далеко не все аномалии опорно-двигательного аппарата доступны клиническому проявлению, например гипоплазия «крыши» вертлужной впадины, надколенника...» [3].

Целью исследования явилось усовершенствование способа обследования и лечения больных с патологией коленного сустава (рецидивирующий, привычный вывих надколенника) для улучшения качества диагностики и последующего оперативного лечения.

Материалы и методы

Патогенетическими причинами и предпосылками вывиха надколенника являются «...биомеханические особенности коленного сустава, сформировавшиеся в процессе онто-филогенеза, выраженные в «законе вальгуса», описанном Р. Fikat (1977), в соответствии с которым нижние конечности оказались в условиях вальгусного положения, обусловленного анатомическим вальгусом тиббио-фemorального сочленения (в норме 170°) и наслаивающимся на него физиологическим вальгусом, сочетающим: вальгусное расположение проксимальных головок четырёхглавой мышцы относительно механической оси конечности; вальгусным отклонением связки надколенника (в норме 7°); гипертонусом латеральных связок, поддерживающих надколенник. В норме вальгусный «гипертонус» сбалансирован за счёт костных образований, блока надколенника и функции мягкотканых структур медиального отдела сумочно-связочного аппарата. В результате надколенник находится как бы в нулевом положении...» [1].

Факторами, способствующими и вызывающими латерализацию надколенника, в том числе и конечную стадию – (под)вывих, являются структурно-функциональные отклонения, главным образом, бедренно-надколенникового сочленения в виде тех или иных по форме и степени аномалий развития (дисплазий) [3,6].

Различные сочетания симптомов дисплазии (отдельных видов поражений) приводят к образованию диспластических синдромов, одним из которых и является неустойчивость – вывих, подвывих надколенника.

Критериями, описанными в литературе, характеризующими морфологические особенности надколенника, блока бедренной кости, большеберцовой кости и определяющих взаимосвязей между этими элементами, являются:

– угол Q, позволяющий оценить строение конечности и её ось, баланс мышц, действующих на надколенник, и определяющий его правильное расположение и наклон (в норме до 20°) [5,8];

– линия Blumensaat (1938) – межмышечковая линия бедра, в норме должна проецироваться на нижний полюс надколенника;

– индекс Insall-Salvati (1971) – отношение расстояния между нижним полюсом надколенника и бугристой большеберцовой кости, к расстоянию между верхним и нижним полюсами надколенника, в норме равен 1,02 (+20%) [5,8];

– критерий определения высоты надколенника по Blackburne-Peel (1977), представляющий собой отношение длины вертикального расстояния от плоскости суставной поверхности проксимального конца большеберцовой кости до суставного края надколенника, к длине его суставной поверхности по боковой рентгенограмме. В норме этот критерий равен 0,8, при высоком надколеннике он больше 1,0; при низком – меньше 0,6 [2,5,8];

– критерий вертикального расположения надколенника, являющийся величиной отношения длины большой диагонали надколенника к расстоянию от передней точки ростковой зоны проксимального метаэпифиза большеберцовой кости до нижнего полюса надколенника, определяют по боковой рентгенограмме. По величине отношения, равной 1,2-1,3, диагностируют нормальное, по величине меньше 1,1 – высокое, а по величине больше 1,3 – низкое расположение надколенника [2,4];

– угол открытия надколенника по Wiberg – Baumgartl. В норме он достигает 120-140°. Надколенник с углом меньше 120° относится к патологическому варианту [2,4];

– угол конгруэнтности по Merchant (1974), образованный биссектрисой угла отклонения блока бедренной кости и лучом, проведённым через вершины углов открытия надколенника и блока. Отклонение в медиальную сторону на 8° считается нормальным и отмечается отрицательным знаком; отклонение надколенника в латеральную сторону более 8° расценивается как патология и обозначается положительным знаком [2,4,8];

– угол открытия блока бедренной кости по Ficat в норме составляет 143° , по другим источникам определяется как угол бедренной борозды по Merchant (1974), и определяются его нормальные величины не более 138° . Увеличение более 140° указывает на патологическое отклонение [2,5,8];

– латеральный пателло-фemorальный угол по Laurin и соавт. (1979), образованный касательной к мышцам бедренной и касательной к латеральной фасетке надколенника. В норме он всегда открыт кнаружи. При подвывихах угол равен нулю или открыт кнутри [2,8];

– пателло-фemorальный индекс по Laurin и соавт. (1979) – соотношение медиального и латерального пателло-фemorального расстояний, равное 1,6 [8].

Клиническая картина большинства повреждений элементов сустава неотчетлива, и этот факт подтверждается многими исследователями, показавшими например, что травматические изменения хрящевого покрова сустава правильно интерпретируются только в 50% (A.D. Vellet и соавт., 1991). Сложившаяся ситуация во многом связана с недостаточным использованием рациональной системы диагностики с применением современной артроскопии, позволяющей с 95-100% точностью определить полный диагноз повреждений и оценить общее состояние различных элементов сустава [5].

Недооценка тяжести повреждения элементов сустава и выбор неправильной, неадекватной тактики лечения в конечном итоге приводит к нарушению биомеханики сустава, к быстрому прогрессированию дегенеративно-дистрофических процессов, сопровождающихся хроническим синовитом, что значительно утяжеляет его первоначальное состояние [5].

По нашим наблюдениям, факторами, приводящими к недооценке тяжести повреждения, являются:

1. Сложность строения бедренно-надколенникового сочленения и его роль в функции как коленного сустава, так и всей нижней конечности;

2. Трудность диагностики заболевания, особенно в предлюксационном периоде. Больной обращается за помощью по поводу вывихов надколенника и, как правило, без вывиха, а отмечаемые изменения со стороны нижней конечности, присущие вывиху надколенника, не всегда получают правильную интерпретацию;

3. Неправильная интерпретация полученных эндоскопических данных (особенно в период освоения метода артроскопии, а зачастую и в остром периоде травмы, что приводит к выбору неадекватной тактики лечения);

4. Отсутствие 100% значимых неинвазивных данных: а) клинических (в литературе описан только один симптом – «боязни вывиха» надколенника, который присутствует только уже при сформировавшемся привычном (под) вывихе надколенника, и отсутствие симптоматики при диспластическом – высоком его стоянии); б) рентгенологических (как правило, больные обращаются в лечебные учреждения с уже вправленным вывихом надколенника); в) КТ, МРТ и УЗИ (это констатация уже имеющихся изменений в суставе, при имеющемся привычном вывихе, подвывихе надколенника, пателло-фemorальный артроз, какие либо краевые переломы или образовавшиеся внутрисуставные тела).

Клинический раздел работы основан на анализе результатов обследования и последующего лечения 48 больных с патологией надколенниково-бедренного сочленения.

Обработка результатов исследования произведена с помощью персонального компьютера с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Оцениваемые результаты обследования и оперативного лечения с 1998 по 2008 гг. включают в себя 48 больных с диспластическим синдромом нарушения равновесия надколенника. Возраст колебался от 15 до 28 лет – 44 (средний возраст $20,1 \pm 1,5$ лет) больных.

Старше 40-60 лет было 4 больных. У всех 48 больных с рецидивирующим вывихом надколенника, которые были направлены из других лечебных учреждений или обратившихся самостоятельно, направительный диагноз не соответствовал клиническому ни в одном случае. Наиболее распространённые диагнозы при направлении: «Повреждение мениска»; «Повреждение связок», «Внутрисуставные тела» и т.д. Ряд больных, обратившихся за помощью, имели результаты уже выполненных дополнительных диагностических исследований. На представленных данных КТ, МРТ и УЗИ заключения не определялись какие-либо критерии несоответствия, а носили описательный характер имеющихся внутрисуставных изменений.

Всем больным проведён тщательный сбор анамнестических данных. Оценку состояния сустава проводили при клиническом осмотре, комплексном рентгенологическом обследовании и диагностической артроскопии. Наиболее демонстративным при клиническом обследовании был тест «боязни вывиха», когда больной препятствует пассивному латеральному смещению надколенника посредством напряжения четырёхглавой мышцы бедра. Симптом был положительным во всех случаях (100% значимость). Во всех случаях также присутствовала боль при смещении кнаружи надколенника. При клиническом исследовании сустава одним из критериев оценки феморо-пателлярного сочленения был угол Q, у 42 больных он был увеличен, в среднем 22° (норма 20°), что составило 89%.

В последующем всем больным выполнено рентгенологическое исследование обоих коленных суставов в прямой, боковой и аксиальной проекциях. Интерпретация полученных аксиальных пателло-фemorальных рентгенограмм позволила выявить в 5 случаях отрывные переломы медиального края надколенника. На основе информации, полученной по рентгенограммам, производили оценку степени пателло-фemorальной конгруэнтности. Здесь нами использовались все критерии, описанные в литературе.

У 48 больных критерий определения высоты надколенника составил в среднем 1,12; индекс Insall-Salvati – 1,21; критерий вертикального расположения надколенника – 0,96; угол открытия надколенника – 116° , угол конгруэнтности по Merchant – 0° – у 36 (75%) больных и $+8^\circ$ – у 12 (25%) больных (при норме 8°), угол открытия блока бедренной кости – 143° , латеральный пателло-фemorальный угол – 0° , линия Blumensaat не совпала ни в одном случае, латеральный пателло-фemorальный индекс по Laurin оказалось трудно вычислить в связи с тем, что представленные аксиальные рентгенограммы были выполнены в других лечебных учреждениях под стандартным углом, который принят в городе, т.е. – 90° , тогда как необходимо их производить под углом 20° .

Таким образом, наиболее информативными оказались – определение линии Blumensaat, индекс Insall-Salvati, критерий определения высоты надколенника по Blackburne-Peel, критерий вертикального расположения надколенника, угол открытия надколенника по Wiberg, угол открытия бедренной блока бедренной кости по Ficat или угол борозды, угол конгруэнтности по Merchant, латеральный пателло-фemorальный угол и менее изученный латеральный пателло-фemorальный индекс.

При первичном обращении больного в лечебное учреждение по поводу первого эпизода нестабильности, в первую очередь необходим тщательный сбор анамнестических данных и клиническое обследование. Во вторую – рентгенологический контроль, с обязательным выполнением, не только рентгенограмм в стандартных 2-х проекциях, но также и аксиальной. В некоторых сомнительных случаях необходимо дополнительное МРТ исследование сустава. При соблюдении предложенного алгоритма повышается качество предоперационной диагностики для определения дальнейшей тактики оперативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грунтовский В.И. Врожденный вывих надколенника и его хирургическое лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1983. – 22 с.
2. Зеленицкий И.Б., Сименач Б.И., Михайлов С.Р. Синдром апофизотендопатии бугристости большеберцовой кости диспластического генеза // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1988. – № 9. – С.41-46.
3. Корж А.А., Сименач Б.И., Мителёва З.М. Дисплазия сустава – диспластический артроз (Концептуальная модель этиологии и патогенеза) // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1987. – № 6. – С.1-7.
4. Комогорцев И.Е. Посттравматическая нестабильность коленного сустава (клиника и диагностика). – Иркутск, 2003. – 168 с.
5. Кузнецов И.А. Совершенствование методов лечения повреждений коленного сустава с применением эндоскопической техники: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – СПб., 1988. – 46 с.
6. Сименач Б.И., Бондаренко Ф.Л., Суркин Н.П. и др. Синдром нарушения равновесия надколенника диспластического генеза (Концептуальная модель) // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1985. – № 10. – С.18-23.
7. Харченко А.П. Клинические и организационные перспективы развития малоинвазивной хирургии коленного сустава (на примере крупного административного центра Ставропольского края): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2006. – 22 с.
8. Травматология и ортопедия / Под ред. Н.В. Корнилова. – СПб.: Гиппократ, 2006. – Т. 3. – С.323-325.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, НИЦ РВХ СО РАМН, Институт ортопедии, Клименко Игорь Георгиевич – научный сотрудник, к.м.н. Тел. (3952) 290344.

© СЕРОВА Н.С. – 2009

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В РЕШЕНИИ ЗАДАЧ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТОЛОГИИ

Н.С. Серова

(Московский государственный медико-стоматологический университет, кафедра лучевой диагностики, зав. – член-корр. РАМН, проф. А.Ю. Васильев)

Резюме. В статье обсуждаются вопросы диагностических возможностей современных методов лучевой диагностики (ортопантомографии, спиральной компьютерной томографии, дентальной объемной томографии) на разных этапах дентальной имплантации (этапе планирования стоматологической имплантации, при интраоперационном рентгенологическом контроле данного вида хирургического вмешательства и в периоде послеоперационного наблюдения). Применение высокотехнологичных лучевых методик при планировании имплантации, портативной микрофокусной рентгенографии в интраоперационном контроле позволяют существенно повысить качество проводимого лечения и снизить риск развития осложнений в ходе дентальной имплантации.

Ключевые слова: стоматологическая имплантация, спиральная компьютерная томография, дентальная объемная томография, ортопантомография.

MODERN METHODS OF BEAM DIAGNOSTICS IN THE DECISION OF PROBLEMS ON DENTAL IMPLANTOLOGY

N.S. Serova

(Moscow State Medico-Stomatologic University of Roszdruva)

Summary. In the article the problems of diagnostic opportunities of modern methods of beam diagnostics (orthopantomography, spiral computer tomography, dental volumetric tomography) at different stages dental implantations (a stage of planning stomatologic implantation, in intraoperative radiological control of the given type of surgical intervention and in the period of postoperative supervision) have been discussed. Application of hi-tech beam techniques in planning implantation, portable microfocal roentgenography in intraoperative control allow to raise essentially a quality of treatment and to decrease a risk of development of complications during dental implantations.

Key words: stomatologic implantation, spiral computer tomography, dental volumetric tomography, orthopantomography.

Стоматологическая имплантология – относительно молодое, но быстроразвивающееся направление хирургической стоматологии. Активно разрабатываются и внедряются новые виды дентальных имплантатов, биокомпозиционных материалов, способы операций [1,2,3]. Лучевая диагностика – важная и неотъемлемая составляющая современной стоматологической имплантологии, которая применяется на всех этапах данного вида лечения.

Успех дентальной имплантации во многом связан с точным и эффективным планированием операции [2,4]. До настоящего времени основной рентгенологической методикой, применяемой на данном этапе имплантации, являлась ортопантомография. По ортопантограммам оценивается состояние зубных рядов, костная структура в области дефекта, определяется высота альвеолярной части нижней челюсти по отношению к верхней стенке нижнечелюстного канала, а на верхней челюсти – состояние нижних отделов верхнечелюстных пазух и высота альвеолярного отростка. Применение

маркировочных меток и хирургических шаблонов помогает спланировать места установки будущих имплантатов [1,2,4].

Однако, во многих случаях, выполнения ортопантомографии не достаточно для точного и корректного планирования операции стоматологической имплантации. Это связано с невозможностью точной оценки всех параметров места предполагаемой имплантации: размеров дефекта зубного ряда (не только высоты, но и ширины альвеолярных отростков), качества костной ткани, ее плотности. Методика не позволяет достоверно судить о состоянии верхнечелюстных пазух. Маркировочные метки, установленные согласно ортопедическому планированию, зачастую используются без учета данных полного лучевого обследования, то есть без оценки объективного состояния костной ткани в месте предполагаемой имплантации и, таким образом, их применение не может считаться достаточным для планирования данного вида стоматологического лечения.

Спиральная компьютерная томография, исполь-

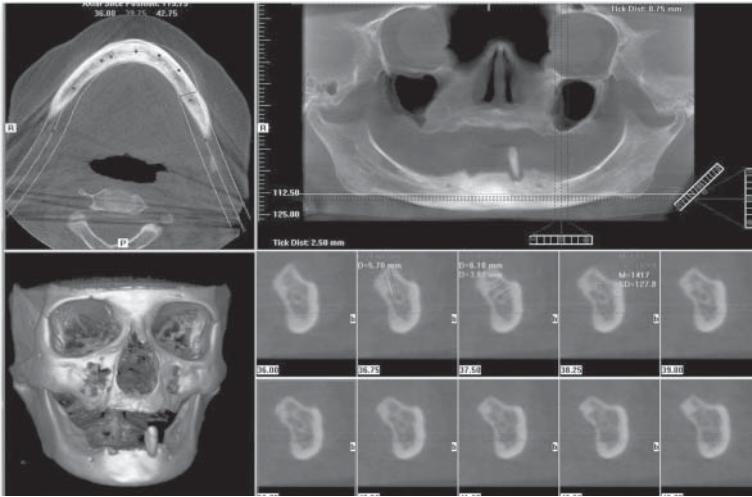


Рис. 1. Дентальная объемная томография. Планирование операции стоматологической имплантации на верхней и нижней челюстях. Метод позволяет измерить ширину, толщину, высоту альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти в месте предполагаемой имплантации, оценить расстояние до нижнечелюстного канала, ментального отверстия, измерить плотность костной ткани. Панорамная реконструкция позволяет отказаться от выполнения традиционной предварительной ортопантомографии.

зубая в настоящее время в качестве дополнительного метода, позволяет значительно расширить диагностические возможности ортопантомографии. Метод дает возможность измерить не только высоту, но и ширину альвеолярных отростков, достоверно определить денситометрические характеристики костной структуры челюстей, оценить ход нижнечелюстных каналов, состояние верхнечелюстных синусов, выявить сопутствующие заболевания челюстей, препятствующие проведению имплантации (заболевания околоносовых пазух, инородные тела).

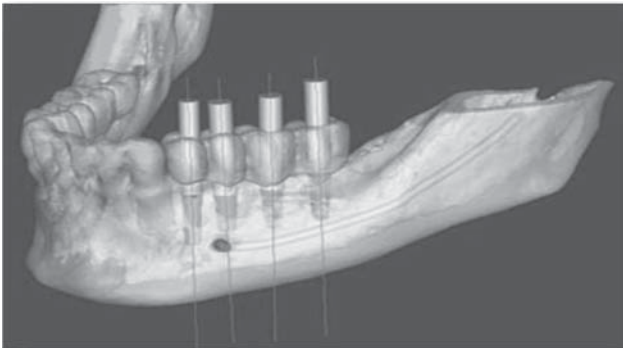


Рис. 2. Специализированное программное обеспечение для планирования операции стоматологической имплантации, используемое при компьютерной томографии, позволяет рассчитать количество, размер, угол наклона при установке имплантатов с учетом состояния костной ткани в области предполагаемой имплантации, близости важных анатомических образований (в частности, нижнечелюстного канала, ментального отверстия на стороне оперативного вмешательства).

В настоящее время показаниями к выполнению спиральной компьютерной томографии являются состояния, связанные с дефицитом костной ткани челюстей, а также сопутствующие заболевания верхнечелюстных пазух. Метод применяется для достоверной оценки параметров костной ткани в месте предполагаемой имплантации и расчета объема предварительной костнопластической операции, в частности, планирования операции синус-лифтинга [1,4].

Дентальная объемная томография в настоящее время является методикой выбора при планировании операции стоматологической имплантации. Результаты, получаемые с помощью дентальной объемной томографии, соответствуют данным спиральной компьютерной томографии (рис. 1).

Низкая лучевая нагрузка на пациента, относительная простота выполнения дентальной объемной томографии, а также наличие специализированных программ для стоматологической имплантации позволяют отказаться от традиционного использования спиральной компьютерной томографии, и тем более ортопантомографии, при планировании данного вида оперативного вмешательства. А возможность построения панорамных реконструкций позволяет полностью отказаться от выполнения традиционной ортопантомографии на этапе планирования стоматологической имплантации.

Кроме этого, с помощью современных специализированных программ для компьютерной томографии стало реальным создание анатомических и трехмерных моделей челюстей с построением различных реконструкций, появилась возможность выбора оптимальных имплантологических систем, а также математического расчета места их установки, изготовления направляющих, что позволяет в сложных ситуациях правильно спланировать и провести операцию имплантации (рис. 2).

Принципиально новым направлением лучевой диагностики в стоматологии является интраоперационный рентгенологический контроль дентальной имплантации, который стал возможным с появлением портативных стоматологических аппаратов [5,6]. Исследование проводится в условиях операционной (рис.3).



Рис. 3. Портативный рентгеновский аппарат «Пардус» позволяет исследование непосредственно во время операции стоматологической имплантации. Цифровой датчик подключен к ноутбуку со специализированным программным обеспечением.

Во время оперативного вмешательства рентгенологическое исследование может выполняться несколько раз: перед началом операции; сразу после формирования имплантационного ложа для оценки его глубины, определения его взаимоотношения с окружающими анатомическими структурами (соседними зубами, нижнечелюстным каналом, ментальным отверстием, нижней стенкой верхнечелюстной пазухи, стенками полости носа); после установки имплантата (рис. 4 а-г).

Данные интраоперационной рентгенографии позволяют в ходе операции правильно и своевременно выявить недопустимо малое расстояние (менее 2 мм) от стенок имплантационного ложа до важных анатомических образований [5,6,7]. Таким образом, хирург в процессе операции принимает решение по технике имплантации, которая может отличаться от запланированной по результатам дооперационных рентгенологических исследований (ортопантомографии и компьютерной томографии). Кроме этого, выполнение рентгеновских снимков с помощью портативного аппарата в условиях операционной сразу после установки имплантатов дает возможность оценить правильность их установки, что,

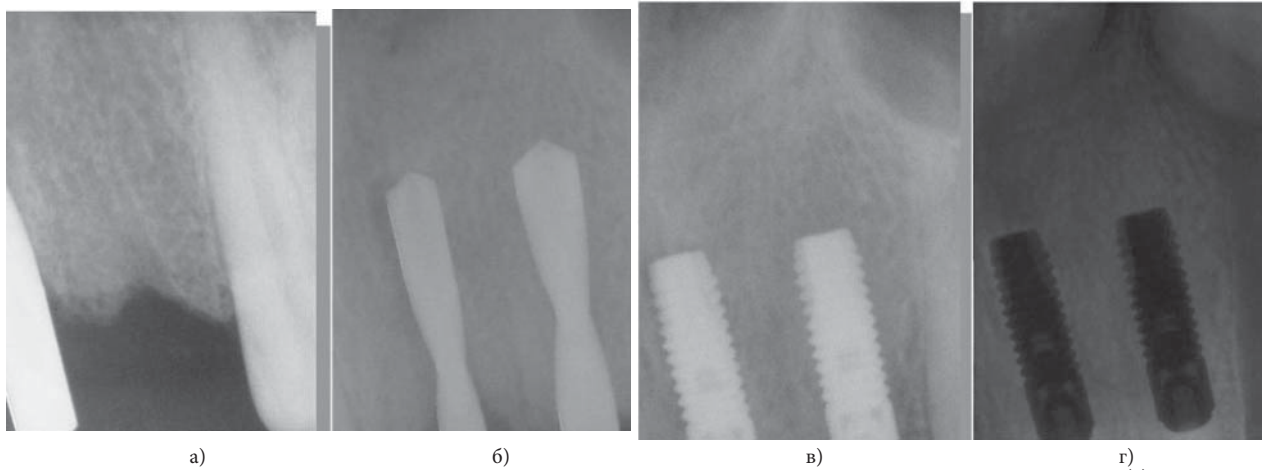


Рис. 4. Интраоперационное рентгенологическое исследование верхней челюсти, выполненное перед началом операции (а), во время формирования имплантационного ложа (б), после установки имплантатов (в, г). Оценивалось расстояние до стенки полости носа (А), нижней стенки верхнечелюстной пазухи (Б), соседних зубов от сформированного имплантационного ложа и от уже установленных имплантатов.

в свою очередь, позволяет в ряде случаев отказаться от традиционной рентгенографии в послеоперационном периоде [6,7,8].

Основная методика, применяемая в настоящее время после проведения стоматологической имплантации, – ортопантомография [1,3]. Она выполняется непосредственно после операции для оценки правильности установки имплантатов. При установке единичных имплантатов возможно применение радиовизиографии. В случае подозрения на возникшие осложнения (например, перфорацию стенок нижнечелюстного канала, верхнечелюстной пазухи) должна выполняться спиральная компьютерная томография или дентальная компьютерная томография (рис. 5, 6).

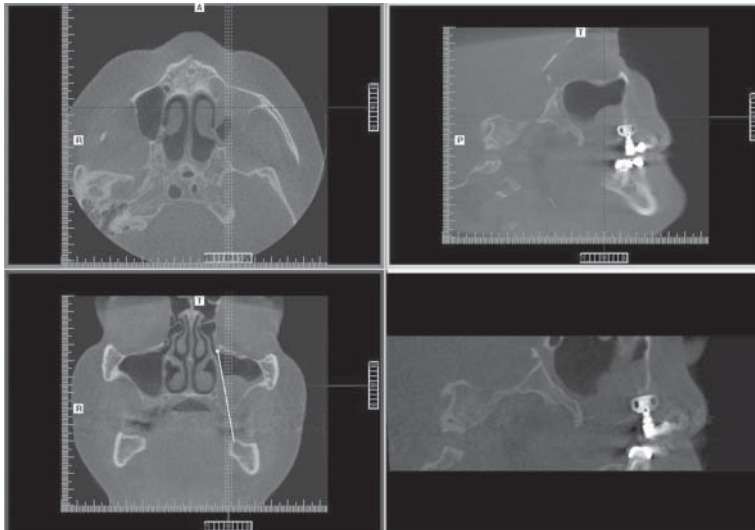


Рис. 5. Дентальная объемная томография. Перфорация передней стенки левой верхнечелюстной пазухи пластинчатым имплантатом. Одонтогенный левосторонний гайморит.

