

ISSN: 1815-7572

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 3

**апрель -
май**

2009

ТОМ 86

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.

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

«Сибирский медицинский журнал» издается Иркутским государственным медицинским университетом. Соучредителями научно-практического журнала при его создании в 1994 году были Алтайский и Красноярской медицинские институты, Иркутский территориальный фонд обязательного медицинского страхования и др. В настоящее время соучредителями журнала являются Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, 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», «Здоровье, вопросы организации здравоохранения», «Образ жизни, экология», «Лекарственные растения», «Случаи из практики», «Страницы истории науки и здравоохранения», «Лекции», «Педагогика», «Аспекты медицинского права и этики», «Основы духовной культуры», «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 и 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 рублей за каждую последующую страницу. Публикации аспирантов осуществляются на безвозмездной основе. Стоимость годовой подписки на журнал в 2009 г. составляет 2200 руб. (с учетом НДС), одного номера – 275 руб. Почтовая рассылка номеров журнала осуществляется по предоплате или илн наложенным платежом.

Расчетный счет: ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК Минфина России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК по Иркутской области (ГОУ ВПО ИГМУ Росздрава л/сч 03341871430 р/сч 40503810300001000001) БИК 042520001 ОГРН 1023801539673 ОКВЭД 80.30.1 ОКПО 01963054 ОКАТО 25401000000 Назначение платежа: 055 3 02 01010 01 0000 130 (доходы от издания реализации науч., 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) 708-661

(3952) 703-722

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

И.П. Артюхов, проф.	(Красноярск)
А.В. Говорин, проф.	(Чита)
С.М. Николаев, проф.	(Улан-Удэ)
С.В. Шойко, к.м.н.	(Иркутск)
В.В. Шпрах, проф.	(Иркутск)

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала» публикуются в «Реферативном журнале ВИНИТИ РАН» (серия «Медицина»).

Полные тексты помещаются на сайте «Научной электронной библиотеки»

www.elibrary.ru

и на сайте Иркутского государственного медицинского университета

www.ismu.baikal.ru

«Сибирский медицинский журнал» с 01.10.2008 г. 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 и кандидата наук».

Территория распространения журнала – Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.

Подписной индекс 73686 в каталоге «Почта России»

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Ощепкова О.М., Семинский И.Ж.</i> Профилактика наследственной патологии: пренатальная диагностика....	5
<i>Ванюков Д.А.</i> Сердечно-легочная реанимация: обновление рекомендаций.....	10
<i>Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В.</i> Тимэктомия – обоснование и ее роль в лечении миастении.....	15
<i>Кошиков П.С., Зеленин В.Н., Кошикова И.Н., Гольдберг О.А.</i> Тарзальный туннельный синдром у больных сахарным диабетом.....	23
<i>Протопопова Н.В., Шапошникова М.А.</i> Современный взгляд на проблему преждевременных родов	28

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Хадбаатар Р., Флоренсов В.В., Баряева О.Е.</i> Современные принципы лечения трубно-перитонеального бесплодия у женщин.....	33
<i>Абрамович С.Г., Коровина Е.О., Бердникова И.А., Янчуковская Е.Н.</i> Функциональное состояние эндотелия и микроциркуляция у больных гипертонической болезнью пожилого возраста при магнитотерапии.....	36
<i>Клинова С.Н., Богородская С.Л., Курильская Т.Е., Пивоваров Ю.И., Бадуев Б.К., Гутник И.Н., Рохин А.В., Кушнарев Д.Ф.</i> Динамика адениловых нуклеотидов в раннем периоде инфаркта миокарда и при его коррекции клеточной трансплантацией.....	38
<i>Балабина Н.М.</i> Состояние перекисного окисления липидов у больных с железодефицитной анемией.....	41
<i>Куликов Л.К., Смирнов А.А., Джаджанидзе И.М., Цыбиков С.Г., Буслаев О.А., Привалов Ю.А.</i> Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у больных, перенесших острый деструктивный панкреатит.....	43
<i>Климова И.С., Бородулина И.И., Писаревский Ю.Л.</i> Влияние гиперандрогенемии на развитие хронического рецидивирующего фурункулёза и одиночного фурункула челюстно-лицевой области.....	46
<i>Чмелевская Н.В., Илларионова Е.А.</i> Аналитический контроль однородности дозирования таблеток циннаризина.....	50
<i>Жук Е.А., Грищенко Е.Г., Николаева Н.Н., Петрова М.М.</i> Соматопсихический статус у мужчин с хроническим гепатитом на фоне проведения комбинированной противовирусной терапии.....	53
<i>Козулин М.А., Привалов Ю.А., Алексина Е.К., Куликов Л.К., Полякова Г.А.</i> Клинико-морфологическая характеристика первичного гиперальдостеронизма.....	56
<i>Храмцова Н.А., Земляничкина Н.В., Трухина Е.В.</i> Функциональное состояние сосудов при ревматоидном артрите.....	59
<i>Васильев В.Г., Матвеева Е.А.</i> Взаимосвязь кариеса, преждевременного удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий у детей 6-11 лет г. Читы.....	61
<i>Васильева Л.С., Колбасеева О.В., Четверикова Т.Д., Макарова Н.Г., Носкова Л.К.</i> Лимфоциты периферической крови у крыс в условиях трансплантации эмбриональной ткани печени при интоксикации этиленгликолем.....	65
<i>Андреева Л.С., Байкова М.П., Бодрова Ж.В., Волошин А.В., Герасимова Т.П., Гома Т.В., Калишевская М.А., Леонтьева Т.К., Тристан Л.Л., Фельчукова Л.С., Хамнуева Л.Ю., Щеголева О.А.</i> Оценка клинического применения розиглитазона в амбулаторной практике эндокринологов.....	67
<i>Жигалова О.В., Балабина Н.М.</i> Оценка дезинтоксикационной функции печени у больных остеопорозом....	70
<i>Лаврентьева О.В., Воронина Л.П., Татжикова К.А.</i> Медикаментозная коррекция нарушений в системе свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита у больных бронхиальной астмой.....	71
<i>Шашкова О.Н., Колесников С.И., Изатулин В.Г., Зобнин Ю.В.</i> Критерии оценки стадий стресса при отравлении уксусной кислотой.....	74

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Гайдаров Г.М., Пчела Л.П., Макаров С.В.</i> Переход учреждений здравоохранения на новые системы оплаты труда (сообщение 1).....	79
<i>Радкевич А.А., Галонский В.Г.</i> Оценка адаптации к ортопедическим стоматологическим конструкциям.....	82
<i>Парамонов В.В., Черкашин Е.А., Федоров Р.К., Сенькин Ю.Г., Лалетин В.Г.</i> О результатах разработки информационной системы «Популяционный раковый регистр».....	87
<i>Задарновский А.Л., Солодун Ю.В.</i> Установление психосоматических расстройств у жертв насилия в семье при производстве судебно-медицинской экспертизы.....	91
<i>Геллер Л.Н., Охремчук Л.В., Носуля Е.В., Садриева О.Г.</i> Фармакоэкономические аспекты использования лекарственных средств в оториноларингологии (сообщение 1).....	94
<i>Киселева Н.Н.</i> Распространенность хронической почечной недостаточности в Иркутской области по данным областного регистра.....	96

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

<i>Малкина-Пых И.Г.</i> Об одном возможном методе психологической коррекции алекситимии.....	99
<i>Казакова Т.В.</i> Изменение метаболической активности лимфоцитов и гранулоцитов периферической крови у юношей разных соматотипов при экзаменационном стрессе.....	107
<i>Ломоносов И.С., Яновский Л.М., Брюханова Н.Н.</i> Основные качественные показатели вод Прибайкалья и их влияние на человека (сообщение 1).....	110
<i>Шкавро Т.К., Васильев В.В.</i> Раннее удаление зубов у детей дошкольного и школьного возраста г. Иркутска.....	113
<i>Савченков М.Ф., Решетник Л.А., Парфенова Е.О., Птичкина О.И., Михалева О.Г.</i> Инновационные клинико-гигиенические разработки для оздоровления населения.....	116
<i>Самборская И.С., Павлова Н.М., Пташкина П.П., Татаринова А.В.</i> Особенности течения узловой эритемы у детей г. Иркутска.....	119
<i>Бородин Г.А.</i> Гигиеническая оценка современных технологий получения алюминия и кремния.....	122

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Жигаев Г.Ф., Базыржапов А.Д., Гылыков Л.Э., Дониров Б.А., Мешкова Р.Е., Очиров О.И.</i> Флебосклеротерапия и фармакотерапевтическая эффективность «Баданопласта» при трофических язвах венозной этиологии.....	124
<i>Шантанова Л.Н., Алексеева Э.А., Хобракова В.Б., Раднаева Д.Б.</i> Стресспротекторное и иммуномодулирующие свойства сока <i>Callasia fragrans</i> Wood.....	126

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Останко В.Л., Белобородова Е.В., Гибадулина И.О., Белобородова Э.И.</i> Оценка коллоидной стабильности желчи у больных с хроническими гепатитами различной этиологии.....	129
<i>Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Ренета О.Р.</i> Редкое наблюдение множественной злокачественной параганглиомы шеи.....	131
<i>Фирсова Л.В., Денисова А.А.</i> Случай флеботромбоза подвздошной артерии, развившегося после операции по поводу врожденного порока сердца у ребенка с мезенхимальной дисплазией и гематогенной тромбозией сложного генеза.....	135
<i>Юсупов Ш.А.</i> Диагностическая значимость ультразвуковой сонографии при аппендикулярных перитонитах у детей.....	138
<i>Жарников А.В., Плеханов А.Н.</i> Применение ропивакаина при спинальной анестезии у больных пожилого и старческого возраста.....	141
<i>Ермак Е.Ю., Париллов В.В., Олесова В.Н., Озиева Л.М., Индюков В.В.</i> Клиническая оценка функционирования различных керамических систем накладок на зубы при формировании окклюзионных контактов по разработанному способу.....	143
<i>Конотопцева А.Н., Стальмахович В.Н., Лагунова Т.П.</i> Ультразвуковая диагностика необлитерированного влагалищного отростка париетальной брюшины на противоположной стороне от односторонней паховой грыжи у детей.....	146
<i>Склянова М.В., Шербаков Г.И., Калягин А.Н.</i> Особенности амилоидоза у ревматологических больных.....	150
<i>Крайнюков П.Е., Шербатых А.В.</i> Интенсификация комплексного лечения гнойных заболеваний кисти....	152
<i>Пинелис И.С., Понуровская Е.А.</i> Эффективность препаратов селена в комплексном лечении больных с осложненным течением перелома нижней челюсти.....	155
<i>Дворниченко В.В., Афанасьев С.Г., Шелехов А.В., Расулов Р.И., Москвина Н.А.</i> Неoadъюватная терапия осложненного рака прямой кишки.....	158

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Маценко В.П., Зобнин Ю.В.</i> История кафедры глазных болезней Иркутского государственного медицинского университета.....	160
<i>Крупская Т.С., Зобнин Ю.В.</i> Международная деятельность Иркутского государственного медицинского университета (к 90-летию Иркутского государственного медицинского университета).....	165

ЛЕКЦИИ

<i>Баряева О.Е., Флоренсов В.В., Кузьмина Н.И., Фалюш Л.Н.</i> Дифференциальная диагностика абдоминального болевого синдрома у девочек.....	170
---	-----

ПЕДАГОГИКА

<i>Погорелова И.Г., Жукова Е.В., Калягин А.Н.</i> Невербальные коммуникации в деятельности преподавателя высшей школы.....	172
--	-----

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<i>Жуманазаров Н.А.</i> Оценка дефектов оказания медицинской помощи в условиях стационарного лечения.....	174
---	-----

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ОЩЕПКОВА О.М., СЕМИНСКИЙ И.Ж. – 2009

ПРОФИЛАКТИКА НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ: ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

О.М. Ощепкова, И.Ж. Семинский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра биологии с курсом медицинской генетики, зав. – д.м.н., проф. А.А. Майборода)

Резюме. В обзоре отражено современное состояние пренатальной диагностики. Показано, что широкое внедрение методов пренатальной диагностики значительно повысило эффективность медико-генетического консультирования и позволило перейти от вероятностного к однозначному прогнозу здоровья потомства в семьях с наследственной патологией. Решение проблем пренатальной диагностики генетиками в тесном союзе с акушерами, педиатрами и специалистами других профилей позволит почти каждой семье в недалеком будущем помочь в предупреждении рождения больного ребенка.

Ключевые слова: методы пренатальной диагностики, наследственные болезни, профилактика.

THE PREVENTION OF HEREDITARY PATHOLOGY: PRENATAL DIAGNOSIS

O.M. Oshepkova, I.J. Seminskii
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In this article we can read about prenatal diagnosis. There are tasks, methods of this branch, significance for practical medicine and fundamental genetics.

Key words: methods of prenatal diagnosis, hereditary pathology, prevention maintenance.

Социально-экономический прогресс повлек за собой принципиальное изменение и репродуктивного поведения человека [1]. В последние сто лет все реже встречаются многодетные семьи. В течение репродуктивного периода в жизни женщины только одна или две беременности заканчиваются родами. При этом достаточно часто беременность наступает после 30 лет [30]. В связи с этим возникает тенденция к сохранению часто единственной беременности любой ценой и любыми методами. Необходимо также отметить, что в настоящее время эта беременность нередко наступает после применения различных вспомогательных репродуктивных технологий (стимуляция овуляции, ЭКО и др.), что создает дополнительные условия для сохранения в популяции предрасположенности к наследственным и врожденным заболеваниям [37]. Новые условия требуют создания и новых подходов к оценке состояния здоровья беременной женщины и плода. Ответом на эти требования явилось создание системы периконцепционной профилактики, пренатальной диагностики и понятия «плод как пациент» [4,36].

Концепция пренатальной диагностики наследственных болезней была сформулирована в конце 60-х годов и очень быстро реализована на практике [2,35].

В последние годы широкое внедрение методов пренатальной диагностики значительно повысило эффективность медико-генетического консультирования и позволило в ряде случаев перейти от вероятностного к однозначному прогнозу здоровья потомства в семьях с наследственной патологией [7]. Выявление аномального плода и последующее прерывание беременности позволяют многим женщинам, у которых велик риск рождения тяжелобольного ребенка, решиться на повторную беременность. На сегодняшний день возможна диагностика практически всех хромосомных синдромов и около 100 наследственных болезней, биохимический де-

фект при которых установлен достоверно [26,38].

Проблема пренатальной диагностики наследственных заболеваний должна решаться в тесном союзе акушеров, генетиков, педиатров и специалистов других профилей [20].

В Российской Федерации пренатальную диагностику осуществляют федеральные центры и крупные межрегиональные МГК, которые в соответствии с приказом Минздрава РФ №316 от 1993 года имеют подготовленные кадры и оборудование для проведения пренатальной диагностики. Для условий России оптимальным способом предупреждения наследственных болезней следует считать использование УЗИ плода в сочетании с неинвазивными методами исследования. Охват УЗИ составляет более 300 тысяч человек ежегодно, при этом увеличивается количество женщин, обследованных по генетическим показаниям (в 2002 г. – 41,36%, в 2003 – 43,7%, в 2004 – 42,5%). Более чем у 500 тысяч женщин ежегодно проводится неинвазивная пренатальная диагностика с помощью определения материнских сывороточных маркеров, из них ежегодно на АФП проходят обследование почти 300 тысяч женщин и на ХГТ – около 270 тысяч. При этом отклонения от нормы обнаружены у 7,78% обследованных. Дальнейшее обследование выявило хромосомные аномалии в 9% случаев. За 2004 год возросло количество инвазивных процедур и составило 1,3% от числа обследованных беременных женщин. Патология была выявлена у 4% обследованных. Анализ данных по количеству прерванных беременностей по медико-генетическим показаниям установил: прервано 6470 беременностей, в том числе 4645 – вследствие врожденных пороков развития (ВПР) и 569 – вследствие хромосомных аномалий [19].

В 2001-2004 гг. беременным женщинам – жительницам Московской области по направлению медико-генетического отделения Московского областного НИИ

акушерства и гинекологии были проведены 223 инвазивные процедуры с целью исключения хромосомной патологии у плодов. Из них в 30 (13,5%) случаях были диагностированы хромосомные аномалии. Пренатальная выявляемость хромосомных аномалий в группе беременных, направленных на инвазивную диагностику в связи с обнаружением эхомаркеров, составила 34,5%, в связи с возрастом женщины – 2,4%, по сочетанным показателям – 42,1%.

Благодаря двухуровневому алгоритму обследования в Московской области на первом этапе пренатального мониторинга диагностируется 11,6% аномалий кариотипа плода. Пренатальная выявляемость плодов с хромосомной патологией на втором уровне обследования составляет 68,2% [10].

В настоящее время применяют две группы методов пренатальной диагностики – *неинвазивные* и *инвазивные* [2,6,7,24]. К первой группе относится *ультразвуковое исследование плода*. Анализ врожденных пороков развития плода, диагностированных с помощью ультразвукового исследования во время беременности, показал четкую зависимость между характером порока и сроком его выявления [29]. Ряд врожденных пороков развития плода можно диагностировать с помощью УЗИ уже в конце первого – начале второго триместра беременности:

- Анэнцефалию;
- Голопроэнцефалию;
- Экзэнцефалию;
- Лимфангиомы шеи;
- Омфалоцеле;
- Гастрошизис;
- Неразделившиеся плоды, амелию;
- Ахондрогенез 1 типа;
- Аморфный плод при многоплодной беременности.

Точность диагностики этих пороков во 2-3 триместрах беременности приближается к 100% [15].

Для своевременной диагностики врожденных пороков развития плода УЗИ проводят всем беременным не менее 3 раз в течение беременности, а по показаниям (анамнез или подозрение на порок развития плода) – через каждые 3-4 недели с тщательным исследованием всех органов и систем плода.

Первое УЗИ проводится на 10-14 неделях беременности. В эти сроки оценивается главным образом толщина воротникового пространства и размер косточек плода. Кроме того, можно обнаружить грубые дефекты развития. Толщина воротникового пространства от 3 мм и более – важный маркер хромосомной патологии у плода (32). Скрининг трисомии 21 (синдрома Дауна) по толщине воротникового пространства у плодов в эти сроки беременности и возрасту беременной женщины может выявить значительное число случаев этой патологии при частоте ложноположительных результатов 5% [28].

Второе УЗИ проводится в 20-24 недели. В этот срок достигается максимальная эффективность УЗИ в выявлении ВПР разной природы – до 80-85%. Помимо выявления ВПР, при проведении УЗИ оценивается наличие экзогенных маркеров хромосомных болезней, к которым во 2 триместре относятся: маловодие, водянка плода, внутриутробная задержка развития, кистозные гигромы шеи, вентрикуломегалия, гиперэхогенный кишечник, утолщение шейной складки, фе-

топлацентарная недостаточность, наличие только 2-х сосудов в пуповине и другие [25].

Третье УЗИ проводится в 32-34 недели с целью обнаружения ВПР с поздним проявлением и функциональной оценки состояния плода. На этом этапе принимается тактика предстоящего родоразрешения [21].

Точность диагностики врожденных пороков развития во всей популяции составляет 87%, в группе повышенного риска – 90%. Ложноотрицательные результаты в основном обусловлены проведением исследования до появления видимых анатомических изменений, наличием небольших пороков развития (чаще всего сердца, лицевой части черепа, дистальных отделов конечностей), положением плода, затрудняющим визуализацию его отдельных органов и частей, недостаточно тщательным проведением исследования [26].

По данным литературы, общее число ложноотрицательных результатов равно 8,5%, а ложноположительных – 5,3%. Специфичность метода составляет 94,7%, а чувствительность – 91,5% [6].

Другой метод неинвазивной пренатальной диагностики – *скрининг сывороточных маркеров крови матери* [7,13,17]. В настоящее время важную роль в выявлении женщин «групп риска» по рождению детей с врожденной и наследственной патологией имеет определение *а-фетопротейна (АФП), хорионического гонадотропина (ХГ), эстриола (Е3) и 17-гидроксипрогестерона (17-ОП)* в сыворотке крови матери. Оптимальными сроками для проведения исследования этих маркеров являются 16-20 недели беременности [15].

Ассоциированный с беременностью плазменный белок (РАРР-А) считается лучшим биохимическим маркером первого триместра для диагностики синдрома Дауна, особенно у плода с трисомией 21 хромосомы, что повышает процент выявления синдрома Дауна до 85%. *Диагностически значимые концентрации появляются уже с 10-й недели беременности* [4].

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) представляет собой классический гормон беременности [31]. Молекула ХГЧ состоит из двух субъединиц – а и b, которые различаются по аминокислотному составу, а субъединица (а-цепь) ХГЧ имеет ту же структуру, как и а-цепи лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) и тиреотропного (ТТГ) гормонов. b-субъединица ХГЧ отличается от аналогичных структур ФСГ, ЛГ и ТТГ, чем и обеспечивается специфическая биологическая активность этого гормона. Помимо двух субъединиц нативная молекула ХГЧ содержит углеводные компоненты, которые представлены галактозой, маннозой и сиаловой кислотой. Синтез ХГЧ осуществляется клетками синцитиотрофобласта. Было показано, что клетки зиготы на стадии восьми бластомеров уже способны к синтезу ХГЧ. Поскольку биологическая активность ХГЧ имитирует активность двух гонадотропинов – ЛГ и ФСГ, он стимулирует персистенцию желтого тела и синтез половых гормонов. Ко времени достижения зиготой (бластоцистой) полости матки синтезируется такое количество ХГЧ, которое необходимо для предотвращения атрезии желтого тела. *Активный синтез ХГЧ продолжается до 9-10 недель беременности, т.е. до времени окончательного формирования плаценты. Затем уровень гормона в крови и, соответственно, в моче снижается и остается постоянным до конца беременно-*

сти. Следует учитывать, что ряд препаратов (синтетические гестагены), широко применяемых для лечения невынашивания, вызывают активацию синтеза ХГЧ. При многоплодной беременности содержание ХГЧ в крови увеличивается пропорционально числу плодов. Определение ХГЧ в сыворотке крови (или в моче) может быть использовано для:

- Ранней диагностики беременности,
- Состояния плода,
- Выявления эктопической беременности,
- Пренатальной диагностики.

Альфа-фетопротеин (АФП) представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 65 кДа. АФП – эмбриональный белок и составляет около 30% плазменных белков плода. Физиологическая роль АФП до конца не изучена [18]. Синтез АФП у плода начинается с 5 недели гестации в желточном мешке, печени и желудочно-кишечном тракте. В кровь беременной этот белок поступает через плаценту и непосредственно из амниотической жидкости. Обмен АФП между плодом и околоплодными водами и его проникновение в кровь беременной зависят от состояния почек и желудочно-кишечного тракта плода, а также от проницаемости плацентарного барьера. Содержание АФП в крови беременной начинает нарастать с 10-й недели гестации, максимальная концентрация определяется в 32-34 недели, после чего его содержание снижается. В качестве маркера грубых пороков развития нервной трубки, желудочно-кишечного тракта и почек плода АФП используется в скринирующих программах. *Наибольшее диагностическое значение с целью выявления ВПР имеет определение его содержания в 16-18 недель гестации.*

АФП является универсальным неспецифическим маркером состояния плода. В 80-95% случаев изменения его уровня связаны с наличием акушерской патологии у матери [20]. Поэтому определение АФП во второй половине беременности может проводиться в комплексе с плацентарными гормонами с целью оценки функционального состояния фетоплацентарной системы. Повышение содержания альфа-фетопротеина в сыворотке крови беременных позволяет выделить женщин «группы риска» по рождению плода с открытыми пороками развития центральной нервной системы. Снижение содержания АФП в сыворотке крови матери может свидетельствовать о наличии у плода синдрома Дауна [3,5,6].

Эстриол. Третьим маркером ВПР является эстриол – гормон, активно синтезируемый фетоплацентарным комплексом. Субстратом для синтеза эстриола служит дегидроэпиандростерон, вырабатываемый надпочечниками плода. Фетальная зона коры надпочечников плода начинает функционировать одновременно с дефинитивной, но основной ее продукт – сульфат дегидроэпиандростерона (ДГА-S). ДГА-S попадает или в плаценту и там превращается в свободный ДГА, из которого затем образуется эстрадиол, или в печень плода, где гидроксيليруется с образованием 16ОН-ДГА-S. В плаценте это соединение превращается в эстриол, который затем переходит в кровь матери. Эстриол обладает слабой эстрогенной активностью, и его биологическая роль заключается во взаимодействии со структурами матки. Как правило, содержание эстриола в крови матери коррелирует с активностью надпочечников плода, т.к. сульфатазная активность плаценты снижается очень редко.

При нормально развивающейся беременности продукция эстриола повышается в соответствии с увеличением срока беременности и ростом плода.

17-гидроксипрогестерон (17-ОП). Является дополнительным маркером, включенным в пренатальную диагностику наследственной патологии [15]. В норме этот стероид служит субстратом для синтеза кортизола в надпочечниках. При врожденной гиперплазии коры надпочечников (ВГКН или адено-генитальный синдром) происходят мутации генов, ответственных за определенные этапы стероидогенеза. Чаще всего мутации затрагивают ген, ответственный за синтез фермента 21-гидроксилазы. В результате синтез кортизола резко снижается, и в крови плода, амниотической жидкости и крови матери возрастает концентрация 17-ОП. Таким образом, *17-ОП представляет собой патогенетический маркер ВГКН.*

При физиологической беременности уровень 17-ОП в периферической крови матери во 2 и 3 триместрах не превышает 14 нмоль/л. При поражении плода (аденогенитальный синдром) уже в первом триместре отмечается повышение уровня 17-ОП в крови матери до 12 нмоль/л и выше. Во втором триместре эти величины возрастают до 20 нмоль/л-35 нмоль/л. Еще более выраженным это увеличение отмечается в амниотической жидкости (до 35 и 50 нмоль/л соответственно во 2 и 3 триместрах). При «мягких» формах ВГКН повышение концентрации 17-ОП в крови матери и в амниотической жидкости менее выражено.

Следовательно, включение 17-ОП в схему обязательного обследования беременных женщин позволяет своевременно диагностировать ВГКН и попытаться начать терапию этого заболевания пренатально [5].

Таким образом, обнаружение в сыворотке крови беременной низкого уровня альфа-фетопротеина в сочетании с увеличением содержания хорионического гонадотропина и уменьшением уровня эстриола является показанием для проведения амниоцентеза или кордоцентеза с последующим определением кариотипа плода.

Новым неинвазивным методом в пренатальной диагностике является анализ ядросодержащих клеток плода, присутствующих в крови матери (12). Эти клетки (лимфоциты, гранулоциты, эритроциты плода, трофобластные клетки) появляются в организме матери в результате трансплацентарного переноса, способствуя развитию толерантности материнского организма по отношению к плоду; их концентрация составляет, ориентировочно, 10^{-5} - 10^{-8} . В настоящее время наиболее серьезной проблемой является недостаточная эффективность существующих методов сортировки и детекции плодных клеток, получаемых из крови матери. Одним из возможных решений данной проблемы является многократная амплификация генома единичных клеток плода с помощью полимеразной цепной реакции [9]. По-видимому, перспективы более широкого использования анализа клеток плода из крови матери с целью пренатальной ДНК-диагностики связаны с дальнейшим развитием методов обогащения популяции плодных клеток [8].

Инвазивные методы пренатальной диагностики представлены амниоцентезом, биопсией хориона и плаценты, кордоцентезом, биопсией кожи плода [15,20,26]. С их помощью получают клетки плода для цитогенети-

ческого, биохимического и молекулярно-генетического анализа. Обнаружение генетической патологии на ранних сроках беременности позволяет сделать медицинский аборт. Принятие окончательного решения о деторождении остается за семьей [11,14].

Инвазивная пренатальная диагностика обоснована и целесообразна тогда, когда:

- имеется высокая вероятность рождения ребенка с тяжелым наследственным заболеванием, лечение которого невозможно или малоэффективно;

- риск рождения больного ребенка выше риска осложнений после применения методов пренатальной диагностики;

- существует точный тест для пренатальной диагностики и имеется лаборатория, оснащенная необходимой аппаратурой и реактивами;

- получено согласие консультируемой семьи на прерывание беременности.

Суть современной инвазивной пренатальной диагностики состоит в том, что если существует маркер (цитогенетический, молекулярно-генетический, иммунологический, гормональный и др.), на основании которого можно поставить диагноз в постнатальном периоде, то, используя тот же маркер, можно определить врожденную и наследственную патологию и у плода [31].

Основными показаниями к инвазивной пренатальной диагностике являются:

- структурная перестройка хромосом у одного из родителей;

- возраст матери старше 35 лет;

- рождение ранее ребенка с множественными врожденными пороками развития;

- пренатально диагностируемые моногенные заболевания;

- наличие маркеров хромосомной патологии по данным УЗИ или результатам исследования АФП, ХГ, 17-ОП, ЕЗ;

- осложненное течение беременности (угроза выкидыша, многоводие, гипотрофия плода) [21].

Если в результате пренатальной диагностики выявляется патология плода, не поддающаяся внутриутробной или постнатальной терапии, беременность может быть прервана. После прерывания беременности необходимо осуществить верификацию данных пренатальной диагностики с использованием лабораторных методов исследования и провести патологоанатомическое исследование плода [18].

С помощью инвазивной пренатальной диагностики патология у плода определяется примерно в 3,2% случаев, а общее число осложнений в результате ее проведения не превышает 1% [19].

Биопсия хориона. Осуществляется с 7 недель беременности. Впервые биопсия хориона с диагностической целью была выполнена в конце 70-х годов [23]. В настоящее время исследование ткани хориона позволяет осуществить диагностику широкого спектра хромосомных и генных заболеваний [33].

Способы получения ворсин хориона могут быть условно разделены на несколько групп: биопсией (щипцами, пинцетом), аспирацией (специальным катетером или иглой), в сочетании с эндоскопией. Наиболее распространенными из них являются:

- трансцервикальная биопсия щипцами,

- трансцервикальная аспирация специальным катетером (например, трофофаном),

- трансабдоминальная аспирация с использованием иглы (хориоцентез).

Проведение манипуляции противопоказано при наличии клинических симптомов прерывания беременности, острых инфекционных заболеваниях, наличии инфекции в половых путях, опухолевидных образованиях матки больших размеров.

Оптимальный срок выполнения процедур соответствует 8-11 неделям беременности со дня последней менструации. Немаловажным фактором, влияющим на успешность проведения биопсии, является толщина хориона, которая должна быть не менее 1 см. Для лабораторного исследования необходимо не менее 5 мг хориона.

Процедуры выполняют в амбулаторных условиях, по показаниям — в стационаре, под контролем эхографии с последующим ультразвуковым исследованием через 3 часа.

Основными осложнениями процедуры является угроза прерывания беременности. Она может быть обусловлена нарушением целостности плодного яйца, инфицированием или образованием гематомы после проведения манипуляции. В настоящее время частота этих осложнений значительно снизилась в результате проведения биопсии под ультразвуковым контролем и не превышает 2%.

Амниоцентез. Методика получения ткани хориона в настоящее время является основной для проведения пренатальной диагностики в первом триместре беременности. Однако для проведения процедуры необходимы технические навыки и специальное оснащение. Кроме того, в некоторых случаях получение ткани хориона затруднено или невозможно, а риск рождения аномального ребенка высок. В таких случаях возможно использование раннего амниоцентеза [34]. При исследовании амниотической жидкости можно определить кариотип плода; уровень содержания некоторых ферментов, гормонов, альфа-фетопротейна; провести анализ ДНК.

Условия, противопоказания и сроки выполнения раннего амниоцентеза такие же, как при получении ткани хориона. Основным осложнением является прерывание беременности, однако его частота не превышает 1%.

Исследование амниотической жидкости возможно и в более поздние сроки беременности, оптимальными из которых являются 17-20 недель. Амниоцентез во втором триместре беременности получил наиболее широкое распространение. Показания для его проведения, условия, противопоказания, характер возможных осложнений и методика аналогичны раннему амниоцентезу [34]. Количество извлекаемой жидкости в среднем составляет 30 мл. Исследуя ее, можно диагностировать хромосомную патологию плода; некоторые аутосомно-рецессивные и сцепленные с полом заболевания; пороки развития центральной нервной системы по уровню содержания альфа-фетопротейна.

Амниоцентез имеет один существенный недостаток. Для диагностики некоторых наследственных заболеваний (в частности, хромосомной патологии и ряда болезней обмена) требуется культивирование клеток амниотической жидкости. Это удлиняет время диагнос-

тики на 2-3 недели, а иногда, приблизительно в 2-3% наблюдений, не позволяет поставить диагноз [16]. Определенные проблемы возникают в тех случаях, когда в амниотическую жидкость попадает кровь матери. После этого, как правило, приходится использовать метод кордоцентеза.

Кордоцентез. Получение крови плода во втором триместре беременности возможно для диагностики многих наследственных заболеваний (в том числе болезней крови), иммунодефицитных состояний [4,7]. По лимфоцитам крови плода в течение нескольких дней можно установить кариотип. Вне зависимости от срока беременности это необходимо делать и тогда, когда при УЗИ диагностированы пороки развития у плода. Это позволяет решить вопрос о целесообразности проведения внутриутробной или постнатальной коррекции и о методе родоразрешения.

Процедура противопоказана при наличии симптомов прерывания беременности, больших опухолевидных образованиях матки и придатков, острых инфекционных заболеваниях. Получение крови плода проводят в амбулаторных условиях, начиная с 17 недель беременности, под постоянным контролем эхографии. Характер и частота осложнений зависят от техники, используемой при получении крови плода. Наиболее частым является самопроизвольный выкидыш, что наблюдается в 1-2% случаев. *В настоящее время основным методом получения крови плода является кордоцентез. Оптимальным сроком для его проведения являются 22-24 недели беременности.* Вначале осуществляют трансабдоминальный амниоцентез, а затем под контролем эхографии пунктируют вену пуповины вблизи ее отхождения от плаценты. Пункцию проводят иглой 20G или 22G, после ее обработки раствором стерильного цитрата или гепарина. В присоединенный к игле шприц, обработанный тем же раствором, извлекают 3-5 мл крови. При неудачной попытке, что имеет место при плохой визуализации места отхождения пуповины от плаценты, нарушении жирового обмена у женщины, чрезмерной подвижности плода, избыточном или не-

достаточном количестве околоплодных вод, процедура может быть повторена путем пунктирования свободной петли пуповины.

Использование кордоцентеза открывает широкие перспективы не только в отношении пренатальной диагностики наследственных заболеваний. Определение нормативных показателей крови плода и поиск соответствующих маркеров позволит оценить такие состояния, как гипотрофия, токсикозы беременных, гемолитическая болезнь. Таким образом, этот метод в ближайшем будущем может стать одним из основных в акушерской клинике.

Плацентоцентез. Начиная с 14 недели беременности, для получения ткани плода можно использовать пункцию плаценты. Методика аналогична хориоцентезу в первом триместре беременности. При плацентоцентезе существует большая вероятность получить клетки материнского происхождения, чем при хориоцентезе, амниоцентезе или кордоцентезе.

Биопсия кожи плода. Во втором триместре беременности можно провести биопсию кожи плода с последующим морфологическим исследованием с целью пренатальной диагностики летального буллезного эпидермолиза и ихтиозиформной эритродермии Брока. Процедура имеет те же противопоказания, что и получение крови плода. Существуют несколько способов биопсии кожи плода. Наиболее оптимальным из них является проведение процедуры под непосредственным контролем эхографии.

Методы пренатальной диагностики постоянно совершенствуются, и в недалеком будущем, почти каждой семье можно будет помочь в предупреждении рождения больного ребенка. Использование новых технологий дает возможность снизить число рождений детей с наследственной и врожденной патологией плода приблизительно на 30% [4]. Следует подчеркнуть, что эффективность таких исследований пропорциональна полноте охвата ими беременных. При полном охвате можно снизить частоту хромосомной патологии на 40-45%, дефектов нервной трубки на 85-90% [19].

ЛИТЕРАТУРА

1. Асанов А.Ю., Демикова Н.С., Морозов С.А. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей. — М.: Академия, 2003. — 224 с.
2. Баранов В.С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней в России // Соросовский образовательный журнал. — 1998. — №10. — С.32-36.
3. Барашнев Ю.И., Петрова Л.А., Бахарев В.А. и др. Поиск объективных маркеров пренатальной диагностики синдрома Дауна // Рос. вестн. перинат. и педиатр. — 2004. — №1. — С.30-33.
4. Барашнев Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей (путеводитель по клинической генетике). — М.: Триада-Х, 2004. — 560 с.
5. Бахарев В.А., Дзенис И.Г., Колесникова Г.С., Полестеров Ю.А. Уровни 17-оксипрогестерона в амниотической жидкости во 2 триместре беременности // Проблемы эндокринологии. — 1987. — Т. 33, № 3. — С.20-22.
6. Бахарев В.А., Каретникова Н.А., Доронина О.А., Алексеева М.Л. Опыт пренатальной диагностики хромосомной патологии // Акушерство и гинекология. — 1997. — № 4. — С.6-10.
7. Бочков Н.П. Клиническая генетика. — М.: Медицина, 1997. — 366 с.
8. Горбунова В.Н. Молекулярные основы медицинской генетики. — СПб.: Интермедика, 1999. — 212 с.
9. Горбунова В.Н., Баранов В.С. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных болезней. — СПб.: Специальная литература, 1997. — 287 с.
10. Жученко Л.А. Эффективность пренатальной диагностики в выявлении хромосомной патологии у плодов беременных-жителей Московской области // Рос. вестник акушера-гинеколога. — 2006. — № 2. — С.12-14.
11. Заяц Р.Г., Бутвиловский В.Э., Рачковская И.В., Давыдов В.В. Общая и медицинская генетика: Лекции и задачи. Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. — 320 с.
12. Золотухина Т.В., Шилова Н.В. Клетки плода в крови матери: новый неинвазивный подход в пренатальной диагностике наследственных болезней // Вестник РАМН. — 1999. — № 12. — С.45-48.
13. Клаг У., Каммингс М. Основы генетики. — М.: Техносфера, 2007. — 894 с.
14. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блишкова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — М.: Практика, 1996. — 415 с.
15. Кулаков В.И., Серов В.Н., Демидов В.Н. и др. Алгоритм пренатального мониторинга (пособие для врачей) // Акушерство и гинекология. — 2000. — № 5. — С.56-59.
16. Кулешов Н.П. Современные методы в клинической цитогенетике. — М.: Учебно-методическое пособие, 1991. — 95 с.
17. Дильин Е.Т., Богомазов Е.А., Гофман-Кадошников П.Б. Генетика для врачей. — М.: Медицина, 1990. — 312 с.
18. Мутовин Г.Р. Основы клинической генетики. — М.: Высшая школа, 2001. — 234 с.
19. Новиков П.Н. Состояние пренатальной диагностики и наследственных заболеваний в РФ // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 2. — С.27-30.
20. Пренатальная диагностика в акушерстве, современное состояние, методы, перспективы // Методич. пособие. НИИ акуш. и гинекол. им. Д.О.Отта РАМН. — СПб.: Изд-во Н-Л., 2002.

21. Приказ Минздрава РФ от 28.12.2000 г. № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей».
22. Приказ Минздрава РФ от 30.12.93 г. № 316 «О дальнейшем развитии медико-генетической службы Министерства здравоохранения Российской Федерации».
23. Приходченко Н.Н., Шкурят Т.П. Основы генетики человека. — Ростов-на-Дону: Феникс, 1997. — 368 с.
24. Прозорова М.В. Медико-генетическое консультирование при хромосомных болезнях и их пренатальная диагностика. — СПб.: МАПО, 1997. — 15 с.
25. Прозорова М.В. Хромосомные болезни. — СПб.: МАПО, 1997. — 23 с.
26. Профилактика и пренатальная диагностика врожденной патологии плода и новорожденного: Пособие для врачей. — М., 2003.
27. Савченко А.Ю., Рождественский А.С., Литвинович Е.Ф. и др. Основы медицинской и клинической генетики. — Омск: Изд-во ОмГМА, 2007. — 364 с.
28. Субботина Д.Н., Сорокина Т.В. Пренатальная диагностика синдрома Дауна: сочетание ультразвуковых маркеров и возраста беременной // Пренатальная диагностика. — 2002. — Т. 1, № 3. — С.220-221.
29. Тератология человека. Изд. 2 / Под ред. Г.И.Лазюка. — М.: Медицина, 1991. — 452 с.
30. Шабалов Н.П. Детские болезни. Т.2. — СПб: Питер, 2004. — 736 с.
31. Шевченко В.А., Топорнина, Стволинская Н.С. Генетика человека. — М.: ВЛАОС, 2002. — 240 с.
32. Bichoff F., Lewis D., Ngyen D., et al. Prenatal diagnosis with use of fetal cells isolated from maternal blood: five-color fluorescent in situ hybridization analysis on flow-sorted cells for chromosomes X, Y, 13, 18 and 21 // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 179, № 1. — P.203-209.
33. Darras B.T., Koenig M., Kunkel L.M., Francl U. Direct method for prenatal diagnosis and carrier detection in Duchenne/Becker muscular dystrophy using the entire dystrophin cDNA // Amer. J. Med. Genet. — 1988. — Vol. 29. — P.713-726.
34. Diaz Vega M., Dela Cueva P., Leel C., Aisa F. Early amniocentesis at 10-12 weeks gestation // Prenat. Diagn. — 1996. — Vol. 16, № 4. — P.307-312.
35. Lenz W. (Ленц В.) Медицинская генетика / Пер. с нем. — М.: Медицина, 1984. — 447 с.
36. Tompson M., Mcinnis R., Willard H. Genetics in Medicine. — 1991. — 500 p.
37. Verlinsky Y., Kuliev A. New technique in assisted reproduction. — New York: Wiley-Liss, 1993. — 155 p.
38. Vogel F., Motulsky A. (Фогель Ф., Мотульски А.) Генетика человека, Т.1. — М.: Мир. — 1989. — 312 с.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет.

© ВАНЮКОВ Д.А. — 2009

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ: ОБНОВЛЕНИЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Д.А. Ванюков

(Военный санаторий СибВО «Ельцовка», Новосибирск, начальник — подполковник мед. службы Н.В. Шевченко)

Резюме. Международные рекомендации 2005 года по сердечно-легочной реанимации основаны на тщательном анализе обширной доказательной базы, накопленной в медицинской литературе, и включают множество научно-обоснованных изменений по сравнению с предыдущими рекомендациями. Основная цель внесенных изменений заключается в упрощении изучения и повышения эффективности реанимации. Акцент делается на первостепенной роли базовых реанимационных мероприятий, как основы повышения выживаемости.

Ключевые слова: реанимация, дефибрилляция, непрямой массаж сердца, сердечно-легочная реанимация, международные рекомендации.

CARDIOPULMONARY RESUSCITATION: REPLENISHMENT OF GUIDELINES

D.A. Vanyukov

(Sanatorii SibVO «El'tsovka», Novosibirsk)

Summary. The International Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation are based on the careful analysis of scientific medical literatures, and include set of the scientifically-proved changes in comparison with the previous recommendations. The main objective of the brought changes consists in simplification of studying and increase of efficiency of resuscitation. The accent is done on a main role of base reanimation actions, as bases of increase of survival rate.

Key words: International Guidelines, Cardiopulmonary Resuscitation.

Фибрилляция желудочков (ФЖ) и желудочковая тахикардия (ЖТ) ответственны за 60-80% случаев остановки сердца, асистолия — за 20-40%, электромеханическая диссоциация (ЭМД) — за 10% [19]. В целом только пациенты с ФЖ обладают реальными шансами на успех.

Лечение ФЖ требует раннего начала сердечно-легочной реанимации (СЛР) и быстрее проведения дефибрилляции. К несчастью, внезапная смерть происходит при свидетелях менее чем в одной трети случаев, и еще реже СЛР проводится должным образом. Все это приводит к удручающе низкой выживаемости: количество выживших после остановки сердца к моменту выписки из госпиталя не превышает 4-9% [19]. Между тем, компетентный спасатель, оказавшийся рядом, способен повысить сегодняшние показатели выживаемости в несколько раз. Поэтому главная цель всех современных исследований в области реанимации — повысить ее эффективность.

Обновленные в 2005 году рекомендации по сердечно-легочной реанимации (Guidelines on Cardiopulmonary Resuscitation) [27] внесли ряд существенных изменений по сравнению с предыдущей версией, выпущенной в 2000 году [4]:

- новые рекомендации придают большое значение технически правильному выполнению непрямого массажа сердца и предлагают при реанимации взрослых соотношение частоты компрессий грудной клетки и вдвуханий как 30 к 2.

- продолжительность вдвухания и объем вдвухаемого воздуха не должны превышать 1 с и 500-600 мл соответственно.

- также включено требование о предварительной двухминутной СЛР (примерно 5 циклов) перед дефибрилляцией, в случаях когда ургентная помощь оказывается спустя 4-5 минут после наступления клинической смерти.

- другое главное изменение – применение для дефибрилляции только одного разряда (предпочтение следует отдавать бифазным моделям дефибрилляторов), после которого должна следовать немедленная (без проверки наличия сердечного ритма) СЛР в течение 2 мин.

- и, наконец, новые рекомендации сдвигают фокус внимания научных исследований с краткосрочных результатов реанимации (возобновление самостоятельного кровообращения или поддержание жизни до поступления в больницу) на отдаленные последствия реанимации, то есть на госпитальную выживаемость с отсутствием неврологических нарушений.

Непрямой массаж сердца

Рекомендации 2005. Во время СЛР кровообращение является результатом эффективных надавливаний на грудную клетку (Класс I). При осуществлении непрямого массажа сердца рекомендуется выполнять сильные и быстрые толчки с частотой надавливаний на грудную клетку 100 в мин. (Класс IIa). При этом следует обеспечить выпрямление грудной клетки после каждого надавливания для наполнения сердца кровью (Класс IIb), следя за тем, что продолжительность компрессии и декомпрессии грудной клетки была приблизительно одинаковой. Необходимо как можно реже прерывать непрямой массаж сердца, паузы для вдувания воздуха или проверки пульса не должны превышать 10 с (Класс IIa).

Качественный (то есть должным образом проведенный) непрямой массаж сердца повышает выживаемость при остановке сердца в 2-3 раза, что показали исследования как на животных, так и на людях. И, наоборот, даже короткие паузы во время непрямого массажа сердца или задержка с его началом во время остановки сердца («время без циркуляции») оказывают негативное влияние на выживаемость [13,17,31,34].

Недостаточно глубокие или медленные надавливания на грудную клетку не обеспечивают кровоснабжения жизненно важных органов. Каждый раз, когда реаниматор прекращает непрямой массаж сердца, чтобы провести вентиляцию легких или выполнить другое вмешательство, коронарное перфузионное давление падает до нуля. Первые после паузы надавливания на грудную клетку менее эффективны, чем последующие, поскольку расходуются на восстановление минимально адекватного перфузионного давления в коронарных артериях. Чем больше пауз делается в ходе непрямого массажа сердца, тем меньше шансы на выживание у пострадавшего в случае остановки сердца.

Проведенные исследования выявили, что СЛР не всегда выполняется в соответствии с опубликованными нормами, даже когда ее проводят квалифицированные медицинские работники [2,3,46]. Анализ реальных реанимационных мероприятий в условиях клиники при помощи разного рода регистрирующих устройств показал, что:

- частота компрессии грудной клетки оказалась ниже рекомендованных 100/мин. (примерно в 28% случаев – ниже 90/мин., а в 13% – ниже 80/мин.);

- глубина компрессии была меньше минимального значения 38 мм (примерно в 37% случаев);

- время без циркуляции (то есть когда непрямой массаж сердца не выполнялся) на протяжении каждой минуты составило около 24-30%.

Существует несколько причин, влияющих на качество проведения СЛР. Во-первых, как показывают исследования, полученные в ходе обучения навыки реанимации со временем постепенно теряются [28,29]. Кроме того, качество непрямого массажа сердца может быть связано с трудностями переноса навыков из учебной среды в реальную ситуацию, отсутствием внутреннего чувства ритма, на который можно было бы ориентироваться при выборе частоты компрессии, усталостью спасателя, выполняющего процедуру [25].

Возможные практические решения для снижения человеческих ошибок в ходе СЛР:

- регулярные повторные практические занятия с использованием автоматических манекенов-тренажеров, извещающих звуковым или световым сигналом о неправильной частоте компрессий грудной клетки или вентиляции [47];

- создание устройств для мониторинга, позволяющих во время реанимации получать информацию о правильности выполнения процедуры [24];

- использование механических устройств, выполняющих стабильную компрессию грудной клетки с заданной частотой и глубиной. Гемодинамические характеристики, создаваемые этими устройствами, могут оказаться лучше, чем при ручной компрессии грудной клетки [40,47].

Искусственное дыхание

Рекомендации 2005. Перед тем как сделать вдувание воздуха методом «рот в рот», в том числе через маску или воздуховод, спасатель должен сделать обычный (неглубокий) вдох, выдох не должен быть слишком большим или резким. Рекомендуемая длительность вдувания воздуха – 1 с (Класс IIa) независимо от наличия или отсутствия барьерного приспособления. Причем каждое вдувание должно вызывать видимую экскурсию грудной клетки (Класс IIa). В случае интубации трахеи и наличия двух спасателей, первый реаниматор непрерывно выполняет непрямой массаж сердца, второй проводит искусственное дыхание с частотой 8-10 вдуваний в минуту (1 вдувание каждые 6-8 секунд). Объем вдуваемого воздуха должен составлять 500-600 мл.