Однако состояние костной ткани в области имплантатов в послеоперационном периоде, в том числе для диагностики осложнений (например, периимплантитов), эффективнее оценивать по традиционным рентгенологическим методикам, вследствие артефактов, возникающих при компьютерной томографии. Следует отметить, что дентальная объемная томография сопровождается значительно меньшими артефактами от металлических конструкций, чем спиральная компьютерная томография, что позволяет использовать ее с большим успехом для контроля послеоперационных изменений у пациентов после операции дентальной имплантации.

Таким образом, применение лучевых методов исследования целесообразно на всех этапах стоматологической имплантации, что позволяет существенно улучшить качество проводимого лечения и снизить риск развития возможных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабуш Ч.А. Временные имплантаты: хирургические и ортопедические этапы // Международный журнал Чикагского центра современной стоматологии. – 2004. – № 1. – С.31-37.
2. Базилян Э.А. Принципы прогнозирования и профилактики осложнений при дентальной имплантации (клинико-лабораторное исследование): Дисс... докт. мед. наук. – М., 2001.
3. Бучнев Д.Ю. Оптимизация тактики хирургических вмешательств при стоматологической имплантации: Дисс... к.м.н. – М., 2006. – С.10-21.
4. Кулаков А.А., Лосев Ф.Ф., Гветадзе Р.Ш. Зубная имплантация: основные принципы,

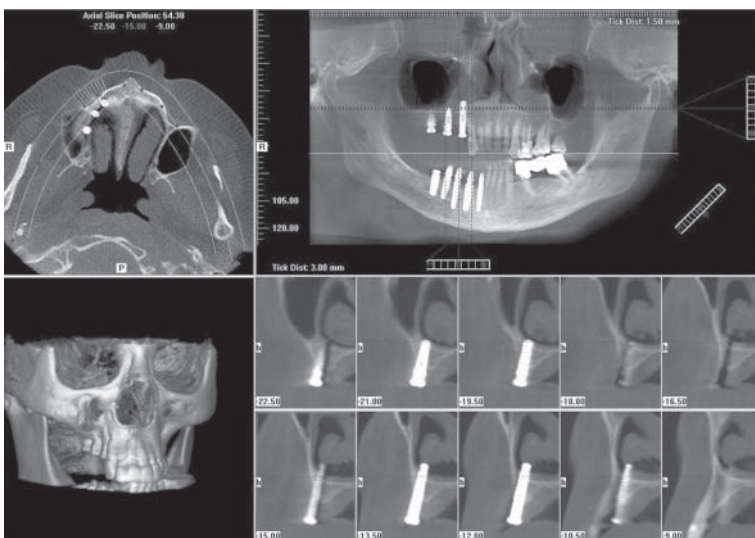


Рис. 6. Дентальная объемная томография. Перфорация нижней стенки полости носа двумя имплантатами.

современные достижения. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 152 с.

5. Васильев А.Ю., Н.С. Серова, Потрахов Н.Н. Цифровая микрофокусная рентгенография в интраоперационном контроле дентальной имплантации // Материалы 2-го Всеросс. национального конгресса по лучевой диагностике и терапии «Радиология 2008», Москва, 26-29 мая 2008 г. – С.52.

6. Серова Н.С. Методы лучевой диагностики для решения задач стоматологической имплантологии // Материалы научно-практ. конф. «Инновационные под-

ходы в лучевой диагностике». - Ереван, 2008. – С.81-82.

7. Vasiliev A.Y., Serova N.S., Ushakov A.I. Intraoperative control of dental implantation with digital microfocal radiography // 21st Annual Meeting and Refresher Course of European Society of Head and Neck Radiology (ESHNR), Geneva, Switzerland, 6-8 November 2008. – P.82.

8. Gipp I.N., Serova N.S., Vasiliev A.Y., Ushakov A.I. The capability of microfocal radiography during intraoperative stage of stomatological implantation // European Radiology / ECR 2009 Book of Abstracts/ Volume 19/ Supplement 1/ March 2009. – P.C-496.

Адрес для переписки: 127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 21, ГКБ № 50, кафедра лучевой диагностики, Тел. 8-495-611-27-44, e-mail: serova79@yandex.ru, Серова Н.С. – к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Росздрава, г. Москва

© БРЕГЕЛЬ А.И., ХАНТАКОВ А.М. – 2009

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НЕПАРАЗИТАРНЫХ КИСТ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

А.И. Брегель, А.М. Хантаков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. С.Б. Пинский; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк)

Резюме. Представлены результаты лапароскопической диагностики кист брюшной полости (за исключением гинекологических) у 62 больных. Правильный диагноз до исследования заподозрен лишь у 15 (24,2%) больных. Осложненные кисты были диагностированы у 28 (45,2%) больных: у 17 (27,4%) больных диагностирован разрыв и у 11 (17,7%) – нагноение кист. Сделан вывод о высокой информативности и относительной безопасности лапароскопического метода диагностики кист брюшной полости.

Ключевые слова: кисты брюшной полости, лапароскопия, диагностика.

LAPAROSCOPIC DIAGNOSTICS OF NONPARASITIC CYSTS IN ABDOMINAL CAVITY

A.I. Bregel, A.M. Hantakov
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The paper presents the results of laparoscopic diagnostics of cysts in abdominal cavity (with the exception of gynaecological cysts) in 56 patients. Correct diagnosis prior to laparoscopic examination was diagnosed only in 13 (23,2%) patients. Complicated cysts were diagnosed in 22 (39,3%) patients: in 15 (26,8%) patients (there has been diagnosed rupture of a cyst and in 7 (12,5%) patients – cyst purulence. We draw a conclusion about high information and relative safety of laparoscopic diagnostics of cysts in abdominal cavity.

Key words: cysts in abdominal cavity, laparoscopy, diagnostics.

Кисты органов брюшной полости (за исключением гинекологических кист) являются относительно редкой патологией, которая представляет определенные трудности диагностики, особенно в ургентной хирургии при возникновении осложнений заболевания.

Различают истинные и ложные кисты (псевдокисты). Истинные кисты выстланы эпителием или эндотелием, ложные – специальной выстилки не имеют [3]. По механизму образования различают ретенционные, рамолиционные, паразитарные, травматические, дезонтогенетические и опухолевые кисты [3].

Более детально разработана классификация кист печени.

Б.Э. Линберг [6] различал шесть групп непаразитарных кист печени: 1) истинные, 2) ложные, 3) ретенционные, 4) дермоидные, 5) околопеченочные и 6) сосудистые.

Б.В. Петровский [7] предложил классифицировать непаразитарные кисты печени по следующим признакам. 1. Поликистозная болезнь: а) с поражением только печени, б) с поражением почек и других органов. 2. Солитарные, истинные кисты печени: а) простые, б) многокамерная цистаденома печени, в) дермоидные, г) ретенционные. 3. Ложные кисты печени: а) травматические, б) воспалительные. 4. Околопеченочные кисты. 5. Кисты связок печени.

А.А. Шалимов с соавт. [11] предложил свою классификацию кист печени. 1. По строению стенки кисты: а) истинные, б) ложные. 2. По количеству кист: а) оди-

ночные, б) множественные, в) поликистоз печени. 3. По клиническому течению: а) неосложненные, б) осложненные.

По мнению Б.В. Петровского [7] истинные кисты печени возникают из зачатков желчных ходов и остатка зародышевой ткани, а также в результате нарушения процессов развития и дифференцировки, являясь своего рода врожденными аномалиями. Травматические же кисты формируются после центральных или подкапсульных разрывов печени.

Непаразитарные кисты печени обнаруживаются у 0,8-1,9% населения, и чаще всего у женщин. Кисты печени могут встречаться в любом возрасте, но наиболее часто после 40 лет [5]. Возможны серьезные осложнения кист: кровотечения в полость кисты с нагноением или разрывом, возможным развитием перитонита и озлокачествлением [7]. По данным В.А. Кубышкина и В.В. Стрижелецкого (5) эти осложнения возникают у 5% больных с непаразитарными кистами.

По секционным данным кисты печени встречаются в 0,15-2% случаев, при этом у женщин чаще в 3-5 раз [2,9,10].

Диагностика, основанная на клинических признаках с применением неинвазивных методов исследования, недостаточно достоверна. Кисты печени, как правило, длительное время протекают бессимптомно, однако по мере увеличения размеров кист могут появляться ощущения тяжести и переполнения в эпигастрии, тошнота, рвота, желтуха [10].

Истинные кисты поджелудочной железы могут возникать как результат нарушения онтогенеза. Чаще встречаются псевдокисты поджелудочной железы, которые возникают в результате перенесенного острого панкреатита или травмы железы.

В последние годы широкое распространение получили лучевые методы диагностики ряда острых заболеваний органов брюшной полости. Однако они далеко не у всех больных с осложненными кистами брюшной полости позволяют своевременно установить правильный диагноз [1,5,8]. При воспалении и, особенно при вскрытии кисты, определить истинный характер, распространенность и тяжесть процесса удается не во всех случаях.

Компьютерная томография брюшной полости дает более точные результаты, однако и она не всегда позволяет установить истинную причину развития клиники «острого живота» и в подавляющем большинстве случаев даже в крупных лечебных учреждениях отсутствует возможность круглосуточного проведения этого исследования.

С.А. Пышкин с соавт. [8] на значительном материале не наблюдали ни одного осложненного течения кист печени.

Неотложная лапароскопия, хотя и является инвазивным методом исследования, у большинства больных позволяет своевременно поставить правильный диагноз и определить хирургическую тактику.

Однако, лапароскопия с целью дифференциальной диагностики должна применяться в крайне редких случаях, когда исчерпаны возможности других, прежде всего, неинвазивных методов исследования [5].

В доступной нам литературе мы не нашли ни одной работы, посвященной лапароскопической диагностике осложненных кист органов брюшной полости. Имеющиеся единичные сообщения затрагивают лишь вопросы диагностики неосложненных кист брюшной полости [1,8].

Материалы и методы

Мы располагаем опытом лапароскопической диагностики кист брюшной полости у 62 больных за период с 1980 по 2008 годы, что составило 0,63% от 9860 лапароскопий, проведенных за это время. Возраст больных составлял от 18 до 81 года. Мужчин было 35 (56,4%), женщин – 27 (43,6%).

До 40 лет было 16 (25,8%) больных, в возрасте 40-60 лет – 27 (43,6%) и старше 60 лет – 19 (30,6%) больных.

Наиболее часто больные предъявляли жалобы на боли по всему животу – 20 (32,3%), в эпигастральной области – 16 (25,8%), в правом подреберье – 12 (19,3%) или в области пупка – 3 (4,8%), тошноту – 25 (40,3%), увеличение живота – 3 (4,8%), многократную рвоту – 4 (6,4%). У 4 (6,4%) больных жалобы отсутствовали.

Длительность клинических проявлений составляла от нескольких часов до 5 месяцев.

При направлении на лапароскопию только у 15 (24,2%) больных была заподозрена киста брюшной полости, у остальных 47 (75,8%) больных кисты явились эндоскопической находкой.

При осложненных кистах брюшной полости у больных возникала клиника «острого живота», причину которого на основании клинико-лабораторного, ультразвукового и рентгенологического обследования в анализируемой группе установить не удалось. В связи с невозможностью диагностики причины катастрофы в брюшной полости на основании неинвазивных методов исследования, лапароскопия по экстренным показаниям с предполагаемым диагнозом «острого живота» неясного генеза была выполнена у 42 (67,4%) больных.

Результаты и обсуждение

Кисты локализовались в печени у 26 (41,9%) больных (в правой доле – у 13 (21,0%), в левой – у 8 (12,9%)

и в обеих долях – у 5 (8,1%) больных), в поджелудочной железе – у 24 (38,7%) больных, в корне брыжейки тонкой кишки – у 2 (3,2%), передней брюшной стенке – у 3 (4,8%) и в забрюшинном пространстве – у 1 (1,6%) больного. У 6 (9,7%) больных обнаружены многокамерные и гигантские кисты брюшной полости, при которых было невозможно определить их первичную локализацию. При расположении кист в печени преобладали женщины: из 26 (41,9%) больных мужчин было 8, женщин – 18. В поджелудочной железе кисты чаще возникали у мужчин: 21 против 3 у женщин. Размеры кист в зависимости от их локализации представлены в таблице 1.

Таблица 1
Размеры кист брюшной полости

Локализация кист	Размер кист	
	min (см)	max (см)
Правая доля печени	0,5	10,0
Левая доля печени	0,5	более 10,0
Обе доли печени	0,5	5,0
Поджелудочная железа	0,5	20,0
Корень брыжейки тонкой кишки	5,0	6,0

При прочей локализации кист установить их размеры не удалось. Ни у одного из 62 больных нами не были обнаружены паразитарные кисты, что, вероятно, отражает низкую заболеваемость паразитарными кистами в регионе и противоречит данным некоторых авторов [2].

Осложненные кисты были диагностированы у 28 (45,2%) больных. У 17 (27,4%) больных диагностирован разрыв и 11 (17,7%) больных – нагноение кист.

Нарушение целостности кисты отмечено у 14 (22,6%) больных с локализацией кист в поджелудочной железе, у 2 (3,2%) – в левой доли печени и у одного больного был разрыв гигантской кисты брюшной полости.

Нагноение кист диагностировано при их локализации в поджелудочной железе – 4 (6,5%), левой – 3 (4,8%), правой – 3 (4,8%), долях печени и передней брюшной стенке – 1 (1,6%).

Осложнения кист поджелудочной железы возникали только у больных младше 60 лет, а кист печени – старше 50 лет.

Эндоскопические признаки кист были разнообразны. При неосложненных кистах хорошо визуализировалось округлое образование твердо-эластичной консистенции, которое часто было окружено спайками. При внутрипеченочном расположении кисту покрывала ткань печени. При кистах брыжейки и передней брюшной стенки была видна капсула кисты.

При кистах поджелудочной железы и при кистах, осложненных воспалением, лапароскопическая диагностика была более сложной. Визуализировать стенку кисты у большинства больных не удавалось. Вокруг кисты отмечался выраженный спаечный процесс. При воспалении содержимое кисты в брюшной полости появлялся прозрачный или мутный выпот, отмечалась повышенная контактная кровоточивость тканей. Часто во время лапароскопии приходилось использовать манипулятор для смещения окружающих кисту тканей.

Ошибка лапароскопической диагностики имела место у 1 (1,6%) больного.

Осложнений, связанных с проведением лапароскопии, в анализируемой группе больных не было.

Во время операции эндоскопический диагноз верифицирован у 37 (59,7%) больных. Не были оперированы 25 (40,3%) больных. Послеоперационные осложнения возникли у 4 (6,4%) больных: нагноение послеоперационной раны – у 2 (3,2%), острая дыхательная недостаточность – у 1 (1,6%), тромбозомболия легочной артерии – у 1 (1,6%). Умерли 6 (9,7%) больных. Причинами летальных исходов явились легочно-сердечная недостаточность (2), прогрессирующая раковая и гнойная интоксикация (2), сепсис (1), почечная недостаточность (1). Возраст больного с сепсисом был 31 год, остальные больные были старше 55 лет.

Таким образом, анализ полученных результатов свидетельствует о сложности диагностики кист брюшной полости на основании только клинических данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович Б.И., Хабас Г.Н. Особенности клиники, диагностики и хирургического лечения описторхозных кист печени // Бюллетень сибирской медицины. – 2002. – № 2. – С.66-70.
2. Блюгер А.Ф. и др. Практическая гепатология. – Рига, 1984. – С.339-341.
3. Большая медицинская энциклопедия. – Изд. 3. – М.: Медицина, 1988. – Т. 10. – С.346-347.
4. Иванов А.И., Петров В.С., Жестков К.Т. Желчнокаменная болезнь в сочетании с заболеваниями печени // Эндоскопическая хирургия желчнокаменной болезни у больных с заболеванием органов гепатодуоденопанкреатической зоны. – Новосибирск: Наука, 2003. – С.57-58.
5. Кубышкин В.А., Стрижелецкий В.В. Эндовидеохирургия в диагностике и лечении заболеваний печени // Избранные лекции по эндовидеохирургии / Под

Лапароскопия является одним из возможных высокоинформативных и относительно безопасным методом диагностики кист брюшной полости, особенно осложненных разрывом и нагноением.

- ред. В.Д. Федорова. – СПб.: Коста, 2004. – С.87-94.
6. Лимберг Б.Э. К вопросу о непаразитарных кистах поджелудочной железы, печени и почек // Нов. хир. архив – 1925. – Т. 5. – С.660.
7. Петровский Б.В. Хирургическая гепатология. – М., 1972. – 352 с.
8. Пышкин С.А., Борисов Д.Л., Ефремова Е.В. и др. Лечение непаразитарных кист печени // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8. № 1. – С.33-36.
9. Файн Е.Л., Финкель И.И. О непаразитарных кистах печени // Советская медицина. – 1958. – № 7. – С.118.
10. Филижанко В.Н., Шеменова Е.Г., Фомин А.М. и др. Лапароскопические вмешательства при кистах печени и селезенки // 2-й Московский Международный конгресс «Лапароскопическая хирургия». – М., 1997. – С.135.
11. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Нечитайло М.Е., Даманский Б.В. Хирургия печени и желчевыводящих путей. – Киев, 1993. – С.512.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, Брегею Александру Ивановичу, заведующему эндоскопическим отделением, профессору, д.м.н.

© КАЛИНИЧЕНКО А.В., САДАХ М.В., ОЧИРОВА Т.В., АГЕЕНКО М.Б., САДОХИНА Л.А. – 2009

ПЛАСТИКА ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ДЕФЕКТА ГРУДНОЙ СТЕНКИ И ПОЛОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ ТОРАКО-ДОРЗАЛЬНЫМ МЫШЕЧНЫМ ЛОСКУТОМ

А.В. Калиниченко¹, М.В. Садах³, Т.В. Очирова¹, М.Б. Агеенко¹, Л.А. Садохина²

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; ²Иркутский государственный университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии, зав. – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; ³Иркутская Областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Приведен клинический пример использования лоскута широчайшей мышцы спины с целью устранения дефекта грудной стенки и полости хронической эмпиемы плевры. С удовлетворительным косметическим и функциональным результатом.

Ключевые слова: дефект грудной стенки, хроническая эмпиема плевры, пластика.

PLASTY OF POSTTRAUMATIC DEFECT OF CHEST WALL AND CAVITY OF CHRONIC EMPYEMA OF PLEURA WITH TORACO-DORSAL MUSCULAR GRAFT

A. V. Kalinichenko¹, M. V. Sadakh³, T. V. Ochirova¹, M. B. Ageenko¹, L. A. Sadohina²
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Regional Clinical Hospital)

Summary. The clinical example of use of a graft of the broadest muscle of a back with the purpose of elimination of defect of a chest wall and a chronic empyema cavity of pleuras is presented. Satisfactory cosmetic and functional results have been demonstrated.

Key words: defect of a chest wall, chronic empyema pleuras, plastic.

Реконструктивная хирургия гнойных осложнений травмы груди с повреждением реберно-мышечного каркаса и формированием хронической эмпиемы плевры с бронхо-плевро-кожными свищами в последнее время становится все более актуальной в связи с ростом травматизма в крупных индустриальных центрах [1,2]. Приводим клиническое наблюдение.

Больной А. 6.06.2005 года оперирован в отделении неотложной хирургии Иркутской областной клинической больницы по поводу колото-резаного торакоабдоминального ранения справа с повреждением средней (4 сегмент) и нижней (7 сегмент) долей легкого, диафрагмы, 8 сегмента печени. Сделана торакотомия справа, ушивание ран средней и нижней долей легкого, диафрагмы. Затем выполнена лапаротомия, тампонирование раны 8-го сегмента печени. Через 2 часа произведена реторакотомия, гемостаз по поводу послеоперационного массивного легочного и внутриплеврального кровотечения. На 12 сутки послеоперационного периода сформировался

печеночно-диафрагмально-легочный свищ, с откашливанием до 200 мл желчи в сутки. В связи с чем 21.07.2005 выполнена реторакотомия, пневмолиз, ушивание легкого, ушивание диафрагмы, устранение желчного свища, дренирование плевральной полости. В послеоперационном периоде поступление воздуха по дренажу из плевральной полости, легкое колабировано. Выполнена фибробронхоскопия с окклюзией среднедолевого бронха пенополиуретаном. Бронхоплевральное сообщение прекращено, но полной резекпансии легкого добиться не удалось. Сформировалась ограниченная эмпиема плевры, в связи с чем 30.08.2005 сделана проекционная поднадкостничная передних отрезков 4-5 ребер с формированием плевростомы размерами 10x10см и тампонирование легочно-плевральной полости с мазью «Левомеколь». Выписан для продолжения лечения в поликлинике по месту жительства.

12.01.2009 госпитализирован в отделение гнойной хирургии НЦ РВХ СО РАМН для оперативного лече-



Рис. 1. Внешний вид грудной стенки до операции.

ния. Состояние при поступлении удовлетворительное. Нормостенической конституции, удовлетворительного питания. Рост 184 см, масса тела 82 кг. Кожный покров обычной окраски, чистый. Грудная клетка асимметрична, за счет деформации правой половины, гипотрофии большой грудной мышцы. Частота дыхательных движений в покое 18 мин. Дыхание слева везикулярное проводится во все отделы равномерно. Справа дыхание жесткое, везикулярное выслушивается на верхушке и над нижней долей. Тоны сердца правильного ритма. Пульс 78 в минуту, хорошего наполнения и напряжения. Артериальное давление 130/70 мм рт.ст. На правой половине грудной клетки между среднеключичной и переднеаксиллярной линиями в проекции 4-5-го ребер дефект грудной стенки до 7 см в диаметре. Дно плевростомы формирует средняя доля с субсегментарными бронхиальными свищами (рис. 1).

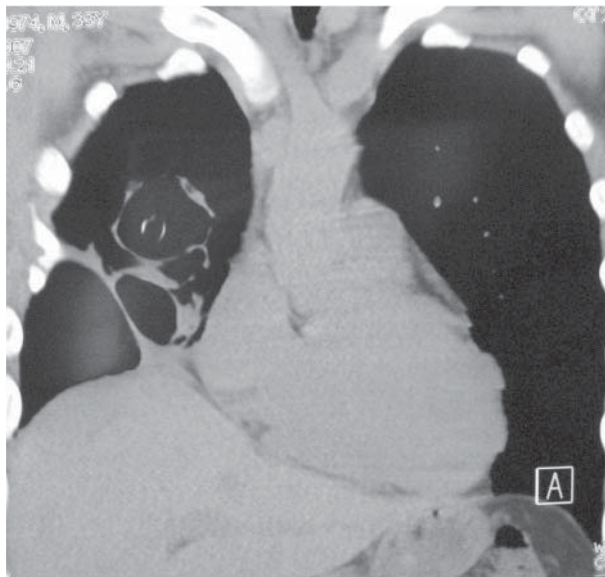


Рис. 2а. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки (фронтальная проекция).

При фибробронхоскопии диагностирован катаральный эндобронхит 1 степени активности, обнаружен ранее установленный порононовый обтуратор в устье бронха средней доли. Мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки – толстостенная полость с капсулой до 0,8 см, перифокально тяжистые структуры, инфильтрация паренхимы средней доли. Остеомиелит резецированных 4,5,6 ребер. Левое легкое, средостение без патологии (рис. 2а, 2б). Торакоплевроскопия – в полости небольшое количество экссудата, очаговые наложения фибрина, визуализируются множественные точечные легочно-плевральные свищи по типу «ре-



Рис. 2б. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки (сагитальная проекция).

шетчатого легкого». Spiroграфия – умеренное нарушение функции внешнего дыхания по обструктивному и снижению по рестриктивному типу. Статическая сцинтиграфия легких – выраженное нарушение перфузии в нижних отделах, умеренное в верхних отделах правого легкого. Перфузия левого легкого не нарушена. Бактериологическое исследование содержимого полости хронической эмпиемы плевры – *Pseudomonas aeruginosa* 10³, *Klebsiella* 10², мокроты – *Pseudomonas aeruginosa* 10³, *Candida albicans* 10², *Streptococcus pyogenus* 10².

21.01.2009 больной оперирован. После иссечения кожных краев плевростомы, произведена поднадкостничная резекция пораженных участков 4,5,6 ребер, в пределах среднеключичной - средне-подмышечной линий. Дефект грудной стенки составил 15 см. Дном полости является паренхима легкого с бронхиальными свищами. Объем полости ≈ 250 см³. Произведено ушивание свищей на пугочатом зонде, обвивным швом с захватом стенки бронхов, атравматичной нитью (Викрил 000). Достигнут азростаз. Пневмолиз не выполнялся. Выяснено, что для полноценного замещения полости хронической эмпиемы большой грудной мышцы не достаточно. Операционный разрез продлен вертикально вниз до гребня подвздошной кости. Лоскут широчайшей мышцы спины отсечен от 3-х точек фиксации: остистых отростков 2-х поясничных позвонков и шести нижних грудных позвонков, гребня подвздошной кости, ребер. Тщательно выделены и лигированы спинные ветви задних межреберных и поясничных артерии. Для увеличения подвижности

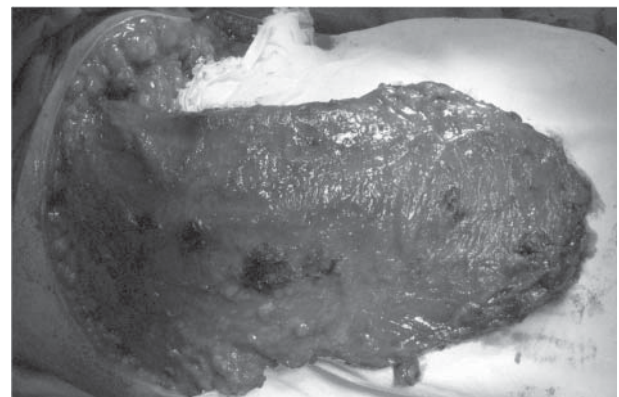


Рис. 3. Торако-дорзальный мышечный лоскут, подготовленный для перемещения в плевральную полость.