Считается, что искусственная вентиляция легких (ИВЛ) оказывает благоприятный эффект на конечный результат. Однако, приток крови к легким во время СЛР составляет 25-33% от нормального и поэтому пострадавший нуждается в меньшей вентиляции. Фактически, в течение циклов реанимации важно ограничить время на искусственное дыхание, чтобы уменьшить паузы в выполнении непрямого массажа сердца. Кроме того, оптимальное количество вдуваний, которые необходимо осуществлять в ходе СЛР, на самом деле неизвестно [20].

Исследования на животных показали, что церебральное и коронарное перфузионное давление снижаются после каждой избыточной вентиляции. Гипервентиляция повышает внутригрудное давление, которое препятствует наполнению сердца кровью и ведет к уменьшению сердечного выброса при последующих надавливаниях на грудную клетку [5,6]. Между тем, проведенные исследования выявили, что одной из типичных ошибок реанимационных мероприятий, осуществляемых в клинике, является превышение рекомендуемой частоты вдувания (примерно в 61% случаев ча-

стота вентиляций превышала 20/мин.) [2,3,46].

Самой неожиданной рекомендацией 2000 года [4] была возможность выполнения для непрофессиональных спасателей только одного непрямого массажа сердца без проведения искусственного дыхания «рот в рот» в тех случаях, когда свидетель внезапной смерти не умеет или не хочет этого делать. Отказ от этой неприятной по гигиеническим соображениям для многих процедуры значительно повышал количество людей, готовых оказывать реанимацию незнакомым людям. Поэтому в 2000 году и получил признание тот факт, что только не прямой массаж сердца в исполнении случайного свидетеля внезапной смерти (не медицинского работника) значительно лучше, чем полное бездействие.

Кроме того, в первые минуты клинической смерти в системе кровообращения еще сохраняется некоторое количество оксигенированной крови и поэтому тратить время на ИВЛ вместо непрямого массажа сердца физиологически совершенно не оправдано. Впервые эта идея была высказана В.А. Неговским [1]: «При быстром умирании (5-8 мин.) и короткой клинической смерти (1-1,5 мин.) деятельность дыхательного центра можно восстановить путем массажа сердца... без применения искусственной вентиляции легких. При более длительном умирании и клинической смерти свыше 2 мин. наряду с мероприятиями по восстановлению сердечной деятельности ... необходимо проводить ИВЛ».

Интересные результаты были получены в проспективном рандомизированном клиническом исследовании, в котором диспетчеры службы скорой помощи при поступлении телефонных сообщений о внезапной смерти от случайного свидетеля давали консультации по проведению СЛР. Основная группа получала только не прямой массаж сердца, контрольная группа – стандартную СЛР в виде сочетания непрямого массажа сердца и дыхания «рот в рот». В первой группе до госпитализации дожили 40%, а среди получивших как не прямой массаж, так и дыхание «рот в рот» – только 34% пострадавших; до выписки из больницы дожили 14,6% и 10,4% соответственно [23].

Тем не менее, при первичной остановке дыхания (дети, утопление, передозировка лекарственных средств или наркотиков), а также, когда с момента любой остановки сердца прошло уже несколько минут, ИВЛ приобретает большое значение. У таких пациентов наиболее оптимальные результаты (в плане выживания) оказывает сочетание непрямого массажа сердца и искусственного дыхания. Поэтому в рекомендациях 2005 года сказано, что СЛР, состоящая только из непрямого массажа сердца, не может быть рекомендована в качестве метода выбора для непрофессиональных спасателей, и отныне методика искусственного дыхания будет изучаться только в комплексе с методикой непрямого массажа сердца.

Уже после выпуска рекомендации 2005 года было закончено два клинических исследования, сравнивающих непрерывный массаж сердца (без вентиляции) и традиционную СЛР (не прямой массаж сердца плюс ИВЛ). Первое анализировало исходы реанимации в течение трех предшествующих лет до внедрения нового протокола (непрерывная компрессия грудной клетки без искусственного дыхания). Результаты выявили 57% выживаемость против 20% перед реализацией нового протокола реанимации [30]. Второе проспективное

мультицентровое наблюдательное исследование, проводимое в Японии, также обнаружило, что непрямой массаж сердца без вентиляции способствует оживлению большего процента пациентов вместе с благоприятными неврологическими исходами (6,2%) по сравнению с пациентами, получавшими традиционную СЛР (3,1%) [38].

Вероятно, по результатам проведенных исследований будут внесены изменения в существующий стандарт реанимации, но, хочется еще раз напомнить, что непрерывный массаж сердца без проведения ИВЛ уместен только в первые минуты реанимации в случае первичной остановки кровообращения.

Соотношение компрессий грудной клетки и вдуваний воздуха

Рекомендации 2005 года устанавливают соотношение компрессий грудной клетки к вдуваниям воздуха как 30:2 против старых 5:1, рекомендованных в 1992 году, и 15:2, рекомендованных в 2000 году.

На самом деле оптимальное соотношение частоты непрямого массажа сердца и вентиляций неизвестно. Ограниченное количество исследований, в которых изучались различные соотношения надавливаний на грудную клетку и искусственного дыхания (100:0, 100:2, 50:2, 50:5, 30:2, 15:2, 10:1 и 5:1), закончились с неоднозначными результатами [13,16,21,32,41]. Поскольку слишком высокая частота непрерывного массажа сердца была ограничивающим фактором из-за утомления спасателей [21], был сделан вывод, что соотношение 30:2 будет наилучшим выбором в плане обеспечения органной перфузии [8]. Гипотеза, что соотношение 30:2 превосходит 15:2, впоследствии была подтверждена в ходе исследований на животных [49].

Возможно, что в будущем нас ждут дальнейшие модификации этого соотношения. Например, в первые 2 мин. будет предложено проводить компрессии грудной клетки и вдувания воздуха в соотношении 30:2 или даже 50:2, а в последующие (учитывая возрастающую роль ИВЛ спустя несколько минут реанимации) – 50:5.

Ранняя дефибриляция и проведение СЛР перед дефибрилляцией

Рекомендации 2005. Если остановка сердца у взрослого человека произошла в присутствии свидетелей и если в наличии имеется дефибриллятор, его следует немедленно применить (Класс I). Если спасатели не были свидетелями наступления клинической смерти, либо с момента потери сознания до прибытия помощи прошло более 4-5 минут, следует выполнить 5 циклов СЛР (приблизительно 2 мин.), после чего применить дефибриллятор (Класс IIb).

Каждая минута отсрочки дефибрилляции после начала ФЖ уменьшает выживаемость на 7-10% [26]. Несмотря на наличие четкой связи со временем проведения дефибрилляции, факты свидетельствуют, что осуществление СЛР перед дефибрилляцией снижает эти показатели до 3-4% в минуту. В исследованиях на животных при ФЖ, продолжающейся больше пяти минут до оказания помощи, предварительное проведение СЛР улучшало гемодинамику и выживаемость [11,12,33]. Более того, приостановка компрессий грудной клетки непосредственно перед дефибрилляцией снижала вероятность благоприятного исхода при исследовании на свиньях [50].

Обсервационное исследование «до и после» проде-

монстрировало существенное увеличение благоприятных исходов, когда бригада скорой помощи обеспечивала 90 с СЛР перед дефибрилляцией вместо того, чтобы проводить немедленную дефибрилляцию без предварительной СЛР [14]. Рандомизированное исследование, сравнивающее протокол службы скорой помощи, обеспечивающий три минуты предварительной СЛР, и протокол немедленной дефибрилляции, не выявило различий в случае проведения дефибрилляции в течение пяти минут от начала клинической смерти; однако, когда время от потери сознания превысило пять минут, госпитальная выживаемость была значительно больше в случае использования первого протокола [48].

Таким образом, СЛР вышла на первое место по своей значимости. Данные, полученные в ходе научных исследований, предполагают, что протокол с предварительной СЛР перед дефибрилляцией улучшит выживание при определенных обстоятельствах, однако, самый эффективный подход еще не установлен.

Один разряд и немедленная сердечно-легочная реанимация

Рекомендации 2005. В случае остановки сердца, вызванной ФЖ или ЖТ, рекомендуется применение одного разряда с последующей немедленной (без проверки сердечного ритма после нанесения разряда) СЛР, которая начинается с непрямого массажа сердца (Класс Па). И только после выполнения 5 циклов СЛР (примерно 2 минуты) непрямого массажа сердца прерывается для анализа сердечного ритма. При использовании однофазного дефибриллятора величина разряда для взрослых составляет 360 Дж. Оптимальная доза разряда при использовании бифазного дефибриллятора с усеченной экспоненциальной формой импульса составляет 150-200 Дж, с прямоугольной формой импульса – 120 Дж. Следующая доза (после двух минут СЛР) должна быть такой же или большей величины (Класс Па). Желательно, чтобы разработчики указывали оптимальную дозу на передней панели приборов. Если медицинский работник не знает, какого типа бифазный дефибриллятор имеется в его распоряжении, то следует использовать разряд величиной в 200 Дж.

Рекомендации 2000 года предписывали для лечения остановки сердца наносить три последовательных возрастающих по мощности разрядов без проведения СЛР между ними. Необходимость трех повторных дефибрилляций объяснялась уменьшением трансторакального сопротивления и увеличением мощности тока с каждым последующим разрядом. Сердечный ритм оценивался до нанесения каждого разряда и после [4].

Новые рекомендации 2005 года изменили не только количество и дозу разрядов, но и установили тип дефибриллятора (бифазный против монофазного). Внесение изменений основано на трех главных находках.

Во-первых, как показали исследования (при использовании автоматических наружных дефибрилляторов) на анализ сердечного ритма после нанесения разряда тратится от 19 до 37 с, что задерживает непрямым массаж сердца на то же самое время [10,42]. Такая длинная пауза недопустима, поскольку, как обсуждалось выше, ведет к снижению коронарного перфузионного давления и является предиктором малой выживаемости [13].

Во-вторых, бифазный дефибриллятор более эффек-

тивно купирует ФЖ с первого разряда по сравнению с монофазным (94% против 81%). В случаях, когда первая попытка дефибрилляции потерпела неудачу, возобновление СЛР приносит больше пользы, чем повторные разряды [10,18,42].

В-третьих, даже когда происходит устранение ФЖ, требуется еще несколько минут для стабилизации сердечного ритма и значительно больше времени для восстановления эффективного кровообращения. Непрямой массаж сердца в этот период закрепляет успех, обеспечивая коронарную и мозговую перфузию. Доказательства того, что непрямой массаж сердца, проводимый непосредственно после дефибрилляции, может спровоцировать рецидив ФЖ, отсутствуют.

Медикаментозное лечение

Вазопрессоры

Рекомендации 2005. Вазопрессоры применяют при наличии внутривенного или внутрикостного доступа, если ФЖ или ЖТ не купируются первым или вторым разрядом. Эпинефрин (адреналин) вводится в дозе 1 мг каждые 3-5 мин. (Класс Па). Вместо первой или второй дозы адреналина можно однократно ввести вазопрессин 40 ЕД (Класс Пв).

Некоторые лекарственные средства (адреналин, лидокаин и др.) можно вводить эндотрахеально, однако, оптимальная эндотрахеальная дозировка лекарств неизвестна (обычно она в 2-2,5 раза превышает рекомендованную для внутривенного введения). Кроме того, сосудистый и внутрикостный методы являются предпочтительными, поскольку позволяют лучше прогнозировать фармакологический эффект.

Вазопрессоры исторически рекомендуют для включения в схему квалифицированных реанимационных мероприятий, поскольку они повышают давление в аорте и коронарное перфузионное давление, что в свою очередь связано с успешной дефибрилляцией и восстановлением циркуляции [51]. Однако, плацебо-контролируемые исследования, подтверждающие улучшение выживания при выписке из госпиталя, при применении вазопрессоров не проводились. В связи с отсутствием доказанной результативности, а также из-за возможных отрицательных эффектов (например, артериальная гипертензия, ишемия миокарда, аритмия), большие дозы адреналина больше не рекомендуются [7,36].

Вазопрессин (антидиуретический гормон) имеет многообещающие преимущества перед адреналином [9,44]. Кроме того, исследование концентрации катехоламинов в плазме после успешной реанимации продемонстрировало связь между увеличением смертности на фоне повышенного уровня адреналина, в то время как повышенный уровень вазопрессина был связан с улучшением выживания [37].

Однако, результаты клинических исследований не выявили существенного различия в госпитальной выживаемости без необратимых неврологических расстройств при использовании адреналина или вазопрессина [22,39,43]. В связи с тем, что эффективность вазопрессина существенно не отличается от адреналина, оба препарата включены в схему лечения.

Таким образом, на сегодняшний день не известен препарат первого выбора при остановке сердца. Необходимы проведенные должным образом плацебо-кон-

тролируемые исследования для оценки значимых клинических результатов (процент выживших к моменту выписки из стационара).

Антиаритмические средства

Рекомендации 2005. Следует рассмотреть возможность введения амиодарона (Класс IIb), если ФЖ или ЖТ продолжаются после второго или третьего разряда и введения вазопрессоров на фоне проведения сердечно-легочной реанимации. Если в наличии нет амиодарона, можно применить лидокаин (Класс неопределенный).

Существует недостаточно доказательств для определения оптимального числа разрядов дефибрилляции, которые должны быть даны перед началом антиаритмической терапии. Эффективность амиодарона при лечении ЖТ и ФЖ подтверждается многими источниками [15,35], тогда как новых данных об эффективности лидокаина в литературе нет. Тем не менее, в схеме указаны оба препарата.

Следует знать, что нет никаких доказательств того, что применение антиаритмических средств во время остановки сердца увеличивает количество выживших к моменту выписки из госпиталя. Именно из-за отсут-

ствия доказательств влияния антиаритмических средств на отдаленный результат в Рекомендациях 2005 года уменьшена роль антиаритмического лечения и сделан акцент на качественной СЛР с минимальными паузами во время непрямого массажа сердца и ранней дефибрилляции [27].

Таким образом, международные рекомендации 2005 по сердечно-легочной реанимации основаны на тщательном анализе обширной доказательной базы, накопленной в медицинской литературе, и включают множество научно-обоснованных изменений по сравнению с предыдущими рекомендациями.

Основная цель внесенных изменений заключается в упрощении изучения и повышения эффективности реанимации. Акцент делается на первостепенной роли базовых реанимационных мероприятий, как основы повышения выживаемости.

Существенные разделы сердечно-легочной реанимации (особенно квалифицированной реанимации) все еще остаются плохо исследованными и необходима дальнейшая работа. Возможно, что темой исследовательского интереса в будущем станут комплексные методы лечения, а не отдельные вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Основы реаниматологии / Под ред. В.А. Неговского. – Изд. 3-е, перераб. и доп. – Ташкент: Медицина, 1997. – 590 с.
2. *Abella B., Alvarado J., Myklebust H., et al.* Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest // *JAMA.* – 2005. – Vol. 293. – P.305-310.
3. *Abella B., Sandbo N., Vassilatos P., et al.* Chest compression rates during CPR are sub-optimal: a prospective study during in-hospital cardiac arrest // *Circulation.* – In press.
4. American Heart Association, In collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care – an international consensus on science // *Resuscitation.* – 2000. – Vol. 46. – P.3-430.
5. *Aufderheide T., Lurie K.* Death by hyperventilation: a common and life-threatening problem during cardiopulmonary resuscitation // *Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 32, № 9. – P.345-351.
6. *Aufderheide T., Sigurdsson G., Pirralo R., et al.* Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P.1960-1965.
7. *Babbs C., Berg R., Kete F.* Use of pressors in the treatment of cardiac arrest // *Ann. Emerg. Med.* – 2001. – Vol. 37, № 4. – P.152-162.
8. *Babbs C., Kern K.* Optimum compression to ventilation ratios in CPR under realistic, practical conditions: a physiological and mathematical analysis // *Resuscitation.* – 2002. – Vol. 54. – P.147-157.
9. *Barlow M.* Vasopressin // *Emerg. Med.* – 2002. – Vol. 14. – P.304-314.
10. *Berg M., Clark L., Valenzuela T., et al.* Post-shock chest compression delays with automated external defibrillator use // *Resuscitation.* – 2005. – Vol. 64. – P.287-291.
11. *Berg R., Hilwig R., Ewy G., et al.* Precountershock cardiopulmonary resuscitation improves initial response to defibrillation from prolonged ventricular fibrillation: a randomized, controlled swine study // *Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 32. – P.1352-1357.
12. *Berg R., Hilwig R., Kern K., et al.* Precountershock cardiopulmonary resuscitation improves ventricular fibrillation median frequency and myocardial readiness for successful defibrillation from prolonged ventricular fibrillation: a randomized, controlled swine study // *Ann. Emerg. Med.* – 2002. – Vol. 40. – P.563-570.
13. *Berg R., Sanders A., Kern K., et al.* Adverse hemodynamic effects of interrupting chest compressions for rescue breathing during cardiopulmonary resuscitation for ventricular fibrillation cardiac arrest // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – P.2465-2470.
14. *Cobb L., Fahrenbruch C., Walsh T., et al.* Influence of cardiopulmonary resuscitation prior to defibrillation in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation // *JAMA.* – 1999. – Vol. 281. – P.1182-1188.
15. *Dorian P., Cass D., Schwartz B., et al.* Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 346. – P.884-890.
16. *Dorph E., Wik L., Stromme T., et al.* Quality of CPR with three different ventilation: compression ratios // *Resuscitation.* – 2003. – Vol. 58. – P.193-201.
17. *Dowie R., Campbell H., Donohoe R., Clarke P.* Event tree analysis of out-of-hospital cardiac arrest data: confirming the importance of bystander CPR // *Resuscitation.* – 2003. – Vol. 56. – P.173-181.
18. *Eftestol T., Sunde K., Steen P.* Effects of interrupting pre-cordial compressions on the calculated probability of defibrillation success during out-of-hospital cardiac arrest // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P.2270-2273.
19. *Eisenberg M., Mengert T.* Cardiac resuscitation // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P.1304-1313.
20. *Ewy G.* Cardiocerebral resuscitation should replace cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2006. – Vol. 12. – P.189-192.
21. *Greinger J.* Quality of cardiac massage with ratio compression-ventilation 5:1 and 15:2 // *Resuscitation.* – 2002. – Vol. 55. – P.263-267.
22. *Gueugniaud P., David J., Chanzy E., et al.* Vasopressin and epinephrine vs. epinephrine alone in cardiopulmonary resuscitation // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P.21-30.
23. *Hallstrom A.* Dispatcher-assisted «phone» cardiopulmonary resuscitation by chest compression alone or with mouth-to-mouth ventilation // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 28, № 11. – P.190-192.
24. *Handley A., Handley S.* Improving CPR performance using an audible feedback system suitable for incorporation into an automated external defibrillator // *Resuscitation.* – 2003. – Vol. 57. – P.57-62.
25. *Hightower D., Thomas S., Stone C., et al.* Decay in quality of closed-chest compressions over time // *Ann. Emerg. Med.* – 1995. – Vol. 26. – P.300-303.
26. *Holmberg M., Holmberg S., Herlitz J.* Incidence, duration and survival of ventricular fibrillation in out-of-hospital cardiac arrest patients in Sweden // *Resuscitation.* – 2000. – Vol. 44. – P.7-17.
27. International Liaison Committee on Resuscitation. International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations // *Resuscitation.* – 2005. – Vol. 67. – P.157-341.
28. *Kaye W., Mancini M.* Retention of cardiopulmonary resuscitation skills by physicians, registered nurses, and the general public // *Crit. Care Med.* – 1986. – Vol. 14. – P.620-622.
29. *Keim S., Anderson K., Siegel E., et al.* Factors associated with CPR certification within an elderly community // *Resuscitation.* – 2001. – Vol. 51. – P.269-274.
30. *Kellum M., Kennedy K., Ewy G.* Cardiocerebral resuscitation improves survival of patients with out-of-hospital cardiac arrest // *Am. J. Med.* – 2006. – Vol. 119. – P.335-340.
31. *Kern K.* Limiting interruptions of chest compressions during cardiopulmonary resuscitation // *Resuscitation.* – 2003. – Vol. 58. – P.273-274.
32. *Kill C., Friedrich C., Vassiliou T., et al.* Advantages of longer

- compression intervals during basic life support // Resuscitation. — 2004. — Vol. 60. — P.231-232.
33. Kolarova J., Ayoub I., Yi Z., et al. Optimal timing for electrical defibrillation after prolonged untreated ventricular fibrillation // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31. — P.2022-2028.
 34. Koster R. Limiting «hands-off» periods during resuscitation // Resuscitation. — 2003. — Vol. 58. — P.275-276.
 35. Kudenchuk P., Cobb L., Copass M., et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 341. — P.871-878.
 36. Paradis N., Wenzel V., Southall J. Pressure drugs in the treatment of cardiac arrest // Cardiol. Clin. — 2002. — Vol. 20. — P.61-78.
 37. Prengel A., Lindner K., Ensinger H., et al. Plasma catecholamine concentrations after successful resuscitation in patients // Crit. Care Med. — 1992. — Vol. 20. — P.609-614.
 38. SOS-KANTO study group. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study // Lancet. — 2007. — Vol. 369. — P.920-926.
 39. Stiell I., Hebert P., Wells G., et al. Vasopressin versus epinephrine for in-hospital cardiac arrest: a randomized controlled trial // Lancet. — 2001. — Vol. 358. — P.105-109.
 40. Timerman S., Cardoso L., Ramires J., Halperin H. Improved hemodynamic performance with a novel chest compression device during treatment of in-hospital cardiac arrest // Resuscitation. — 2004. — Vol. 61. — P.273-280.
 41. Turner I., Turner S., Armstrong V. Does the compression to ventilation ratio affect the quality of CPR: a simulation study // Resuscitation. — 2002. — Vol. 52. — P.55-62.
 42. Van-Alem A., Chapman F., Lank P., et al. A prospective, and randomised comparison of first shock success of monophasic and biphasic waveforms in out-of-hospital cardiac arrest // Resuscitation. — 2005. — Vol. 58. — P.17-24.
 43. Wenzel V., Krismer A., Arntz R., et al. A comparison of vasopressin and epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 350. — P.105-113.
 44. Wenzel V., Lidner K. Arginine vasopressin during cardiopulmonary resuscitation: laboratory evidence, clinical experience and recommendations, and a view to the future // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 30, № 4. — P.157-161.
 45. Wik L. Automatic and manual mechanical external chest compression devices for cardiopulmonary resuscitation // Resuscitation. — 2000. — Vol. 47. — P.7-25.
 46. Wik L., Kramer-Johansen J., Myklebust H., et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest // JAMA. — 2005. — Vol. 293. — P.299-304.
 47. Wik L., Thowsen J., Steen P. An automated voice advisory manikin system for training in basic life support without an instructor: a novel approach to CPR training // Resuscitation. — 2001. — Vol. 50. — P.167-172.
 48. Wik L., Hansen T., Fylling F., et al. Delaying defibrillation to give basic cardiopulmonary resuscitation to patients with out-of-hospital ventricular fibrillation: a randomized trial // JAMA. — 2003. — Vol. 289. — P.1389-1395.
 49. Yannopoulos D., Aufderheide T., Gabrielli A., et al. Clinical and hemodynamic comparison of 15:2 and 30:2 compression-to-ventilation ratios for cardiopulmonary resuscitation // Crit. Care Med. — 2006. — Vol. 34. — P.1444-1449.
 50. Yu T., Weil M., Tang W., et al. Adverse outcomes of interrupted precordial compression during automated defibrillation // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P.368-372.
 51. Zhong J., Dorian P. Epinephrine and vasopressin during cardiopulmonary resuscitation // Resuscitation. — 2005. — Vol. 66. — P.263-269.

Адрес для переписки:
630123, г. Новосибирск, в/с СибВО «Ельцовка», дом 146, кв. 9, Ванюков Дмитрий Анатольевич — заведующий терапевтическим отделением. E-mail: doc@spruce.ru

© СКВОРЦОВ М.Б., ШИНКАРЕВ Н.В. — 2009

ТИМЭКТОМИЯ — ОБОСНОВАНИЕ И ЕЕ РОЛЬ В 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. Представлен опыт хирургического лечения миастении в клинике госпитальной хирургии Иркутского медицинского университета на базе отделения грудной хирургии Иркутской государственной областной клинической больницы за 38 лет. Оперированы 197 больных миастенией. Всем выполнена тимэктомия или тимомтимэктомия. Основной доступ медианная стернотомия. Умерли 5 (2,6%) больных. Причины смерти: внутримедиастенальное кровоотечение (1), некомпенсированный миастенический криз (3), гипоксемический инфаркт миокарда на 3 сутки после операции (1). Летальные исходы в основном были в начале 80-х годов, когда не было специализированного реанимационного отделения для больных торакального профиля.

Ключевые слова: миастения, хирургическое лечение, тимэктомия, результаты, эффективность.

THYMECTOMY. THE BASIS AND ITS ROLE IN THE TREATMENT OF MYASTHENIA GRAVIS

M.B. Skvortsov, N.V. Shinkarev
(Irkutsk State Medical University)

Summary. There has been described the surgical of the treatment of myasthenia at the Clinic of Hospital Surgery of Irkutsk State Medical University on the base of Department of Thoracal Surgery of Irkutsk Regional Clinical Hospital for the last 37 years. 197 patients were operated for myasthenia. Thymectomy or thymomthymectomy was carried out in all patients. The main approach was median sternotomy. 5 patients (2,6%) died. The cause of the deaths were: intramediastinal hemorrhage (1), noncompensated myastenic crisis (3), hypoxemic infarct in 3 days after operation (1). The lethal outcomes were mainly in the beginning of 80-ty years when there was no specialized resuscitation unit for the patients of thoracal profile.

Key words: myasthenia Gravis, surgical treatment, results and efficacy.

Миастения — это тяжелое нейро-мышечное заболевание, характеризующееся патологическим истощением произвольной мускулатуры [12], связанное с нарушением иммунных механизмов, отрицательно влияющее на нервно-мышечную передачу. Оно проявляется слабостью и патологической утомляемостью разных групп поперечно-полосатых мышц, имеет прогрессирующее течение и приводит к инвалидизации в 60-70%

наблюдений [29], а при отсутствии эффективного лечения — и к гибели больных [4,8,12,15,25,26,27,29,35,37]. Длительность заболевания варьирует от 1 до 20 лет [27]. Частота спонтанной ремиссии отмечена у 20-30% и наблюдается в первые 2 или 4-7 лет [15]. Продолжительность и степень ремиссии или улучшения могут быть незначительными и проявляются только в виде снижения дозы или частоты приема АХЭП [14]. У 25% боль-

ных ремиссия не наступает [12]. Миастения встречается с частотой от 0,5-6 [12,15,29] до 5-12 [5,19,25] на 100 000 населения. Соотношение М : Ж = 1 : 1,5-2 [25].

Впервые миастения описана Thomas Willis (1672), затем работы W. Wilks (1877), W. Erb (1879), S. Goldflam (1893), F. Jolly (1895), J. Campbell и P. Bromwell (1900) позволили выделить миастению в отдельную нозологическую форму [15,29]. Работами R. Laque и K. Weigert (1901), В. Bell (1917) при миастении были выявлены нарушения морфологии вилочковой железы, включая тимому и гиперплазию. Mary Walker (1934) выявила, что антихолинэстеразные препараты (АХЭП) улучшают состояние больных миастенией [14,15,27,29].

Этиология генерализованной миастении (ГМ) спорная, указывают на неврогенную теорию с первичным поражением различных отделов ЦНС, биохимическая теория основана на предположении о нарушении синтеза ацетилхолина, тимогенная теория указывает на связь возникновения миастении с патологией тимуса – гиперплазия, опухоли и др. [22]. Многие авторы обходят стороной этот вопрос, а Р.П. Лайсек и Р.Л. Барчи указывают, что этиология ГМ неизвестна [15].

Связь миастении с патологией тимуса. Имеются неоспоримые фактические данные, указывающие на участие дисфункции вилочковой железы (ВЖ) в патогенезе миастении, однако ее изменения при этом заболевании неоднозначны и довольно гетерогенны [13,25]. Согласно ряду сообщений патологию ВЖ обнаруживают у 70-90% больных миастенией [15]. «Гистологические изменения ВЖ являются компонентом миастении» [15]. При миастении гиперплазия ВЖ с увеличением массы отмечена у 84-89,5%, атрофия или субатрофия – у 6% [1,22]. Патологические изменения в ВЖ при миастении В.П. Харченко и соавт. (1998) отмечают у 90-100% больных [25], Д.А. Исмаилов и соавт. (2008) – у 94,1% [13]. К ним относят: лимфофолликулярную гиперплазию вилочковой железы (37-70%), атрофию (у 25-50%) и опухоли – преимущественно тимомы – у 5-20% больных [25]. В.П. Харченко и соавт. (1998) указывают, что из 2000 больных генерализованной миастенией патологические изменения ВЖ обнаружены у всех, из них неопухолевые – у 87,3%, опухоли – у 12,7%. Они указывают, что у 64% больных с ее неопухолевыми изменениями и у 56% с опухолями формируются лимфоидные фолликулы и повышается число плазматических клеток, продуцирующих IgG, реже – IgM или IgA. «Часть иммуноглобулинов, синтезированных плазматическими клетками, – это аутоантитела к ацетилхолиновым рецепторам, а в составе лимфоидных фолликулов имеются сенсibilизированные к ацетилхолиновым рецепторам ауто-Т-хелперы и В-лимфоциты» [25]. Эти же авторы, отмечая гетерогенность миастении, разделяют патологию тимуса на 2 формы – гиперплазия с гиперпродукцией тимических гормонов (I) или атрофия паренхимы со снижением продукции тимических гормонов (II), ставя в зависимость от этого и результаты операции – тимэктомии. Они же указывают на появление ремиссии или улучшение состояния у 86% больных после тимэктомии.

При миастении гиперплазия тимуса встречается у 17,6%, гипоплазия – у 19,6%, тимус не изменен – у 5,9%, тимомы – у 56,9% больных [13]. Связь миастении с гиперплазией и опухолями ВЖ отмечается в 75% случаев,

при этом чаще обнаруживают гиперплазию, реже (15%) – тимому [12]. При генерализованной миастении у 7,1-56% больных встречаются опухолевые поражения тимуса [1,4,6,8,12,13,18,19,21,22,23,29,30].

Элементы анатомии. ВЖ расположена в передне-верхнем средостении, имеет массу 25-30 г и состоит из 2 долей. Примерно в 25% наблюдений за пределами капсулы основных долей выявляются добавочные, или аберрантные, дольки в области миндалин, в мягких тканях шеи, жировой клетчатке средостения. Наличием добавочных долек объясняют одну из возможных причин неэффективности операции тимэктомии у некоторых больных генерализованной миастенией [25,26,29]. Нормальная ВЖ взрослых людей состоит из лимфоидной и соединительной ткани, эпителиальных и миодных клеток [15]. Со временем ВЖ подвергается возрастной инволюции, под которой подразумевают уменьшение массы и объема паренхимы органа и снижение продукции гормонов и Т-лимфоцитов [25]. Точкой отсчета начала физиологической инволюции ВЖ разные авторы считают по-разному. Ряд авторов считают, что он начинается уже с первого года жизни [25], некоторые – к пубертатному периоду, большинство относят начало инволюции к 25-летнему возрасту [25]. По данным G. Steinmann и соавт. (1985, 1986), общий объем ВЖ, включая жировую клетчатку в пределах ее капсулы, у здоровых людей не меняется на протяжении всей жизни, но инволюция паренхимы происходит за счет мозгового вещества, коры ВЖ и внутридольковых периваскулярных пространств путем замещения их соединительной тканью и жировой клетчаткой. По данным тех же авторов атрофия паренхимы идет со скоростью 1,5% в год. Расчет показал, что полная инволюция паренхимы ВЖ должна наступить примерно в возрасте 120 лет [25].

Среди больных с тимомой 24-40% страдают миастенией [15,34]. При сочетании миастении и опухоли ВЖ преобладают формы с тяжелым течением миастении – до 71% [23], кризовое течение – у 9,3%, при этом у 63% из них требуется проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [23].

Связь миастении с другими заболеваниями – Д.Ф. Скрипниченко и М.М. Шевнюк (1991) отметили сочетание миастении с тиреотоксикозом и зобом у (3%) оперированных больных. Они приводят результаты лечения 18 больных, у которых проведено хирургическое лечение миастении, сочетанной с тиреотоксикозом и зобом [22]. М.И. Кузин и Б.М. Гехт (1996) описывают ряд собственных наблюдений сочетания миастении и тиреотоксикоза [14]. Р.П. Лайсек и Р.Л. Барчи у 25% умерших от миастении находили тиреоидит [15]. Особенно часто миастения сочетается с патологией щитовидной железы [14]. При миастении отмечают также нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета, которые могут сочетаться с аутоиммунными нарушениями щитовидной железы, надпочечников, с сахарным диабетом I типа и др. [12,14,15,22,25].

Иммуногенез. Миастению рассматривают как аутоиммунное заболевание, связанное с антителами к ацетилхолиновым рецепторам (АХР) и мышечному миозину [14,18,25], исследуют тропизм антител к тем или иным группам мышц [18]. Современные представления о миастении, сочетающейся с тимомой, связывают с наличием большого количества аутоантител не только

к холинорецепторам постсинаптической мембраны, но и к мышечным структурам [21]. Большое значение в патогенезе болезни придают антититиновым антителам. Титин – это белок цитоскелета поперечно-полосатых мышц, он составляет около 10% мышечной массы [6]. Антитела к титину выявляются у 90% больных миастенией в сочетании с тимомой, то же у больных с поздним началом миастении и у наиболее тяжелых больных с ранним началом [6]. Сопоставление уровня антител к титину с выраженностью двигательных расстройств выявило их прямую корреляцию [21]. Изменения тимуса, обуславливающие секрецию антител к АХР (тимомы, гиперплазия) встречаются у 75% больных генерализованной миастенией [19]. Идет поиск зависимости тяжести миастении от уровня антител в крови больных и корреляции между уровнем антител и выраженностью двигательных расстройств. Ряд авторов отмечают зависимость степени выраженности клинических проявлений миастении и уровня антител к титину, и отмечают достоверную прямую корреляцию между уровнем антител к титину и выраженностью клинических проявлений [17,18]. В ряде исследований эта закономерность не прослеживается [6].

Прогностических тестов предстоящего лечения, в том числе и возможного оперативного лечения, в настоящее время нет, тем не менее, ведутся поиски методов оценки перспективности патогенетической терапии (в том числе возможного их применения для предоперационного прогноза) у больных ГМ в разных ситуациях [21], в частности на основе определения уровня антититиновых антител. Эти тесты позволили также выявить клиническое сходство ГМ с поздним началом и ГМ в сочетании с тимомой. Сопоставление уровня антител к титину (1) и степени выраженности клинических проявлений ГМ с поздним началом (2) и ГМ в сочетании с тимомой (3) позволяет выявить прямую корреляцию между ними (т.е. между 1 и 2+3).

Клиника, течение. Основные симптомы миастении – слабость поперечно-полосатых мышц, часто непостоянная, и повышенная утомляемость. Мышечная слабость переменна, как по степени, так и по ее локализации [7,12,14,22,26,27]. Поражаться могут концевые пластинки любых мышц, но все же существуют определенные характерные стереотипы. Как правило, поражаются наружные мышцы глаза. Дисфагия и дизартрия как следствие поражения мышц мягкого неба, глотки и верхних мышц пищевода часто бывают ранними симптомами болезни и имеют место у 40% всех больных миастенией. Степень поражения варьирует даже у одного больного. Слабость жевательных и височных мышц, лицевой мускулатуры приводит к нарушению жевания, дикции, изменению мимики и внешнего вида. Нарушение функции диафрагмы и межреберных мышц приводит к одышке. Основными симптомами, угрожающими жизни больного, являются слабость мышц гортани и дыхательных мышц [14,15].

Течение миастении переменное, с обострениями и ремиссиями, часто прогрессирующее. Максимальная выраженность симптомов появляется на первом году заболевания. Выраженность клинических проявлений может меняться на протяжении суток. Утяжеление состояния может развиваться в связи с инфекцией, на фоне гипертермии, менструации, а также вследствие

приема психотропных, седативных, мочегонных и др. препаратов [12].

Осложнения миастении – миастенический криз, холинергический криз [8,12,14,15,22,26,27]. Криз – это внезапное, быстрое ухудшение нервно-мышечной передачи, которое приводит к выраженной слабости дыхательной и бульбарной мускулатуры [15]. Предвестники криза – тахикардия, беспокойство, бессонница, быстро нарастающая слабость мышц туловища и конечностей, дыхательной и бульбарной мускулатуры либо тотально, либо по частям [15]. Длительность кризов – от нескольких часов до 5 суток [22]. Следует отличать миастенический криз от холинэргического [15].

Факторы прогноза течения ГМ – тяжесть предоперационного течения, миастенические кризы в анамнезе, течение раннего послеоперационного периода, пожилой возраст начала заболевания [23].

Классификация. Миастению классифицируют: в соответствии с: 1) выраженностью процесса по степени тяжести его; 2) скоростью его прогрессирования; 3) распространением мышечной слабости и 4) возрастом начала заболевания. Ряд авторов отмечают, что градации внутри разделов произвольны и весьма субъективны [15]. За рубежом наиболее популярна классификация К. Osseman и G. Genkins (1971) [5,15,32]. Наиболее адекватна классификация Б.М. Гехта и Н.А. Ильиной (1982), и она наиболее часто применяется в России [5]. Эти авторы подразделяют миастению по степени генерализации двигательных расстройств и выделяют локальную форму – глазная, бульбарная, туловищная, мимическая и генерализованную форму; по тяжести двигательных расстройств: различают легкую форму, среднетяжелую и тяжелую. По характеру течения миастенического процесса различают: миастенические эпизоды; миастеническое состояние; стационарное течение заболевания; прогрессирующее течение; злокачественную форму [14,29].

С.А. Гаджиев и соавт. (1971) выделяли 2 формы миастении: I. *Генерализованная*: а) без нарушения дыхания и сердечной деятельности; б) с нарушением дыхания и сердечной деятельности; II. *Локальная форма*: а) глоточно-лицевая; б) глазная; в) скелетно-мышечная. По тяжести течения они выделяли 4 степени – легкую, среднюю, тяжелую и очень тяжелую [2,7,22].

Ряд авторов тяжесть клинических проявлений миастении оценивают по баллам от 0 до 5: где 0 – симптомы отсутствуют, 5 – максимально выражены [21].

Диагностика миастении. При достаточной осведомленности и адекватной осторожности диагностика миастении «не представляет трудностей» [5]. Диагноз миастении основывается на данных обследования больных по характерной клинической картине, данных электромиографического исследования (различные варианты миографии), а также данных стандартного фармакологического теста с введением прозерина [2,7,9,14,15,21,22,26,27,29,32]. Одним из важных методов диагностики является исследование состояния тимуса, как правило, рентгенологическими методами – компьютерная томография средостения, МРТ, реже – с применением ангиографических технологий [4,10,12,16,29]. Чувствительность КТ либо МРТ средостения при миастении составляет 95,7% [5,16]. Широко применявшаяся прежде пневмомедиастинотомография [22] теперь

практически не применяется из-за ее меньшей информативности и, хотя и небольшой, инвазивности.

Наиболее часто встречаются глазодвигательные расстройства в виде офтальмопареза и диплопии; бульбарные расстройства – периодические нарушения глотания и речи (дисфония, гнусавость голоса) вплоть до дисфагии, поперхивания при еде и афонии; нарушения функции мышц туловища и конечностей, дыхательная слабость, выраженные в разной степени [9].

Задачи лечения во многом зависят от формы и степени тяжести заболевания и направлены на уменьшение мышечной слабости и увеличение времени нахождения больных вне стационара [12].

Средств и препаратов для лечения миастении много. Все они обладают недостатками и побочными эффектами, поэтому при лечении больных миастенией нельзя проявлять догматизм. Практически все больные миастенией, даже если они чувствуют себя хорошо, должны всегда считаться потенциально тяжелобольными [15]. Результаты лечения во многом зависят от своевременности его начала [5].

Эффект лечения зависит от ряда факторов: а) тяжесть болезни, образ жизни и род деятельности больного; б) возраст больного; в) наличие других заболеваний – диабет, артериальная гипертензия, сердечные или желудочные нарушения; г) уровень интеллекта и «надежность» больного; д) имеющиеся возможности для лечения [15].

До введения в практику лечения миастении антихолинэстеразными препаратами (АХЭП), т.е. до 1934 г., от 80 до 90% больных погибали в первые 2 года от начала заболевания [2]. Общая смертность от миастении до применения АХЭП была порядка 40%. Современные данные совершенно иные [15].

Применение АХЭП совершило революцию в лечении миастении (М. Walker, 1934). До настоящего времени АХЭ-препараты составляют основу в лечении большинства больных миастенией. Все они мало отличаются друг от друга, имеют свои нюансы и побочные эффекты. К вспомогательным препаратам относят кортикостероиды, фосфорорганические, цитотоксические, иммунорегулирующие препараты, плазмаферез, дренаж грудного протока и др. [15]. Патогенетическое лечение миастении включает в себя компенсацию нарушений нервно-мышечной передачи использованием антихолинэстеразных препаратов, в основном это прозерин, калимин и их аналоги. В последние десятилетия комплекс медикаментозного лечения пополнен такими эффективными мероприятиями как плазмаферез, использованием кортикостероидных препаратов, иммунодепрессантов, антиоксидантов, цитостатических препаратов [8,9,15]. Гормональные препараты применяют по строгим показаниям при отсутствии эффекта от АХЭП [22]. При кризах большинство авторов указывают на необходимость применения по показаниям ИВЛ. Сочетания и комбинации этих видов лечения могут приводить к более или менее продолжительным ремиссиям. Разные авторы вкладывают в это понятие неодинаковый смысл. Некоторые полагают, что «адекватная оценка клинических, фармакологических, электрофизиологических и иммунологических критериев диагностики миастении должна определять стратегию и тактику лечения этого тяжелого, но вполне курабельного

заболевания», не упоминая при этом о таком методе лечения как хирургическая операция – тимэктомия [9].

Несмотря на несомненный прогресс в развитии различных методов патогенетического лечения, миастения остается грозным и тяжелым заболеванием, излечить которое мы не можем [8].

Д.Ф. Скрипниченко и М.М. Шевнюк считают, что консервативное лечение показано при легком течении миастении, а также при наличии противопоказаний к тимэктомии. Из 800 лечившихся у них больных 600 (75%) были оперированы [22].

При многолетнем приеме преднизолона большинство авторов отмечают гастриты, повышение АД, нарастание массы тела, остеопороз. Эти и др. побочные явления кортикостероидной терапии сами по себе требуют ряда средств и мероприятий для их коррекции [8]. М.И. Кузин и Б.М. Гехт (1996), ссылаясь на ряд авторов и свои наблюдения, отмечают ряд побочных эффектов кортикостероидной терапии – тяжелые бактериальные инфекции, гастриты и эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочные кровотечения, катаракту, диабет, недостаточность сердечной деятельности, переломы костей, тяжелые формы медикаментозного синдрома Кушинга [14]. Р.П. Лайсек и Р.Л. Барчи указывают, что у них погибли 4 больных непосредственно от миастении или в связи с ее лечением. Они же указывают, что причинами смерти при миастении служат известные побочные эффекты «кортикостероидов и цитотоксических препаратов», дыхательная недостаточность и аспирационная пневмония [15].

Поскольку патогенез миастении тесно связан с дисфункцией ВЖ, то в связи с этим тимэктомия занимает ведущее место и является основным патогенетически обоснованным методом в комплексном лечении больных миастенией независимо от характера морфологических изменений в ВЖ [5,12,36]. Опубликованы ряд статистик, по которым частота ремиссии плюс улучшение после тимэктомии составляют 89%, а без нее – всего у 28% [15,24,30]. Иногда ремиссия и улучшение становились очевидными через 1-5 лет [15,25]. Продолжительность жизни у оперированных больше, чем у неоперированных [15]. Своевременно выполненная тимэктомия приводит к улучшению у 93,5% детей и 82,4% взрослых [5,28].

Тимэктомия у человека не приводит к значительному снижению иммунных реакций [22]. При сочетании миастении с опухолевым поражением тимуса показания к операции приближаются к абсолютным [4,23,30]. В настоящее время у большинства специалистов нет сомнений в том, что тимэктомия является высокоэффективным, патогенетически обоснованным методом лечения ГМ, занимающим одно из ведущих мест в комплексной терапии миастении [29,33]. Удаление тимуса следует рекомендовать всем больным, страдающим миастенией, независимо от наличия в ней опухолевых изменений [8].

В 50-60-е годы 20-го столетия широкому распространению тимэктомии препятствовала высокая операционная летальность, которая составляла 15-30%, она снизилась до 3-5% в 80-е годы [2,7,8,14,15,22], а в настоящее время она приближается к нулю [15,29].

Обоснованием тимэктомии является патогенетичес-

кая целесообразность. *Возможные механизмы благоприятного влияния тимэктомии* на течение миастении: 1) индукция широкого подавления иммунитета; 2) изменение соотношения супрессорных, цитотоксических или хелперных клеток; 3) уменьшение количества циркулирующих антител или ослабление клеточной иммунной реакции против рецептора ацетилхолина; 4) устранение иммунологического раздражителя, приводящего к утрате толерантности первичной аутоиммунной реакции; 5) элиминация источника вещества, блокирующего нервно-мышечную передачу [14,15]. Оперативное лечение направлено на устранение источника аутоиммунной агрессии – ВЖ, которая является источником антигенов к ацетилхолиновым рецепторам (АХР) мышечной ткани и удалением источника «ненормальных» лимфоцитов, способных выполнять функцию хелперов при выработке антител на периферии [14,19]. К настоящему времени в литературе имеется достаточно доказательств целесообразности тимэктомии в лечении больных с миастенией [4,7,8,12,14,25,26,29]. Выполнение тимомтимэктомии при сочетании ГМ с тимомой позволяет стабилизировать течение ГМ, но не в такой степени как при неопухоловом тимусе [4,23].

Показания к тимэктомии: прогрессирующее или злокачественное течение ГМ или выявление тимомы [19]. Тимэктомия показана всем больным с прогрессирующей формой ГМ независимо от наличия или отсутствия тимомы [35]. Тимома – абсолютное показание к операции [19].

Прогрессирующая миастения является *абсолютным* показанием к операции [22,26]. Операцию выполняют не только при тяжелом осложненном течении, но и в начальных стадиях – до развития тяжелых осложнений и генерализации процесса [22]. Тотальную тимэктомию необходимо производить *возможно раньше, как только установлен диагноз миастении*, особенно, при прогрессирующем течении ее. Риск операции при ранней тимэктомии минимальный, вероятность благоприятного эффекта увеличивается, устраняется опасность появления побочного неблагоприятного действия медикаментозного лечения [14,22,33]. Тимомтимэктомия абсолютно показана при ГМ в сочетании с опухолью [14,22,23]. Глазная форма ГМ после тимэктомии не прогрессирует, то же отмечается и при других локальных формах [22]. Трехлетняя выживаемость после тимомтимэктомии составляет 94,2%, пятилетняя – 83,7%, десятилетняя – 72,3% [23].

При тяжелом течении миастенического криза, когда, несмотря на ИВЛ и энергичное медикаментозное лечение, состояние больных не улучшалось, Д.Ф. Скрипниченко и М.М. Шевнюк срочно выполняли тимэктомию [22].

Исходя из современных представлений, тимэктомию рекомендуют: 1) больным с тимомами; 2) больным ГМ, сравнительно недавно заболевшим (3-18 мес.), даже при хорошей реакции на АХЭП; 3) больным взрослой или юношеской формами миастении, прогрессирующей, несмотря на максимальные дозы АХЭП и в отдельных случаях – после лечения кортикостероидами; 4) больным тяжелой миастенией после максимального улучшения в результате лечения кортикостероидами и, может быть, плазмафереза [15].

Тем не менее, показания к операции еще обсужда-

ются. Большинство авторов считают, что применение АХЭП, кортикостероидов и других препаратов может приводить к более или менее продолжительным ремиссиям, но, как правило, наступают рецидивы, выявляется побочное действие и осложнения различных фармакологических препаратов, что свидетельствует о том, что излечение миастении медикаментозными средствами практически невозможно [8].

Противопоказания к тимэктомии. Важным аргументом против операции в прежние годы была высокая летальность, достигавшая в 50-60-е гг. 15-30%, но к настоящему моменту она не превышает 3%. Операция противопоказана при декомпенсированных формах миастении, с декомпенсированной сосудистой патологией, при генерализации опухолевого процесса с наличием множественных отдаленных метастазов, когда речь идет о тимоме [12]. Производить тимэктомию при безуспешности консервативного лечения – неоправданно и несвоевременно.

К. Kondo и соавт. (2005) отметили появление ГМ после тимэктомии у 8 (1%) из 827 больных с тимомами без исходной миастении в сроки от 6 дней до 45 мес. [34]. Имеются и другие сообщения о больных, у которых первые симптомы миастении появились после тимэктомии по поводу тимомы без исходной миастении [15,31,38], что вопреки сложившейся концепции ставит под сомнение возможности излечения от миастении путем тимэктомии. Это наблюдение является серьезным аргументом против операции, но указанные и др. авторы не приводят теоретического обоснования этого явления, поэтому оно пока не может быть основанием для отказа от тимэктомии при миастении.

Следовательно, на наш взгляд, тимэктомия не всегда может предотвратить развитие миастении, а возникновение ГМ у отдельных больных может быть не связано с ВЖ.

Пожилой возраст не является противопоказанием к операции [22], детский – тоже [1,15,19,28].