лоскута пересечены артерия и вена, огибающие лопатку. Таким образом, выделен трансплантат размерами 35x15x1,5 см. с сохранением грудно-спинных сосудов и грудно-спинного нерва. Объем лоскута составил 787,5 см³ (рис. 3). Перемещен в полость хронической эмпиемы, фиксирован ко дну отдельными швами атравматичной нитью (Викрил 000). Таким образом, трансплантат заполнил не только легочно-плевральную полость, но и устранил дефект мышечно-реберного каркаса.



Рис. 4. Окончательный вид больного после операции.

Дефект кожного покрова замещен местными тканями. Установлены аспирационные системы для дренирования донорского места и подлокутного пространства (рис. 4.) Назначена антибактериальная (меропенем 1,0x3 раза в сутки) и противовоспалительная терапия,

трансфузии свежзамороженной плазмы, эритроцитарной массы. На этом фоне обычное течение послеоперационного периода. Швы сняты на 10-е сутки, заживленные раны первичным натяжением, дренажи удалены. Выписан в удовлетворительном состоянии.

Больной осмотрен через 1 месяц от момента выписки. Состояние удовлетворительное. Одышки в покое нет. Движения правой верхней конечности в полном объеме, дефицита мышечной силы нет, в связи с тем, что сохранена 4-ая точка фиксации широчайшей мышцы к плечевой кости. На контрольной рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции остаточных полостей в правом гемитораксе нет.

В приведенном наблюдении хирургическая тактика дискуссионна. Одним из вариантов оперативного лечения может быть пневмолиз, средняя лобэктомия, резекция ребер, замещением дефекта грудной стенки перемещением местных тканей. Но в конкретном случае подобная операция в условиях выраженного воспаления сопряжена с повреждением ткани верхней и нижней долей, риском несостоятельности культи среднедолевого бронха, рецидивом эмпиемы плевры и возникновения остаточных легочно-плевральных полостей. Кроме того, сохраненная средняя доля в условиях асептического ателектаза выполняет роль «биологической пробки».

Лоскут из широчайшей мышцы спины представляет собой наиболее выгодный пластический материал для устранения дефектов грудной стенки и полостей хронической эмпиемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Муромский Ю.А. Бронхиальные свищи после резекции легких. – М.: Медгиз, 1963. – С.183-190.
2. Филиппов С.Г., Дамбаев Г.Ц., Соколов Е.Г.,

Топольницкий Е.Б. Новый принцип систематизации способов реконструкции дефектов грудной стенки // Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии: Сборник тезисов. – Красноярск, 2003. – С.36-38.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГОКБ, отделение гнойной хирургии, Калиниченко Александр Витальевич – ординатор отделения гнойной хирургии №1, e-mail: drkaw@mail.ru; Максим Владимирович Садах – ординатор отделения гнойной хирургии; Татьяна Владимировна Очирова – ординатор отделения гнойной хирургии №1; Мария Борисовна Агеенко – ординатор отделения гнойной хирургии №1, врач анестезиолог-реаниматолог; Людмила Александровна Садохина – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии.

© ПРОТАСОВ К.В., СИНКЕВИЧ Д.А., ДЗИЗИНСКИЙ А.А. – 2009

ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ ЛИЗИНОПРИЛА И АМЛОДИПИНА В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

К.В. Протасов, Д.А. Синкевич, А.А. Дзизинский

(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. У 430 больных артериальной гипертонией высокого сердечно-сосудистого риска изучена эффективность и переносимость фиксированной комбинации лизиноприла и амлодипина (Экватор¹, Гедеон Рихтер, Венгрия) в условиях 12-недельного амбулаторного приема. Целевой уровень АД был достигнут у 77,3% больных. Эффективность лечения зависела от наличия сопутствующего сахарного диабета, стадии и степени артериальной гипертонии, развития побочных эффектов и образовательного уровня обследуемых. Отмечена хорошая переносимость препарата и высокая приверженность больных к лечению.

Ключевые слова: артериальная гипертония, лечение, лизиноприл, амлодипин.

THE FIXED COMBINATION OF LISINAPRIL AND AMLODIPINE IN THE TREATMENT OF HIGH CARDIOVASCULAR RISK HYPERTENSIVE PATIENTS

K.V. Protasov, D.A. Sinkevich, A.A. Dzizinsky
(Irkutsk State Institute of Improvement of Doctors)

Summary. The effectiveness and tolerability of the fixed combination of lisinopril and amlodipine (Ekvator¹, Richter Gedeon) were investigated in 430 high and very high risk patients with essential arterial hypertension under the conditions of 12-week ambulatory treatment. Target blood pressure level was achieved in 77.3% patients. The success of the treatment depended on diabetes mellitus presence, grade and stage of arterial hypertension, side effects appearance and level of the education. Good tolerability and high compliance to the treatment were revealed.

Key words: arterial hypertension, treatment, lisinopril, amlodipine

Артериальная гипертония (АГ) остается одной из самых значимых проблем современной медицины. По данным эпидемиологических исследований 38,1% населения Российской Федерации имеют повышенное артериальное давление (АД) [2]. Важнейшей клинической особенностью АГ в нашей стране является преобладание больных с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Это определяет необходимость принятия комплекса мер, направленных, прежде всего, на достижение в этой группе больных целевого уровня АД. Согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению АГ больным с высоким сердечно-сосудистым риском уже на стартовом этапе лечения показана комбинированная лекарственная терапия [1]. Таким образом, фокус проблемы сместился с вопроса о предпочтительности моно- или комбинированной терапии к выбору наиболее эффективной комбинации гипотензивных препаратов. Результаты исследований ASCOT (2005) и ACCOMPLISH (2008) продемонстрировали явные преимущества сочетанного использования ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и дигидропиридинового антагониста кальция (АК) по снижению риска сердечно-сосудистых осложнений АГ, в сравнении с «традиционными» комбинациями, включающими тиазидовые диуретики [4,5]. Однако эффективность и безопасность использования фиксированных комбинаций ИАПФ и АК в реальной клинической практике исследована недостаточно. Это и определило цель данной работы.

Цель: изучить эффективность и переносимость фиксированной комбинации лизиноприла и амлодипина (Экватор[®], Гедон Рихтер, Венгрия) в условиях амбулаторного лечения у больных АГ с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Материалы и методы

АГ диагностировали в соответствии с Рекомендациями по диагностике и лечению АГ [1]. Критерии включения в исследование: мужчины и женщины в возрасте от 30 до 75 лет с АГ I-III стадии, имеющие высокий или очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений АГ; неэффективность гипотензивной терапии или ее отсутствие на момент включения в исследование.

Критерии исключения: симптоматическая АГ, сахарный диабет (СД) 1 типа или тяжелый декомпенсированный СД 2 типа, в том числе инсулинозависимый, острый инфаркт миокарда (ИМ) и мозговой инсульт в предшествующие 6 месяцев, нестабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IIб и III стадии, уровень креатинина сыворотки ≥ 220 мкмоль/л, наличие противопоказаний к назначению или непереносимость ИАПФ или дигидропиридиновых АК.

Во время первого (диагностического) визита больным трехкратно измеряли уровень АД ручным сфигмоманометром в положении сидя после 5-минутного отдыха с одновременным подсчетом частоты пульса. Рассчитывали офисное АД как среднее трех измерений. Для стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений АГ учитывали факторы риска (степень повышения АД, возраст, активное курение, уровень общего холестерина сыворотки, наличие абдоминального ожирения), признаки поражения органов-мишеней (гипертрофия миокарда левого желудочка по ЭКГ и/или эхокардиографии, утолщение комплекса интима-медиа $>0,9$ мм общей сонной артерии или наличие атеросклеротической бляшки, концентрация креатинина крови 115-133 мкмоль/л у мужчин или 107-124 – у женщин), наличие сопутствующего СД 2 типа или ассоциированных клинических состояний (ИМ, ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака в анамнезе, стенокардия напряжения, ХСН, симптомное поражение периферических артерий, почечная недостаточность (креатинин крови >133 мкмоль/л у мужчин или >124 – у женщин), гипертоническая ретинопатия).

Принимали во внимание длительность АГ. Анализировали получаемую ранее гипотензивную терапию, которую затем отменяли (за исключением бета-адреноблокаторов у больных с сопутствующей ИБС) и назначали экватор 1 раз в

день вечером в дозе 0,5 табл. при АГ 1 степени и 1 табл. во всех остальных случаях. Контрольные осмотры проводили дважды – через 4-5 и 12-14 недель от начала исследования. Оценивали уровень АД и регистрировали нежелательные явления, возникающие во время приема экватора. Целевым уровнем АД считали достижение АД $<140/90$ мм рт.ст. в общей группе и $<130/80$ мм рт.ст. – у больных с СД [1]. При недостижении целевого уровня АД лечащий врач имел право увеличить дозу экватора и/или добавить к терапии другой гипотензивный препарат. По окончании исследования оценивали мнение врача и больного об эффективности и переносимости препарата по пятибалльной системе.

Сравнивали показатели, полученные исходно и по результатам контрольных осмотров. Относительные показатели отображали в %. Статистическую значимость различий в зависимых выборках определяли по Фридмену (для трех и более групп), в независимых – по Манну-Уитни. Для сравнения групп по качественному признаку использовали критерий χ^2 . Применяли множественный пошаговый логистический регрессионный анализ. Рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы (ДИ). Применяли пакеты прикладных программ «Statistica 6.0» и SPSS Statistics 17.0.

Результаты и обсуждение

Всего в работу было включено 442 больных АГ. Средняя длительность исследования составила 12,6 недель. Полностью завершили участие в исследовании 430 (97,3%) больных, среди которых было 184 (42,8%) мужчины и 246 (57,2%) женщины. Двенадцать больных не явились на контрольный осмотр без объяснения причин. Средний возраст обследуемых составил $58,0 \pm 9,5$ лет.

На момент первого (диагностического) визита 1 степень АГ диагностирована у 102 (23,7%), 2 степень – у 246 (57,2%), 3 степень – у 82 (19,1%). У 46 (10,7%) больных АГ была выявлена впервые, 98 (22,8%) больных с верифицированной АГ ранее никогда не получали медикаментозной гипотензивной терапии. Таким образом, регулярный прием гипотензивных препаратов осуществляли 332 (77,2%) больных. Из них 230 принимали ИАПФ, 178 – бета-адреноблокаторы (БАБ), 150 – диуретики, 88 – АК и 18 – блокаторы рецепторов к ангиотензину II. Монотерапия АГ использовалась в 96, сочетание двух препаратов – в 160 и трех-четырёх – в 80 случаях.

Ниже представлена клиническая характеристика обследованных в зависимости от выявленных факторов риска, признаков поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний (табл. 1).

Таблица 1
Клиническая характеристика обследованных больных АГ

Параметр	n	%
Факторы риска		
Курение	120	27,9
Абдоминальное ожирение	172	40,0
Гиперхолестеринемия	282	65,6
Возраст >55 лет для мужчин и >65 лет для женщин	198	46,0
Поражение органов-мишеней		
Гипертрофия левого желудочка	238	55,3
Утолщение комплекса интима-медиа или атеросклеротическая бляшка общей сонной артерии	60	14,0
Минимальная гиперкреатининемия	56	13,0
Сахарный диабет		
СД 2 типа	74	17,2
Ассоциированные клинические состояния		
ИБС	170	39,5
В том числе ИМ в анамнезе	84	19,5
Инсульт или ТИА в анамнезе	32	7,4
Атеросклероз сосудов нижних конечностей	22	5,1
ХСН	130	30,2
Почечная недостаточность	10	2,3
Гипертоническая ретинопатия	6	1,4

Примечание: ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Из таблицы видно, что наиболее часто неблагоприятный сердечно-сосудистый прогноз определяли гиперхолестеринемия, старший возраст, поражение сердца в виде гипертрофии миокарда левого желудочка, ИБС и ХСН.

Средняя стартовая доза экватора составила 0,9 табл. (в 76 случаях – 0,5 табл., в 354 – 1 табл.). У 122 (28,4%) больных по результатам 2 визита потребовалось увеличение дозы в

среднем до 1,1 табл. В ходе третьего визита доза препарата была увеличена лишь у 13 больных. У четырех больных потребовалось уменьшение дозы на 0,5 табл.

Гипотензивные препараты других классов во время третьего визита были назначены 166 (38,6%) больным: в 108 случаях – БАБ, в 54 – диуретик, двум больным был добавлен блокатор рецепторов к ангиотензину II, двум – агонист имидазолиновых рецепторов. Однако только в 76 случаях это было связано с недостижением целевого уровня АД.

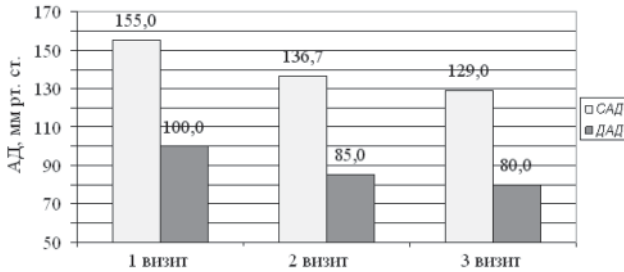


Рис. 1. Динамика среднего уровня систолического и диастолического АД (медианы, мм рт.ст.); p по Фридмену для обоих показателей $<0,0001$.

Динамика уровня офисного систолического и диастолического АД в ходе исследования представлена на рис. 1.

Как видно на гистограмме, лечение фиксированной комбинацией лизиноприла и амлодипина в целом по группе приводило к достоверному снижению средних уровней как систолического АД, так и диастолического АД.

Через четыре недели от начала исследования (ко времени второго визита) 174 из 356 больным без СД (48,9%) достигли целевого уровня АД $<140/90$ мм рт.ст. Через 12 недель от начала исследования (к моменту третьего визита) таких больных было 275. Таким образом, контроль АД на фоне приема экватора был достигнут у 77,3% больных (рис. 2).

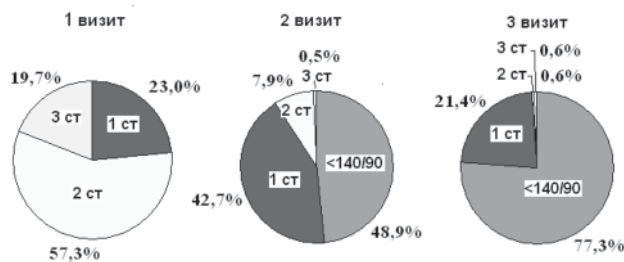


Рис. 2. Распределение больных АГ по уровню АД в зависимости от времени визита; $p_{\chi^2} <0,0001$.

Среди больных, страдающих СД 2 типа ($n=74$), целевого уровня АД $<130/80$ мм рт.ст. достигли 12 больных через 4 недели приема препарата (16,2%) и 26 (35,1%) – к моменту окончания исследования. Данные о распределении больных СД в зависимости от степени АГ суммированы на рис. 3.

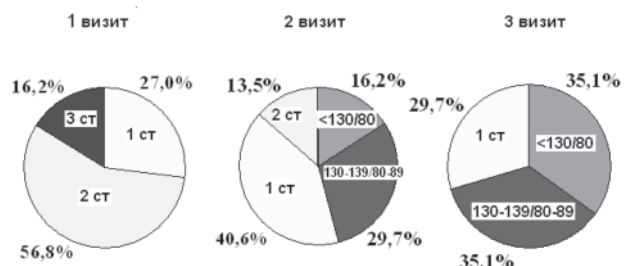


Рис. 3. Распределение больных АГ в сочетании с СД 2 типа по уровню АД в зависимости от времени визита; $p_{\chi^2} <0,0001$.

Таким образом, эффективность лечения АГ при сопутствующем СД оказалась более низкой, по сравнению с подгруппой больных без нарушения углеводного обмена. По-видимому, это связано не только с трудноуправляемым характером АГ при СД [3], но и с недооценкой лечащим врачом важности и целесообразности снижения АД при СД до более низких значений. Так, из 62 больных СД, у которых при вто-

ром визите АД было выше целевого уровня 130/80 мм рт.ст., только в 29% случаев (у 18 больных) было принято решение об увеличении дозы Экватора. Другой гипотензивный препарат был назначен у 23 из 48 больных с СД, не достигших удовлетворительного контроля АД.

Нежелательные явления за время лечения отмечены у 47 (10,9%) больных при втором визите и у 16 (3,7%) – при третьем. К окончанию исследования отмеченные ранее побочные эффекты сохранялись лишь у 8 больных. Ниже приводим наиболее часто встречающиеся жалобы больных на фоне приема экватора (рис. 4).

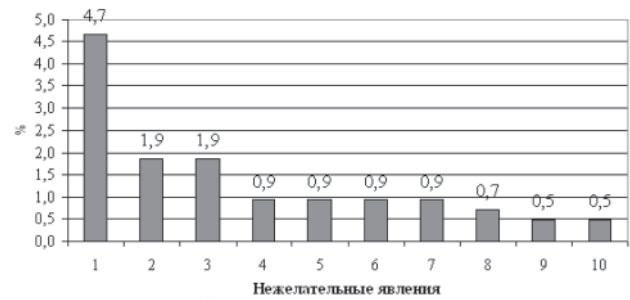


Рис. 4. Частота обнаружения нежелательных явлений при приеме Экватора (%). Цифрами обозначены: 1 – отеки голеней; 2 – сухой кашель; 3 – тахикардия; 4 – гиперемия лица; 5 – головокружение; 6 – ортостатическая гипотензия; 7 – кожная сыпь; 8 – сухость во рту; 9 – слабость; 10 – тошнота.

Как оказалось, наиболее часто прием Экватора сопровождался отеками голеней, сухим кашлем и ощущением сердцебиения.

Мы определили факторы, связанные с эффективностью лечения экватором. С этой целью был проведен множественный пошаговый логистический регрессионный анализ. В качестве независимых переменных в анализ были включены стадия, степень и длительность АГ на момент первого визита, мужской пол, возраст, наличие абдоминального ожирения, СД в анамнезе, уровень образования больного, указание на побочный эффект препарата. Результаты регрессии показали, что независимыми факторами, ассоциированными с достижением целевого уровня АД, явились наличие СД, стадия и степень АГ, уровень образования и развитие побочного эффекта препарата (коэффициент множественной детерминации R^2 для уравнения в целом 0,41, правильность прогноза – 81,7%). В таблице 2 представлены отношения шансов достижения целевого АД при наличии выявленных факторов.

Как видно, сопутствующий СД, тяжелая АГ и появление побочных эффектов (а значит, снижение приверженности к лечению) уменьшали вероятность успеха лечения. Напротив, чем выше уровень образования больного, тем лучше были результаты приема препарата.

Таблица 2

Отношения шансов достижения целевого уровня АД

Фактор	ОШ	95%ДИ
3 степень АГ в начале лечения	0,13	0,06-0,28
Наличие СД 2 типа	0,16	0,09-0,27
3 стадия АГ	0,21	0,08-0,52
Регистрация побочного эффекта	0,29	0,16-0,54
Высшее образование	2,37	1,44-3,90

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

Эффективность лечения как хорошую (4 балла) и отличную (5 баллов) врачи оценили в 97,7% случаев, больные – в 97,2%. Хорошая и отличная переносимость экватора была отмечена врачами в 96,7%, больными – в 97,2%. По окончании исследования 4 больных прекратили прием препарата в связи с побочными эффектами. Таким образом, подавляющее большинство больных (99,1%) в дальнейшем продолжило лечение экватором.

Таким образом, у больных артериальной гипертензией с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском без сопутствующего сахарного диабета прием фиксированной комбинации лизиноприла и амлодипина (Экватор) в течение 12 недель приводил к достижению целевого уровня АД

<140/90 мм рт.ст. в 77,3% случаев, что доказывает высокую гипотензивную эффективность препарата. У больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа более жесткий целевой уровень АД <130/80 мм рт.ст. на монотерапии экватором был достигнут в 35,1% случаев, что обуславливает необходимость у таких больных увеличения дозы препарата, его комбинации с другими классами гипотензивных средств, а также максимального использования немедикаментозных

методов снижения АД. Эффективность лечения экватором, зависела, помимо сахарного диабета, от степени повышения АД, стадии артериальной гипертензии, наличия побочных эффектов и образовательного уровня больных. По мнению большинства врачей и больных, участвовавших в исследовании, эффективность и переносимость экватора можно оценить как хорошую или отличную. Отмечена высокая приверженность больных к лечению препаратом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваск. профилактика и терапия. – 2008. – Т. 7. № 6. – Прил. 2.
2. Результаты первого этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в Российской Федерации, проведенного в рамках Федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипер-

тензии в Российской Федерации» / Ю.А. Баланова, А.Д. Деев, В.М. Иванов и др. – М.: Медицина для вас, 2005. – 144 с.

3. Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия // Руководство по артериальной гипертензии / Под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. – М.: Медиа Медика. – 2005. – С.415-433.

4. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L., et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359. – P.2417-2428.

5. Moser M. The ASCOT trial // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). – 2005. – Vol. 7. № 12. – P.748-750.

Адрес для переписки: 664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, д. 291, кв. 16; тел/факс (395-2) 39-86-49; protassov_k@rambler.ru Протасов Константин Викторович – д.м.н., доцент кафедры терапии и кардиологии ИГИУВа; Дзизинский Александр Александрович – зав. кафедрой терапии и кардиологии ИГИУВа, член-корреспондент РАМН, заслуженный деятель науки РФ, профессор; Синкевич Денис Алексеевич – к.м.н., ассистент кафедры терапии и кардиологии ИГИУВа.

© СИЛИН А.П., ДАВЫДОВА А.В., ШЕСТОПАЛОВА А.В., СЕНДЕРОВА О.М., НЕЧАЕВА Е.В., ХОРОШИХ О.В., КАНЯ О.В. – 2009

БОЛЕЗНЬ ГОШЕ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

А.П. Силин¹, А.В. Давыдова¹, А.В. Шестопалова², О.М. Сендерова², Е.В. Нечаева², О.В. Хороших², О.В. Каня²
(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Орлова; ²Иркутская область «Знак Почёта» областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. В статье приводится описание двух случаев редкого наследственного заболевания (болезни Гоше), зарегистрированных в Иркутской области. Представлены этапы диагностического поиска и пути коррекции данной патологии.

Ключевые слова: болезнь Гоше, дефицит глюкоцереброзидазы, гепатоспленомегалия, гипертензия.

THE GAUCHER DISEASE IN IRKUTSK REGION

A.P. Silin¹, A.V. Davydova¹, A.V. Shestopalova², O.M. Senderova², E.V. Nechaeva², O.V. Khoroshih², O.V. Kanya²
(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk Regional Clinical Hospital)

Summary. Two cases of rare hereditary disease (Gaucher disease), registered in Irkutsk area, are described. The diagnostic search stages and the correction ways are presented.

Keywords: Gaucher's disease, glucocerebrosidase deficiency, hepatosplenomegaly, hypersplenism.

Диагноз болезни Гоше в настоящее время установлен у 2-х взрослых жителей Иркутской области. Ввиду редкости патологии, считаем интересным привести оба наблюдения. Вопросы диагностики и лечения болезни Гоше более подробно изложены в обзоре литературы, представленном в этом же журнале.

1. Больная М., 1969 г.р., впервые поступила в детскую больницу в возрасте 9 лет (1978 г.) по поводу ежедневных обильных носовых кровотечений, которые беспокоят с 6-летнего возраста. Периодически появлялись «синяки» в легко ранимых местах.

Из анамнеза: ребёнок Rh(+) от Rh(-) матери (Rh-конфликта не было), период новорожденности протекал без патологии, желтухи не было. Из перенесенных заболеваний – частые ОРЗ (после года), дизентерия (в 2,5 года), ветряная оспа. Гепатитом не болела.

При объективном осмотре впервые выявлена гепатоспленомегалия (печень +7-8 см, селезёнка +8см – плотные, несколько болезненные), в остальном – без патологии.

В общем анализе крови (ОАК) отмечалась легкая нормохромная анемия, тромбоцитопения не было. Биохимический анализ крови, коагулограмма – без отклонений от нормы. Реакция на австралийский антиген отрицательная.

Большойбыл установлен диагноз «Спленомегалический цирроз печени. Субатрофический ринит. Аденоиды. Носовые кровотечения. Постгеморрагическая железодефицитная анемия легкой степени тяжести».

Для уточнения характера поражения печени была проведена спленопортография: патологии портальной сосудистой системы, гипертензии в системах портальной и селезеночной вен не выявлено.

Болезнь Гоше была установлена тогда же в 1978 году в НИИ Педиатрии и детской хирургии АМН СССР (Москва), на основании исследования пунктата костного мозга. Получала лечение дексазоном 3,5 мг/сут. по схеме (назначения НИИ Педиатрии и детской хирургии АМН СССР). В дальнейшем наблюдалась в ДОКБ. По данным от 1979 г. печень и селезенка на уровне пупка, безболезненные, плотные.

В возрасте 17 лет (1987 г.) перенесла правостороннюю плевропневмонию. В ОАК в это время отмечена легкая гипохромная анемия, тромбоциты не исследовались; в биохимическом анализе крови – однократное повышение тимоловой пробы до 10 ед. По УЗИ органов брюшной полости сохранялась гепатоспленомегалия: печень выступала из-под реберной дуги на 10 см, эхоструктура обычная, однородная, контуры ровные. Селезёнка 13x26,5 см, однородная, несколько повышенной эхогенности.