Прогностические факторы при тимэктомии: лучше всего тимэктомия действует на молодых женщин; мужчины без тимомы реагируют на тимэктомию так же хорошо; после 60 лет прогноз тимэктомии неоднозначен [15]. *Результат тимэктомии тем лучше, чем раньше сделана операция.* Эффективность тимэктомии при ГМ была наиболее высока, когда длительность болезни не превышала 2 лет, незначительный эффект отмечают у больных старше 40 лет с давностью заболевания более 4 лет [19]. Поэтому тимэктомию следует выполнять как можно раньше [15,19,29,33]. При тимоме прогноз хуже. Больные с гиперплазией вилочковой железы лучше реагируют на операцию, чем те, у кого ВЖ «нормальная» [15].

С целью определения эффективности предстоящей операции проводится поиск соответствующих маркеров. Д.В. Сиднев и соавт. (2007), сравнивая уровень антител к титину после тимэктомии и эффект от нее, отметили обратную зависимость – повышение уровня антител к титину при отрицательных результатах и, наоборот, – снижение его при хороших результатах [20].

Предоперационная подготовка преследует максимально возможную компенсацию миастенических проявлений [7,19,30], что достигается применением АХЭП, кортикостероидов, инфузионной терапии, плазмафереза и др. [30].

На дооперационном этапе необходимо достижение максимальной компенсации миастенических расстройств за счет комплексной патогенетической терапии на минимальных дозах АХЭП. Важен также выбор оптимального срока операции [5].

Кортикостероиды вредно влияют на заживление раны и способствуют повышенной восприимчивости к инфекциям, поэтому ряд авторов не рекомендуют их применение до операции. Применение кортикостероидов в период предоперационной подготовки не всегда оправданно. Их применение «пока можно считать только экспериментом». С возобновлением приема АХЭП и кортикостероидов после операции не следует спешить. Подбор дозы надо начинать с малых доз. При ухудшении состояния после операции надо подумать о плазмаферезе [15].

Безопасность операции обеспечивается тщательной предоперационной подготовкой и в первую очередь — возможно более полным устранением миастенических расстройств медикаментозными средствами хотя бы на промежуток времени перед операцией и сразу после нее. Применение интенсивной терапии ни в какой степени не может заменить полноценной предоперационной подготовки. До операции необходимо создать запас прочности в компенсации миастенических расстройств. Важно стабилизировать миастеническое состояние в предоперационном периоде на возможно минимальных дозах АХЭП [7, 14, 15, 26, 29].

Хирургическое лечение миастении. Впервые тимэктомии при миастении выполнил в 1911 г. Фердинанд Зауэрбрух [2, 12, 22] больной 20 лет, страдавшей миастенией и базедовой болезнью. Он полагал, что тимэктомия будет способствовать нормализации функции мышечной системы и щитовидной железы. При гистологическом исследовании обнаружена гиперплазия паренхимы ВЖ. Операция привела к излечению больной от миастении, но не повлияла на течение тиреотоксикоза. В связи с этим она была повторно оперирована, произведена резекция щитовидной железы с благоприятным исходом [22]. Удаление ВЖ 4 больным по поводу миастении на почве тимомы было выполнено в 1937 г. Adler и Obiditsch. Больные умерли на 8-е сутки после операции от гнойного медиастинита. Широкое применение тимэктомии для лечения миастении началось после первой успешной операции, произведенной Blalock в 1936 г. [2, 15, 22] больной 19 лет, которая в течение 4 лет страдала тяжелой ГМ, сопровождавшейся повторными миастеническими кризами. Предполагалась тимоматимэктомия была произведена под эндотрахеальным наркозом путем срединной стернотомии в период относительной ремиссии после рентгеновского облучения области ВЖ. При гистологическом исследовании ВЖ опухоли не обнаружено. Послеоперационный период протекал без осложнений, больная выздоровела. В дальнейшем Blalock (1941-1949) опубликовал результаты 20 операций у больных миастенией — у 3 наблюдался хороший результат, у 5 — отчетливое улучшение, 4 — умерли, у 8 состояние не изменилось [22].

В нашей стране первую тимэктомию у больной миастенией выполнили в 08.06.1940 г. А.М. Дыхно и Е.А. Злотникова [11]. Под местной анестезией совкаинном шейным доступом авторы удалили обе доли зубной железы общим весом 17 гр., при этом не указано, была

ли удалена жировая клетчатка средостения. По характеру доступа и анестезии, по описанию техники операции и удаленного препарата паратимическая клетчатка переднего средостения, по-видимому, не была удалена, да авторы и не ставили перед собой такую задачу, т.е. произведено «вылушение» железы (термин А.М. Дыхно и Е.Я. Злотниковой). В связи с тем, что у больной было повышение количества кальция в крови, одновременно авторы удалили у больной правые парашитовидные железы. Учитывая вес удаленной железы, который, по мнению авторов, должен был быть не менее 30 гр., они полагают, что у больной была «скорее атрофия железы». Больная пролежала в клинике еще 39 дней и без заметных улучшений выписана. Через полгода в ее состоянии заметных перемен также не отмечено. Авторы заключают, что «в патогенезе миастении вилочковая железа, по-видимому, роли не играет».

В 1960 г. А.С. Чечулин и соавт. сообщили о 10 тимэктомиях при миастении, в 3 случаях закончившихся летальным исходом [22]. С 1958 по 1962 гг. там же, в клинике торакальной хирургии Ленинградского ГИДУВа произведено 56 тимэктомий по поводу миастении [2]. В той же клинике С.А. Гаджиев и соавт. к 1971 г. выполнили тимэктомию у 170 больных миастенией, послеоперационная летальность составила 5,3% [7, 22]; В.Н. Васильев (1985) приводит результаты хирургического лечения миастении в той же клинике у 806 больных с летальностью 2,6% [3, 22].

В 1960 г. была выполнена первая тимэктомия в факультетской хирургической клинике им. Н.Н.Бурденко ММА им. Н.М.Сеченова [14, 29]. В 1968 г. М.И.Кузин сообщил о 230 тимэктомиях у больных ГМ с летальностью 1,7%, в 1981 г. он и соавт. опубликовали результаты 880 тимэктомий с летальностью 2,4% [22]; к 1996 г. опыт этой клиники составлял 2560 оперированных больных [30], к 2002 г. — 2977 наблюдений, с общей летальностью за весь период — 5,1%, а за последние 12 лет — 0,5% [4, 29]. В 1974 г. Д.Ф. Скрипниченко описал результаты 160 тимэктомий с летальностью 2,36%, в 1985 г. он сообщил о 500 операциях, в 1991 г. — о 600 больных, оперированных по поводу миастении из 800 наблюдавшихся [22].

Результаты тимэктомии. Первые описания положительного эффекта от тимэктомии у больных ГМ принадлежат А. Blalock и G.R. Keynes они также впервые отметили неоднозначность эффекта хирургического лечения — от полного выздоровления до ухудшения течения заболевания [20]. Тимэктомия оказалась эффективной у 65% из 155 больных ГМ, оперированных к 1949 г. Keynes [22]. Последующее изучение Ross (1952) отдаленных результатов операции у 100 больных, оперированных Keynes, показало, что выздоровление и улучшение состояния наблюдалось у 67% больных [15, 22]. Eaton и Claget (1953) после лечения 302 больных, из которых 87 были оперированы, а 215 получали консервативное лечение, выявили, что хорошие результаты после тимэктомии были у 50%, а после консервативного — у 29% [22].

Simpson (1958) наблюдал положительные результаты после тимэктомии у 65% оперированных. Viets и Schwab (1961) приводят сравнительные данные хирургического и консервативного лечения больных миастенией. Хорошие и очень хорошие результаты авторы

получили после тимэктомии у 61% больных, и 21% — после консервативного лечения [22]. С.А.Гаджиев и соавт. (1971), оперировали 170 больных миастенией, улучшение после тимэктомии отмечают через 6-9 месяцев. В сроки 1-10 лет изучены 132 больных — отличные и хорошие результаты были у 58,7% [7,22].

Д.Ф. Скрипниченко и М.М. Шевнюк (1991) обследовали 208 больных миастенией без опухолевых форм после тимэктомии в сроки 1-20 лет. Отличные (75), хорошие (73) и удовлетворительные (33) результаты получены у 181 (87%), без перемен — у 23 (11,1%), умерли — 4 (1,9%) больных. После тимэктомии при миастении и тимоммах из 82 больных в раннем послеоперационном периоде умерли 6, в первые 4 года — 6 больных. В отдаленном периоде отличные результаты ими отмечены у 28, хорошие — у 32 больных, в целом хорошие и отличные результаты были у 60 (73,2%) из 82 оперированных [22].

Rapatestas и соавт. (1971) оперировали 175 больных миастенией. Из них у 74 была опухоль ВЖ. После операции у больных с неопухолевыми формами миастении наступило выздоровление у 28 (25,2%), улучшение — у 56 (50,5%), отсутствие эффекта — у 10 (9,0%), ухудшение — у 2 (1,8%), умерли — 4 (3,6%) больных [22].

Perlo и соавт. (1971) провели сравнение группы больных миастенией без тимомы более 1335 чел. после тимэктомии и лечившихся без нее. Частота ремиссии плюс улучшение (почти поровну) составила 89% после операции и 28% — без нее. Аналогичные данные получили Buckingham и соавт. (1976) — частота ремиссии плюс значительное улучшение (поровну) после операции составила 68%, а среди неоперированных — 25%. Аналогичная тенденция прослеживается в США — частота ремиссии плюс улучшение после операции достигают 80%. Кроме того, продолжительность жизни у оперированных оказалась больше, чем у неоперированных [15]. Д.А. Исмаиловым и соавт. (2008) после операции исчезновение симптомов миастении отмечено у 69% больных [13]. Р.М. Pego Fernandes и соавт. (2002) отмечают, что частота ремиссии после операции достигает 20-40%, а частота ремиссии и улучшения в целом — 80-92%, без тимэктомии улучшение отмечено у 25% [35].

Отдаленные результаты хирургического лечения генерализованной миастении при разных типах опухолей тимуса отличные и хорошие — у 52,6%, удовлетворительные — у 24%, неудовлетворительные — у 5,7%, летальные — у 17,7% [29]. Тяжелые миастенические кризы после тимэктомии встречаются у оперированных больных в 2 раза реже, чем у неоперированных [20]. При тимоме эффективность операции уменьшается, ремиссия после тимомтимэктомии отмечена у 10-37% [20].

Состояние больных после тимэктомии улучшается более заметно, если операция сделана на ранней стадии болезни [15]. Результаты тимэктомии тем лучше, чем меньше длительность заболевания [22]. В сроки 1-20 лет после операции отличные и хорошие результаты отмечены у 71%, удовлетворительные — у 16%, без изменений — 11%, умерли — 1,9%. При миастении в сочетании с опухолью улучшение отмечено у 73,2%, умерли — 14,6% [22]. В настоящее время у большинства специалистов, знающих эту проблему, нет сомнений в том, что тимэктомия является высокоэффективным, патогенетически обоснованным методом лечения миастении, занимающим одно из ведущих мест в комплекс-

ной терапии [29].

Хирургические доступы. Для удаления тимуса используются различные доступы — шейный; трансплевральные — правосторонний и чрездвухплевральные [22]; и трансстернальные — путем полной или неполной срединной стернотомии [3,6,7,14,15,25,26,29] и путем косой частичной стернотомии [22,35]. Появляются сообщения о видеоторакоскопической тимэктомии [24,33]. Шейный доступ использовали Sauerblich (1911); А.М. Дыхно (1941) и др. [2,3,11,15,22]; он малотравматичен, но не обеспечивает радикальности операции [3], при этом доступе есть риск повреждения крупных сосудов в верхней апертуре груди и сейчас он практически не применяется [14,15,22]. Основным минусом всех доступов, традиционно конкурирующих со срединной стернотомией, является отсутствие радикальности [33]. Трансплевральные — правосторонний и чрездвухплевральные доступы позволяют ревизовать большие пространства в груди, но для тимэктомии при миастении в этом нет необходимости, эти доступы излишне травматичны, критикуемы и также применяются редко [14,22]. В настоящее время наиболее распространена срединная стернотомия, которая позволяет выполнить нужный объем операции без вскрытия плевральных полостей [3,7,12,15,30]. Большинство современных авторов предпочитают срединную стернотомию, как правило, частичную [5,14,22,26,29], при которой продолжительность операции минимальна и составляет 30-45 мин [24,29]. Д.Ф. Скрипниченко и М.М. Шевнюк (1991) применяют частичную косую стернотомию [22]. Видеоторакоскопия больным миастенией без опухоли ВЖ менее травматична, более косметична [33], но она менее радикальна, время операции при этом увеличивается до 127 мин [24], после торакоскопических операций отмечена необходимость более длительной послеоперационной ИВЛ, у 27% отмечено усиление миастенических расстройств [24].

На выбор доступа влияет мировоззрение хирургов. Так, широкая эксцизия клетчатки средостения является обязательной частью операции, поскольку в ней нередко — до 25% — выявляют добавочные дольки ВЖ [12,22,25,35]. Ю.Л. Шевченко и соавт. (2004) выявили в перитимической клетчатке эктопированную тимическую ткань у 12% больных [29]. Необходимость широкой эксцизии клетчатки средостения во время тимэктомии [33] вынуждает делать достаточно широкий доступ. Таким доступом является продольная стернотомия [3,7,12], ряд авторов для этого считают приемлемой продольную частичную стернотомию [15,29,30]. Тем не менее, не все хирурги разделяют эту позицию и не все считают необходимым удалять жировую клетчатку средостения при неопухолевых формах миастении [14,22].

Интраоперационные осложнения. Наиболее часты — повреждение медиастинальной плевры — 29%, сосудов — 0,4%, умеренное кровотечение из краев рассеченной грудины — всегда [1]. На этом основании ряд авторов не считают целесообразным отмечать это как осложнение. Интраоперационные повреждения перикарда, плечеголовной вены встречаются редко и требуют немедленной коррекции. Объем кровопотери при тимэктомии составляет 200-300 мл, при тимоммах он увеличивается до 500 мл, это осложнение требует коррекции [22].

Объем операции. При миастении показана тимэкто-

мия с удалением обеих долей полностью, а также клетчатки переднего средостения [3,33], т.к. в ней нередко выявляются эктопические очаги тимической ткани [3,29], оставление которых может привести к рецидиву заболевания и необходимости повторной операции.

Не исключено, что и операция А.М. Дыхно и Е.Я. Злотниковой могла завершиться иначе, с лучшим результатом, если бы авторы удалили паратимическую клетчатку переднего средостения. Но в то время этот факт не был известен.

М.И. Кузин и Б.М. Гехт (1996) не считают целесообразным удаление жировой клетчатки и лимфатических узлов средостения при неопухолевых формах миастении и даже возражают против неоправданного расширения объема операции [14].

Послеоперационный период. Операция тимэктомия является сильным стрессом, и вызывает выраженные нарушения функций внутренних органов. Ряд авторов отмечают, что тяжесть послеоперационных осложнений зависит от исходной тяжести течения миастении, длительности заболевания, возраста больных. Многие связывают эти осложнения с травмой тимуса во время операции, повышением всасываемости гормонов тимуса. Д.Ф. Скрипниченко и М.М. Шевнюк (1991) трактуют такое обострение как тимотоксикоз [22].

Основные проблемы в послеоперационном периоде – проведение больных без миастенических и прозергических кризов. Миастенический криз встречается у 0,8-19,8% [1,22,30], холинэргический криз – у 1,7% [22]. Наиболее критическим сроком в раннем послеоперационном периоде являются 2-4 сутки [30]. Тем не менее, до 36% больных требуется проведение длительной ИВЛ – от нескольких часов до 27 суток, в среднем 6,2 суток [22,30]. Основным осложнением после операции является пневмония – 25% [29], остальные осложнения встречаются у 17-20% это острая сердечно-сосудистая недостаточность, ателектаз легкого, гематома переднего средостения, нагноение раны, эмпиема плевры, гнойный медиастинит, остеомиелит грудины [22,30].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бечик С.Л. Осложнения у оперированных больных с генерализованной формой миастении // Первая междунар. конф. по торако-абдоминальной хирургии: Сборник тезисов. – М., 2008. – С.263.
2. Ваневский В.Л. Анестезия и реанимация при операциях на вилочковой железе у больных миастенией: Дисс. ... канд. мед. наук. – Л., 1962.
3. Васильев В.Н. Хирургическая патология вилочковой железы: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Л., 1985. – 35 с.
4. Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Меркулова Д.М. и др. Хирургическое лечение тимом у больных генерализованной миастенией // Хирургия. – 2003. – № 10. – С.15-20.
5. Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Животов В.А., Фатьянова А.С. Спорные вопросы в хирургическом лечении больных генерализованной миастенией // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Ярославль, 2004. – С.72-74.
6. Ветшев П.С., Санадзе А.Г., Сиднев Д.В. и др. Антитела к титину у больных миастенической и немиястенической тимомой // Хирургия. – 2007. – № 6. – С.53-56.
7. Гаджиев С.А., Догель Л.В., Ваневский В.Л. Диагностика и хирургическое лечение миастении. – Л.: Медицина, 1971. – 255 с.
8. Гехт Б.М. Лечение миастении // Неврологический журнал. – 2000. – Т. 5, № 1. – С.4-9.
9. Гехт Б.М., Санадзе А.Г. Миастения: диагностика и лечение // Неврологический журнал. – 2003. – Т. 8 (прил. №1). – С.8-12.
10. Дремин Д.А., Еремин В.В., Федун А.А. Использование многослойной спиральной компьютерной томографии в предоперационном обследовании больных с образ-

Летальность после операции. Послеоперационная смертность в связи с операцией в 50-60-е гг. колебалась от 8 до 38%, в 80-е – 3-5%, в настоящее время она составляет 1,8%, в т.ч. 0,9% при неопухолевых формах миастении, а при тимомах – 5,7-36% [2,14,22]. В.Н. Васильев (1985) отметил смертность 2,6% на 806 больных [3]. Р.П. Лайсек и Р.Л. Барчи выявили, что в клинике Пенсильванского университета за 10 лет не было ни одного смертельного исхода, а общая тенденция смертности во время и после операции не превышает 3% [15]. Ю.Л. Шевченко и соавт. (2004) указывают, что за многолетний период послеоперационная летальность составила 1,6% при гиперплазии ВЖ, при тимомах – 4,7%, а за последние годы (1990-2002 гг.) – 0,1 и 1,5 % соответственно [29]. С.Л. Бечик (2008) указывает, что на 248 оперированных больных – за 1990-2007 гг. летальных исходов не было [1]. П.С. Ветшев и соавт. (2004) отмечают, что за 1960-2002 гг. летальность при опухолях тимуса в сочетании с миастенией была 5,1%, а за 1990-2002 гг. – 0,5% [4]. Следовательно, отмечается стойкое и неуклонное снижение послеоперационной летальности.

Причины смерти в раннем послеоперационном периоде – это внезапная остановка дыхания, послеоперационная пневмония, гематома переднего средостения; при опухолевых формах миастении – миастенический криз, от сердечно-сосудистой недостаточности и пневмонии [22].

Таким образом, в настоящее время миастения, будучи сравнительно редким заболеванием в популяции, не является малоизученным заболеванием. В ее происхождении значительную роль играет вилочковая железа. Основные современные тенденции лечения миастении в конечном счете зависят от продолжительности предшествующего консервативного лечения и его качества, от характера предоперационной подготовки и от своевременности выполняемой операции. Большое значение в успехе операции имеют ряд хирургических аспектов и техника выполнения тимэктомии.

- ваниями средостения // Первая междунар. конф. по торако-абдоминальной хирургии: Сборник тезисов. – М., 2008. – С.275-276.
11. Дыхно А.М., Злотникова Е.Я. К вопросу о роли thymus*а в патогенезе миастении (тимэктомия у взрослого) // Невропатология и психиатрия. – 1941. – № 6-7.
12. Заривчацкий М.Ф., Богатырев О.П., Блинов С.А. и др. Хирургия органов эндокринной системы. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. – С.131-149.
13. Исмаилов Д.А., Бутаев А.Х., Байбеков И.М. Значение морфологической оценки тимуса, легких и эритроцитов при хирургическом лечении миастении // Первая междунар. конф. по торако-абдоминальной хирургии: Сборник тезисов. – М., 2008. – С.286.
14. Кузин М.И., Гехт Б.М. Миастения. – М.: Медицина, 1996. – 224 с.
15. Лайсек Р.П., Барчи Р.Л. Миастения / Пер с англ. – М.: Медицина, 1984. – 272 с.
16. Порханов В.А., Кононенко В.Б., Любавин А.Н. и др. Применение различных методов в дифференциальной диагностике гигантских опухолей средостения // Первая междунар. конф. по торако-абдоминальной хирургии: Сборник тезисов. – М., 2008. – С.304.
17. Санадзе А.Г., Сиднев Д.В., Давыдова Т.В. и др. Антитела к мышцам (антититиновые антитела) у больных с поздним началом миастении: клинические и электрофизиологические корреляции // Неврологический журнал. – 2003. – Т. 8 (прил. №1). – С.23-26.
18. Санадзе А.Г., Сиднев Д.В., Капитонова Ю.А. и др. Антитела к титину при миастении у лиц пожилого возраста и миастении, сочетающейся с тимомой // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5, № 1. – С.198-200.
19. Сергийко С.В., Привалов В.А., Гром О.Н. Результаты хирургического лечения генерализованной миастении //

- Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.246-249.
20. Сиднев Д.В., Санадзе А.Г., Шербакова Н.И. и др. Антитела к титину в оценке эффективности тимэктомии у больных с генерализованной миастенией без тимомы // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2007. — № 4. — С.48-50.
 21. Сиднев Д.В., Санадзе А.Г., Давыдова Т.В. и др. Антитела к мышцам (анти-титиновые антитела) в диагностике миастении, сочетающейся с тимомой // Неврологический журнал. — 2003. — Т. 8 (прил. №1). — С.21-23.
 22. Скрипниченко Д.Ф., Шевнюк М.М. Диагностика и лечение миастении. — Киев: Здоров'я, 1991. — 150 с.
 23. Фатьянова А.С., Харнас С.С., Ипполитов Л.И. Отдаленные результаты хирургического лечения тимом у больных генерализованной миастенией // Первая междунар. конф. по торако-абдоминальной хирургии: Сборник тезисов. — М., 2008. — С.321-322.
 24. Харнас С.С., Ипполитов Л.И., Кошеваров С.Б., Фатьянова А.С. Торакоскопические операции при неопухолем поражении вилочковой железы у больных генерализованной миастенией // Первая междунар. конф. по торако-абдоминальной хирургии: Сборник тезисов. — М., 2008. — С.321-322.
 25. Харченко В.П., Саркисов Д.С., Ветшев П.С. и др. Болезни вилочковой железы. — М.: Триада-Х, 1998. — 232 с.
 26. Хирургическая эндокринология: Руководство / Под ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. — М.-СПб.: Питер, 2004. — С.404-462.
 27. Ходос Х.Г. Нервные болезни: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1965. — С.580-583.
 28. Цуман В.Г., Наливкин А.Е. Терапия миастенических кризов у детей // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.267-268.
 29. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Ипполитов Л.И. и др. Сорокалетний опыт хирургического лечения генерализованной миастении // Хирургия. — 2004. — № 5. — С.32-38.
 30. Шкроб О.С., Ветшев П.С., Ипполитов И.Х. и др. Тимомы с миастеническим синдромом // Хирургия. — 1998. — № 6. — С.95-99.
 31. Ito M., Fujimura S., Monden Y., et al. A retrospective group study on post-thymectomy myasthenia gravis // Nippon Kuobu Geka Gakkai Zasshi. — 1992. — Vol. 40. — P.189-193.
 32. Jaretzki A., Barohn R.J., Ernstoff R.M., et al. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia // Ann. Thorac. Surg. — 2000. — Vol. 70. — P.327-334.
 33. Jens C. Ruckert, Czyzewsky D., Pest S., Muller J.M. Radicality of thoracoscopic thymectomy — an anatomical study // European journal of cardio-thoracic surgery. — 2000. — Vol. 18, № 6. — P.735-736.
 34. Kondo K., Monden Y. Myasthenia gravis appearing after thymectomy for thymoma // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2005. — Vol. 28. — P.22-25.
 35. Pego-Fernandes P.M., Milanez de Campos J.R., Biscegli J., et al. Thymectomy by partial sternotomy for the treatment of myasthenia gravis // Ann. Thorac. Surg. — 2002. — Vol. 74. — P.204-208.
 36. Palace J., Vincent A., Beeson D. Myasthenia gravis diagnostic and management dilemmas // Curr. Opin Neurol. — 2001. — Vol. 14, № 5. — P.583-589.
 37. Romi F., Skeie G.O., Gilhus N.E., Aarli G.A. Striational antibodies in myasthenia gravis: reactivity and possible clinical significance // Arch. Neurol. — 2005. — Vol. 62, № 3. — P.442-446.
 38. Tseng Y.L., Chang J.M., Shu I.L., Ming H.W. Myasthenia gravis developed 30 months after resection of recurrent thymoma // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2006. — Vol. 29, № 2. — P.268-269.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, Красного восстания, 1, кафедра госпитальной хирургии, профессору Скворцову Моисею Борисовичу

© КОШИКОВ П.С., ЗЕЛЕНИН В.Н., КОШИКОВА И.Н., ГОЛЬДБЕРГ О.А. — 2009

ТАРЗАЛЬНЫЙ ТУННЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

П.С. Кошиков, В.Н. Зеленин, И.Н. Кошикова, О.А. Гольдберг

(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. В обзоре представлен анализ современных данных по проблеме тарзального туннельного синдрома: клиника, диагностика и лечение. Обсуждается актуальность проблемы компрессии большеберцового нерва у больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: тарзальный туннельный синдром, сахарный диабет, компрессия большеберцового нерва.