В связи с сохраняющимися носовыми кровотечениями в 1987 г. больной была проведена спленэктомия.

Геморрагический синдром после спленэктомии протекал более мягко: носовые кровотечения беспокоили значительно реже. Однако в течение жизни отмечает обильные менструации по 5-7 дней. В 1989 г. родила дочь. Роды осложнились кровотечением, потребовавшим гемотрансфузий. Через 10 лет после спленэктомии сохранялась гепатомегалия (по УЗИ КВР 19,7 см, структура обычная, контуры ровные). Признаков портальной гипертензии не определялось (*v. portae* 1,2 см, *v. lienalis* 0,8 см).

В июле 2008 года в Медико-генетическом научном центре г. Москвы подтвержден диагноз болезнь Гоше на основании результатов энзимодиагностики: активность бета-D-глюкозидазы в лейкоцитах составила 0,8 нМ/мг/час (N: 4,70-18,70), активность хитотриозидазы плазмы – 9537 нМ/мг/час (N: 4,50-198,00).

К 2008 г. больную беспокоили постоянная слабость, повышенная утомляемость, головокружение, боли в костях рук и ног, плохое заживление мелких ссадин, обильные менструации, незначительные боли в правом подреберье. В 2008-2009 гг. проведена диагностика костной патологии: по данным рентгеновской остеоденситометрии в костях дистального отдела доминирующего предплечья отмечается значительное снижение минеральной плотности костной ткани (остеопороз). Потеря костной массы составляла 34% по сравнению с возрастной нормой. При остеосцинтиграфии очаговых изменений в конечностях не выявлено.

С января 2009 г. получает препарат глюкоцереброзидазы. К настоящему моменту получила 10 введений препарата глюкоцереброзидазы. Субъективно на фоне лечения отмечает улучшение состояния в виде уменьшения слабости и утомляемости.

2. Больной А., 21 г., студент, поступил в отделение гастроэнтерологии ГУЗ ИОКБ 30.01.09 с направительным диагнозом «Хронический гепатит неуточненной этиологии с возможной трансформацией в цирроз печени». При поступлении предъявлял жалобы на частые носовые кровотечения (от нескольких раз в неделю до 2-3 раз в сутки), эпизодические ноющие боли в левом и правом подреберьях. Носовые кровотечения беспокоят с раннего детства; отоларингологом проводилась лазерная коагуляция сосудов носа – без эффекта.

В 2005 г. впервые выявлены антитела к вирусу гепатита С, а также увеличение селезенки. Противовирусная терапия не проводилась, в течение 2-х лет за медицинской помощью не обращался.

В 2007 г. в Иркутском ДЦ продолжено обследование по поводу вирусного гепатита С, однако были получены противоречивые результаты: анти-НСV-сумм. – положительные, анти-НСV-core – отрицательные, анти-НСV-NS – положительные; ПЦР качественная, количественная – отрицательные.

В декабре 2008 г. при УЗИ брюшной полости обнаружена гепатомегалия (+2,0 см), спленомегалия (площадь 150 см²), расширение *v. portae* 1,3 см, *v. lienalis* 1,0 см. Свободной жидкости в брюшной полости не обнаружено.

Дальнейшее обследование проводилось в инфекционной больнице, где в анализах крови обнаружена начальная тромбоцитопения, минимальное повышение щелочной фосфатазы. Остальные показатели общего и биохимического анализов крови без отклонений от нормы. По УЗИ сохранялась гепатоспленомегалия, признаки портальной гипертензии. Антител к ВИЧ не обнаружено. Маркеров вирусных гепатитов А, В, С, D методом ИФА и ПЦР не выявлено.

Из анамнеза жизни: отец армянин, мать русская. Евреев Ашкенази в роду не было. Операции, гемотрансфузии, наркоманию отрицает, гепатитом не болел; был перелом большого пальца левой руки (в детстве). Отец страдает эпилепсией, мать – хронической железодефицитной анемией, брат – врожденным пороком сердца. Смертей в молодом возрасте, онкологических заболеваний в семье не было. Аллергоанамнез не отягощен.

При объективном осмотре: печень выступает из-под края реберной дуги на 1,5-2 см, мягко-эластической консистенции, при пальпации безболезненная. Размеры по Курлову 11-9-9 см. Селезенка выступает из-под края левой реберной дуги на 7-8 см, перкуторные размеры 18 × 8 см, плотная, умеренно болезненная при пальпации. По другим органам и системам – без патологии.

По лабораторным данным у больного усугубились явления тромбоцитопении (92 × 10⁹/л), в остальном – без отклонений от нормы. В биохимическом анализе крови – щелочная фосфатаза 160 мЕ/л (N: 42-121 мЕ/л). Другие маркеры холестаза, цитолиза, печеночно-клеточной недостаточности не были изменены. Коагулограмма, ОАМ, водородный дыхательный тест – в пределах нормы. Маркеры вирусных гепатитов В и С: HBsAg – не обнаружен, а-НСVсумм. – обнаружены. По ФГДС – бородавчатый гастрит с высокой обсемененностью *H. pylori*. Варикозно-расширенных вен пищевода и желудка не определялось. По данным УЗИ брюшной полости сохранялась гепатомегалия (+1 см; КВР 15,5 см), спленомегалия (125 см²).

По результатам статической γ -сцинтиграфии печени определялись резко выраженные диффузные изменения в печени, гепатоспленомегалия, признаки портальной гипертензии. В то же время портальная γ -сцинтиграфия печени признаков порто-системного шунтирования не выявила (индекс шунтирования 14%).

При исследовании сосудов портальной зоны в триплексном режиме выявлены признаки портальной гипертензии в виде увеличения диаметра притоков воротной вены: селезеночной и верхнебрыжеечной вен; снижение средней скорости кровотока по портальной вене, а также расширение и гипердинамический тип кровотока по селезеночной артерии.

Учитывая тот факт, что результаты вирусологического исследования были противоречивыми, биохимические маркеры печеночного поражения без отклонений от нормы, а признаки портальной гипертензии, выявленные при статической гамма-сцинтиграфии и УЗДГ портальной зоны, могли быть объяснены имеющейся выраженной спленомегалией, усилением притока, а, соответственно, и оттока от селезенки, возникли сомнения в наличии хронического гепатита и цирроза у данного больного.

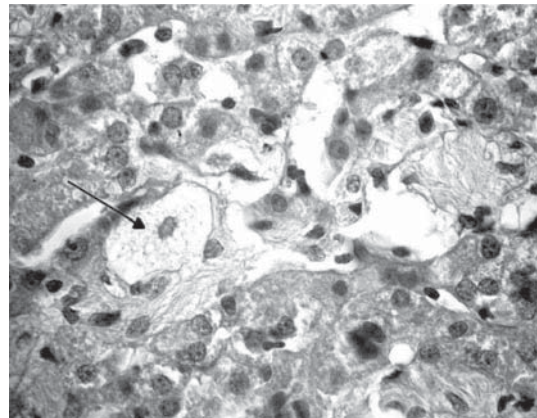


Рис. 1. Биоптат печени больного А.: гистиоцитоподобные клетки с цитоплазматическими включениями (клетки Гоше).

Для разрешения наших сомнений больному была выполнена пункционная биопсия печени. Гистологическое исследование: фиброза нет, в большей части синусоидов пролиферация мономорфных гистиоцитоподобных клеток с небольшим количеством лимфоцитов, единичными нейтрофилами. Зернистая дистрофия гепатоцитов. При иммунофенотипировании обнаружены CD68(+) (маркер клеток макрофагального ряда), ОЛА(+) (общий лейкоцитарный антиген), С100(-) (маркер поражения нервной системы), МеланА(-) (маркер веретеновидных

клеток, характерных для метастазов меланомы в печени). Заключение: пролиферация гистиоцитов в паренхиме печени (рис. 1).

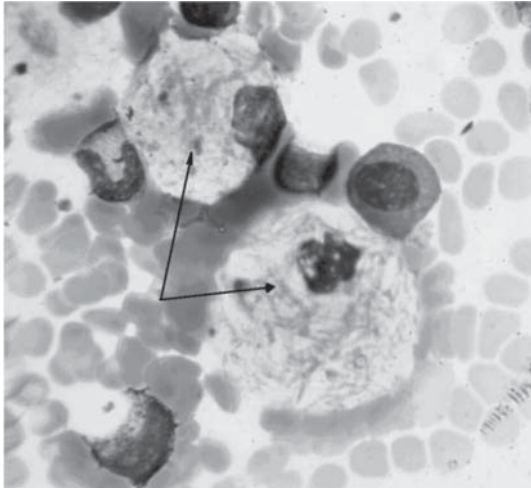


Рис. 2. Костно-мозговой пунктат больного А.: видны крупные клетки Гоше, цитоплазма имеет характерный вид «мятой бумаги» за счет отложения гликоцереброзида.

В миелограмме: костномозговой пунктат нормоклеточный. Красный росток в норме. В гранулоцитарном ростке задержка созревания клеток. Мегакариоцитарный росток количественно в пределах нормы, отщиповка тромбоцитов небольшая. При обзорном просмотре в полях зрения встречаются клетки Гоше (соотношение 9:100) (рис. 2).

На основании проведенного исследования у больного А. была заподозрена болезнь Гоше, которой могла

быть объяснена вся имеющаяся симптоматика: спленомегалия с явлениями гиперспленизма (тромбоцитопения), развившийся на этом фоне геморрагический синдром (рецидивирующие носовые кровотечения). Морфологических, биохимических и клинических данных за хроническую HCV-инфекцию на момент осмотра не найдено, однако, учитывая периодическое обнаружение анти-HCV, рекомендовано обследование методами ИФА и ПЦР в динамике.

Для окончательной верификации болезни Гоше кровь больного была направлена в лабораторию наследственных болезней обмена веществ Медико-генетического научного центра (г. Москва). Получены следующие результаты: активность бета-D-глюкозидазы в лейкоцитах составила 0,8 нМ/мг/час (N: 4,70-18,70), активность хитотриозидазы плазмы – 10085,8 нМ/мг/час (N: 4,50-198,00). Резкое снижение активности бета-D-глюкозидазы (гликоцереброзидазы) в лейкоцитах при значительном повышении активности хитотриозидазы плазмы патогномично для болезни Гоше.

Таким образом, у обоих больных отмечались схожие симптомы: геморрагический синдром в дебюте заболевания, отсутствие тяжелых поражений костей. У обоих больных первоначально было установлено поражение печени. Спленэктомия, проведенная больной М., на момент диагностики у нее заболевания (70-е гг. XX в.) была единственным методом лечения болезни Гоше. В настоящее время этот метод уже не применяется, так как приводит к накоплению клеток Гоше в других органах и тканях. Во втором случае диагноз был поставлен больному на ранней стадии заболевания, до развития поражений скелета, что при пожизненной специфической терапии позволит вести ему нормальный образ жизни. Оба больных включены в Российский федеральный регистр болезни Гоше, им назначена специфическая терапия препаратом гликоцереброзидазы.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ОКБ, кафедра госпитальной терапии, Давыдова Анна Владиленовна, тел. (3952) 40-79-26; e-mail: danya71@mail.ru; Силян Александр Павлович – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии ИГМУ; Давыдова Анна Владиленовна – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии ИГМУ; Шестопалова Альбина Васильевна – врач отделения гастроэнтерологии ГУЗ Иркутской областной клинической больницы; Сендерова Ольга Михайловна – к.м.н., врач-гематолог ГУЗ Иркутской областной клинической больницы; Нечаева Елена Витальевна – заведующая отделением гастроэнтерологии ГУЗ Иркутской областной клинической больницы; Хороших Оксана Владимировна – врач-лаборант ГУЗ Иркутской областной клинической больницы; Каян Олег Витославович – заведующий отделением Иркутского областного патологоанатомического бюро.

© КОПЫСОВА В.А., КАПЛУН И.В., ЦЫГАНОВ А.А., АГАФОНОВ Н.Е., ПЕТРЯКОВ М.Н. – 2009

РЕКОНСТРУКТИВНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ БИФОКАЛЬНЫХ ИМПРЕССИОННЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО СЕГМЕНТА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ

В.А. Копысова, И.В. Каплун, А.А. Цыганов, Н.Е. Агафонов, М.Н. Петряков

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию), ректор – д.м.н., проф. А.В. Колбаско, кафедра травматологии и ортопедии с курсом имплантатов с памятью формы, зав. – д.м.н., проф. В.А. Копысова)

Резюме. У 65 больных с внесуставными бифокальными переломами (тип В) и внутрисуставными оскольчатыми переломами (тип С) проксимального сегмента плечевой кости остеосинтез выполнен с использованием конструкций с эффектом памяти формы. Костные дефекты замещали пористыми имплантатами. У больных с повреждением вращательной манжетки плечевой кости, переломовывихами использовали трансакромиальный доступ. Хорошие функциональные результаты лечения получены в 81,8-85,7% случаев. Результаты реконструкции проксимального сегмента плечевой кости после первичного несостоятельного остеосинтеза значительно хуже. Полное восстановление функции плечевого сустава достигнуто лишь у 5 (55,6%) из 9 больных.

Ключевые слова: плечевая кость, проксимальный сегмент, остеосинтез.

HUMERUS PROXIMAL SEGMENT BIFOCAL DEPRESSED FRACTURE RESTORATIVE OSTEOSYNTHESIS

V.A. Kopysova, I.V. Kaplun, A.A. Tsyganov, N.E. Agafonov, M.N. Petryakov

(Novokuznetsk State Institute for the Continuing Education of Doctors, the Federal Agency of Public Health and Social Development)

Summary. In 65 patients with humerus proximal segment bifocal extra-articular fractures (type B) and splintered intra-articular fractures (type C) for osteosynthesis constructions with shape memory effect were used. Osseous defects have been replacing by porous implants. In patients with humerus rotatory cuff damage, fracture-dislocations were used access through acromion. Good functional results of a treatment were obtained in 81,8-85,7% of cases. Humerus proximal segment reconstruction after inconsistent osteosynthesis results were considerably worse. Shoulder joint function complete recovery were reached just for 5 (55,6%) of 9 patients.

Key words: humerus, proximal segment, osteosynthesis.

Переломы проксимального сегмента плечевой кости у взрослых в 20-30% случаев носят многофрагментарный характер (внесуставные бифокальные переломы – тип В, внутрисуставные переломы – тип С) и у 12-15% больных сопровождаются повреждениями мягкотканых компонентов плечевого сустава, в т.ч. вращательной манжетки плеча, вывихами [4,7].

Неудовлетворительные результаты лечения многофрагментарных переломов у 40-45% больных обусловлены многократными и безрезультатными попытками закрытой репозиции, некачественной ревизией (без должного визуального контроля) области повреждения в процессе открытой репозиции. Используемые для остеосинтеза конструкции не обеспечивают трёхплоскостного управления коротким проксимальным фрагментом плечевой кости в условиях остеопороза и импрессии губчатой костной ткани [1,2,6].

Неустранённое или вторичное смещение костных фрагментов проксимального сегмента плечевой кости, а также повреждения стабилизирующих структур плечевого сустава приводят к развитию необратимых изменений параартикулярных тканей, формированию контрактуры плечевого сустава [3,5].

В специальной литературе последних лет акцентируется внимание на необходимость устранения конкретной, сугубо индивидуальной, комбинации повреждений костных и стабилизирующих структур плечевого сустава с применением оптимального для патологии доступа, реконструктивных вмешательств, направленных на восстановление анатомических структур плечевого сустава и адекватную фиксацию костных фрагментов.

Цель нашего исследования: анализ эффективности остеосинтеза фиксаторами с эффектом памяти формы и пластики костных дефектов кости пористыми имплантатами у больных с оскольчатыми переломами (тип В и С) проксимального сегмента плечевой кости.

Материалы и методы

В течение 2002-2006 гг. 65 больных с оскольчатыми переломами проксимального сегмента плечевой кости лечились в условиях клинического травматологического отделения кафедры травматологии и ортопедии Новокузнецкого института усовершенствования врачей, травматолого-ортопедических отделений городских и районных больниц.

Подавляющее большинство больных были в возрасте 50-75 лет (54 (83,1%)) и 11 (16,9%) больных в возрасте 24-49 лет. Внесуставные бифокальные переломы (тип В согласно универсальной классификации переломов) наблюдались в 34 (52,3%) случаях, внутрисуставные оскольчатые переломы (тип С) были у 22 (33,9%) больных, у 9 (13,8%) больных хирургическое лечение принято в связи с миграцией фиксирующих конструкций и вторичным смещением отломков.

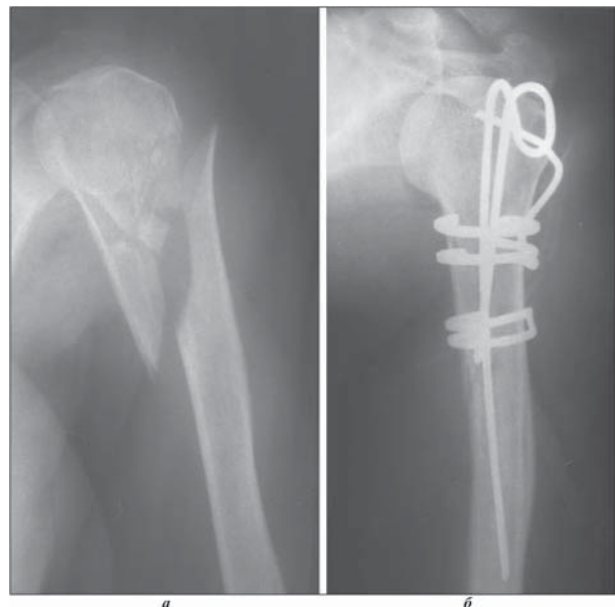
У 16 (24,6%) больных внесуставные переломы (тип В₂) и у 15 (23,1%) – внутрисуставные переломы (тип С₂) сопровождались вывихом головки плечевой кости, причём у 5 (16,1%) из них интраоперационно выявлены повреждения вращательной манжетки плеча, капсулы, локальные повреждения губовидного хряща.

После обследования больных, коррекции сопутствующей патологии (с привлечением специалистов соответствующего профиля) хирургические вмешательства предпринимались в течение ближайших трёх суток после травмы.

Из 65 наблюдений в 9 (13,9%) случаях перелом проксимального сегмента плечевой кости соответствовал типу В₁. Путём закрытой репозиции смещение отломков устранить полностью не удалось. Открытая репозиция выполнялась из переднего (дельтоидео-пекторального) доступа [4].

После вскрытия сустава контролировалась состоятельность вращательной манжетки плеча, устранялись все виды смещения костных отломков. Правильности положения большого и малого бугорков уделяли особое внимание. В наших наблюдениях импрессии отломков со значимой потерей губчатой кости не наблюдалось.

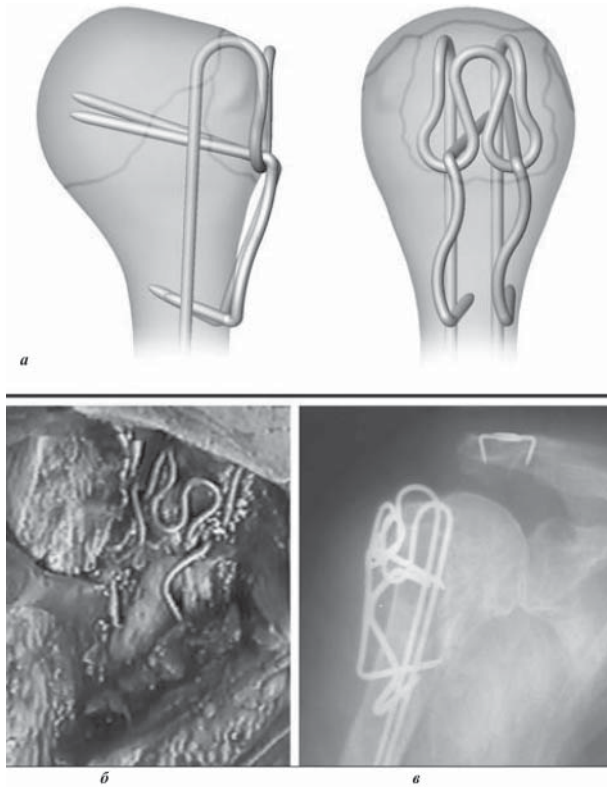
Отломки фиксировали П-образной спицей Кишнера согнутой проксимально в виде петли. Через каналы в большом бугорке интрамедуллярные ножки спицы вводили в костно-мозговой канал плечевой кости, петлеобразный изгиб снаружи охватывал большой бугорок. С целью компрессии отломков, профилактики ротационного смещения дополнительно накладывалась S-образная стягивающая скоба с эффектом памяти формы с удлинённой проксимальной ножкой. Через канал, сформированный в большом бугорке, удлинённую ножку вводили в головку плечевой кости, а короткую дистальную ножку устанавливали во фрезевое отверстие на диафизарном отломке. В случае распространения перелома на верхнюю треть диафиза плечевой кости осуществляли обвивное шинирование с использованием кольцевидных устройств с эффектом памяти формы (рис. 1).



Примечание: а – после закрытой репозиции смещение отломков не устранено; б – через 4 месяца после открытой репозиции и остеосинтеза. Сращение перелома в анатомически правильном положении, головка плеча в суставной впадине лопатки.

Рис. 1. Фото рентгенограмм больной К., 52 лет, с бифокальным переломом проксимального сегмента плечевой кости.

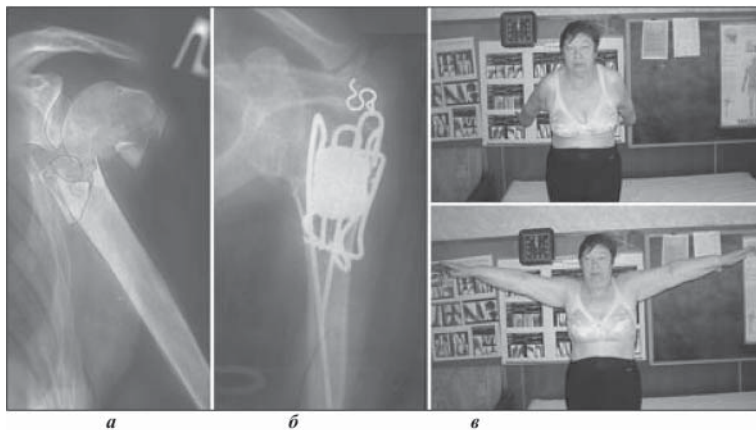
У 8 (12,3%) больных с внесуставными бифокальными переломами (тип В₂) был выполнен комбинированный остеосинтез с использованием скобы с эффектом памяти формы с двумя интрамедуллярными ножками и проксимальным элементом, охватывающим и прижимающим бугорки плечевой кости. Продольная компрессия осуществлялась S-образными скобами с эффектом



Примечание: а – схема остеосинтеза; б – этап операции после установки конструкций. Отрыв сухожилия вращательной манжетки плеча устранен, наложен внутрикостный шов; в – фото рентгенограммы больной С., 66 лет, после операции через 5 недель.

Рис. 2. Остеосинтез с применением конструкций с эффектом памяти формы при оскольчатых переломах проксимального сегмента плечевой кости.

памяти формы (рис. 2). В 1 (1,5%) случае у больного с оскольчатым переломом метафиза после удаления мелких костных фрагментов дефицит костной ткани восполнен пористым имплантатом. Отломки были фикси-



Примечание: а – фото рентгенограммы до лечения; б – через 3,5 года после операции; в – функциональный результат лечения.

Рис. 3. Способ реконструкции проксимального сегмента плечевой кости при переломе тип С₂ у больной К., 65 лет.

рованы по вышеуказанной методике.

У больных с внесуставными бифокальными переломами проксимального сегмента плечевой кости и вывихом плеча (тип В₃) использовали переднебоковой хирургический доступ с пересечением дельтовидной мышцы на уровне её прикрепления к акромиальному отростку лопатки. Выполнялась тщательная ревизия плечевого сустава. Открытое вправление вывиха и репозиция у 12 (18,5%) больных были завершены комбинированным остеосинтезом. В 4 (6,2%) случаях с целью

замещения костного дефекта метафиза (возникшего после удаления мелких костных фрагментов) использован пористый цилиндрический имплантат. В одном случае у больной 53 года переломовывих (тип В₃) сопровождался разрывом сухожилия надостной мышцы в зоне Кодмана, распространяющийся на сухожилие подостной мышцы, повреждение губовидного хряща по передне-нижнему краю суставной впадины лопатки на протяжении 15-20 мм. Отсутствие признаков дегенеративных изменений в вышеуказанных структурах плечевого сустава позволило выполнить их полноценное восстановление путём подшивания к кости рассасывающимся шовным материалом.

Хирургическое лечение у больных с внутрисуставными переломами предпринималось в случае выраженного смещения отломков или переломовывиха плечевой кости.

В связи с необходимостью полноценной ревизии сустава, сложностью репозиции применяли трансартрикулярный доступ. У 1 (1,5%) больной с переломом типа С₂ и 2 (3,1%) больных с переломовывихами (тип С₃) проксимального сегмента плечевой кости после репозиции выполняли остеосинтез интрамедуллярной скобой с накостным элементом и двумя стягивающими S-образными скобами.

У 14 (21,5%) больных с внутрисуставными переломами (тип С₂) и в 5 (7,7%) случаях у больных с переломовывихами (тип С₃) перед остеосинтезом по вышеуказанной методике было выполнено замещение костного дефекта пористым цилиндрическим имплантатом. У 4 больных восстанавливали целостность повреждённой (по типу отрыва) вращательной манжетки плеча путем подшивания к кости и петлеобразному изгибу фиксирующей конструкции (рис. 3).

У 9 (13,8%) больных после неэффективного первичного остеосинтеза несостоятельные конструкции удаляли. В 8 случаях реконструкция проксимального сегмента плечевой кости выполнялась с применением пористых имплантатов для замещения костного дефекта. Восстанавливалась повреждённая вращательная манжетка с перемещением кнаружи области прикрепления надостной, подостной и малой круглой мышц.

У всех больных с целью профилактики заражения кармана Риделя иммобилизация косыночной повязкой выполнялась в положении отведения на 60° клиновидной подушке. Через 3 суток после операции разрешались движения в трёх плоскостях плечевого сустава в пределах 5°. Больные выписывались на амбулаторное лечение после снятия швов (через 12-14 дней).

Результаты и обсуждение

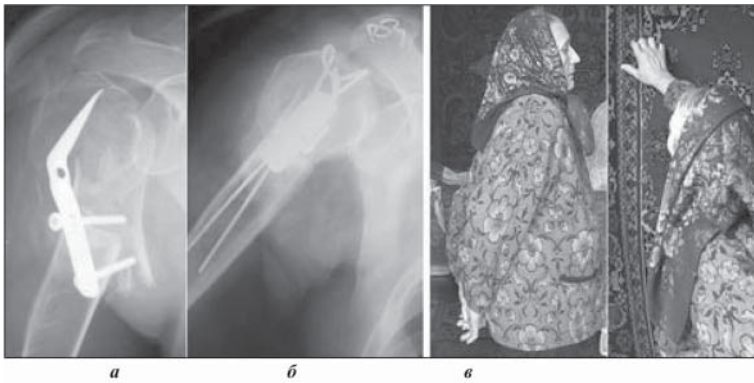
Сращение перелома в анатомически правильном положении у всех 65 больных наступило в сроки 4-5 месяцев после операции. К этому моменту движения в плечевом суставе были восстановлены полностью у подавляющего большинства больных.

При контрольном осмотре больных через 3-5 лет после операции выявляли признаки импиджмент-синдрома, степень двигательной активности плеча в трёх плоскостях.

У больных с внесуставными бифокальными переломами (тип В) хорошие результаты лечения достигнуты в 85,3% случаев и в 81,8% – у больных с внутрисуставными переломами (тип С). Полное восстановление функции достигнуто лишь у 5 (55,6%) больных после повторного остеосинтеза. В 44,4% случаях отведение, наружная ротация ограничены (рис. 4).

Не выявлено значимого различия в результатах лечения у больных с переломами типа В в зависимости от применяемого метода хирургического лечения (без использования и с использованием пористого импланта-

та). Хорошие результаты в обеих группах достигнуты в 85,2% и 85,7% соответственно ($\chi^2 = 0,318$, $p = 0,573$).



Примечание: а – фото рентгенограммы до лечения; б – через 6 месяцев после операции, сращения отломков нет, сохраняется приводящая контрактура; в – функциональный результат лечения.

Рис. 4. Реконструкция проксимального сегмента плечевой кости после несостоятельного остеосинтеза у больной С., 72 года.

При сравнении результатов лечения у больных с внутрисуставными переломами (тип С) эффективность комбинированного остеосинтеза с применением пористых имплантатов выше (85,7%), чем после операций без пластической реконструкции проксимального сегмента плечевой кости (хорошие результаты получены в 66,7% случаях).

Таким образом, дефицит костной ткани в связи с импрессией отломков, многофрагментарным характером перелома с разобщением отломков при повреждении типа С₂ и С₃ был значительным. Реконструкция с применением пористого имплантата позволяла восстановить

анатомически правильную форму проксимального сегмента плечевой кости, а фиксирующие конструкции с эффектом памяти формы позволяли прочно удержать костные отломки в правильном положении.

Лечение внесуставных бифокальных и внутрисуставных переломов проксимального сегмента плечевой кости является сложной задачей, поскольку разрушение кости сопровождается повреждением мягкотканых и хрящевых компонентов плечевого сустава и происходит на фоне дегенеративных изменений структур плечевого сустава.

Условиями успеха хирургического лечения этих сложных повреждений является устранение всех видов смещения в кратчайшие сроки после травмы, прочный остеосинтез, исключающий длительную иммобилизацию, максимально корректное восстановление вращательной манжетки, капсулы, губовидного хряща [3,6].

Таким образом, хирургический доступ должен обеспечивать максимальный визуальный контроль и свободу манипуляций. При переломовывихах, повреждении вращательной манжетки плеча оптимальным является трансартрикулярный доступ. Использование самофиксирующихся в кости конструкций с памятью формы для остеосинтеза предотвращает смещение большого и малого бугорков под воздействием тяги мышц вращательной манжетки, что обеспечивает возможность ранних движений в плечевом суставе. Необходимы абсолютно точная репозиция перелома с замещением костного дефекта имплантатом из пористого стержня, восстановление вращательной манжетки плеча, губовидного хряща, капсулы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казаев С.Я., Ситник А.А. Лечение переломов проксимального отдела плечевой кости // Медицинский журнал. – 2005. – Т. 13. №3. – С.63-66.
2. Ломтатидзе Е.Ш., Ломтатидзе В.Е., Поцелуйко С.В., Торопов Е.А. Анализ функциональных результатов внутреннего остеосинтеза при переломах проксимального отдела плечевой кости // Вестник травматологии и ортопедии. – 2003. – №3. – С.62-66.
3. Лоскутов А.Е., Томилин В.Н., Макаров В.В. Дифференцированные подходы к оперативному лечению больных с повреждениями проксимального отдела плечевой кости // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2007. – №1. – С.33-38.
4. Макарова С.И. Лечение переломов проксимального отдела плечевой кости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Нижний Новгород, 2007. – 19 с.

5. Маркин В.А., Сергеев С.В., Антуфьева Р.И., Сальников П.А. Реабилитация больных с переломами проксимального метаэпифиза плечевой кости // Медицинская реабилитация. – 2007. – №2. – С.7-16.
6. Неверов В.А., Хромов А.А., Егоров К.С. и др. Применение пластин с угловой стабильностью при оскольчатых переломах проксимального отдела плечевой кости // Вестник хирургии им. И.И. Грекова / Материалы научно-практич. конф., посвящ. 70-летию хирургического факультета Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. – СПб., 2006. – Т. 165. №6. – С.111-112.
7. Солод Э.И., Лазарев А.Ф., Николаев В.М. Напряженный остеосинтез проксимального отдела плечевой кости в пожилом возрасте // Клиническая геронтология. – 2003. – Т. 9. №6. – С.28-33.

Адрес для переписки: 654034, г. Новокузнецк Кемеровской области, ул. Шестакова, 14, кафедра травматологии и ортопедии с курсом имплантологии, тел/факс: (3843) 37-73-84, e-mail: lotos200@mail.ru, Копысова Валентина Афанасьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии ГОУ ДПО Новокузнецкого института усовершенствования врачей; Каплун Игорь Викторович – аспирант кафедры травматологии и ортопедии ГОУ ДПО Новокузнецкого института усовершенствования врачей; Цыганов Анатолий Арсентьевич – зав. травматологическим отделением ФГУЗ Центральная медико-санитарная часть №28 Федерального медико-биологического агентства России, 665824, Иркутская область, г. Ангарск, квартал 208, а/я № 443, (3955) 54-06-19; Агафонов Николай Евгеньевич – врач травматолог-ортопед ФГУЗ Центральная медико-санитарная часть №28 ФМБА России; Петряков Михаил Николаевич – врач травматолог-ортопед ФГУЗ Центральная медико-санитарная часть №28 ФМБА России; Чупров Алексей Валерьевич – заведующий травматологическим отделением Борзинской Центральной районной больницы, Россия, 674600, Забайкальский край, г.Борзя, ул.Ленина, 10, 8-914-488-0015

ОСОБЕННОСТИ ИМПЛАСТРУКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗНАЧИТЕЛЬНЫМИ ДЕФЕКТАМИ ЗУБНОГО РЯДА ВЕРХНЕЙ И НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТЕЙ

В.В. Раздорский¹, М.В. Котенко¹, А.Б. Мамытова², К.Ш. Алимджанов³, М.В. Баныкин⁴, Р.К. Габидуллин⁵
(¹Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», ректор – д.м.н., проф. А.В. Колбаско, кафедры челюстно-лицевой стоматологии и хирургической стоматологии, зав. – д.м.н., проф. В.К. Поленичкин; ²Кыргызско-Российский Славянский университет, Кыргызская Республика, г. Бишкек; ³Стоматологическая клиника «Дентика», Республика Узбекистан, г. Ташкент; ⁴Стоматологическая клиника ТОО «Астера», Республика Казахстан, г. Караганда; ⁵Стоматологическая клиника, Республика Башкортостан, г. Стерлитамак)

Резюме. Протезирование с опорой на внутрикостные дентальные имплантаты с эффектом памяти формы выполнено у 263 пациентов со значительными дефектами зубного ряда верхней и нижней челюсти. Сложность клинической ситуации (дефицит костной ткани, нарушения функциональной окклюзии) требовали применения нескольких систем имплантатов. Коррекция нарушений окклюзии выполнялась на хирургическом и ортопедическом этапах лечения частичной адентии. Комплексный подход к выполнению метода импластрукции позволит получить у 98,7% пациентов хорошие функциональные и эстетические результаты реконструкции зубного ряда.

Ключевые слова: дефекты зубного ряда, дентальные имплантаты, протезирование.

IMPLASTRUCTION CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH MAXILLA AND SUBMAXILLA ALIGNMENT MAJOR DEFECTS

V.V. Razdorsky, M.V. Kotenko, A.B. Mamytova, K.S. Alimdzhanov, M.V. Banykin, R.K. Gabidullin
(Novokuznetsk State Institute for the Continuing Education of Doctors, the Federal Agency of Public Health and Social Development)

Summary. Prosthetics relying on intraosseous dental implants with the effect of the memory of shape have been executed in 263 patients with significant defects of dental row of upper and lower jaws. The complexity of clinical situation (scarcity of bone tissue, disturbance of functional occlusion) required an application of several systems of implants. The correction of occlusion disturbances was carried out in the surgical and orthopedic stages of the treatment of partial adentia. Integral approach to the fulfillment of implant construction methods will make it possible to obtain good functional and aesthetical results of dental row reconstruction in 98,7% of patients.

Key words: the defects of dental row, dental implants, prosthetics

Проблема несъёмного протезирования на имплантатах у пациентов с вторичной частичной адентией верхней и нижней челюстей является одной из наиболее актуальных в стоматологии [1,3,5]. В частности, для дистальных участков альвеолярного отростка верхней челюсти изначально характерна относительно низкая плотность костной ткани (III-IV фенотипы архитектоники), высота и объём которой по мере регрессивной трансформации значительно уменьшается – в зависимости от протяжённости и давности существования дефекта зубного ряда [2,7,9]. Известно, что в среднем (применительно ко всем локализациям обеих челюстей), потеря объёма костной ткани альвеолярного отростка в течение трёх лет (после утраты зубов) может достигнуть 40-60% [5,6,10]. Анатомо-топографические, а так же функциональные особенности альвеолярных отростков верхней и нижней челюстей, индивидуальные нарушения функциональной окклюзии после утраты зубов обуславливают необходимость выбора имплантатных систем оптимально соответствующих патологии [4,8,11,12].

Материалы и методы

В течение 2003-2008 гг. несъёмное протезирование на внутрикостных имплантатах с эффектом памяти формы выполнено у 263 (75,1%) пациентов из 350 со значительными дефектами зубного ряда верхней и нижней челюсти, обратившихся за ортопедической помощью.

Противопоказанием к использованию метода внутрикостной имплантации являлись следующие причины: увеличение межальвеолярной высоты (более 10 мм от жевательной плоскости антагонистов), расхождение альвеолярных дуг более 10 мм, даже при нормальной межальвеолярной высоте, снижение репродуктивной способности костной ткани (лунки удалённых зубов не заполнялись костным регенератом в течение 6-8 месяцев).

Не допускалась внутрикостная имплантация цилиндрических и пластинчатых устройств – при угле наклона альвеолярного отростка 20°.

Мы воздержались от установки цилиндрических и пластинчатых имплантатов при отсутствии условия охвата имплантата костью менее 2 мм.

Установку цилиндрических имплантатов планировали при I-IV фенотипах архитектоники кости по Параскевичу

В.Л. [6], а пластинчатых – при I-III фенотипах.

Для исключения травмирующих нагрузок на зубы и имплантаты хирургический и ортопедический этапы импластрукции планировались заранее с учётом результатов диагностического обследования.

При комплексной оценке результатов обследования учитывали объём кости альвеолярного отростка (наиболее значимого фактора при выборе метода имплантации), локализация дефекта, состояние соседних с дефектом зубов и зубов антагонистов. Оценивались межальвеолярная высота, степень расхождения альвеолярных дуг, репродуктивные возможности кости, высота, ширина, профиль и угол наклона альвеолярного отростка, топография нижнечелюстного нерва и верхнечелюстного синуса, качество кости.

Выбор системы имплантатов, их размер, число опорных головок, позиционирование имплантата в альвеолярном отростке, особенности протезной конструкции определялись при непосредственном участии ортопеда после анализа индивидуальных особенностей зубочелюстно-лицевой системы, в т.ч. на диагностических моделях.

Разнообразная клиническая картина нарушений зубочелюстно-лицевой системы у пациентов с вторичной частичной адентией диктовала необходимость использования мультимодальных имплантатов. У одного пациента применялось не менее четырёх типов имплантатов, адаптированных к локализации дефекта, объёму кости, фенотипу архитектоники альвеолярного отростка (рис. 1).

Цилиндрические самофиксирующиеся имплантаты устанавливались в альвеолярный отросток верхней и нижней челюсти при его вертикальном размере не менее 10 мм и горизонтальном размере гребня не менее 7 мм. При реконструкции жевательных сегментов, I-II фенотипе архитектоники альвеолярного отростка в протезную конструкцию включались цилиндрические четырёхкорневые имплантаты диаметром 4,0 мм, высотой не менее 10 мм. С уменьшением диаметра конструкции на 0,5 мм на 2 мм увеличивалась её высота. Ухудшение качества кости требовало соответствующего увеличения размеров имплантата для обеспечения полноценной жевательной нагрузки.

У пациентов с горизонтальным размером альвеолярного отростка 5,0 мм использовались пластинчатые самофиксирующиеся конструкции с памятью формы. На нижней челюсти гребешковые (со значительной площадью опоры в основа-

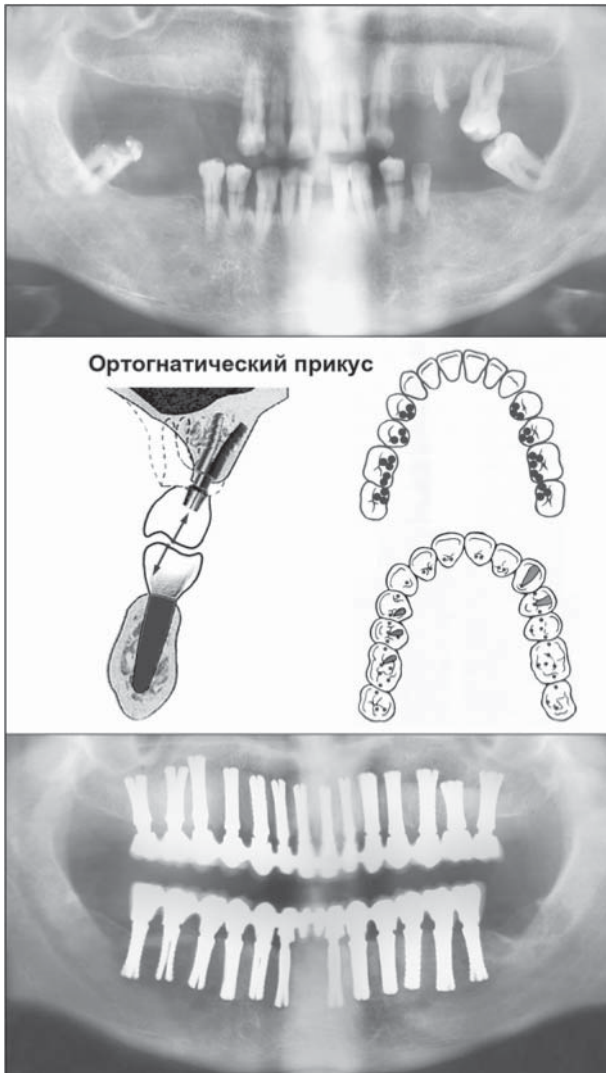


Рис. 1. Ортопантомограммы пациента У, 45 года: а – тяжелый генерализованный пародонтит, зубы подлежат удалению; б – схема протезирования (ортогнатический прикус); в – через 5 лет после имплантации, дуговые металлокерамические протезы установлены с опорой на четырехкорневые имплантаты с памятью формы.

нии внутрикостного тела), на верхней – с разнонаправленными в двух плоскостях активными элементами. Форма и размеры внутрикостного тела имплантата адаптированы к имеющемуся объёму костной ткани альвеолярного отростка в зоне дефекта зубного ряда, однако высота конструкции в части несущей основную жевательную нагрузку не может быть меньше 10 мм.

В зависимости от конфигурации гребня альвеолярного отростка имплантант избирался либо с прямолинейным контуром плеч, либо с седловидной выемкой, адаптированной к дефекту гребня с целью полного погружения плеч имплантата в кость (рис. 1).

У пациентов с расхождением альвеолярных дуг на 5-10 мм, нефиксированным прикусом позиционирование имплантатов предварительно определялось на моделях в артикуляторе. Допускался вестибулярный наклон головок имплантатов не более 5° и язычный наклон головок имплантатов на нижней челюсти в пределах 5° .

Выведение головок имплантата в протезную плоскость предпринимали с помощью колпачков из композитного материала. Этот приём является необходимым для создания термоизолирующего слоя при использовании металлических или металлопластмассовых протезов.

Через 3-5 недель после операции имплантации начинали процедуру временного протезирования с использованием термопластического материала Био ХС с использованием аппарата «Термопресс-400».

На ортопедическом этапе учитывалась необходимость

включения в протез соседних с дефектом зубов или создание дугового протеза. Высота коронок регулировалась в соответствии с межальвеолярной высотой. Учитывались свойства материала для изготовления протеза. Особое внимание придавалось формированию окклюзионной поверхности, контактам антагонистов, ключам окклюзии. Мы придерживались классической концепции: протез должен создавать условия, препятствующие перегрузки кости вокруг имплантатов. Окклюзионная поверхность формировалась таким образом, чтобы жевательные нагрузки были направлены по оси имплантата (рис. 2).

У пациентов без существенной атрофии альвеолярного отростка и отсутствии окклюзионных нарушений формировали ортогнатический прикус с клыковым разобщением на рабочей стороне, соотношением опорных-неопорных бугорков 1:1.

Уменьшение радиуса альвеолярной дуги верхней челюсти компенсировалось вестибулярным наклоном имплантатов под углом 50° . Жевательная поверхность моделировалась по принципу 5:3 со смещением фиссурной линии верхнего зубного ряда вестибулярно, нижнего – язычно с точечными контактами на увеличенные вестибулярные скаты небных бугорков верхних зубов и язычные скаты вестибулярных бугров нижних зубов, разобщение на 3-4 зубах, прикус ортогнатический (рис. 2).

У пациентов со значительными окклюзионными нарушениями, расхождением радиуса альвеолярных дуг до 10 мм – протезирование выполнялось с созданием прямого прикуса. Центральные зубы со сглаженными небными буграми для исключения блокирования экскурсии нижней челюсти вперёд. Разобщение прикуса на четвертых и пятых зубах (рис. 2).

Постоянные металлические протезы установлены 134 (73,8%) пациентам в сроки 3-7 месяцев после операции им-

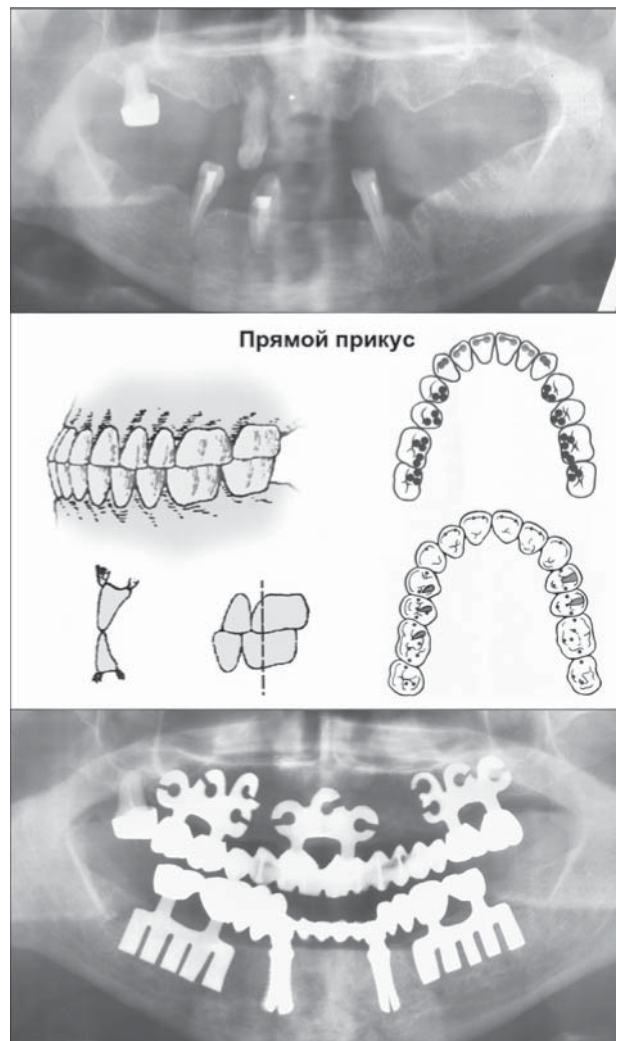


Рис. 2. Пациентка К, 56 лет: а – ортопантомограмма до лечения; б – схема протезирования (прямой прикус); в – через 3 года после реконструкции зубных рядов.

плантации, 69 (26,8%) больных от замены временных протезов отказались.

Результаты и обсуждение

Результаты имплантации через 1-2 года изучены у 205 (77,9%) пациентов, в 3 (1,5%) случаях признаны неудовлетворительными. Этим пациентам выполнено протезирование в стоматологическом отделении служебной поликлиники без учёта функциональных требований к протезам. У 1 больного металлический протез с опорой на 4 цилиндрических имплантата с памятью формы установлен без термоизолирующей прокладки. И у одного пациента, с расхождением радиуса альвеолярных дуг 10 мм, неадекватно сформирована окклюзионная поверхность, что привело к дезинтеграции протезно-имплантатной системы. У 202 (98,5%) пациентов результат лечения признан хорошим. Пациенты не испытывали затруднений в звукоречеобразовании, пережевывании твёрдой пищи, не нуждались в регулярном врачебном осмотре.

Эффективность лечения в сроки 3-5 лет изучена у 160 (72,2%) пациентов. В 4 (2,1%) случаях у пациентов с генерализованным пародонтитом, IV фенотипом архитектоники альвеолярного отростка наблюдалось уменьшение объёма кости над плечами имплантатов без их оголения. Имплантатно-протезная система стабильна. Пациенты нуждаются в регулярном профилактическом пародонтологическом лечении. Результаты имплантации признаны удовлетворительными, у остальных 186 (97,9%) пациентов результаты протезирования хорошие.

При лечении пациентов со значительными дефектами зубного ряда верхней и нижней челюсти необходимы согласованные действия хирурга и ортопеда на обоих этапах имплантации, направленные на коррекцию окклюзионных

нарушений, создание полноценной опоры для протеза.

При использовании метода внутрикостной имплантации необходимы следующие условия: ширина альвеолярного отростка не менее 5 мм для пластинчатых конструкций, 8-10 мм – для цилиндрических, высота альвеолярного отростка не менее 10-12 мм в области стабилизирующего элемента конструкции.

Коррекция вторичных изменений с использованием метода внутрикостной имплантации невозможна при расхождении альвеолярных дуг более 10 мм, увеличении межальвеолярной высоты на 5-7 мм, угле наклона альвеолярного отростка 20° при использовании пластинчатых конструкций и 30° при установке цилиндрических конструкций.

Количество опорных элементов для протеза регулируют в соответствии с локализацией, протяжённостью дефекта, качества кости и опороспособности зубов.

Окклюзионную поверхность формируют таким образом, чтобы жевательная нагрузка распределялась по оси имплантата, исключают многоточечные контакты.

Сроки временного протезирования определяют в зависимости от объёма и травматичности вмешательства, фенотипа кости альвеолярного отростка, локализации дефекта, особенностей дентальных устройств, репродуктивной способности кости.