THE TARSA TUNNEL SYNDROME IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

P.S. Koshikov, V.N. Zelenin, I.N. Koshikova, O.A. Goldberg
(SC RRS SB RAMS, Irkutsk)

Summary. In the review the analysis of modern data on a problem of tarsal tunnel syndrome is presented: clinical course, diagnostics and treatment. The urgency of a problem of a compression of the tibial nerve in the patients with diabetes is discussed.

Key words: tarsal tunnel syndrome, diabetes, compression of the tibial nerve.

К туннельным синдромам относят поражение периферических нервов вследствие их сдавления в анатомических сужениях: ригидных костно-фиброзных и фиброзно-мышечных каналах, апоневротических щелях, отверстиях в связках [6, 11, 21, 25, 30].

Обозначаются они самым различным образом: по названию мышцы, связки, перегородки, анатомического образования, рядом с которыми или через которые проходит нерв, наконец, по наименованию самого нерва, подверженного сдавлению [6, 25].

Туннельные синдромы составляют по различным источникам от 25 до 40% поражений периферической нервной системы [1, 16, 17, 25, 55]. Сдавление срединного нерва в запястном канале встречается в 45% от всех туннельных синдромов, локтевого нерва в канале Гий-

она — 6%, большеберцового нерва в тарзальном канале — 3-7%. Другие туннельные синдромы встречаются с частотой примерно до 1-2% каждый [16, 17, 21].

Тарзальный туннельный синдром — это состояние, при котором возникает компрессия большеберцового нерва и его ветвей ниже и позади медиальной лодыжки в костно-фиброзном, медиальном лодыжковом канале [21, 30, 46, 49]. Его впервые детально описал С. Кеск в 1962 году [25]. Позднее синдром был описан в работах М.В. Ирецкой [21].

Тарзальный канал формируется за счет удерживателя сухожилий сгибателей (*retinaculum mm. flexorum*), медиальной поверхности пяточной и большеберцовой костей. Он идет косо вниз и вперед, сообщая глубокие клетчаточные пространства задней области голени и

подошвы. Латерально и сверху канал ограничен медиальной лодыжкой и внутренней поверхностью пяточной кости, медиально и снизу — удерживателем сухожилий сгибателей. Тарзальный канал имеет два отверстия — верхнее и нижнее. В нем проходят сухожилия задней большеберцовой мышцы (*Tendo m. tibialis posterioris*), длинного сгибателя пальцев (*Tendo m. flexoris digitorum longi*) и длинного сгибателя большого пальца (*Tendo m. flexoris hallucis longi*), окруженные фиброзными и синовиальными влагалищами. Также в канале проходит сосудисто-нервный пучок, который представлен: задней большеберцовой артерией (*a. tibialis posterior*) с двумя сопутствующими венами (*vv. comitantes*) и большеберцовым нервом (*n. tibialis*). За медиальной лодыжкой помещается сухожилие *m. tibialis posterior*, кзади от него — сухожилие *m. flexor digitorum longus* и еще более кзади сухожилие *m. flexor hallucis longus*. Дистальнее от *retinaculum mm. flexorum* сухожилия двух последних мышц перекрещиваются так, что на медиальном крае стопы сухожилие длинного сгибателя большого пальца оказывается лежащим спереди, а сухожилие длинного сгибателя пальцев кзади [28,31].

Сосудисто-нервный пучок, проходя в медиальном лодыжковом канале (*canalis malleolaris medialis*), располагается в борозде, образованной фиброзными влагалищами сухожилий двух мышц — *m. flexor digitorum longus* (спереди) и *m. flexor hallucis longus* (сзади). Нерв лежит латеральнее и кзади от артерии. Отдав пяточные ветви (*aa. et nn. calcanei*), артерия и нерв по выходе из канала или выше делятся на конечные ветви — латеральные и медиальные подошвенные артерии и нервы (*aa. et nn. plantares medialis et lateralis*). Последние, вместе с сухожилиями длинного сгибателя пальцев и длинного сгибателя большого пальца, переходят на подошву в так называемый пяточный канал (*canalis calcaneus*) [25,28, 30,66].

Ведущими факторами патогенеза туннельных синдромов являются наличие туннеля, механическая компрессия и ишемия нерва [1,6, 11,25]. Поэтому сведения о кровоснабжении нервных стволов имеют важное значение.

Выделяют 4 основных типа кровоснабжения нервных стволов: тип 1 отличается отсутствием доминирующей артерии, тип 2 характеризуется, наличием одной доминирующей артерии, тип 3 предполагает питание нерва через множественные доминирующие артерии, тип 4 встречается в той зоне нерва, где участок с преобладающей артерией переходит в свободный от доминирующих сосудов участок [45]. Для большеберцового нерва характерен 2 тип кровоснабжения, который предполагает наличие доминирующего сосуда [5]. Внутриствольная сосудистая сеть образуется ветвями задней большеберцовой артерии. Наиболее значимый по диаметру сосуд располагается в наружной эпинеуральной оболочке по передне-медиальной стенке большеберцового нерва [5,77].

В патогенезе тарзального синдрома имеют значение местные и общие факторы. Местными причинами развития тарзального туннельного синдрома могут служить травмы, ганглии, опухоли, рудиментарные образования, анатомические особенности.

При травме стопы — это перелом костей, вывихи суставов, растяжения сухожилий, ушибы мягких тканей стопы, а также кровоизлияния в области тарзального

канала, что наиболее часто встречается у спортсменов [22,25,30,57]. Описан также случай острой компрессии большеберцового нерва частично поврежденным в результате травмы сухожилием *m. flexor hallucis longus* [63].

К другим местным факторам, ведущим к сдавлению нерва в тарзальном канале, относятся опухоли. Это могут быть опухоли мягких тканей, например, липомы, ганглии, исходящие из сухожилий и суставов [75], опухоли самого нерва и его оболочек [29,67].

Наличие дополнительных фиброзных тяжей, мышц и сухожилий, рудиментарных костных шпор и экзофитов, также способствуют компрессии большеберцового нерва [52,56,57,60,68].

Кроме этого одним из факторов возникновения туннельного синдрома могут быть индивидуальные анатомические особенности, а именно, часто встречающееся разделение нерва на плантарные ветви в пределах тарзального канала [33,39], особенности таранно-пяточного сочленения [60,68].

Сдавление большеберцового нерва может быть при ношении тесной обуви, плоскостопии, вальгусной деформации 1 пальца [25]. Такие причины очень актуальны для больных сахарным диабетом и значительно ускоряют появление трофических нарушений в области стоп.

Среди общих причин, способствующих развитию тарзального синдрома, многие авторы придают существенное значение эндокринным сдвигам, системным заболеваниям [6,25,30,73]. Особенно это относится к сахарному диабету.

Сахарный диабет — системное заболевание, в результате которого нарушаются все виды обмена веществ, страдают все системы организма. Кроме того, сахарный диабет осложняет течение многих заболеваний [15,24]. При сахарном диабете поражаются все отделы нервной системы: центральная нервная система (энцефалопатия, миелопатия), периферическая нервная система (поли- и мононейропатии) и периферическая вегетативная нервная система (автономная нейропатия) [15,24]. Согласно патогенетическим механизмам, лежащим в основе изменений нервной системы при диабете, все типы поражений можно подразделить на пять групп: метаболические, иммуно-васкулитические, компрессионные, гипогликемические и ишемические [14, 19,58].

Компрессионные мононейропатии встречаются у больных сахарным диабетом значительно чаще, чем в общей популяции: по различным источникам от 30 до 55% [29,33,34,70,79]. Однако часто, на фоне неврологической симптоматики, обусловленной диабетической полинейропатией, тарзальному туннельному синдрому не придается никакого значения.

Основная причина развития диабетической полинейропатии — действие хронически повышенного уровня глюкозы крови на нервные клетки, главным образом на аксоны периферических нейронов [35]. При гипергликемии в нервной ткани активируется побочный путь утилизации глюкозы. Глюкоза превращается в сорбит при участии альдозоредуктазы [7,38,53]. Сорбит накапливается в больших концентрациях, обладает цитотоксическим свойством, повышая осмотическое давление внутри клетки и вызывая ее отек. В норме 1-2% внутриклеточной глюкозы превращается в сорбитол, в то время как в условиях гипергликемии эта конвертация возрастает в 7-10 раз [37]. Имеются и другие пути

негативного воздействия гипергликемии на нервную ткань, среди которых выделяют: подавление активности калий-натриевой АТФ-азы, посредством ингибирования транспорта миоинозитола в клетку [23,24,38,61], повышенное неферментативное гликирование структурных белков [47,54], обеспечивающих аксональный транспорт (тубулина), нарушение равновесия между продукцией свободных радикалов и активностью антиоксидантных ферментов [2,4,26,43,78].

Помимо собственно метаболических механизмов повреждения нервных волокон имеют место и его сосудистые компоненты, нарушение продукции в нервном волокне оксида азота [65,76]. Сужение просвета периневральных и эндоневральных сосудов (*vasa nervorum*) в дебюте сахарного диабета, является одной из причин развития нейропатии [27,33,36]. При изучении морфологических изменений в различных тканях обнаружено, что в эндоневральных капиллярах значительно сильнее, чем в микрососудах мышц и кожи, была выражена микроангиопатия. Это проявлялось в виде снижения общего количества капилляров, утолщения их стенки и каждого из ее компонентов (эндотелиоциты, базальная мембрана, перипиты), что приводит к замедлению диффузии кислорода через стенку капилляров. Также отмечено, что эти изменения коррелировали с тяжестью нейропатии [62].

Поражение нервной системы является основным патогенетическим фактором развития мягкотканой и костной деструкции стопы при сахарном диабете [44]. Диабетическая нейропатия – гетерогенное понятие, объединяющая ряд специфических для диабета и неспецифических, не связанных с нарушением углеводного обмена клинических синдромов [80]. В основе ее лежит прогрессивная потеря волокон – демиелинизация и эндоневральная микроангиопатия [82].

Тарзальный туннельный синдром в совокупности с диабетической полинейропатией у больных сахарным диабетом играют ключевую роль в формировании трофических нарушений на стопе. Снижение чувствительности вследствие сенсорной нейропатии, деформация стопы, обусловленная моторной нейропатией характеризуют нейропатическую форму синдрома диабетической стопы [8,9,13].

Диагноз тарзального туннельного синдрома в основном строится на клинических признаках. В клинической картине преобладает неврологическая симптоматика. Вначале появляются симптомы раздражения, а за ними следуют симптомы выпадения функций [6,22,25]. Клинические проявления – боль по ходу нерва или в стопе, пальцах, нарушения чувствительности в области стопы от острой боли до потери чувствительности, парестезии в стопах, усиливающиеся при длительном стоянии, асимметричность поражения, пальпаторная болезненность в области тарзального канала, нарушение двигательной функции стопы. Все это приводит к атрофии ее мышц, а также нарушению походки [6,22,30,33,41,46,59,73]. Характерным симптомом является симптом Тиннеля. Он заключается в том, что при постукивании позади внутренней лодыжки появляются боли по ходу большеберцового нерва. Этот прием был описан Жюлем Тиннелем в 1915 году как признак частичного повреждения ствола нерва в остром периоде травмы или указание на начавшуюся регенерацию нерва [25,41,46,48].

Одним из дополнительных методов диагностики тарзального туннельного синдрома является электронейромиографическое исследование. Оно базируется на определении денервационных изменений в мышцах подошвенной поверхности стопы, иннервируемых задним большеберцовым нервом [10,20,33,51,73,79]. Оценка производится по таким параметрам, как увеличение терминальной латенции, снижение амплитуды М-ответа, скорости проведения возбуждения по нервным волокнам. На начальной стадии отмечается локальное снижение скорости проведения на уровне канала, повышение резидуальной латентности. Далее в более запущенных случаях наблюдается выраженное снижение амплитуды М-ответа, снижение скорости проведения дистальнее области туннеля, повышение резидуальной латентности [10,41,46,51,56]. При незначительном поражении моторных волокон результаты электронейромиографии могут оказаться отрицательными, поэтому их необходимо рассматривать в совокупности с клиническими данными [6,25]. Также возникает сложность в интерпретации результатов электронейромиографии при присоединении диабетической полинейропатии [48].

К инструментальным методам диагностики относится также рентгенологическое исследование. Оно может помочь выявить изменения в структуре костей стопы (разрежение костной ткани, истончение фаланг), костные наросты, оказывающие давление на нерв [6,25,56].

Мнения специалистов, касающиеся лечения больных с туннельными нейропатиями, порой противоречивы. Некоторые придерживаются точки зрения о необходимости консервативного ведения этих пациентов [6,12,25,73,77]. Другие настаивают на хирургическом лечении на ранних этапах [50,51,55,57]. На начальной стадии, как правило, применяют комплексное консервативное лечение. Наиболее распространены следующие способы консервативного лечения: создание покоя в области сдавления нерва, путем иммобилизации суставов и ограничения физических нагрузок, лекарственная терапия с применением витаминотерапии (витамины группы В, никотиновая кислота), противовоспалительных препаратов (диклофенак, мовалис) и препаратов альфа-липоевой кислоты (берлитион, тиоктацид); физиотерапия (УВЧ, магнитотерапия, электрофорез, лазеротерапия), иглорефлексотерапия [3,6,25,46,49]. Одним из часто применяемых консервативных методов лечения является введение стероидных препаратов в сочетании с анестетиком в место сдавления нерва. Для этого применяются такие препараты, как кеналог и дипроспан. Метод помогает облегчить боль и уменьшить другие проявления нейропатии [17,73].

В более запущенных случаях консервативная терапия, как правило, оказывается неэффективной и требуется проведение хирургического лечения [41,42,49,71,72]. Оно зависит от причины, которая вызвала сдавление нерва и преследует три основные цели: декомпрессия ствола путем вскрытия стенок туннеля; устранение тканевых структур, сдавливающих и травмирующих ствол нерва; хирургические манипуляции на патологически измененном стволе нерва [42,49,55,68,81]. При наличии опухоли, ганглия, рудиментарных мышц или фиброзных тяжей проводится иссечение последних [56,64,75]. Проблемы костных деформаций, переломов костей, вывихов суставов, плоскостопия решаются орто-

педической коррекцией [25,30].

Особого внимания заслуживают хирургические манипуляции на самом большеберцовом нерве. Некоторые авторы считают, что достаточно рассечь переднюю стенку тарзального канала и освободить нерв от наружных сращений с окружающими тканями. Они объясняют свою точку зрения наличием рубцового процесса, который развивается после операции и в дальнейшем приводит к повторной компрессии нерва [40,55,74]. Другие авторы высказывают мысль, что для улучшения результатов невролиза необходимо рассечение не только наружных, но и внутренних рубцов нерва, осуществляя полноценный внутривольный невролиз [42,49,67,69,77]. Некоторые авторы при этом предлагают полностью иссекать эпинеуральную оболочку [32]. Другие настаивают на сохранении связи наружной эпинеуральной оболочки с внутривольным эпиневром [18].

Таким образом, анализ литературы показывает, что компрессия большеберцового нерва на фоне сахарного

диабета, встречается гораздо чаще, чем в общей популяции и сильно усугубляет трофические нарушения на стопе при этом заболевании. Она быстро приводит к формированию синдрома диабетической стопы, увеличивая риск ампутаций.

Учитывая более злокачественное, быстро прогрессирующее течение заболевания, длительное консервативное лечение тарзального туннельного синдрома не оправдано.

Своевременная хирургическая декомпрессия большеберцового нерва, может позволить нам предотвратить или снизить риск язвообразования в области стоп. Поэтому поиск новых эффективных методов хирургического лечения является актуальной проблемой в настоящее время. При этом остается ряд нерешенных вопросов. Где необходимо рассекать эпинеуральную оболочку, учитывая систему кровоснабжения нерва? Есть ли необходимость в полном иссечении эпинеуральной оболочки в данной ситуации? Когда необходимо осуществлять внутривольный невролиз большеберцового нерва и какова его техника?

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аверочкин А.И., Парамонов Л.В.* Хирургическое лечение невропатий, обусловленных туннельными синдромами // Структурно-функциональные основы нервных и психических заболеваний. — М., 1983. — С.7-9.
2. *Аметов А.С., Строчков И.А., Самигуллин Р.Р.* Антиоксидантная терапия диабетической полиневропатии // Рус. мед. журн. — 2005. — Т. 13, № 6. — С.339-343.
3. *Баэрова Т.А., Глазкова Л.П.* Лечение компрессионно-ишемических невропатий электрофорезом обзидана и центрифугата сапропелей // Периферическая нервная система: сб. науч. тр. — Минск, 1990. — С.170-175.
4. *Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М.* Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической невропатии и возможность его коррекции препаратами а-липоевой кислоты // Проблемы эндокринологии. — 2005. — Т. 51, № 3. — С.22-33.
5. *Белоусов А.Е.* Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия. — СПб.: Гиппократ, 1998. — 744 с.
6. *Берзиньш Ю.Э., Думбере Р.Т.* Туннельные поражения нервов верхней конечности. — Рига: Зинатне, 1989. — 216 с.
7. *Бреговский В.Б., Зайцев А.А., Залевская А.Г. и др.* Поражения нижних конечностей при сахарном диабете. — М., СПб.: ДИЛЯ, 2004. — 264 с.
8. *Брискин Б.С., Прошин А.В.* Осложненный синдром диабетической стопы: патогенез, диагностика и лечение в пожилом и старческом возрасте // Клин. геронтология. — 2004. — Т. 10, № 1. — С.33-40.
9. *Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю.* Современные принципы ведения больных с синдромом диабетической стопы // Врач. — 2006. — № 11. — С.42-48.
10. *Гехт Б.М., Касаткина Л.М., Самойлов М.И. и др.* Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. — Таганрог: Изд-во ТРТУ, 1997. — 370 с.
11. *Голубев И.О.* Компрессионные невропатии верхней конечности // Избранные вопросы пластической хирургии. — 2000. — Т. 1, № 3. — С. 52 с.
12. *Григорович К.А.* Хирургическое повреждение нервов. — Л.: Медицина, 1991. — 302 с.
13. *Гурьева И.В., Котухова Я.И., Мелешкевич Т.А.* Диабетическая стопа. Возможно ли эффективное предотвращение? // Рус. мед. журн. — 2001. — Т. 9, № 24. — С.1122-1126.
14. *Дедов И.И., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. и др.* Синдром диабетической стопы: Пособие для врачей. — М., 2003. — 113 с.
15. *Дедов И.И., Удовиченко О.В., Галстян Г.Р.* Диабетическая стопа. — М.: Практ. медицина, 2005. — 197 с.
16. *Емец А.Н.* Клиническая оценка комплексного лечения туннельных синдромов и стенозов сухожильных каналов области лучезапястного сустава // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2002. — Т. 2, № 6. — С.23-24.
17. *Емец А.Н.* Туннельные синдромы и стенозы сухожильных каналов области лучезапястного и голеностопного суставов. Консервативное лечение (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 17 с.
18. *Зеленин В.Н., Кошиков П.С., Кошикова И.Н. и др.* Методика декомпрессии большеберцового нерва при тарзальном туннельном синдроме у больных сахарным диабетом // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2008. — № 4. — С.112-113.
19. *Зиновьева О.Е., Алексеева М.Е., Королева Т.В. и др.* Гемосорбция у пожилых больных сахарным диабетом II типа и невропатией // Клин. геронтология. — 2004. — Т. 10, № 8. — С.10-13.
20. *Зубарев П.Н., Рисман Б.В., Елифанов М.В.* Некоторые аспекты прогнозирования лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы // Амбулаторная хирургия. — 2005. — № 3. — С.45-47.
21. *Ирекция М.В., Пухова О.А., Брандман Л.Л. и др.* Малоизвестные формы компрессионных невритов верхних конечностей // Сб. науч. тр. больницы им. Я.М. Свердлова. — Л., 1970. — С.142-147.
22. *Кипервас И.П.* Периферические нейроvascularные синдромы. — М.: Медицина, 1985. — 176 с.
23. *Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г.* Диабетическая невропатия. Клиника, диагностика, терапия. — М., 2000. — 40 с.
24. *Лавина Н.* Эндокринология: пер. с англ. / Под ред. Н. Лавина. — М.: Практика, 1999. — 1128 с.
25. *Лобзин В.С., Рахимджанов А.Р., Жулев Н.М.* Туннельные компрессионно-ишемические невропатии. — Ташкент: Медицина, 1988. — 232 с.
26. *Мохова О.И.* Окислительный стресс и его коррекция при диабетической невропатии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 25 с.
27. *Мухаммадеев И.С., Березина И.А.* Перспективы лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями невропатической формы синдрома диабетической стопы // Анналы хирургии. — 2006. — № 3. — С.51-58.
28. *Островерхов Г.Е., Болаши Ю.М., Лубоцкий Д.Н.* Оперативная хирургия и топографическая анатомия. — Курск: Литера, 1996. — 720 с.
29. *Петрова В.В.* Хирургическая анатомия и тактика оперативных вмешательств на диабетической стопе (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2001. — 19 с.
30. *Попелянский Я.Ю.* Болезни периферической нервной системы: Рук. для врачей. — М.: Медицина, 1989. — 464 с.
31. *Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И.* Анатомия человека. — СПб.: Гиппократ, 1997. — 704 с.
32. *Пушьев М.Л.* Хирургическое лечение неструктивных и деструктивных поражений стоп у больных сахарным диабетом: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 2001. — 27 с.
33. *Пушьев М.Л., Головнев В.А., Сухих М.М.* Морфофункциональные изменения большеберцового нерва при синдроме диабетической стопы // Сб. науч. трудов НГМА. — Новосибирск, 2002. — № 3. — С.110-120.
34. *Строчков И.А., Аметов А.С., Козлова Н.А. и др.* Клиника диабетической невропатии // Рус. мед. журн. — 1998. — Т. 6, № 12. — С.797-801.
35. *Строчкова И.А., Моргоева Ф.А.* Стратегия профилактики и лечения неврологических осложнений сахарного диабета // Рус. мед. журн. — 2003. — Т. 11, № 6. — С.342-345.
36. *Сыч Ю., Зилов А.* Актювегин: лечение и профилактика осложнений сахарного диабета // Врач. — 2005. — № 3. — С.56-59.
37. *Токмакова А.Ю., Миленская Т.М., Чиркова Л.Д. и др.* Применение препарата Весел Дуэ Ф в комплексной терапии поражений нижних конечностей у больных