Таким образом, самофиксирующиеся имплантаты с эффектом памяти формы высокоэффективны при замещении протяжённых дефектов зубного ряда. Разнонаправленные активные элементы дентальных имплантатов с памятью формы обеспечивают первичную стабилизацию конструкций в кости альвеолярного отростка, что значительно сокращает сроки протезирования. При нарушениях функциональной окклюзии необходима их максимально возможная коррекция на этапах имплантации и протезирования с целью исключения перегрузки опорных дентальных конструкций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байдина Т.Ф., Тазин И.Д. Осложнения дентальной имплантации, лечение и профилактика // Новые биосовременные сверхэластичные материалы и новые медицинские технологии в стоматологии: Материалы междунар. конф. – Красноярск, 2000. – С.86.
 2. Гюнтер В.Э., Миргазизов М.З. Имплантационные материалы нового поколения на основе сплавов с памятью формы. Концептуальные физико-технические основы // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2004. – №1. – С.52-56.
 3. Иванов А.Г., Матвеева А.И. Биомеханические распределения жевательных нагрузок в системах естественные зубы-имплантаты // Российский стоматологический журнал. – 2000. – №2. – С.46-49.
 4. Кауфман С., Мусин М. Принципы формирования окклюзии при реабилитации функции жевания после имплантации // Клин. имплантология и стоматология. – 1997. – №2. – С.38-42.
 5. Миргазизов М.З., Миргазизов А.М. Критерии эффективности в дентальной имплантологии // Российский стоматологический журнал. – 2000. – №2. – С.4-7.
 6. Параскевич В.Л. Диагностика регионального остеопороза челюстей при планировании имплантации // Российский стоматологический журнал. – 2000. – №2. – С.33-36.
 7. Применение денситометрической радиовизиографии для оценки результатов дентальной имплантации / Гветадзе Р.Ш., Безруков В.М., Матвеева А.И. [и др.] // Стоматология. – 2000. – №5. – С.23-30.
 8. Применение сплавов с эффектами памяти формы в стоматологии / Миргазизов М.З., Поленичкин В.К., Гюнтер В.Э. [и др.]. – М.: Медицина, 1991. – 192 с.
 9. Борисова Е.Н. Совокупность факторов, способствующих полной утрате зубов к пожилому и старческому возрасту // Российский стоматологический журнал. – 2000. – №3. – С.23-25.
 10. Hahn J. Одноэтапная имплантация и немедленное протезирование без откидывания лоскута // Dental-Market. – 2002. – №1. – С.24-28.
 11. Veis A.A., et al. Osseointegration of Osseotite and machined titanium implants in autogenous bone graft. A histologic and histomorphometric study in dogs // Clin Oral Implants Res. – 2004. – №15. – P.54-61.
 12. Weiss Ch. M., Weiss A. Principles and Practice of Implant Dentistry. – St. Louis: Mosby, 2001. – 480 p.
- Адрес для переписки:** Котенко Мария Викторовна (ответственный автор) – аспирант, ГОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Россия, 654034, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Шестакова, 14, тел.: (3843) 37-73-84, e-mail: lotos200@mail.ru; Раздорский Владимир Викторович – к.м.н., ведущий врач стоматолог-имплантолог, Стоматологическая клиника «ЕвроСтоматология», Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ленина, 127а, тел.: (3852) 36-17-10, e-mail: eurostom@list.ru; Мамытова Анара Бейшеновна – д.м.н., проф., зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский Славянский университет», Республика Кыргызстан, 720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44, тел.: (10-996-312) 54-79-39; Алимджанов Камил Шамилович – зав. хирургическим отделением Стоматологической клиники «Дентика», Республика Узбекистан, г. Ташкент; Баныкин Максим Валерьевич – стоматолог-хирург, Стоматологическая клиника ТОО «Астера», Республика Казахстан, г. Караганда; Габидуллин Ришат Караматович – зав. хирургическим отделением стоматологической клиники, Республика Башкортостан, г. Стерлитамак

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Ю.А. Горяев¹, А.Н. Калягин^{1,2}

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; ²МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк)

Резюме. В работе изучен уровень мозгового натрийуретического пептида у больных ревматическими пороками сердца в зависимости от стадии хронической сердечной недостаточности. Установлено, что данный показатель может быть использован для оценки динамики состояния больного на фоне терапии, но не может быть применён для установления диагноза хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: ревматические пороки сердца, мозговой натрийуретический пептид.

RESEARCH OF LEVEL BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE IN SICKS WITH RHEUMATIC HEART DISEASES

J.A. Gorjaev¹, A.N. Kalyagin^{1,2}

(¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk Municipal Clinical Hospital N1)

Summary. In work level brain natriuretic peptide in sick with rheumatic heart diseases depending on a stage of chronic cardiac insufficiency is studied. It is established that the given indicator can be used for an estimation of dynamics of condition of the patient against therapy, but cannot be applied to an establishment of the diagnosis of chronic cardiac insufficiency.

Key words: rheumatic heart diseases, brain natriuretic peptide.

Болезни системы кровообращения являются ведущей причиной преждевременной смертности населения Российской Федерации и других индустриально развитых стран, одной из важнейших причин стойкой и временной утраты трудоспособности, что особенно ярко подчеркивается в проекте «Концепции развития здравоохранения РФ до 2020 года», представленном Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации в 2009 году. По распространенности, тяжести, моральному и материальному ущербу, причиняемому обществу, сердечно-сосудистые заболевания являются одной из главных медико-социальных проблем человечества. За последние 15-20 лет смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в нашей стране увеличилась в 1,5 раза [3]. Итогом всех органических заболеваний сердечно-сосудистой системы является развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН), что определяет её высокую медицинскую, социальную и экономическую значимость. Одним из важных этиологических факторов ХСН являются ревматические пороки сердца (РПС) [1].

В связи с наличием тесной взаимосвязи между тяжестью дисфункции левого желудочка и содержанием натрийуретических пептидов в плазме тест оценки уровня натрийуретических пептидов должен рассматриваться как рутинный. Выделяют N-концевой предсердный натрийуретический пептид (atrial natriuretic peptide, ANP, ПНП), мозговой натрийуретический пептид (brain natriuretic peptide, BNP, МНП) и его предшественник (proBNP, проМНП) и неактивный метаболит N-концевой МНП (N-terminal-proBNP, NT-proBNP, N-МНП). Наиболее широко применяется определение МНП, который позволяет проводить эффективный скрининг среди ранее нелеченных больных, подозрительных в плане наличия дисфункции левого желудочка, проводить дифференциальную диагностику сложных форм ХСН (диастолической, асимптоматической), точно оценивать выраженность систолической дисфункции левого желудочка, определять показания к терапии ХСН и оценивать её эффективность, оценивать долгосрочный прогноз ХСН. Тест в рутинном его применении (например, в условиях поликлиники) позволяет чётко выделить людей без ХСН, т.е. при нормальном уровне МНП вероятность ХСН близка к нулевой отметке. Стоит подчеркнуть, что этот показатель может иметь низкую информативность при использовании у больных с тяжёлой ХСН, но при отсутствии вовлечения левого желудочка, что наблюдается, например, при митральном стенозе [4].

К сожалению, в настоящее время не определены пороговые значения BNP и NT-proBNP, которые позволяют достоверно подтверждать или отрицать диагноз ХСН. Консенсус экспертов рекомендует ориентироваться на следующие показатели (ESC, 2008) [4]:

– диагноз ХСН маловероятен, если: BNP <100; NT-proBNP <400 пг/мл;

– диагноз ХСН неопределенный, если: BNP 100-400; NT-

proBNP 400-2000 пг/мл;

– диагноз ХСН весьма вероятен, если: BNP >400; NT-proBNP >2000 пг/мл.

Но при оценке уровней BNP и NT-proBNP необходимо учитывать, что их содержание снижается при адекватной терапии ХСН, а также на фоне ожирения.

Целью настоящей работы явилась оценка значимости уровня мозгового натрийуретического пептида у больных РПС.

Материалы и методы

В исследовании приняло участие 25 больных с митральными и 26 больных с митрально-аортальными пороками сердца, а также 34 больных с ИБС. Диагноз РПС верифицирован по общепринятым критериям, и больные отбирался из общей группы больных РПС в 578 человек. Среди больных РПС преобладали женщины – 84,6% [95%ДИ 81,5-87,4], наиболее часто встречались лица в возрасте от 40 до 69 лет – 82,8% [95%ДИ 79,6-85,8] человек. Лица с ИБС были сопоставимы по полу и возрасту.

Больным с РПС проводилось исследование современного маркера прогрессирования ХСН – мозгового натрийуретического пептида (BNP).

Данные представлялись в виде медианы (Me), минимума (min) и максимума (max). Статистическая обработка включала использование критерия Мана-Уитни, корреляционно-анализа по Спирмену в программном пакете Statistica v. 6.0 (StatSoft, USA, 1999). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

При митральных и митрально-аортальных пороках, ИБС наблюдается закономерное увеличение уровня BNP в зависимости от стадии ХСН. При митральных пороках показатель увеличивается с 16 до 351 пг/мл, при митрально-аортальных пороках – с 37 до 490, а при ИБС – со 125 до 584.

Было установлено, что мозговой натрийуретический пептид обладал наибольшей значимостью у больных с вовлечением левого желудочка (при митрально-аортальных пороках), а при чисто митральных пороках данный показатель практически незначим. В то же время необходимо отметить значимые различия между уровнем BNP при ИБС и митральными и митрально-аортальными пороками (табл. 1). Это можно объяснить существенно меньшим вовлечением в процесс при пороках сердца левого желудочка.

Несмотря на сильную и значимую прямую корреляционную связь между уровнем BNP и стадией ХСН при РПС (при митральных – 0,87, при митрально-аортальных – 0,97) (рис. 1, 2), значения BNP при РПС не достигают границы, рекомендованной ESC для установления диагноза ХСН.

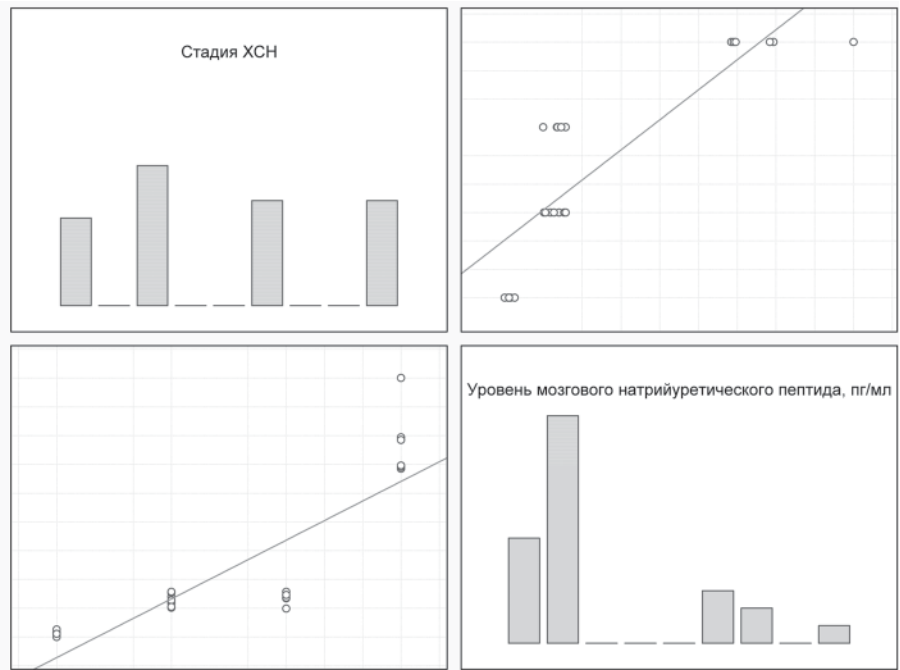
Значимых взаимосвязей её изменений со стадиями или

функциональными классами ХСН выявлено не было. Этот факт был известен и ранее, в частности, в работе Т.А. Казаковцевой и Н.А. Шостак (2009) при обследовании 100 больных с ревматическим сочетанным митральным пороком и ХСН I-IV ФК. Было установлено, что тяжесть ХСН коррелировала в наибольшей степени с размерами предсердий, сократительной функцией левого предсердия, выраженностью лёгочной гипертензии. Выявили умеренное повышение уровня мозгового натрийуретического пептида на поздних этапах развития ХСН (III-IV ФК), при этом на начальных этапах ХСН (I-II ФК) он повышался в небольшом количестве случаев. Значимых изменений уровня предсердного натрийуретического пептида выявлено не было. Отмечена умеренная корреляция мозгового натрийуретического пептида с индексом массы миокарда левого желудочка, степенью лёгочной гипертензии и митральной регургитации. Авторами установлено, что выраженность ремоделирования сердца при митральных РПС в большей степени определяют площадь левого предсердия и его сократительная функция, площадь митрального отверстия, степень митральной регургитации, давление в лёгочной артерии, размер и фракция выброса правого желудочка. У больных с ревматической болезнью сердца нормальные значения мозгового натрийуретического пептида не свидетельствуют об отсутствии ХСН и не имеют отрицательного прогностического значения [2].

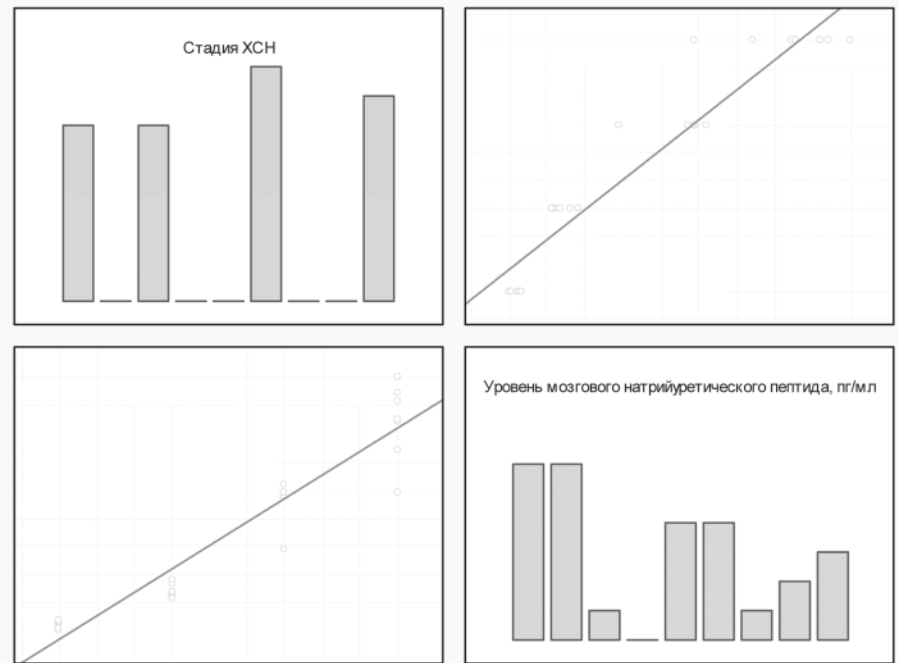
Таким образом, уровень BNP не имеет значения для оценки выраженности ХСН у больных с РПС и может использоваться только в совокупности с другими методами и для оценки динамики ответа на терапию. Вероятно, что при положительном ответе больного на лечение будет наблюдаться снижение уровня показателя, а при прогрессировании заболевания – показатель будет нарастать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В. и др. Приобретенные пороки сердца в



а)



б)

Примечание: а – митральный порок, б – митрально-аортальный порок.
Рис. 1. Корреляция между стадиями ХСН и уровнем BNP.

Таблица 1
Уровень мозгового натрийуретического пептида в зависимости от вида порока и стадии ХСН, пг/мл – Ме (min; max)

Вид порока		Стадии ХСН				Корреляция Спирмена
		I	IIa	IIб	III	
Митральный порок (n=25)	1	16 (10; 24)	78 (64; 94)	85 (63; 94)	351 (322; 490)	0,87 (p<0,05)
Митрально-аортальный порок (n=26)	2	37 (22; 43)	104 (94; 135)	336 (202; 345)	490 (325; 582)	0,97 (p<0,05)
Контроль (больные с ИБС) (n=34)	3	125 (64; 142)	284 (193; 329)	480 (338; 576)	584 (475; 704)	0,94 (p<0,05)
p1-2		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
p2-3		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
p1-3		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	

Примечания: Значимость различий оценивались по критерию Мана-Уитни.

практике врачей первичного звена: клиничко-социальная характеристика // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – № 6. – С.4-8.

2. Казаковцева Т.А., Шостак Н.А. Эхокардиографические и лабораторные маркёры хронической сердечной недостаточности: возможно ли их использование при ревматических пороках сердца? // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – № 1. – С.33-36.

3. Кардиология: Национальное руководство / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.

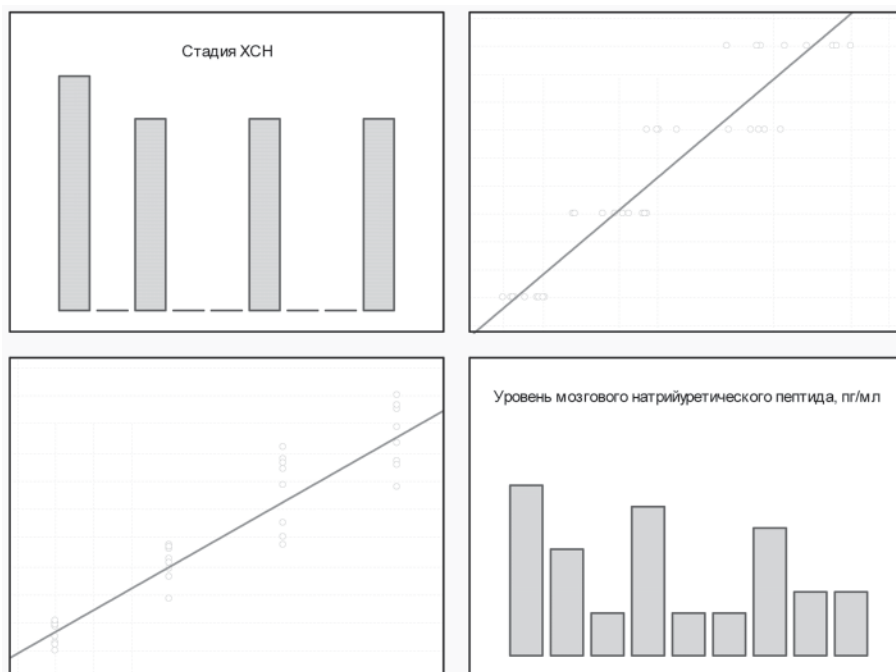


Рис. 2. Корреляция стадии ХСН и уровня ВПР у больных ИБС.

4. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G., et al. ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology // EJHF. – 2008. – Vol. 10. – P.933-989.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, а/я 62, эл. почта: akalagin@mail.ru, Горяев Юрий Аркадьевич – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.; Калягин Алексей Николаевич – доцент, к.м.н.

ПЕДАГОГИКА

© ЛЕНОК Г.В. – 2009

СИСТЕМА ОХРАНЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ, ПОДГОТОВКА СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ПРОБЛЕМЕ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

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-инфекция, в системе охраны репродуктивного здоровья занимает все большее место. Практически каждый специалист акушер-гинеколог оказывал помощь ВИЧ-инфицированной женщине. Вопросы профилактики наиболее остро стоят именно в системе охраны репродуктивного здоровья. Для решения их необходимо подготовка специалистов по вопросам ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, репродуктивное здоровье, анкетирование, подготовка специалистов, программы.

SYSTEM OF PROTECTION OF REPRODUCTIVE HEALTH, PREPARATION OF EXPERTS IN A PROBLEM OF THE PREVENTION OF A HIV-INFECTION

G.V. Lenok

(Irkutsk State Institute of Continuing Medical Education)

Summary. The HIV-infection, in system of protection of reproductive health takes the increasing place. Practically each expert the obstetrician-gynecologist assisted to HIV-infected woman. Preventive maintenance questions are most sharply in system of protection of reproductive health. For their decision it is necessary to train experts on the problem a HIV-infection.

Key words: a HIV-infection, reproductive health, questioning, training of experts, programs.

Учитывая темпы роста количества ВИЧ-инфицированных женщин в Иркутской области и то, что большинство их них – в активном репродуктивном возрасте, перед специалистами встала проблема организации родовспоможения ВИЧ-инфицированным женщинам [1,2,3,4,5]. От инфицированных ВИЧ матерей родилось 3 437 детей, из них 51,6% рождены за последние три года, 265 детям выставлен диагноз «ВИЧ-инфекция».

Прослеживается взаимосвязь и между распространением ВИЧ-инфекции и венерическими заболеваниями. Рост числа инфекций, передающихся половым путём, служит предупре-

ждением о ВИЧ, так как указывает на незащищенные сексуальные контакты [1,2,3,4,5,6].

Материалы и методы

Для решения вопросов, связанных с профилактикой ВИЧ-инфекции, нами было проведено анкетирование специалистов для изучения мнения акушеров-гинекологов об их отношении к ВИЧ-инфекции и инфицированным ВИЧ.

Наши респонденты – 49 акушеров-гинекологов, 32% в возрасте до 30 лет, 51%, – от 30 до 50 лет; 47% из них рабо-

тают в женских консультациях, 24% – в родильных домах и 29% – в отделениях гинекологии муниципальных учреждений здравоохранения, центральных районных больницах. Эти специалисты работают с ВИЧ-инфицированными пациентками, среди которых есть и потребительницы инъекционных психоактивных веществ, инфицированные ВИЧ.

Анкеты раздавались и заполнялись врачами. Всего выдано 49 анкет, собрано столько же заполненных анкет. После проведения анализа анкетных данных получены следующие результаты.

Результаты и обсуждение

Большинство респондентов (более 80%) считают, что социальный фактор служит причиной эпидемического распространения ВИЧ-инфекций, и именно он может быть единственным рычагом успешной борьбы с ВИЧ-инфекцией, а профилактические мероприятия зависят от медицинских работников, населения и власти.

На вопрос: какими путями (учреждениями) должна проводиться профилактика ВИЧ матери к ребёнку, более половины опрошенных ответили: всеми соответствующими государственными и негосударственными службами, программы которых включают и работу с женщинами.

На вопрос: должны ли ВИЧ-инфицированные беременные осознанно решать судьбу своей беременности, 98% респондентов ответили: да, они должны быть информированы о существующем риске передачи ВИЧ от матери к ребёнку и соответствующих мерах профилактики.

В отношении женщин, практикующих рискованные формы поведения, 94% респондентов считают, что гинекологам должны помогать в работе, прежде всего, женские консультации, но они должны работать вместе с некоммерческими и неправительственными организациями, с группами поддержки снижения вреда от наркотиков. 23% респондентов считают, что гинекологам необходима также помощь милиции.

Респондентам было предложено рассказать о своей практике по проблеме ВИЧ-инфекции. 14% респондентов на своём рабочем месте предлагают пройти тестирование и консультирование всем женщинам, если для этого есть показания, 39% – всем беременным женщинам, а 47% – при подозрении на ВИЧ-инфекцию.

Если на приём пришла ВИЧ-инфицированная потребительница инъекционных психоактивных веществ, 71% респондентов проводят только осмотр и решают вопрос о состоянии здоровья со стороны гинекологии, 26% советуются с наркологом и назначают совместную терапию, а 3% предлагают вначале получить консультацию нарколога.

В ситуации, которая существует в настоящее время, 87% респондентов отметили увеличение количества беременностей и родов у ВИЧ-инфицированных женщин, 13% респондентов фиксируют увеличение количества повторных беременностей и родов у ВИЧ-инфицированных.

Только 69% респондентов считают, что консультирование инфицированных беременных родильниц снижает вероятность передачи ВИЧ.

Однако 100% респондентов говорят о том, что профилактика вертикальной трансмиссии ВИЧ в период беременности, во время родов и после рождения проводится в медицинском учреждении, где они работают.

Специалисты считают, что в качестве профилактики необходимо проводить санитарно-просветительную работу среди всех слоёв населения и обязательно читать лекции в старших классах школ, 51% рекомендует обследовать женщин, вовлечённых в коммерческий секс, наркоманов, проводить консультирование и просветительную работу.

Для повышения эффективности профилактики ВИЧ-инфекции респонденты считают необходимо обучение специалистов всем вопросам.

75% респондентов считают, что в наибольшей мере работе по профилактике ВИЧ-инфекции мешает то, что об этой проблеме молчат.

Как видно из проведённого опроса, у акушеров-гинекологов нет единого мнения по поводу решения проблем по профилактике ВИЧ-инфекции. Однако специалисты едины в том, что необходимо обучение по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции не только акушеров-гинекологов, но и населения.

Наша задача состояла в том, чтобы выяснить потребность

в обучении специалистов вопросам профилактики, диагностики, диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных пациентов. В настоящее время в условиях эпидемии подготовка медицинских работников является приоритетной задачей, что подтверждает письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 27.03.2006 № 0100, 3305-06-32 «О подготовке кадров по лечению и клинической диагностике ВИЧ-инфекции».

Для акушеров-гинекологов существует несколько аспектов рассматриваемой проблемы. В настоящее время доминирующим путём заражения вирусом иммунодефицита в России остаётся употребление инъекционных психоактивных веществ. В тоже время существует тенденция к увеличению передачи ВИЧ при гетеросексуальных контактах, так как инъекционные потребители психоактивных веществ становятся источником инфекции для своих партнёров.

Наряду с ВИЧ-инфекцией при случайных сексуальных контактах возможна и достаточно широко распространена передача инфекций, передающихся половым путём. Акушеры-гинекологи занимаются лечением пациенток с различными инфекциями гениталий. Некоторые из этих заболеваний, в том числе и передающихся половым путём, например, генитальный герпес, упорно рецидивирующий кандидоз влагалища, цитомегаловирусная инфекция, повторно рецидивирующие, плохо поддающиеся лечению другие вирусные и бактериальные поражения гениталий, можно считать маркерами слабости инфекционной защиты.

В совокупности с другими симптомами такие клинические проявления должны настораживать в отношении наличия у пациенток ВИЧ-инфекции.

Таким образом, акушеры-гинекологи вносят свой вклад в выявление ВИЧ-инфекции. В дальнейшем при лечении воспалительных заболеваний гениталий всё чаще будут сталкиваться с пациентками, у которых уже установлен диагноз ВИЧ-инфекции. Однако у специалистов не всегда достаточно информации об особенностях течения беременности, родов и послеродового периода у ВИЧ-инфицированных, о влиянии инфекции на плод.

Всё это говорит о том, что изучение ВИЧ-инфекции акушерами-гинекологами необходимо и своевременно. Поэтому задачи обучения включают:

- получение знаний по акушерско-гинекологическим проблемам ВИЧ-инфекции;
- получение знаний по перинатальной ВИЧ-инфекции;
- совершенствование знаний по эпидемиологии ВИЧ-инфекции и ознакомление с организацией профилактической работы, методами профилактики ВИЧ-инфекции у женщин, беременных женщин, детей;
- обучение определению симптомов и заболеваний, требующих обследования на ВИЧ-инфекцию;
- получение знаний по вопросам консультирования лиц при тестировании с целью профилактики ВИЧ-инфекции;
- обучение интерпретации лабораторных результатов, полученных при обследовании на ВИЧ-инфекцию;
- получение знаний по клиническим аспектам акушерства и гинекологии;
- ознакомление слушателей с особенностями течения некоторых инфекционных заболеваний, в том числе и передающихся половым путём, их влияния на течение беременности, родов и послеродового периода и на внутриутробное развитие плода.

Контингент обучающихся: врачи акушеры-гинекологи женских консультаций, родильных домов, гинекологических отделений, преподаватели акушерства и гинекологии высших учебных заведений.

В программу обучения включены вопросы, отражающие междисциплинарный и отечественный опыт. Информация по ВИЧ-инфекции поможет целенаправленно работать по специальности с возможностью проведения диагностической и профилактической работы. Общее число учебных часов 72.

Формы обучения: лекции, семинары (разбор теоретических вопросов, разбор историй болезни и больных, ситуационные задачи, групповые дискуссии и упражнения), практические занятия, самостоятельная работа с рекомендуемой литературой.

Методы контроля знаний: базовый контроль в начале цикла обучения (по подготовленным тестам), устный диалоговый контроль в ходе семинаров, компьютерное тестирование по окончании обучения, устный зачёт.

Перечень практических навыков, приобретаемых на цикле:

– при проведении клинического обследования женщин (в т.ч. беременных) своевременно направить на обследование на ВИЧ-инфекцию, уметь выделить синдромы и заболевания, требующие обследования на ВИЧ-инфекцию;

– уметь интерпретировать результаты клинико-лабораторного и функционального обследования больного;

– овладеть методами лечения и профилактики ВИЧ-инфекции, инфекций, передающихся половым путём, у беременных женщин и детей;

– уметь провести дотестовое и послетестовое консультирование пациентки в целях первичной и вторичной профилактики ВИЧ-инфекции;

ЛИТЕРАТУРА

1. Иоанниди Е.А., Морозова Н.А. ВИЧ-инфекция у беременных Волгоградской области // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 1. – С.44-45.
2. Морозова Н.А. Отношение к ВИЧ-инфицированным женщинам в медицинском сообществе: Автореф... дис. кан. мед. наук. – Волгоград, 2007. – 59 с.
3. Покровский В.В. Эпидемия ВИЧ-инфекции в России – куда идешь? // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. – № 4. – С.4-6.

– уметь проводить профилактическую работу в плане заражения ВИЧ-инфекцией медицинского персонала.

Для оценки уровня преподавания на цикле обучения проводится анкетирование, оцениваются используемые методы, способы, материалы, навыки преподавателей и других специалистов, проводящих цикл, продолжительность и содержание программы.

Обучение завершается выдачей свидетельств о прошедшем усовершенствовании на цикле тематического усовершенствования «ВИЧ-инфекция в практике врача акушера-гинеколога» стандартного образца.

4. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция в России: прогноз // Вопросы вирусологии. – 2004. – № 3. – С.31-35.
5. Рахманова А.Г., Виноградова Е.Н., Воронов Е.Е., Яковлев А.А. ВИЧ-инфекция. – СПб.: Двадцать первый век, 2004. – С.590-629.
6. 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. – Vol. 37 (Suppl. 5). – S.331-337.

Адрес для переписки: galena-lenok@mail.ru, Ленок Галина Викторовна – заведующая кафедрой инфекционных болезней Иркутского государственного института усовершенствования врачей.

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ВОРОПАЕВ А.В., НОВОСЕЛОВ В.П. – 2009

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРАВОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОКАЗАНИЯ ПЛАТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ. СООБЩЕНИЕ 1.

А.В. Воропаев, В.П. Новоселов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Исаев)

Резюме. Авторы представляют серию сообщений, описывающих модель оптимизации правового обеспечения лечебно-профилактического учреждения при предоставлении платных медицинских услуг, предложенную на основе анализа фактов не надлежащего качества оказания платных медицинских услуг.

Ключевые слова: ответственность, платная медицинская услуга.

OPTIMIZATION OF THE LEGAL PROVIDING OF PAID MEDICAL SERVICES RENDERING IN HEALTH-CARE ESTABLISHMENTS. THE FIRST MESSAGE.

A.V. Voropaev, V.P. Novoselov
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Series of the messages describing the optimization of legal providing of paid medical services rendering in health-care establishment model, offered by authors on the basis of the facts of misappropriate quality of paid medical services rendering analysis.

Key words: responsibility, paid medical service.

К настоящему моменту авторами были проанализированы факты оказания платных медицинских услуг надлежащего качества и на основе полученных данных предложена модель оптимизации правового обеспечения лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) при предоставлении платных медицинских услуг.

Главной отличительной чертой правового статуса пациента при оказании ему платных медицинских услуг (юридический статус потребителя) от прав пациента при оказании ему бесплатной медицинской помощи, является возможность отсылки потребителем в рамках обоснования исковых требований к закону РФ «О защите прав потребителей», который гораздо шире трактует ответственность ЛПУ.

По общему правилу, в рамках бесплатной медицинской помощи, вред возмещается только за виновное неоказание либо ненадлежащее оказание медицинской помощи, причем в рамках гражданского законодательства действует презумп-

ция вины (лицо освобождается от возмещения вреда, только если докажет отсутствие его вины в причинении вреда), т.е. к ЛПУ применима деликтная ответственность, т.е. ответственность за причинение вреда вследствие виновных деяний (ст. 1064 ГК РФ).

Условиями наступления деликтной ответственности являются:

- 1) наличие материального ущерба или морального вреда (физических и/или нравственных страданий);
- 2) противоправность поведения непосредственного причинителя вреда, которым является ЛПУ, отвечающее за вред, причиненный лечащим врачом – его работником, при исполнении им трудовых обязанностей, в виде ненадлежащего качества оказанной пациенту медицинской помощи или медицинских услуг;
- 3) причинная связь между ненадлежащим оказанием медицинской помощи (медицинских услуг) и причиненным вредом;

4) наличие вины медицинского учреждения в виде возможности его работниками предвидения при необходимости внимательности необходимости оказания медицинской помощи надлежащего качества и реальной возможности оказать медицинскую помощь именно надлежащего качества, причем организационные дефекты медицинской помощи являются также виной ЛПУ;

5) правовая связь в форме трудовых отношений медицинского работника, причинившего вред (например, лечащего врача), с медицинским учреждением.

В решении первых четырех вопросов ключевое значение имеет заключение судебно-медицинской экспертизы или экспертизы (контроля) качества медицинской помощи.

Особенности же правового регулирования медицинских услуг заключаются в суровых требованиях закона «О защите прав потребителей» в виде договорной ответственности по отношению к исполнителю услуги – ЛПУ или частнопрактикующему врачу.

Если права пациента как личности определяют свободу владения, пользования и распоряжения принадлежащими ему непередаваемыми благами, то права пациента в качестве потребителя определяют возможность приобретения им передаваемых благ, способных удовлетворить его нужды, потребности, запросы. Такие блага заключаются в товарах, работах, услугах медицинского назначения.

Намеревающиеся приобрести и приобретатели товаров, работ и услуг для личных надобностей признаются законом потребителями. В целом потребитель вправе знать, кто, что, когда и как ему предоставит в виде товара, работы или услуги.

В качестве потребителя услуг в соответствии с Законом «О защите прав потребителей» (ЗоЗПП), пациент обладает следующими правами:

1. Право на безопасность услуг (ст. 7 ЗоЗПП).
2. Право на информацию об исполнителе и об услугах (ст. 8-10 ЗоЗПП).
3. Право на соблюдение исполнителем сроков оказания услуги (ст. 27 ЗоЗПП). Применительно к оказанию медицинских услуг сроки их оказания имеют значение, прежде всего, в контексте своевременности.
4. Право на соблюдение исполнителем качества оказываемых услуг и отсутствие недостатков оказанных услуг (ст. 29 по смыслу ст. 4 ЗоЗПП).
5. Право на информацию об обстоятельствах, которые могут повлиять на качество оказываемой услуги (ст. 36 ЗоЗПП).
6. Право не обладать специальными познаниями о свойствах и характеристиках услуг (п. 2 ст. 12 ЗоЗПП).
7. Право на выбор и использование применимых санкций за неисполнение или ненадлежащее исполнение обязательств по договору: безвозмездного устранения недостатков, соответствующего уменьшения цены оказанной услуги, возмещения понесенных расходов по устранению недостатков своими силами или третьими лицами, расторжения договора и полного возмещения убытков.

Таким образом, если вред здоровью причинен в результате оказания некачественной платной медицинской услуге, то речь идет о договорной ответственности, которая шире деликтной ответственности, т.к. включает возмещение вреда причиненного невиновными деяниями, т.е. не только о возмещении вреда, причиненного жизни и здоровью пациента, но и:

- уплата неустойки;
- безвозмездное устранения недостатков услуги;
- уменьшение цены услуги;
- безвозмездное повторение оказания услуги;
- возмещение понесенных расходов, связанных с устранением недостатков оказанной услуги другим ЛПУ;

– расторжение договора и полное возмещения причиненных услугой убытков.

Все это, безусловно, снижает рентабельность оказания платных медицинских услуг и способствует появлению, в том числе уже в иркутском регионе, так называемых «потребительских экстремистов», которые зарабатывают деньги на несовершенстве законодательства и правовой незащищенности ЛПУ.

Предлагаемая авторами модель оптимизации правового обеспечения предоставления платных медицинских услуг в ЛПУ основывается на возможности определенными мерами нивелировать «пропотребительское» действие Закона РФ «О защите прав потребителей», к которым относятся:

1. Право потребителя на информацию об услуге = обязанность ЛПУ информировать пациента-потребителя обо всех свойствах медицинских услуг, т.е. необходимость и возможность, в том числе в суде, доказать, что пациенту была до оказания услуг представлена понятная его сознанию информация об услуге, на основании которой пациент согласился ее получить. В модели применяются: договор присоединения на оказание платных медицинских услуг, листы информированного согласия на оказание платных медицинских услуг.

2. Право пациента-потребителя на соблюдение исполнителем качества оказываемых услуг и отсутствие недостатков оказанных услуг, т.е. обязанность ЛПУ гарантировать пациенту 100% результат услуги в понимании и ожиданиях пациента, а также необходимость и возможность доказать, что пациент, выражая согласие на оказание платных медицинских услуг, ожидал именно тот результат, который получен, а не тот, который он предпочитает иметь в настоящее время. В модели применяются: договор присоединения на оказание платных медицинских услуг, листы информированного согласия на оказание платных медицинских услуг.

3. Право пациента-потребителя на информацию об обстоятельствах, которые могут повлиять на качество оказываемой услуги, т.е. необходимость и возможность доказать, что пациенту понятным его сознанию языком объяснили правила и сроки соблюдения лечебно-охранительного режима после оказания платных медицинских услуг. В модели применяется памятка пациента о необходимости соблюдения лечебно-охранительного режима после оказания платных медицинских услуг.

4. Право пациента-потребителя не обладать специальными познаниями о правилах оказания платных медицинских услуг, т.е. необходимость и возможность доказать, что у пациента была категорическая возможность постигнуть правила оказания платных медицинских услуг. В модели применяется памятка пациента о правилах оказания платных медицинских услуг в ЛПУ.

5. Право потребителя на выбор и использование применимых санкций за неисполнение или ненадлежащее исполнение обязательств по договору, т.е. необходимость понуждения пациента к досудебному урегулированию претензий по поводу качества оказанных платных медицинских услуг. В модели применяется регламент досудебного урегулирования жалоб (претензий) пациентов по поводу качества оказанных платных медицинских услуг, положение о порядке возмещения гражданам ущерба, причиненного ненадлежащим оказанием платных медицинских услуг, положение о конфликтной комиссии лечебно-профилактического учреждения.

Указанные поправки в документооборот ЛПУ, применяемый при предоставлении платных медицинских услуг, в комплексном использовании приводят к значимому экономическому эффекту в виде повышения рентабельности ЛПУ при предоставлении платных медицинских услуг за счет снижения экономических потерь по удовлетворению претензий пациентов.

Адрес для переписки: 664003 г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра судебной медицины с основами правопедания, Воропаев Артем Валерьевич - доцент, к.м.н.

ПРИМЕР СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ОЦЕНКИ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧЕЙ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Н.А. Жуманазаров

(Южно-Казахстанская государственная медицинская академия, Чемкент, Республика Казахстан, ректор – д.м.н., проф. Б.Д. Сексенбаев)

Резюме. В статье отражен случай поражения кровососущим насекомым половых органов несовершеннолетней девочки, который не был вовремя диагностирован акушером-гинекологом и расценен как результат насилия.

Ключевые слова: пиявки, диагностика, врачебные ошибки.

MEDICOLEGAL ESTIMATION OF ACTIONS OF DOCTORS OF OBSTETRICAL-GYNECOLOGIC PROFILE

N.A. Zhumanazarov

(South Kazakhstan State Medical Academy, Kazakhstan)

Summary. There has been described the case of a lesion by the bloodsucker of sexual organs of the girl under age which was not in time diagnosed by obstetrician-gynecologist and is appreciated, as damages received as result of violence.

Key words: bloodsuckers, diagnostics, errors of doctor's.

В настоящее время одним из актуальных вопросов судебно-медицинской практики является изучение влияния дефектов оказания медицинской помощи на здоровье больных и выявление наиболее частых предпосылок и причин профессиональных правонарушений медицинских работников. Базовым законом, определяющим взаимоотношение государства, его органов, учреждений и граждан Республики Казахстан являются «Основы законодательства Республики Казахстан об охране здоровья граждан», принятые Парламентом №170-1113РК от 06.07.2006 года. В этом законе приводятся права граждан и отдельных групп населения в области охраны здоровья на их социальную и правовую защиту и ответственность медицинских и фармацевтических работников. В частности, в соответствии с этим законом граждане имеют право на медицинскую экспертизу, в том числе и независимую, которая производится по их личному заявлению в специализированных учреждениях.

В медицинской литературе содержится ряд определений термина «врачебная ошибка» и источников их возникновения. Считается, что врачебные ошибки могут быть диагностические (не распознавание или ошибочное распознавание болезни), тактические (неправильное определение показаний к операции, ошибочный выбор объема операции, несвоевременный или непрофильный перевод больного с места оказания помощи или при стационарном лечении); лечебные (неправильное использование медицинской техники, инструментария, применение несоответствующих медикаментов), в введении медицинской документации и деонтологические (неумение врача найти контакт с больным, с его близкими, неосторожные замечания и высказывания в присутствии больного и его родственников) [2,3].

Судебно-медицинские аспекты дефектов медицинской деятельности нашли отражение в ряде основополагающих исследований, в которых давалось определение врачебных ошибок, изучались врачебные ошибки на материале экспертизы в различных регионах, разрабатывалась классификация врачебных дел [1,4].

М.И. Каган с соавт. [5] подразделяют врачебные ошибки на следующие группы: 1) организационно-методические (диагностические, или, собственно, врачебные); 2) лечебно-тактические; 3) небрежность, халатность, неосторожность, вытекающие из узости кругозора хирурга и обусловившие технические погрешности в проведении операции и в лечении; 4) непереносимость к наркотику и к лекарственным веществам, передозировка. В этой классификации, по нашему мнению, врачебные ошибки смешиваются с такими понятиями, как ненадлежащее выполнение своих профессиональных обязанностей и небрежность медицинского персонала, которые относятся к преступлениям и являются уголовно наказуемыми.

Во многом аналогична и классификация, предложенная В.И. Молчановым [6], который выделяет: умышленные преступления, неосторожные действия и халатность, врачебные ошибки, несчастные случаи в медицинской практике.

И.Ф. Огарков [7] предлагал классифицировать профессиональные правонарушения во врачебной деятельности следующим образом: умышленные преступления врачей,

неосторожные действия, врачебные ошибки, несчастные случаи, юридически необоснованные обвинения врачей.

В.Ф. Чавпецов с соавт. [8] считают, что под врачебной ошибкой следует понимать такое действие или бездействие врача, которое способствовало или могло способствовать затруднению оказания медицинской помощи больному (выполнению медицинских технологий), не снизило или увеличило риск прогрессирования имеющегося у больного заболевания, возникновения нового патологического процесса, привело к неоптимальному использованию ресурсов медицины и неудовлетворенности больного от его взаимодействия с медицинской подсистемой. Неправильные и неправомерные действия персоналу ЛПУ (чаще всего по незнанию) могут быть, и нередко являются, не только основанием для реального осуждения или общественного порицания, но и для привлечения работников здравоохранения к различным видам ответственности, в т.ч. судебном порядке.

В связи с неоднозначностью медико-правовой оценки ятрогенных болезней, врачам необходимо иметь четкое представление о характере и причинах их возникновения; о нормах правовой защиты профессиональной деятельности; о содержании статей Гражданского и Уголовного кодексов Республики Казахстан, которые не только устанавливают ответственность по материальному возмещению вреда здоровью больного или ответственность за ненадлежащее исполнение профессиональной обязанностей, но и определяют невиновность деяний при оказании медицинской помощи в экстремальных и иных необычных условиях, т.е. исключают ответственность врача за причинение вреда здоровью: крайняя необходимость; обоснованный риск; исполнение приговора или распоряжения, имеющих обязательный характер; невиновное причинение вреда (ст. 101,111,114 УК РК) [9,10].

Целью исследования является выявление закономерности формирования дефектов в качестве оказания медицинской помощи населению Южно-Казахстанской области и разработка научно-обоснованной медицинской помощи совершенствованию судебно-медицинской экспертизы при неблагоприятных исходах в медицинской практике.

Объектами исследования явились история болезни, амбулаторные карты и материалы подвергшихся судебно-медицинской экспертизе в южно-казахстанском филиале Центра судебной медицины Республики Казахстан в 1998-2008 годы.

Приводим собственное наблюдение. Гражданка С. обратилась в районное отделение полиции, с заявлением об изнасиловании ее несовершеннолетней дочери Т.

Из постановления известно, что гражданин Д. совершил насильственный половой акт с несовершеннолетней Т на берегу реки, где купались пострадавшая и её подруги.

Из медицинских документов следует, что гражданка Т. поступила в гинекологическое отделение с жалобами на кровянистые выделения из половых органов.

Проведение судебно-медицинской экспертизы несовершеннолетней Т. осуществлялось в присутствии её матери, со слов последней установлено, что около 18.00 часов, когда девочка вернулась домой, она обратилась с жалобой о появлении кровянистых выделений из половых органов (вла-

галища). Испугавшись, мать отвезла девочку в районную больницу, где Т. была госпитализирована в гинекологическое отделение. После осмотра девочки врачом акушером-гинекологом, матери было настоятельно рекомендовано обратиться в правоохранительные органы и побыстрее провести судебно-медицинскую экспертизу Т. по поводу полового преступления в отношении несовершеннолетней дочери.

Из анамнеза: Т. росла и развивалась соответственно возрасту. До настоящего времени менструации не было. Половую жизнь отрицает.

Объективно: Телесных повреждений при освидетельствовании не обнаружено. Освидетельствуемая правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы обычной окраски, чистые. Молочные железы не развиты. Оволосения в подмышечных впадинах и на лобке нет. Наружные половые органы развиты правильно, по женскому типу, соответственно возрасту. Слизистая преддверия влагалища бледно-розового цвета, без повреждений, увлажнена кровянистыми выделениями. При осмотре девственной плевы соответственно цифре «6» по условному циферблату часов, имеется образование, похожее на кровоизлияние темно-красного цвета. При дотрагивании стеклянной палочкой, образование начало двигаться, после чего, судебно-медицинским экспертом была проведена попытка зажать

данное образование пинцетом и извлечь движущееся содержимое. По извлечению, содержимое оказалось пиявкой. Кровотечение из влагалища остановилось. Девственная плева кольцевидной формы, нежная, тонкая, толщиной 0,2 см, высотой 0,3-0,4 см, бледно-розовой окраски, без повреждений. При осмотре заднего прохода каких-либо повреждений не обнаружено, задний проход сомкнут, радиальная складка выражена хорошо.

Во время проведения судебно-медицинской экспертизы гражданина Д., половую близость с потерпевшей отрицает. Объективно: при полном обнажении на теле подозреваемого каких-либо телесных повреждений не обнаружено. С подозреваемого сняты все обвинения.

Вышеизложенный случай представляет своеобразный интерес, так как подобные случаи встречаются редко в судебно-медицинской практике, хотя в акушерско-гинекологической практике такие случаи не единичны и встречаются, как правило, у несовершеннолетних девочек. Поэтому своевременная и ранняя диагностика имеет большое значение как для врачей акушеров-гинекологов, так и для судебных медиков.

Таким образом, причиной продолжительного кровотечения в данном случае явилось действие фермента гирудина, выделенного пиявкой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронцова И.В., Исаев Ю.С., Воронцов А.В., Протасевич А.А. Некоторые аспекты уголовной ответственности за преступления, связанные с оказанием медицинской помощи. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – №5. – С. 108-110.
2. Государственная программа реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005-2010 гг., утвержденная Указом Президента Республики Казахстан от 13 сентября 2004 г. №1438. – Астана, 2004.
3. Закон Республики Казахстан «Основы законодательства Республики Казахстан об охране здоровья граждан» от 06 июля 2006 года № 170-III.
4. Томилин В.В., Соседко Ю.И. Обоснование основных понятий дефектов оказания медицинской помощи // Суд.-мед. эксперт. – 2000. – № 6. – С.4-8.
5. Каган М.И., Шпиганович А.В. Врачебные ошибки. – Рига, 1964. – 189 с.

6. Молчанов В.И. Профессиональные правонарушения медицинских работников и ответственность за них // Судебная медицина: Учебник / Под ред. А.Р. Денковского – Л., 1976. – С.348-356.
7. Огарков И.Ф. Классификация профессиональных правонарушений по врачебной деятельности // Учебник судебной медицины. – Л.: Медицина, 1984. – С.388-397.
8. Чавпецов В.Ф., Перепеч Н.Б., Мнхайлов С.М. и др. Гарантии качества медицинской помощи и их правовое обеспечение системой обязательного медицинского страхования: Методическое пособие / Под ред. В.Ф. Чавпецова, В.В. Гришина, В.Ю. Семенова и др. – М.: Федеральный фонд ОМС, 1998. – С.94-155.
9. Уголовный Кодекс Республики Казахстан с доп. и измен. – Алматы: Юрист, 2007. – 147 с.
10. Гражданский Кодекс Республики Казахстан с доп. и измен. – Алматы: Юрист, 2007. – 307 с.

Адрес для переписки: j_nazarbek@mail.ru, Жуманазаров Назарбек Абдуназарович – доцент кафедры судебной медицины Южно-Казахстанской медицинской академии.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© БУТРОВА О.А., КАЛЯГИН А.Н., ПЕШЕХОНОВА Л.К. – 2009

КЛИНИЧЕСКАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА ПО СПОНДИЛОАРТРИТАМ ДЛЯ РЕВМАТОЛОГОВ (15-16 ИЮНЯ 2009 Г., ГЕНТ, БЕЛЬГИЯ)

О.А. Бутрова¹, А.Н. Калягин^{2,3}, Л.К. Пешехонова⁴

(¹Оренбургская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.М. Боев; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; ³МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк; ⁴Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ректор – д.м.н., проф. И.Э. Есауленко)

Резюме. Представлен отчет о клинической образовательной программе по спондилоартритам для ревматологов, которая проводилась в г. Гент (Бельгия) с участием специалистов из различных стран. Обсуждаются вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики спондилоартритов и возможности применения блокаторов фактора некроза опухоли-альфа.

Ключевые слова: серонегативные спондилоартриты, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение, блокаторы ФНО- α , ревматологи, Гент.

CLINICAL EDUCATIONAL PROGRAM ON SPONDILOARTHRITIS FOR RHEUMATOLOGISTS
(JUNE, 15-16, 2009, GHENT, BELGIUM)

O.A. Bugrova¹, A.N. Kalyagin^{2,3}, L.K. Poshekhonova⁴
 (1Orenburg State Medical Academy; 2Irkutsk State Medical University; 3Irkutsk Municipal Clinical Hospital №1;
 4Voronez State Medical Academy)

Summary. The report touches upon clinical observation program on spondylarthritis for rheumatologists which was organized in Gent (Belgium) with participation of experts from the various countries. Questions of aetiology, clinics, diagnostics of spondylarthritis and use of TNF-alpha blockers were discussed.

Key words: spondylarthritis, aetiology, clinics, diagnostics, treatment, TNF-alfa blockers, rheumatologists, Gent.