- сахарным диабетом 2 типа // Проблемы эндокринологии. – 1999. – Т. 45, № 3. – С.14-18.
38. Чернышова Е., Гурьева И.В., Алтунбаев Р.А. и др. Диабетическая нейропатия (патогенез, диагностика, лечение). – М.: МЕДПРАКТИКА, 2006. – 108 с.
 39. Шевела А.И., Смагин А.А., Штофин С.Г. и др. Синдром диабетической стопы (очерки по клинической лимфологии) / Под ред. М.С. Любарского. – Новосибирск: ООО «РИЦ», 2005. – 172 с.
 40. Baba H., Wada M., Annen S., et al. The tarsal tunnel syndrome: evaluation of surgical results using multivariate analysis // Int. Orthop. – 1997. – Vol. 21, № 2. – P.67-71.
 41. Bailie D.S., Kelikian A.S. Tarsal tunnel syndrome: diagnosis, surgical technique, and functional outcome // Foot Ankle Int. – 1998. – Vol. 19, № 2. – P.65-72.
 42. Barker A.R., Rosson G.D., Dellon A.L. Outcome of neurolysis for failed tarsal tunnel surgery // J. Reconstr. Microsurg. – 2008. – Vol. 24, № 2. – P.111-118.
 43. Baynes J.W., Thorpe S.R. Oxidative stress in diabetes // Antioxidants in diabetes management / Ed. L. Packer, N.Y. M. Dekker Inc. – 2000. – P.77-92.
 44. Boulton A.J.M. Lawrence lecture. The diabetic foot neuropathy in aetiology? // Diabetic Med. – 1990. – № 7. – P.852-858.
 45. Breidenbach W., Terzis J.K. The anatomy of free vascularized nerve grafts // Clin. Plast. Surg. – 1984. – Vol. 11, № 1. – P.65-71.
 46. Calzada-Sierra D.J., Gymeiz-Fernández L., Mustelier-Bücker R., et al. Tarsal tunnel syndrome. A report of 3 cases // Rev. Neurol. – 1999. – Vol. 29, № 11. – P.814-817.
 47. Cerami A., Vlassara H., Brownlee M. Glucose and aging // Sci. Am. – 1986. – Vol. 256. – P.90-96.
 48. Dellon A.L. The four medial ankle tunnels: a critical review of perceptions of tarsal tunnel syndrome and neuropathy // Neurosurg. Clin. N. Am. – 2008. – Vol. 19, № 4. – P.629-648.
 49. Franson J., Baravarian B. Tarsal tunnel syndrome: a compression neuropathy involving four distinct tunnels // Clin. Podiatr. Med. Surg. – 2006. – Vol. 23, № 3. – P.597-609.
 50. Gondring W.H., Shields B., Wenger S. An outcomes analysis of surgical treatment of tarsal tunnel syndrome // Foot Ankle Int. – 2003. – Vol. 24, № 7. – P.545-550.
 51. Gong X., Lu L.J., Feng B. Diagnosis and treatment of tarsal tunnel syndrome in 10 cases // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. – 2002. – Vol. 16, № 6. – P.418-419.
 52. Gımsalan Y., Kalaycioglu A. Bilateral accessory flexor digitorum longus muscle in man // Ann. Anat. – 2000. – Vol. 182, № 6. – P.573-576.
 53. Hamada Y., Araki N., Koh N., et al. Rapid formation of advanced glycation end products by intermediate metabolites of glycolytic pathway // Biochem. Biophys. Res Commun. – 1996. – Vol. 228. – P.539-543.
 54. Kennedy L., Baynes J.W. Nonezymatic glycosylation and the chronic complications of diabetes: an overview // Diabetologia. – 1984. – Vol. 26. – P.93-98.
 55. Kim D.N., Ryu S., Tiel R.L., et al. Surgical management and results of 135 tibial nerve lesions at the Louisiana State University Health Sciences Center // Neurosurgery. – 2003. – Vol. 53, № 5. – P.1114-1124.
 56. Kinoshita M., Okuda R., Morikawa J., et al. Tarsal tunnel syndrome associated with an accessory muscle // Foot Ankle Int. – 2003. – Vol. 24, № 2. – P.132-136.
 57. Kinoshita M., Okuda R., Yasuda T., et al. Tarsal tunnel syndrome in athletes // Am. J. Sports Med. – 2006. – Vol. 34, № 8. – P.1307-1312.
 58. Laing P. Diabetic Foot Ulcers // American Journal of Surgery. – 1994. – Vol. 167, N1A (Suppl.). – S.31-36.
 59. Lau J.T., Stavrou P. Posterior tibial nerve – primary // Foot Ankle Clin. – 2004. – № 2. – P.271-285.
 60. Lee M.F., Chan P.T., Chau L.F., et al. Tarsal tunnel syndrome caused by talocalcaneal coalition // Clin. Imaging. – 2002. – № 2. – P.140-143.
 61. Lorber D. Neuropathy and the diabetic foot // Marc A. Brenner Management of the Diabetic Foot. – Waverly Company, USA. – P.18-46.
 62. Malik R.A., Newrick P.G., Sharma A.K. Microangiopathy in human diabetic neuropathy: relationship between capillary abnormalities and the severity of neuropathy // Diabetologia. – 1989. – Vol. 32, № 2. – P.92-102.
 63. Mezrow C.K., Sanger J.R., Matloub H.S. Acute tarsal tunnel syndrome following partial avulsion of the flexor hallucis longus muscle: a case report // J. Foot Ankle Surg. – 2002. – Vol. 41, № 4. – P.243-246.
 64. Miranpuri S., Snook E., Vang D., et al. Neurilemoma of the Posterior Tibial Nerve and Tarsal Tunnel Syndrome // J. of the American Podiatric Medical Association Online. – 2007. – Vol. 97. – P.148-150.
 65. Moncada S., Palmer R.M.J., Higgs E.A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology // Pharmacol. Rev. – 1991. – Vol. 43. – P.109-141.
 66. Ndiaye A., Dia A., Konate I., et al. Topographic anatomy of the tibial nerve in the medial malleolus: application to the effect of nerve block anesthesia // Morphologie. – 2003. – Vol. 87, № 277. – P.25-27.
 67. Nigst H. Zum platz der Mikrochirurgie in der operativen Behandlung der Kompressionssyndrome an der oberen Extremität // Ther. Umsch. – 1981. – Vol. 38, № 12. – S.1208-1216.
 68. Pfeiffer W.H., Cracchiolo A. Clinical results after tarsal tunnel decompression // J. Bone Joint Surg. Am. – 1994. – Vol. 76, № 8. – P.1222-1230.
 69. Privat J.M. Lesions traumatiques. Lexique et rappels, lesions traumatiques elementaires; principes techniques des sutures et greffes // Neurochirurgie. – 1982. – Vol. 2, № 1. – P.93-97.
 70. Rader Andrew J. Surgical Decompression in Lower-Extremity Diabetic Peripheral Neuropathy // J. of the American Podiatric Medical Association. – 2005. – Vol. 95, № 5. – P.446-450.
 71. Raikin S.M., Minnich J.M. Failed tarsal tunnel syndrome surgery // Foot Ankle Clin. – 2003. – Vol. 8, № 1. – P.159-174.
 72. Reade B.M., Longo D.C., Keller M.C. Tarsal tunnel syndrome // Clin. Podiatr. Med. Surg. – 2001. – Vol. 18, № 3. – P.395-408.
 73. Sammarco G.J., Chang L. Outcome of surgical treatment of tarsal tunnel syndrome // Foot Ankle Int. – 2003. – Vol. 24, № 2. – P.125-131.
 74. Settanni F.A., Cecilio S.A., Leandro L., et al. Tarsal tunnel syndrome: report of 11 cases // Rev. Assoc. Med. Bras. – 1996. – Vol. 42, № 1. – P.51-56.
 75. Spinner R.J., Dellon A.L., Rosson G.D. Tibial intraneural ganglia in the tarsal tunnel: Is there a joint connection? // J. Foot Ankle Surg. – 2007. – Vol. 46, № 1. – P.27-31.
 76. Stevens M.I., Fildman E.L., Green D.A. The etiology of diabetic neuropathy: the combined role of metabolic and vascular defects // Diabetic Medicine. – 1995. – № 12. – P.566-579.
 77. Sunderland S. Nerves and nerve injuries. – Second edition. – Edinburg, London, New York: Churchill Livingstone, 1978. – 1044 p.
 78. Sytze Van Dam P., Sweder Van Asbeck B., Willemet Erceless D., et al. The role of oxidatibe stress in neuropathy and other diabetic complications // Diabetes Metabolism Reviews. – 1995. – Vol. 11, № 3. – P.181-192.
 79. Valdivia Juan M.V., Dellon A. Lee, Martin E. Surgical Treatment of Peripheral Neuropathy // Journal of the American Podiatric Medical Association. – 2005. – Vol. 95, № 5. – P.451-454.
 80. Vinik A.I., Park T.S., Stansberry K.B., et al. Diabetic neuropathies // Diabetologia. – 2000. – Vol. 43, № 8. – P.957-973.
 81. Wieman T.J., Patel V.G. Treatment of hyperesthetic neuropathic pain in diabetics. Decompression of the tarsal tunnel // Ann. Surg. – 1995. – Vol. 221, № 6. – P.660-664.
 82. Yagihashi S. Pathology and pathogenetic mechanisms of diabetic neuropathy. Diabetes // Metabolism Reviews. – 1995. – Vol. 11, № 3. – P.193-225.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН – Кошиков Павел Сергеевич – аспирант. E-mail: kps25@list.ru.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Н.В. Протопопова, М.А. Шапошникова

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

Резюме. В статье приведены литературные данные последних лет о причинах возникновения, особенностях течения, новых методах ранней диагностики, тактике ведения преждевременных родов в зависимости от гестационного срока. В обзоре отражена современная классификация преждевременных родов, особенности отечественной и зарубежной лечебной тактики, направленной на предотвращение преждевременных родов. Рассмотрены перинатальные исходы для выживших детей с экстремально низкой массой тела при рождении. Правильное ведение осложненных родов имеет существенное значение для улучшения перинатальных исходов.

Ключевые слова: беременность, преждевременные роды, невынашивание, этиология преждевременных родов, факторы риска, доклиническая диагностика преждевременных родов, биохимические маркеры, перинатальные исходы, ранний гестационный срок.

MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF PREMATURE BIRTH

N.V. Protopopova, M.A. Shaposhnikova

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The paper presents the recent literature data about the reasons of occurrence, features of the course, new methods of early diagnostics, tactics of conducting premature birth depending on gestational age. The review considers the modern classification of premature birth, the features of the domestic and foreign management directed to prevention of premature birth, the perinatal outcomes for the survived children with extremely low weight of a body at birth. Correct management of complicated labor is of great importance in improving perinatal outcomes.

Key words: pregnancy, preterm birth, spontaneous abortion, ethiology of preterm labour, risk factors, preclinical diagnostics of preterm birth, biochemical markers, perinatal outcomes, early gestational age.

Преждевременные роды (ПР) являются ведущей причиной перинатальной заболеваемости и смертности в мире [23,55,62]. Эффективность предотвращения преждевременных родов невелика, несмотря на большое количество научных исследований в этой области. Данная проблема заслуживает всестороннего изучения и совершенствования диагностических и лечебных мероприятий, направленных на снижение количества ПР. Частота ПР в развитых странах колеблется от 6 до 12% [13,16,23] и за последние 10 лет имеется тенденция к повышению [31]. Для менее развитых стран характерна более высокая частота ПР, в среднем она составляет 11-22%. В России частота ПР ниже (4,5-5%) [23], что связано с отсутствием единой классификации начала исчисления ПР. Дискуссионным моментом является срок начала исчисления ПР, так как перинатальная смертность тем выше, чем меньше срок гестации. Обычно минимальный срок беременности считают равным 22-24 нед., что соответствует массе плода 500 г (ВОЗ). В России этот срок составляет 28 нед., а масса плода – 1000 г.

Преждевременными, согласно классификации ВОЗ, считаются роды, произошедшие с 22 до 37 полных недель беременности с массой плода от 500 г (22-27 нед. – очень ранние ПР, 28-33 нед. – ранние ПР, 34-37 нед. – преждевременные роды). Эта классификация основана на том, что этиология ПР, особенности тактики ведения и исходы ПР различны на этих этапах беременности [23]. Есть похожая классификация в соответствии с гестационным возрастом новорожденных, где выделяют 4 группы недоношенности: глубокая недоношенность (до 28 нед. – около 5%), тяжелая недоношенность (28-31 нед. – около 15%), недоношенность средней степени (32-33 нед. – около 20%), близко к сроку (34-36 нед. – 60-70%). Согласно приказу Минздрава России №318 от 04.12.1992 г. рекомендована следующая терминология: все дети с массой тела <2500 г – это новорож-

денные с малой массой. Среди них выделяют группы: дети с низкой массой тела при рождении (2500-1500 г), дети с очень низкой массой тела при рождении (1500-1000 г), дети с экстремально низкой массой тела при рождении (<1000 г) [32]. В России самопроизвольное прерывание беременности в сроки от 22 до 27 нед. не относят к ПР, а родившегося ребенка в случае смерти не регистрируют и данные о нем не вносят в показатели перинатальной смертности, если он не прожил 7 дней после родов. При таких самопроизвольных прерываниях беременности в акушерских стационарах предпринимают меры к выхаживанию глубококонедоношенного ребенка [13,23].

В современной классификации различают ПР самопроизвольные, с предшествующим излитием околоплодных вод (25-30% случаев) или начинающиеся с регулярной родовой деятельности при целом плодном пузыре (40-45% случаев) и индуцированные ПР (25-30%) [13,23,76]. Самопроизвольные ПР – это синдром с многочисленными предрасполагающими факторами и причинами, включая инфекцию, гипоксию плода, эндокринные/параокринные изменения плаценты и оболочек плода. Индуцированные ПР приходятся на долю ситуаций, требующих завершения беременности по медицинским показаниям со стороны матери и/или плода путем родовозбуждения или кесарева сечения при сроке беременности менее 37 нед. [76]. Эта классификация предполагает также различие в тактике ведения родов. В клинко-диагностическом плане выделяют угрожающие, начинающиеся и начавшиеся ПР.

Этиология ПР остается неизвестной и методы предотвращения отсутствуют [42]. Факторы риска ПР в настоящее время хорошо изучены. Однако 30-50% ПР происходят без видимой причины [10,59]. Наиболее значимыми факторами риска развития идиопатических ПР являются социально-демографические и медицин-

ские. К социально-демографическим относятся следующие факторы: низкое социально-экономическое положение, неблагоприятные условия труда (воздействие бензола), психо-эмоциональный стресс [4], интенсивное курение (более 10 сигарет в день), употребление наркотиков, возраст младше 17 и старше 34 лет, национальная принадлежность [1, 13, 23, 48, 49]. Медицинские факторы, существующие до беременности: ПР в анамнезе (одни ПР в анамнезе увеличивают риск их повторного возникновения в 4 раза, 2 ПР – в 6 раз) [36, 61], привычное невынашивание, отягощенный акушерский анамнез, высокий паритет родов, аномалии мочеполовой системы, экстрагенитальные заболевания, низкий индекс массы тела, генетическая детерминированность (низкий вес матери при рождении, аллельная принадлежность женщины по гену GRPA) [2, 12].

Имеют значение и медицинские факторы, возникшие при данной беременности: многоплодная беременность (около 30% ПР), многоводие, маловодие, истмико-цервикальная недостаточность, кровотечение в дородовом периоде, патология плаценты (предлежание, отслойка), преждевременный разрыв плодных оболочек (25-38% случаев), гипер- и гипотензия, преэклампсия, анемия, фето-плацентарная недостаточность [2], врожденные пороки развития (ВПР) плода, изосенсибилизация, тромбофилические нарушения [54], инфекции (бессимптомная бактериурия, б-стрептококк, хламидиоз, бактериальный вагиноз [3], хориодецидуальный воспалительный синдром (ХВС)) [3, 9, 10, 22, 23]. Высказаны гипотезы, согласно которым локальное воспаление хориона и децидуальной оболочки вблизи шейки матки (с инфекцией и воспалением в полости амниона или без них – ХВС), а так же персистенция условно-патогенной микоплазменно-вирусной микрофлоры в эндометрии служит ведущей, но недооцениваемой причиной выкидышей во II триместре и ранних ПР [28, 34, 41, 73]. В 15-25% случаев производится плановое досрочное родоразрешение при артериальной гипертензии беременных, внутриутробной задержке развития, врожденных аномалий у плода, сопутствующих заболеваний у беременных [2, 13, 59]. В настоящее время установлено, что в большинстве случаев причины невынашивания беременности являются сочетанными, действующими по различным, но часто перекрывающимся патофизиологическим путям [15]. ПР оптимально рассматривать как полиэтиологический симптомокомплекс, в развитии и реализации которого принимают участие важнейшие системы организма женщины в результате их взаимодействия формируется патологический TN1 клеточный ответ на антигены трофобласта в эндометрии и следующий за ним каскад местных патологических реакций, приводящих к невынашиванию беременности [27].

Прерывание беременности в сроки 22-27 нед. обусловлено чаще всего инфекцией (около 30% случаев) [9, 15] и пороками развития плода, определяемыми к этому сроку гестации. При сроке беременности 28-33 нед. чрезвычайно высок процент показанных ПР в связи с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями и осложненным течением беременности (гестоз, плацентарная недостаточность). Хорошо известно, что в основе этой патологии лежат тромбофилические нарушения, приобретенные и врожденные. ПР в 34-37 нед.

приближаются по исходам родов к своевременным родам [16, 58, 73].

Первое место в диагностике ПР занимает оценка жалоб беременной, объективной оценке сократительной активности матки и изменения состояния шейки матки и нижнего маточного сегмента в динамике, оцененное при мануальном исследовании трансвагинальном ультразвуковом исследовании (эффективность 30%) [6, 7, 23, 52]. Диагноз преждевременного начала родовой деятельности можно поставить при обнаружении на фоне регулярных схваток раскрытия шейки матки более чем на 2 см либо ее укорочения более чем на 80% [1, 23]. Для ранней диагностики преждевременной родовой деятельности предложено применение непрерывной регистрации сократительной активности матки (эффективность – 60%) и определение биохимических маркеров ПР (цитокины, фибронектин плода, эластаза, протеаза, фосфолипаза, пролактин, хорионический гонадотропин (ХГЧ), эстриол, металлопротеиназа, а-фетопrotein (аФП) в сыворотке крови матери и др.) [19, 42, 46, 51, 56, 63, 70, 75, 77].

Вторым по значимости маркером ПР является определение фетального фибронектина (fFN) в шейечно-вагинальном секрете после 22-24 нед. беременности. Риск ПР повышен при уровне fFN выше 50 нг/мл (у 60% беременных роды могут произойти через 7-14 дней). За рубежом этот тест уже становится скрининговым методом ранней диагностики ПР, особенно в сочетании с другими маркерами [42, 43, 57, 75].

В качестве других маркеров ПР предложено определение кортикотропин релизинг гормона (КТР). Уровень КРГ примерно в 2-3 раза выше у беременных с симптомами угрозы ПР на 20-36 нед., у которых роды происходят в течение 24 ч [6, 23, 50, 66]. Считают, что сочетанное определение концентрации в плазме крови КРГ и аФП или сочетание повышенных уровней аФП и ХГЧ служит наиболее эффективным диагностическим тестом [45, 51, 60]. В дополнение к этим маркерам фибронектин или фактор, стимулирующий колонии гранулоцитов, могут быть маркерами неминуемых родов [63]. Уровень иммунореактивного β -ХГЧ в синцитиотрофобластах при ПР также коррелировал с его содержанием в сыворотке [60].

Новыми маркерами являются цитокины (наиболее информативны TNFa в крови, IL-6 в цервикальной слизи, как маркер внутриутробного инфицирования) [67, 68]; Toll-подобные рецепторы (TLR), обуславливающие первичный воспалительный ответ на возбудителей вирусных и бактериальных инфекций [18]; протеины, связывающие инсулин-подобный фактор роста (ФСИФР-1 и БСИФР-1) в цервикальном канале, как маркеры преждевременного разрыва плодного пузыря (ПРПП) и ПР при целом пузыре [25, 56, 70].

Непрерывно ведется поиск новых биохимических маркеров ПР. Используют определение в III триместре беременности в периферической венозной крови концентрацию нитрат-ионов и при ее значении 1,15 мкМ/л или выше диагностируют угрозу ПР [19, 30]; после 20 нед. гестации определяют относительное содержания Т-лимфоцитов, несущих на своей поверхности структуры, реагирующие с альфа2-микроглобулином фертильности (Т-АМГФ-РОК) и при показателях менее 20% прогнозируются угрожающие ПР. Используют оп-

ределение эстриола слюны (уровень выше 2,1 нг/мл в 21-25 нед. повышает риск ПР) [25,46].

Другие исследования включают культивирование бактерий или вирусов из амниотической жидкости, окрашивание по Граму, количественное определение иммуноглобулинов или цитокинов и полимеразную цепную реакцию (ПЦР) для детекции микробной ДНК [3,35].

Новая стратегическая задача состоит в выяснении того, как подход типа «первичной профилактики» (выявление и устранение факторов риска среди всех женщин, планирующих беременность, с целью профилактики невынашивания) может снизить частоту ПР, благодаря чему повысится эффективность практического применения токолитической терапии при помощи аналогов окситоцина или других препаратов [73]. Вторичная профилактика проводится женщинам из группы риска, при наличии нескольких отягощающих факторах (например, профилактическое наложение шва при невынашивании и многоплодной беременности). Третичная профилактика проводится после начала родовой деятельности, чтобы отсрочить роды и улучшить прогноз для новорожденного.

Особенностью течения ПР является наличие монотонного ритма схваток, с отсутствием увеличения числа схваток и их продолжительности в активной фазе первого периода родов [23]. Тактика ведения ПР определяется сроком гестации. Целью лечения является предотвращение ПР, пролонгирование беременности при угрозе ее прерывания, преждевременном разрыве плодных оболочек с использованием всего арсенала имеющихся средств, подавление сократительной активности матки, улучшение состояния плода при подготовке к родам (индукция созревания легочной ткани плода) для того, чтобы улучшить клинические исходы у новорожденных, которые тем лучше, чем больше срок гестации [8,16].

В нашей стране угрожающие ПР признают показанием для госпитализации [24,29], с соблюдением постельного режима с преимущественным положением пациентки на левом боку (немедикаментозное лечение). По данным зарубежных исследований, длительный постельный режим, используемый как единственный метод лечения, не дает положительных результатов [39]. Рекомендуются режим *bed rest* (чередование периодов активного отдыха с периодами полного покоя 3 раза в день).

Из медикаментозных средств, предпочтение отдают токолитической терапии [13]. Токолитики — это группа препаратов с разным механизмом действия, подавляющих сократительную активность матки [1, 64, 65]. Наибольшее применение в современных условиях получили бета-адреномиметики, эффективность их применения составляет 86% [43]. Признана способность бета-миметиков эффективно задерживать роды на 24-48 ч, что делает точность постановки диагноза ПР еще более важной из-за значительных побочных эффектов этих препаратов в отношении как матери, так и плода [37]. Бета-адреномиметики можно использовать для отсрочки родоразрешения при проведении профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) плода глюкокортикоидами или при необходимости перевода роженицы в перинатальный центр, где есть возможность оказания высококвалифицированной помощи недоношенным новорожденным [13,25]. В США после

34 нед. беременности токолитические средства не назначают, поскольку дети рождаются жизнеспособными, а риск осложнений токолитической терапии значительно превосходит пользу от ее применения [64,65]. Из всех препаратов только бета-миметик ритодрин одобрен FDA в качестве токолитического средства, хотя в США широко применяют тербуталин [1]. В нашей стране применяют гексопреналин, сальбутамол, фенотерол [25].

Препаратом второй очереди среди токолитиков является магнезия сульфат [13,25], он назначается при непереносимости или наличии противопоказаний для бета-миметиков. Механизм его токолитического действия заключается в уменьшении концентрации ионов кальция в цитоплазме мышечных клеток, в результате чего снижается возбудимость и сократимость миомерия. Самый серьезный побочный эффект сульфата магния — угнетение дыхания и падение мышечного тонуса. Исход беременности для плода более благоприятный (меньше внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК), церебральных кровоизлияний).

Также в качестве токолитических средств используют блокаторы кальциевых каналов, из которых хорошо изучен и наиболее часто применяется нифедипин. Этот препарат селективно блокирует сокращения матки. При сравнении действия нифедипина с бета-адреномиметиками выявлен более выраженный токолитический эффект с меньшими побочными эффектами [25]. Для терапии угрожающих преждевременных родов используют нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин), ингибирующие синтез простагландинов. Это лечение патогенетически обосновано, так как известно, что существенная роль в развитии родовой деятельности принадлежит простагландинам [25]. В большинстве случаев токолитические средства назначаются в качестве монотерапии. Лечение обычно начинают с бета-адреномиметиков или сульфата магния. В случае отсутствия эффекта препарата в максимальной дозе, его заменяют другим с иным механизмом действия [1].

В последнее время для терапии угрозы ПР широко используется препарат трактоциле. Его токолитический эффект обусловлен блокадой окситоциновых рецепторов матки. Его преимущество над бета-агонистами связано с отсутствием кардиоваскулярных побочных эффектов у беременных. Однако трактоциле доступен только на европейском рынке, и его недостатком является то, что данный препарат необходимо вводить только инфузионным способом [31,47].

В терапии ПР в России стал также использоваться микронизированный прогестерон, по химической структуре полностью идентичный эндогенному прогестерону, чем и обусловлены все основные клинико-биологические, фармакологические и метаболические эффекты лекарственного средства [11]. Микронизированная форма обеспечивает оптимальную всасываемость и биодоступность. Влияние микронизированного прогестерона на матку при угрозе ПР обусловлено не столько прямым действием прогестерона, сколько специфическими свойствами его метаболитов, образующихся при пероральном пути введения за счет группы бета-метаболитов — 5-бета-прегнандиона и 5-бета-прегнанолона, которые обладают токолитическим эффектом. Данный эффект обеспечивается за счет ингибиции

связывания эндогенного окситоцина с рецепторами матки (5-бета-прегнандион), а также рецепторами серотонина, ацетилхолина, простагландина-E₂ (5-бета-прегнанолаон) [32].

Доказана эффективность применения кортикостероидных препаратов (бетаметазона, дексаметазона, гидрокортизона) в родовом периоде при высоком риске ПР в плане снижения риска развития РДС, кровоизлияния в желудочки головного мозга у недоношенных и детской смертности [40,55]. Установлено, что назначение глюкокортикоидов перед ПР в сроках 28-34 нед. значительно уменьшает частоту смертности новорожденных и заболеваемости из-за РДС, ВЖК и некротизирующего энтероколита (НЭК).