Научно-практический семинар по проблеме серонегативных спондилоартритов (ССА) был организован на базе созданной в 1972 году кафедры ревматологии одного из старейших в Европе Гентского университета (Ghent University Hospital, Belgium), являющейся центром показательных ревматологических исследований Европейской лиги по борьбе с ревматическими заболеваниями на 2007-2011 годы (EULAR Centre of Excellence in Rheumatology Research 2007-2011). Организаторами его выступили сотрудники кафедры, всемирно известные специалисты в области изучения серонегативных спондилоартритов – профессора Г. Милантс, Д. Элеваута, доктора Ф. Ван-дер-Бош, Б. Ван-дер-Крайсен и другие. Среди участников представительная делегация ревматологов из России (Москва, Санкт-Петербург, Иркутск, Оренбург, Воронеж, Салехард, Тверь), а также из Индии, Румынии, Хорватии и т.д.

В выступлении профессора Г. Милантса была раскрыта концепция ССА, которые включают в себя анкилозирующий спондилоартрит (АС), псориагический артрит (ПсА), реактивный артрит (РеА), артриты, ассоциированные с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона и неспецифический язвенный колит), ювенильные спондилоартриты (ЮСА), недифференцированные артриты и острый передний увеит.

Общими признаками всех этих заболеваний является вовлечение осевого скелета (сacroилеит, спондилит), возможность поражения периферических суставов и околоуставных структур (артриты, энтезиты, дактилиты), кожи (псориаз), глаз (увеит), пищеварительной системы (воспалительные заболевания кишечника) и мочеполовой системы при урогенных реактивных артритах. Причём внесуставные проявления наблюдаются у 42% по данным исследования 847 больных с ССА. Характерна динамика по увеличению числа внесуставных проявлений в зависимости от продолжительности болезни. В первые 10 лет болезни 70% больных выставляется диагноз АС, 15% – остро переднего увеита, 9% – псориаза кожи, 4% – воспалительных заболеваний кишечника, после 10 лет болезни на долю АС приходится уже 39%, увеита – 34%, псориаза – 6%, воспалительных заболеваний кишечника – 11% и велика доля перекрёстных форм болезни.

Внесуставные проявления имеют свои особенности:

1) Кожный синдром проявляется псориагическими бляшковидными высыпаниями на разгибательных поверхностях крупных суставов, коже волосистой части головы и туловища, поражением ногтей, а также пустулёзом ладоней и подошв;

2) Острый передний увеит возникает внезапно, чаще несимметричный, даёт спонтанные ремиссии и рецидивы, ассоциирован с антигеном HLA B27;

3) Поражения кишечника сопровождаются диареей (возможно с примесью крови), болями в животе, повышением температуры, ректальными свищами.

Анализируя больных с болями в спине, можно сказать, что среди них 35% имеют боли воспалительного ритма, указывающие на возможность воспалительного поражения позвоночника, 25% – также имеют признаки сacroилеита и только 10% выставляется диагноз АС.

При микроскопическом исследовании кишечника при ССА поражения кишечника наблюдаются в 62% случаев, при этом на фоне урогенного РеА – 20%, энтерогенного РеА – 95%, недифференцированного ССА – 65%. При АС такие поражения наблюдаются у 54%, при центральной форме АС – 43%, при периферической форме – 57%. Отмечен параллелизм морфологической картины в кишечнике и активности суставного синдрома: у больных с ремиссией артрита отсутствуют изменения в кишечнике, а у больных с активным артритом – выраженные изменения в кишечнике.

Наличие у больного поражения лёгких, сердца, почек, нервной системы, а также остеопороз – это признаки, которые должны заставить врача усомниться в диагнозе ССА. Типичным для ССА является «глазо-скелетно-пищеварительно-урогенитальный» синдром, нетипичным – «лёгочно-почечно-сердечно-нервный» синдром.

Лечение больных ССА традиционно включало использование трёх традиционных базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) – сульфасалазина, метотрексата и лефлуномида. Однако наилучший профиль эффективности в отношении поражения суставов, глаз и кишечника имеет

использование сульфасалазина. Современный арсенал БПВП пополнился средствами, действующими на фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-а). Механизм действия этих средств основан на том, что ФНО-а – является ключевой провоспалительной молекулой, играющей важную роль в развитии ревматоидного артрита, АС, ПсА, ВЗК, увеита, кожного псориаза.

На сегодня применяется 3 ключевых препарата, которые оказывают свое действие через ФНО-а: это блокаторы ФНО-а:

1. Инфликсимаб – химерное моноклональное антитело, содержащее фрагменты мышинового и человеческого белка, блокирующее ФНО-а, период его полувыведения составляет от 8 до 9,5 суток.

2. Адалimumаб – моноклональное антитело, содержащее только человеческий белок, с аналогичным механизмом действия, период его полувыведения составляет 14 суток.

3. Этанерцепт – блокатор внеклеточных рецепторов p75 ФНО-а, содержащий человеческий белок, период его полувыведения составляет 2,8 суток.

В докладе доктора Ф. Ван Ден Бош представлены ASAS/EULAR рекомендации по ведению больных АС (2005). Они включают в себя блок немедикаментозных вмешательств (обучение, лечебную физкультуру, физиотерапию, реабилитацию, общественные организации больных, группы поддержки), НПВП, больным с поражением осевого скелета назначаются блокаторы ФНО-а, а с поражением периферических суставов кроме блокаторов ФНО-а применяются сульфасалазин и локальная терапия ГКС. Некоторым категориям пациентов показано использование анестезиологического пособия и хирургических вмешательств.

Метаанализ исследований 2003-2006 годов 24-недельной эффективности различных блокаторов ФНО-а при АС показывает, что эффект на уровне ASAS20 был достигнут у 50,5% больных, получавших адалimumаб в дозе 40 мг, у 57% – этанерцепт в дозе 25 мг, у 61,2% – инфликсимаб 5 мг/кг, у 55,8% – голимумаб в дозе 50 мг и у 63,7% – голимумаб в дозе 100 мг. В группе плацебо эффективность составила 18,7-23,1%. Стоит подчеркнуть, что эффективность 24-недельной терапии инфликсимабом оказалась значимо выше, чем адалimumабом ($z=2,1$, $p=0,038$).

На сегодня имеются результаты 8-летнего наблюдения за 107 больными с АС, которые получали инфликсимаб. Эти данные показывают, что инфузии в дозе 5 мг/кг массы тела с интервалом в 8 недель позволяют поддерживать довольно стабильный уровень состояния больных при оценке по 100 мм визуально-аналоговой шкале (ВАШ), индексам BASDAI и BASFI. При исходном уровне ВАШ около 67 на фоне лечения показатели не поднимаются выше 30, BASDAI 5,1 – не превосходят 1,6, BASFI 5,8 – не превышают 3,1. Иначе говоря, терапия инфликсимабом позволяет уменьшить выраженность боли и скованности, активности заболевания и нарушения функции в среднем в 3 раза. Даже использование начальной стратегии сочетания инфликсимаба и метотрексата способствует улучшению прогноза больных с АС по данным исследования BeSt (2008).

В ходе семинара также упоминался увеит, как одно из наиболее частых внесуставных проявлений у больных с анкилозирующим спондилитом и другими аутоиммунными заболеваниями. Иногда он характеризуется тяжелым рецидивирующим течением и не отвечает на лечение системными кортикостероидами и стандартными иммуносупрессивными средствами. Результаты клинических исследований (в основном небольших) и отдельные наблюдения свидетельствуют о том, что у некоторых таких больных эффективна терапия ингибиторами ФНО-а. Наиболее убедительно их польза установлена в лечении рецидивирующего увеита у больных анкилозирующим спондилитом, причём инфликсимаб имел некоторые преимущества перед этанерцептом и адалimumабом по эффективности. Соответственно, наличие хронического увеита при анкилозирующим спондилите может рассматриваться как дополнительный довод в пользу применения ингибиторов ФНО-а. Кроме того, лечение препаратами этой группы обосновано при тяжелом увеите, рефрактерном к кортикостероидам и иммуносупрессивным средствам.

В заключение семинара были продемонстрированы 7 клинических наблюдений больных с различными вариантами спондилоартритов, которые получали терапию с использованием ФНО-а блокаторов. Демонстрации проводили сотрудники клиники Гентского университета доктора Ф.

Малфэйт, Ф. Кэррон. Наблюдения показали, что возможен перевод больных с одних ФНО-а блокаторов на другие.

Наряду с решенными вопросами звучали и нерешенные на сегодняшний день:

1) Возможность возобновления применения ФНО-а блокаторов после перенесенного туберкулеза лёгких, возникшего на фоне ранее проводимой терапии этими средствами.

2) Рациональность сочетания ФНО-а блокаторов не только с метотрексатом, но и с другими традиционными базисными препаратами (сульфасалазином, лефлунамидом и т.д.) и другие.

В целом семинар собрал благодарных и заинтересованных в проблеме слушателей, которые задавали много вопросов и делились собственным опытом лечения таких больных.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, а/я 62, Калягин Алексей Николаевич – к.м.н., доцент Иркутского государственного медицинского университета, зам. гл. врача МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска»; Бугрова Ольга Анатольевна – д.м.н., профессор Оренбургской государственной медицинской академии; Пешехонова Людмила Константиновна – д.м.н., доцент Воронежской медицинской академии.

© ЗОБНИН Ю.В., САВЧЕНКОВ М.Ф., ШАШКОВА О.Н. – 2009

НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ 3-ГО СЪЕЗДА ТОКСИКОЛОГОВ РОССИИ

Ю.В. Зобнин, М.Ф. Савченков, О.Н. Шашкова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, зав. – к.м.н., доц. С.К. Седов, кафедра общей гигиены, зав. – д.м.н., проф. М.Ф. Савченков, кафедра нормальной анатомии, зав. – к.м.н., доц. Т.И. Шалина)

Резюме. Информационное сообщение об итогах 3-го съезда токсикологов России, прошедшего в г. Москве с 2 по 5 декабря 2008 г.

Ключевые слова: 3-й съезд токсикологов России, итоги.

SOME RESULTS OF 3-RD CONGRESS OF TOXICOLOGISTS OF RUSSIA

Y.V. Zobnin, M.F. Savchenkov, O.N. Shashkova
(Irkutsk State Medical University)

Summary. A report of information about results of the 3-rd congress of toxicologists of Russia, which took place in Moscow from December, 2 till December, 5th, 2008.

Key words: 3-rd congress of toxicologists of Russia, results.

С 2 по 5 декабря 2008 г. в Москве прошел 3-й съезд токсикологов России. Организаторами съезда являлись Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Российская академия медицинских наук, Всероссийская общественная организация токсикологов, ФГУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора, ФГУН «Институт токсикологии» ФМБА России. Организационный комитет съезда возглавили Г.Г. Онищенко (председатель), Б.А. Курляндский, Е.А. Лужников (заместители председателя). Научная программа съезда включала два пленарных заседания и сопровождающие их секционные заседания по трем тематическим направлениям: профилактическая и экспериментальная токсикология, клиническая токсикология, лекарственная токсикология. В работе съезда принимали участие 325 делегатов и гостей из 79 регионов России, а также из Киргизии, Казахстана, Узбекистана, Украины, Белоруссии, Молдовы, Армении, Германии, Голландии.

На съезде были зачитаны приветствия от Государственной думы, Федерального собрания, РАМН. Участников и гостей съезда приветствовал руководитель Роспотребнадзора академик РАМН Г.Г. Онищенко.

На пленарном заседании был представлен доклад Г.Г. Онищенко «Химическая безопасность Российской Федерации и проблема охраны здоровья населения». Важнейшим направлением в обеспечении химической безопасности названо установление приоритетных загрязнителей окружающей среды, приоритетных токсикантов для каждой территории РФ. Основными источниками загрязнения являются автотранспорт, промышленные выбросы, промышленное и сельскохозяйственное производство. К приоритетным загрязнителям относятся взвешенные вещества, оксиды углерода, азота, серы, формальдегид, фенол, свинец, без(а)пирен. Особую группу органических веществ, включающую представителей разных классов соединений, составляют стойкие органические загрязнители. Преобладающими источниками загрязнения окружающей среды является производство и применение некоторых пестицидов, из которых наиболее опасны хлорорганические соединения. Серьезную проблему представляют условия хранения и уничтожение запрещенных или пришедших в негодность пестицидов. Для большинства территорий важной проблемой является ртуть. Высок процент превышения нормативов содержания токсичных веществ в атмосферном воздухе, воде водоемов, почве. Особенно значительные загрязнения отмечаются в

промышленно развитых регионах. На ряде территорий наблюдается устойчивое ухудшение состояния окружающей среды. Ежегодно в атмосферный воздух выбрасывается более 200 млн.т. химических веществ. На территории России накоплено 84 млн.т. токсических отходов. Загрязнения токсичными химическими веществами регистрируются на всей территории России, даже вдали от источников загрязнения. Стойкие органические загрязнители, такие как ПАУ, полихлорированные дифенилы, диоксины, фураны, ДДТ, ряд пестицидов определяются в окружающей среде практически повсеместно.

Директор ФГУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора проф. Б.А. Курляндский в докладе «Интенсификация токсикологических исследований в России настоятельное требование современности» выделил, с точки зрения преобладающих научных интересов, следующие основные направления: превращения токсиканта и воздействие на систему рецептор-медиатор, конъюгация и транспорт токсиканта в клетке; механизмы регулирования в токсикологии; токсикология эндокринной регуляции, вещества «разрушители» эндокринных желез и гормонов, влияние токсикантов на нейроэндокринную регуляцию и взаимодействие с гормональными рецепторами; токсикогенетика, токсикогеномика, протеомика; изучение влияния токсикантов на генные взаимодействия и механизмы генетической регуляции, генетический полиморфизм; иммунотоксикология и аллерготоксикология.

Проблемам клинической оценки безопасности лекарственных средств посвящен доклад чл.-корр. РАМН Т.А. Гуськовой (ИБХ РАН). Актуальной задачей лекарственной токсикологии названо создание новых методов доклинической оценки безопасности клинического применения лекарственных средств; изучение патогенеза токсического действия лекарственных средств; разработка экспериментальных моделей патологических состояний, для лечения которых предназначены лекарственные средства; выявление особенностей токсикологических эффектов препаратов различных фармакологических групп.

Академик РАМН Н.П. Бочков (ММА им. И.М. Сеченова) и соавт., говоря об основных итогах и перспективных направлениях в области генетической токсикологии, изучающей индуцированный мутагенез и этиопатогенетическую роль вновь возникающих мутаций, научно подготовленным и перспективным назвали внедрение новых разрабатываемых подходов оценки генотоксичности, базирующихся на

«-омик-технологиях», а также необходимость специальных исследований по верификации протеомных, геномных и метаболомных методов и их перекрестной проверке.

Истории недавнего прошлого профилактической токсикологии, ее сегодняшним трудностям, необходимости сохранения принципа приоритета медицинских и экологических показателей в установлении ПДК перед сиюминутными экономическими критериями, а также потребности в ближайшем будущем разработки более надежных ускоренных методов оценки патогенеза интоксикаций по результатам углубленных исследований, на основе теории структурно-функционального соответствия химических соединений посвящен доклад чл.-корр. РАМН, проф. И.В. Саночко (ГУ НИИ медицины труда РАМН, Москва).

Проблема обеспечения безопасности использования нанотехнологий обсуждалась в докладе директора ГУ НИИ питания РАМН (Москва) академик РАМН, проф. В.А. Тутельяна. Он указывает, что сегодня для подавляющего большинства наночастиц и наноматериалов токсикологическая характеристика вообще отсутствует, либо представлена ограниченным числом тестов, в связи с чем, необходима разработка шкалы приоритетов, т.е. методического подхода (алгоритма), позволяющего на основе уже имеющейся фрагментарной научной информации о свойствах наночастиц и их биологическом действии, прогнозировать потенциальную степень их опасности для здоровья человека. При этом для частиц с прогнозируемой высокой степенью опасности, токсикологическая характеристика должна осуществляться по возможности в полном объеме.

Коллективом авторов-сотрудников ФГУ «Научно-практический токсикологический центр Росздрав» (Ю.Н. Остапенко, Н.Н. Литвиновым, И.В. Батуровой и др.) проведен анализ причин смертности населения от острых отравлений химической этиологии по семи Федеральным округам России. Основными причинами смерти от отравлений являлись алкоголь и его, так называемые суррогаты, окись углерода, наркотики, прижигающие вещества. Общее количество умерших от острых отравлений за 2005-2006 гг. составило, соответственно, 93178 и 86503 человек. Из них, в среднем по стране, в 58,1% и 54,8% причиной смерти были этиловый и другие спирты, растворители, а также спиртосодержащие жидкости непивцевого назначения, употребленные с целью алкогольного опьянения. В это число входит и массовое отравление антисептической жидкостью «Экстрасепт» на основе этанола, содержащей полигексаметиленгуанидин гидрохлорид, когда в период августа-ноября 2006 г. зарегистрировано 12611 случаев отравлений, в результате которых погибло 1189 человек. Учитывая стойкие поражения печени, можно ожидать развития смертельных исходов у пострадавших в ближайшие годы. В 2007 г. произошло более 600 тысяч острых отравлений химической этиологии, уровень смертности при которых составил 73,4 тыс. случаев. Более 60% умерших при данной патологии составляют мужчины и женщины трудоспособного и фертильного возраста.

В докладе академика РАМН, проф. Е.А. Лужникова и проф. Ю.С. Гольдфарба (НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского) представлены результаты обобщения опыта лечения 20 тыс. больных с тяжелыми формами острых отравлений химической этиологии с использованием методов комплексной детоксикации организма (аферетических, сорбционно-диализных, кишечного лаважа, методов физиотерапии, а также непрямого электрохимического окисления крови гипохлоритом натрия). Указывается, что эффективность детоксикационных мероприятий может быть значительно повышена при их раннем применении, начиная с догоспитального этапа. Разработанные авторами технологии позволили добиться почти трехкратного снижения летальности в токсико-реанимационном отделении (до 5,8%), эффективного предупреждения гемодинамических, инфекционно-септических осложнений, а также органной и полиорганной недостаточности.

Проблемам и перспективам подготовки врачей по токсикологии, как и на первом (1998) и на втором (2003) съездах токсикологов России, было уделено большое внимание. Так, в докладе проф. А.Н. Гребенюка – главного токсиколога-радиолога МО РФ, начальника кафедры военной токсикологии и медицинской защиты Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург), констатировано, что в настоящее время возникли серьезные проблемы в подготовке врачей по вопросам токсикологии. Эти проблемы значительно обострились в 2008 г. в связи прекращением существования кафедр военной и экстремальной медицины. Выходом из создавшегося положения, по мнению автора, может быть лишь соз-

дание в медицинских вузах самостоятельного курса токсикологии, входящего отдельным разделом в Государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования по специальности «лечебное дело», «педиатрия», «медико-профилактическое дело», «медицинская биохимия». Вместе с подготовкой врачей-токсикологов через обучение в интернатуре и ординатуре, это позволит создать и внедрить в практику эффективную систему медицинского обеспечения химической безопасности населения России. На необходимость совершенствования послевузовского обучения врачей по гигиене питания в области пищевой токсикологии указывают Н.А. Волкова и соавт. (ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», Москва). В.Б. Иванов и А.П. Юманов (Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Москва) сообщили о том, что ни один Государственный образовательный стандарт не включает в необходимом объеме подготовку по общей токсикологии и по всем частным разделам токсикологии.

Прошедший 3-й съезд токсикологов России в принятой резолюции, вновь констатировал, что преподавание токсикологии в медицинских ВУЗах поставлено неудовлетворительно, поскольку изучение основ этой дисциплины разделено между различными кафедрами. Из медико-профилактического профиля исключена специальность «Профилактическая токсикология». Отсутствует информация межотраслевых научных советов о проводимых научных исследованиях в области токсикологии.

В решении Съезда указано на необходимость ходатайства перед Министерством здравоохранения и социального развития РФ о внесении изменений в Приказ №112 от 11 марта 2008 г. «О номенклатуре специальностей специалистов с высшими послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации».

Предложено внести специальность «токсикология» в качестве основной врачебной специальности для врачей с дипломом «лечебное дело», «педиатрия», «медико-профилактическое дело». Допустить получение основной специальности «токсикология» через профессиональную переподготовку для анестезиологов-реаниматологов и терапевтов центров (отделений) лечения острых отравлений, врачей общей практики и скорой медицинской помощи, а также врачей клинической лабораторной диагностики и врачей с основной специальностью «общая гигиена».

Важнейшую Всероссийской общественной организации токсикологов рекомендовано разработать предложения по созданию кафедр токсикологии в университетах и медицинских ВУЗах страны.

Указано на необходимость создания условий для подготовки специалистов в области лекарственной токсикологии. С этой целью рекомендовано включить курс «лекарственная токсикология» в учебную программу кафедр фармакологии медицинских вузов.

Ходатайствовать перед Минздравсоцразвития России об улучшении обеспечения органов здравоохранения квалифицированными кадрами токсикологов, способными эффективно решать профессиональные задачи в условиях формирования рыночной экономики. Повышать творческий потенциал науки путем привлечения токсикологов из практики к научной деятельности и подготовке диссертаций. Проводить анализ диссертационных работ по токсикологии. Активизировать научные связи и расширить участие российских токсикологов в деятельности международных организаций, в программах, проектах и научных форумах с целью обмена опытом и дальнейшей гармонизации правил, норм и требований по охране здоровья человека и качества окружающей среды.

3-й съезд токсикологов России одобрил деятельность Правления Всероссийской общественной организации токсикологов (Российское токсикологическое общество) за период 2003 по 2008 гг. и избрал новый состав Правления, в состав которого вошел и академик РАМН, профессор Михаил Федосович Савченков (Иркутский государственный медицинский университет). Председателем Правления вновь избран Борис Аронович Курляндский – основатель Российского регистра потенциально опасных химических и биологических веществ и его директор с 1992 по июль 2009 гг., доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, вице-президент Межправительственного форума по химической безопасности (IFCS), отметивший 2 июня 2009 г. 80 лет со дня рождения, 65 лет трудовой и 55 лет научно-практической деятельности.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, Зобнин Юрий Васильевич, к.м.н., доцент. Тел. (3952) 387147, Савченков Михаил Федосович - зав. кафедрой, акад. РАМН, Шашкова Ольга Николаевна - ассистент, к.м.н.

ЮБИЛЕИ

**ГЕЛЛЕР ЛЕВ НИКОЛАЕВИЧ
(К 65-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

**GELLER LEV NIKOLAEVICH
(TO THE 65-ANNIVERSARY SINCE BIRTHDAY)**



Профессор, заведующий кафедрой экономики и управления фармацией Иркутского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук Лев Николаевич Геллер родился 30 сентября 1944 года в селе Богородском Ульчского района Хабаровского края. В 1963 году поступил на фармацевтический факультет Иркутского государственного медицинского института, который закончил в 1968 году. В период учебы принимал активное участие в работе студенческого научного кружка при кафедре органической химии и институтской многотиражной газете «Медик». После окончания института с 1968 по 1971 год работал старшим фармацевтическим инспектором Аптечного управления Иркутского облисполкома.

В 1971 году поступил в аспирантуру при кафедре организации и экономики фармации 1 Московского медицинского института имени И.М. Сеченова. После окончания аспирантуры в течение 35 лет, с ноября 1974 года по настоящее время, работает на кафедре управления и экономики фармации Иркутского государственного медицинского университета. Вначале в должности ассистента, затем – старшего преподавателя, а с 1981 года – в должности доцента, заведующего

кафедрой, с 2008 года – профессора, заведующего кафедрой.

За годы работы на кафедре Л.Н. Геллер проявил себя как опытный преподаватель, высококвалифицированный специалист в области управления и экономики фармации. Продолжает научно-исследовательскую работу, основное направление научных исследований связано с разработкой стратегии управления фармацевтической помощью на уровне субъекта РФ. После успешной защиты диссертации на тему «Теоретические и организационно-экономические основы стратегического управления системой фармацевтической помощи на уровне субъекта РФ», в мае 2008 года Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ Л.Н. Геллеру присуждена ученая степень доктора фармацевтических наук, а в марте 2009 года Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки присвоено звание профессора. Он является автором и соавтором более 225 научных и учебно-методических работ, опубликованных в центральной и региональной печати. Под научным руководством Л.Н. Геллера успешно защищены две диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук. В настоящее время он осуществляет научное руководство двумя аспирантами по кандидатским диссертациям.

Л.Н. Геллер читает курс лекций и проводит практические занятия по дисциплине «Управление и экономика фармации» у студентов 1, 4, 5 курсов фармацевтического факультета, занимается с интернами кафедры.

За работу по подготовке и воспитанию квалифицированных кадров для Бурятии, в 1991 году Л.Н. Геллер был награжден Почетной грамотой республиканского производственного объединения «Фармация», а в 2004 году был удостоен почетного звания «Заслуженный деятель науки Республики Бурятия».

Л.Н. Геллер является членом проблемной учебно-методической комиссии по управлению и экономике фармации Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, членом проблемной комиссии по фармации Иркутского государственного медицинского университета, членом методического совета и ученого совета фармацевтического факультета, является ответственным на факультете за работу по повышению квалификации аптечных работников. Л.Н. Геллер пользуется заслуженным авторитетом в коллективе, имеет хороший деловой контакт со студентами, слушателями факультета повышения квалификации, ответственно относится к выполнению служебных и общественных обязанностей.

Редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала», администрация Иркутского государственного медицинского университета и коллектив фармацевтического факультета и кафедры управления и экономики фармации, друзья и ученики сердечно поздравляют Льва Николаевича со знаменательной датой, желают здоровья, больших успехов в научной, учебно-методической работе и семейного благополучия!