Кроме этого требуется коррекция патологических изменений, явившихся причиной ПР. Однако перед назначением серьезных препаратов необходимо критически оценить каждую конкретную клиническую ситуацию и решить вопросы: имеется ли повышенная вероятность того, что рождение ребенка произойдет в пределах определенного периода, и насколько оправданы попытки задержать роды, учитывая причины преждевременного повышения активности матки [37,62]. В некоторых ситуациях, например, при гипоксии плода или инфекции, такая задержка может, фактически, быть губительной для плода, и впоследствии, для новорожденного [6].

Несмотря на большое количество методов терапии, вопрос о лечении больных с угрозой ПР нельзя считать решенным, так как показатель частоты этой патологии не имеет тенденции к снижению [16]. Продолжаются поиск и разработка новых методов лечения.

Выбор способа обезболивания ПР во многом ограничен наличием недоношенного плода, выраженной гипоксией, высокой степенью риска родов. Общеизвестна роль длительной эпидуральной анестезии (ДЭА) в обезболивании родов [5]. Опубликованные данные свидетельствуют о том, что ДЭА является методом выбора при ведении ПР, преимуществами которого являются не только адекватное обезболивание и стабильная гемодинамика, но и нормализация сократительной деятельности матки, маточно-плацентарного кровообращения, релаксация мышц тазового дна, защита внутриутробного плода от гипоксических повреждений ЦНС. Применение ДЭА при преждевременных родах позволяет добиться существенного снижения перинатальной смертности среди новорожденных с массой менее 2500 г за счет сокращения перинатальных потерь среди глубоконедоношенных детей с массой при рождении от 1000 до 2000 г [5,17].

Выжидательная тактика ведения ПР может применяться, если параметры сократительной деятельности матки роженицы соответствуют физиологическим. С целью уменьшения травматизма в периоде изгнания пособие оказывают без защиты промежности с пальцевым расширением влагалища, при высокой, ригидной, рубцово-измененной промежности производят ее рассечение [14].

В последние годы активно обсуждаются вопросы родоразрешения женщин с глубоко недоношенным плодом (с массой тела от 500 до 1000 г), в связи с тем, что в этой группе 3-е место в структуре перинатальной смертности занимают родовые травмы. Многими авторами [20,21,33,71] рекомендуется проведение абдоминально-

го родоразрешения этой группе женщин в связи с осложнениями, связанными с задержкой внутриутробного развития, преждевременным излитием околоплодных вод, тазовым предлежанием плода, выпадением петель пуповины в том случае, если возможности неонатальной службы позволяют выхаживать глубоко недоношенных детей [33]. Иногда родоразрешение путем кесарева сечения в сроке до 32 нед. является последним шансом для беременной в плане возможности иметь ребенка, а досрочное оперативное родоразрешение является единственным способом сохранить жизнь и здоровье матери [14,21,71]. Проведено изучение биомеханизма родов глубоко недоношенным плодом и сделаны выводы, что определенного успеха в профилактике родовой травмы можно достичь при ведении родов в сгруппированном положении женщины (при приведении коленей к подбородку, аналог положения на корточках), когда несколько меняется направление проводной оси родового канала [26].

Профилактика ПР является чрезвычайно сложной и трудно решаемой проблемой. Общепринято более активное ведение родового периода у беременных с отягощенным социальным анамнезом, хотя эффективность его в плане снижения числа ПР не доказана [10]. Профилактика недоношенности заключается в рациональном ведении женщин с самого начала беременности [16], определении маркеров, угрожающих ПР, в группах высокого риска с учетом сроков гестации. Более детальное обследование и лечение женщин с высоким инфекционным индексом позволяет снизить процент ПР инфекционного генеза. Применение антибиотиков при преждевременном отхождении околоплодных вод сопровождается статистически значимым пролонгированием беременности и уменьшает риск развития инфекции у новорожденного, но не влияет на перинатальную смертность [53]. Улучшению течения беременности и состояния плода способствует своевременная диагностика и лечение плацентарной недостаточности. Своевременное выявление ИЦН и ее коррекция, включающая истморофию, использование акушерского пессария приводит к статистически значимому снижению частоты преждевременных родов (при сроке беременности < 33 нед.) [10].

Исходы родов для недоношенных определяются сроком гестации, а также особенностями течения ПР [62]. Большинство осложнений как у матери, так и у плода обусловлены нарушением сократительной деятельности матки [14]. На первом месте среди перинатальной заболеваемости находится внутриутробная пневмония и другие инфекции. В основе пневмонии чаще всего лежит ателектаз легких и болезнь гиалиновых мембран [16]. В структуре перинатальной заболеваемости и смертности основное место занимает синдром дыхательных расстройств (до 54%), гипоксия, поражение головного мозга в виде ВЖК и перивентрикулярной лейкомаляции (до 30,2%), а также генерализованная инфекция [17]. При экстремально низкой массе тела более 70% выживших новорожденных развиваются адекватно, а у 12-27% детей имеются тяжелые психоневрологические нарушения, требующие специального длительного наблюдения и лечения. Слепота и тяжелые нарушения зрения развиваются у 1-8% детей, а миопия и гиперметропия отмечаются впоследствии у

25-67% детей, рожденных до 28 недели, как последствия перенесенной ретинопатии недоношенных [44,69,72, 74]. После 28 недель выживаемость прогрессивно возрастает и превышает 95%, снижается заболеваемость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство. Справочник Калифорнийского университета / Под ред. К. Нисвандера, А.Э. Эванса. - Пер. с англ. - М.: Практика, 1999. - 703 с.
2. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Этиопатогенез невынашивания беременности // Журнал акушерства и женских болезней. - 2004. - Т. LIII, № 1. - С.37-41.
3. Анохин В.А., Ханиуллина С.В. Бактериальный вагиноз как причина преждевременных родов и внутриутробного инфицирования // Казан. мед. журнал. - 2001. - Т. 82, № 4. - С.295-298.
4. Астахов В.М. Вагітність і пологи у жінок з психоемоційним стресом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Київ, 1998. - С.15-24.
5. Бабеев В.А., Медвинский И.Д. Анестезиологическое пособие при преждевременных родах // Анестезиология и реаниматология. - 1997. - № 6. - С.18-20.
6. Боклин Элан Д., Чэлис Джон Р.Дж., Корбритс К. Новые подходы к диагностике преждевременных родов // Междунар. мед. журнал. - 1999. - № 7-8. - С.449-450.
7. Власова Т.А., Вальдман С.Ф., Иванова Н.В. и др. Факторы риска и особенности ведения преждевременных родов // Репродуктивное здоровье женщины. - 2000. - №2. - С.153-160.
8. Гогия Т.Э., Кинтрая Н.П. Задержка внутриутробного развития плода при преждевременных родах // Georg. Med. News. - 2005. - № 12. - С.30-33.
9. Года И.Б., Мельник Д.М., Максимова Т.А. и др. Профилактика преждевременных родов после угрозы прерывания беременности во втором триместре // Амбулатор. хирургия. - 2004. - № 3. - С.11-14.
10. Доказательная медицина: ежегодный международный справочник - Ч. 4. - М.: Медиасфера, 2003. - С.1234-1249.
11. Георгова Т.А., Базина М.И. Опыт применения угрожающего при угрожающих преждевременных родах // Росс. вестник акушера-гинеколога. - 2004. - № 4. - С.58-60.
12. Запертова Е.Ю. Роль интегринов и цитокинов в генезе привычного невынашивания беременности: Дис... канд. мед. наук. - М., 2006. - 130 с.
13. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Вып. 2 / Под ред. В.И. Кулакова - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - С.35-71, 112-129.
14. Кравченко Е.Н., Башмакова Н.В. Значение интранатальной охраны плода в улучшении перинатальных исходов // Росс. вестник акушера-гинеколога. - 2008. - № 2. - С.25-29.
15. Кузьминых Т.У., Арутюнян А.В., Прокопенко В.М. Новые подходы к лечению женщин с угрозой преждевременного прерывания беременности // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1997. - № 3. - С.49-51.
16. Кулаков В.И., Серов В.Н., Сидельникова В.М. Преждевременные роды - тактика ведения с учетом срока гестации // Журнал акушерства и женских болезней. - 2002. - № 2. - С.13-17.
17. Макаров О.В., Ганковская Л.В., Козлов П.В. и др. Профилактика и ведение невынашивания беременности и преждевременных родов // Акушерство и гинекология. - 2008. - № 5. - С.19-24.
18. Макаров О.В., Бахарева И.В., Ганковская Л.В. и др. TOLL-подобные рецепторы в генезе невынашивания беременности // Акушерство и гинекология. - 2008. - № 2. - С.22-28.
19. Мерзлякина Л.А. и др. Диагностическое значение определения в крови беременных женщин уровней хорионического гонадотропина, альфа-фетопротеина и лактоферрина // Новости «Вектор-Бест» - 1999. - № 13. - С.18-22.
20. Никифоровский Н.К., Степанькова Е.А., Петрова В.Н., Покусаева В.Н. Профилактика и прогнозирование исхода преждевременных родов // Нов. технол. в акушерстве и гинекол. - М., 1999. - С.101-102.
21. Савельева Г.М. Кесарево сечение и его роль в современном акушерстве // Акушерство и гинекология. - 2008. - № 3. - С.10-15.
22. Сидельникова В.М. Акушерская тактика ведения преждевременных родов // Акушерство и гинекология. - 2000. - № 5. - С.8-12.
23. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок: рук-во для врачей. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 447 с.
24. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности - М.: Триада-X, 2002. - 304 с.
25. Сидельникова В.М. Профилактика и лечение угрожающих преждевременных родов // Акушерство и гинекология. - 2008. - № 3. - С.43-47.
26. Сорокина С.Э. Роды во втором триместре: перспективы снижения перинатальной смертности // Белорусский мед. журнал. - 2002. - № 2. - С.2-6.
27. Старостина Т.Д., Демидова Е.М., Анкирская А.С. и др. Современные вопросы патогенеза и терапии невынашивания беременности // Акушерство и гинекология. - 2002. - № 5. - С.59-61.
28. Тимошенко С.В., Суслопаров Л.А., Рындин В.А. и др. Об инфицировании последа при преждевременных родах // Журнал акушерства и женских болезней. - 1999. - № 2. - С.54-58.
29. Фролова О.Т. Перинатальная патология (дефиниции по МКБ-Х, принципы статистической классификации) // Вестн. акуш.-гин. - 1998. - № 1. - С.5-7.
30. Хугашвили Р.Б. Оксид азота и про- и антиоксидантные системы во время угрозы прерывания беременности // Медицинские новости Грузии. - 2002. - № 2. - С.54-57.
31. Шалина Р.И., Плеханова Е.Р. Комплексная терапия беременных с угрозой преждевременных родов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2007. - Т. 6, № 1. - С.33-40.
32. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебное пособие: в 2 т. Т. 1. - 3-е изд., испр. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 608 с.
33. Экин М., Кейрс М., Хейлсон Д. и др. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / Пер. с англ. - СПб.: Петрополис - 2003. - 476 с.
34. Abrams E.T., Milner D.A., Kwiek J., et al. Risk factors and mechanisms of preterm delivery in Malawi // AJRI: Amer. J. Reprod. Immunol. - 2004. - Vol. 52, № 2. - P.174.
35. Alanan A. Polymerase chain reaction in the detection of microbes in amniotic fluid // Ann. Med. - 1998. - Vol. 30, № 3. - P.288-295.
36. American College of Obstetricians and Gynecologists. Assessment of risk factors for preterm birth // ACOG Practice Bulletin N31, American college of Obstetricians and Gynecologists, Washington DC 2001.
37. Canadian Preterm Labour Investigators Group. Treatment of preterm labor with the beta-adrenergic agonist ritodrine // N Engl. J. Med. - 1992. - Vol. 327. - P.308-312.
38. Challis John R.G., Sloboda D.M., Alifaidy N., et al. Prostaglandins and mechanisms of preterm birth // Reproduction. - 2002. - Vol. 124, № 1. - P.1-17.
39. Crowther C., Chalmers I. Bed rest and hospitalization during pregnancy // Effective Care in Pregnancy and Childbirth. - N.Y.: Oxford University Press, 1991. - P.625.
40. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth // In: The Cochrane Library, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software. Search date 1996; primary sources Cochrane Pregnancy and Childbirth Group Trials Register.
41. El-Shazly S., Makhseed M., Azizieh F., Raghupatly R. Increased expression of pro-inflammatory cytokines in placentas of women undergoing spontaneous preterm delivery or premature rupture of membranes // AJRI: Amer. J. Reprod. Immunol. - 2004. - Vol. 52, № 1. - P.45-52.
42. Facchinetti F., Paganelli S., Venturini P., et al. Mediatori biochimici delle modificazioni cervicali nel parto pretermine // G. ital. ostet. e ginecol. - 2006. - Vol. 28, № 1-2. - P.11-15.
43. Faron G., Boulvain M., Lescrainier J.P., Vokaer A. A single cervical fetal fibronectin screening test in a population at low risk for preterm delivery: An improvement on clinical indicators? // Brit. J. Obstet. and Gynaecol. - 1997. - Vol. 104, № 6. - P.697-701.
44. Faroogi A., Hagglof B., Sedin G., et al. Chronic conditions, functional limitations, and special health care needs in 10 to 12-year-old children born at 23 to 25 weeks' gestation in the 1990s: a Swedish national prospective follow-up study // Pediatrics. - 2006. - Vol. 118. - P.1466-1477.
45. Franczak F., Jagiello-Wojtowicz E., Kaminska H. The estimation of progesterone (P) in preterm delivery // Ann. UMCS. D. - 1995. - Vol. 50. - P.157-160.
46. Franczak J., Jagiello-Wojtowicz E. Evaluation of the usefulness of the serum estriol (E3) estimation in preterm delivery // Ann. UMCS. D. - 1995. - Vol. 50. - P.153-156.
47. Helmer H., Brunbauer M., Rohrmeister K. Exploring the role of Tractocile in everyday clinical practice // I International Preterm Labour Congress, Montreux, June, 2002 // BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol. - 2003. - Vol. 110. - P.113-115.
48. He Shang-bin. Клиническое изучение факторов преждевременных родов и факторов их предотвращения // Zhongguo xiandai yixue zazhi China J. Mod. Med. - China J. Mod. Med. - 2006. - Vol. 16, № 7. - P.1096-1098.
49. Hileman B. Causes of premature births probed // Chem. and Eng. News. - 2001. - Vol. 79, № 48. - P.21-22.
50. Hillhouse E.W., Grammatopoulos D.K. Role of stress pep-

Таким образом, основной путь предупреждения перинатальных потерь и тяжелой инвалидизации заключается в увеличении гестационного срока и массы тела при рождении [17].

- tides during human pregnancy and labour // *Reproduction*. — 2002. — Vol. 124, № 3. — P.323-329.
51. Hurlley Timothy J., Miller C., O'Brien T. J., et al. Maternal serum human chorionic gonadotropin as a marker for the delivery of low-birth-weight infants in women with unexplained elevations in maternal serum "alfa"-fetoprotein // *J. Maternal-Fetal Med.* — 1996. — Vol. 5, № 6. — P.340-344.
 52. Inglis S.R. Biochemical markers predictive of preterm delivery: Pap. 2nd Int. Symp. Immunopathogen. Pregnancy, Neuilly-sur-Seine, Dec.6-7. 1997 // *Infect. Diseases Obstet. and Gynecol.* — 1997. — Vol. 5, № 2. — P.158-164.
 53. King J., Frenady V. Antibiotics for preterm labour with intact membranes // *The Cochrane Library*, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software. Search date 1999; primary source Cochrane Pregnancy and Childbirth Group Trials Register.
 54. Kutteh W.H. Современное состояние проблемы невынашивания беременности // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 1999. — http://www.mariamm.ru/doc_566.htm (28 апр. 2008).
 55. Lamont Ronald F. Looking to the future // *1 International Preterm Labour Congress*, Montreux, June, 2002 // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 2003. — Vol. 110. — P.131-135.
 56. LaShay N., Gilson G., Joffe G. Will cervicovaginal interleukin-6 combined with fetal fibronectin testing improve the prediction of preterm delivery // *J. Maternal-Fetal Med.* — 2000. — Vol. 87. — P.151-155.
 57. Leitich H., Kaidler A. Fetal fibronectin - how useful is it in the prediction of preterm birth? // *1 International Preterm Labour Congress*, Montreux, June, 2002 // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 2003. — Vol. 110. — P.66-70.
 58. Lu G.C., Goldenberg R.L., Cliver S.P., et al. Vaginal fetal fibronectin levels and spontaneous preterm birth in symptomatic women // *Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 97, № 2 — P.225-228.
 59. Lumley J. Defining the problem: The epidemiology of preterm birth // *1 International Preterm Labour Congress*, Montreux, June, 2002 // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 2003. — Vol. 110. — P.3-7.
 60. Ma Li, Cheng Ya, Zhang Rong, Hu Xiang-yun Di-san junyi daxue xuebao Acta acad. med. mil. tertiae // *Acta acad. med. mil. tertiae*. — 2002. — Vol. 24, № 9. — P.1081-1083.
 61. Martin J.A., Hamilton B.E., Ventura S.J., et al. Births: final data for 2001 // *Natl Vital Stat. Rep.* — 2002. — Vol. 51. — P.1.
 62. McCormick M.C. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity // *N Engl. J. Med.* — 1985. — № 312. — P.82-90.
 63. McGrath S., Smith R. Prediction of preterm delivery using plasma corticotropin-releasing hormone and other biochemical variables // *Ann. Med. — Gr. Brit.* — 2002. — Vol. 34, № 1. — P.28-36.
 64. McGregor J.A. Recognition of preterm labour as a set of "complex diseases" increases efficacy of tocolytic treatment // *1 International Preterm Labour Congress*, Montreux, June, 2002 // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 2003. — Vol. 110. — P.86-87.
 65. McNamara H.M. Problems and challenges in the management of preterm labour // *1 International Preterm Labour Congress*, Montreux, June, 2002 // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 2003. — Vol. 110. — P.79-85.
 66. Meczekalski B., Seremak-Mrozikiewicz A., Kaluba-Skotarczak A., et al. Role of corticotropin-releasing factor (CRH) in preterm labor // *15 International Congress of the Polish Pharmacological Society*, Poznan, Sept. 12-14, 2004 // *Pol. J. Pharmacol.* — 2004. — Vol. 56. — P.163-164.
 67. Menon R., Fortunate S.J. Fetal membrane inflammatory cytokines: A switching mechanism between the preterm premature rupture of the membranes and preterm labor pathways // *J. Perinat. Med.* — 2004. — Vol. 32, № 5. — P.391-399.
 68. Noia G., Romano D., De Santis M., et al. Gli antiossidanti (coenzima Q10) nella fisiopatologia materno-fetale // *Minerva ginecol.* — 1999. — Vol. 51, № 10. — P.385-391.
 69. O'Connor A.R., Stephenson T., Johnson A. Long-term ophthalmic outcome of low birth weight children with and without retinopathy of prematurity // *Pediatrics*. — 2002. — № 109. — P.12-18.
 70. Paternoster D.M., Bertoldini M., Pignataro R., et al. Analisi comparativa dei inaricatori di parto pretermine // *Acta biomed. Ateneo parm.* — 2000. — Vol. 71. — P.331-356.
 71. Drife J. Mode of delivery in the early preterm infant (<28 weeks) // *3 International Preterm Labour Congress «Reducing the Burden of Prematurity: New Advances and Practical Challenges»* // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 2006. — Vol. 113, № 3. — P.81-85.
 72. Saigal S., Stoskopf B., Streiner D., et al. Growth trajectories of extremely low birth weight infants from birth to young adulthood: a longitudinal, population-based study // *Pediatr. Res.* — 2006. — № 60. — P.751-758.
 73. Sebire N.J. Choriodecidual inflammatory syndrome (CDIS) is the leading, and under recognised, cause of early preterm delivery and second trimester miscarriage // *Med. Hypotheses*. — 2001. — Vol. 56, № 4. — P.497-500.
 74. Saunders K.J., McCulloch D.L., Shepherd A.J., et al. Emmetropisation following preterm birth // *Brit. J. Ophthalmol.* — 2002. — Vol. 86, № 9. — P.1035-1040.
 75. Swamy G.K., Simhan H.N., Gammil H.S., et al. Clinical utility of fetal fibronectin for predicting preterm birth // *J. Reprod. Med.* — 2005. — Vol. 50, № 11. — P.851-856.
 76. Tucker J.M., Goldenberg R.L., Davis R.O., et al. Haith Etiologies of preterm birth in an indigent population: is prevention a logical expectation? // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 1991. — Vol. 77. — P.343-347.
 77. Winkler M. Role of cytokines and other inflammatory mediators // *1 International Preterm Labour Congress*, Montreux, June, 2002 // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 2003. — Vol. 110. — P.118-123.
- Адрес для переписки:
664079, Россия, г. Иркутск, мкр Юбилейный, 100,
Протопопова Наталья Владимировна — заведующая кафедрой, доктор медицинских наук, профессор, E-mail:
doc_protoporova@mail.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ХАДБААТАР Р., ФЛОРЕНСОВ В.В., БАРЯЕВА О.Е. — 2009

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН

Р. Хадбаатар², В.В. Флоренсов¹, О.Е. Баряева¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; ²Больница «Баянгол», Улан-Батор, Монголия)

Резюме. Оптимизация методики реконструктивно-пластических операций у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия остается сложной проблемой оперативной гинекологии. Представлены результаты лечения 111 женщин с дистальной окклюзией маточных труб, которым эндоскопическим доступом был проведен сальпингоовариолизис, фимбриопластика и сальпингостомия. Восстановление проходимости маточных труб при I-II степени выраженности спаечного процесса в малом тазе составило 76,1%, при III-IV — 61,1%; наступление маточной беременности при I-II степени спаечного процесса составило 47,6%, при III-IV — 30,5%. Проведение эндоскопических реконструктивно-пластических операций с минимальным повреждением тканей маточных труб в комплексе с противоспаечными

тельными мероприятиями в послеоперационном периоде при трубно-перитонеальной форме бесплодия способствует увеличению частоты наступления беременности на 17,1%.

Ключевые слова: бесплодие, окклюзия маточных труб, эндохирургическое лечение.

MODERN PRINCIPLES OF THE TREATMENT OF TUBE-PERITONEAL STERILITY IN WOMEN

R.Hadbaatar², V.V. Florensov¹, O.E.Barjaeva¹

(¹Russia, Irkutsk State Medical University; ²Mongolia, Ulan Bator, Hospital «Bajangol»)

Summary. Optimization of a technique of reconstructive-plastic operations in women with the tube-peritoneal form of sterility remains a challenge of operative gynecology. Results of treatment of 111 women with a distal occlusion of the uterine tubes are presented, by which endoscope access have been spent salpingoovariolysis, fimbrioplasty and a salpingostomy. Restoration of passableness of uterine tubes at I-II degrees of expression of adherent process in a small basin has made 76,1%, at III-IV degrees – 61,1%; uterine pregnancy offensive at I-II degrees of adherent process has made 47,6%, at III-IV degrees – 30,5%. Carrying out of endoscope reconstructive-plastic operations with the minimum damage of tissues of uterine tubes to a complex with anti-inflammatory actions in the postoperative period at tube-peritoneal to the sterility form promotes augmentation of frequency of pregnancy to 17,1%.

Key words: occlusion uterus tubes, endosurgical treatment.

Внедрение в клиническую практику с начала 80-х годов метода диагностической и хирургической лапароскопии явилось новой вехой в лечении трубно-перитонеальных форм бесплодия [1,3]. Лапароскопические операции на маточных трубах при бесплодии позволили добиться восстановления их проходимости в 70% наблюдений, а наступления маточной беременности более чем у 50% больных [5]. В то же время остаются дискуссионными вопросы разработки критериев отбора больных с хроническими воспалительными процессами маточных труб для выполнения реконструктивных операций с учетом возраста, активности, выраженности и локализации воспалительного процесса [4]. Повышение эффективности реконструктивно-пластических операций на маточных трубах у женщин с бесплодием трубно-перитонеального генеза является сложной задачей современной оперативной гинекологии [2,6], что определило цель нашего исследования.

Материалы и методы

В результате обследования 111 женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия установлено, что первичное бесплодие имелось у 52,2% больных, вторичное – у 47,8%. Средний возраст обследованных женщин составил $26,5 \pm 2,2$ лет, продолжительность бесплодия – $5,4 \pm 1,3$ лет. В амбулаторных условиях до поступления в стационар было выполнено обследование для исключения других факторов бесплодия. Изучение клинико-анамнестических сведений показало, что среди обследованных больных 57,6% женщин в прошлом перенесли медицинские аборт и 14,4% – операции по поводу внематочной беременности. Подавляющее большинство больных имели клиническую картину хронического сальпингоофорита и спаечного процесса малого таза, что проявлялось болями внизу живота, нарушением менструальной и репродуктивной функции. Наличие трубно-перитонеального бесплодия подтверждено данными гистеросальпингографии, эхогидросальпингоскопии и эндоскопической хромосальпингоскопии. Оперативные вмешательства выполнены эндоскопическим доступом с использованием эндоскопического оборудования фирмы «Karl Storz».

Эндохирургическое лечение маточных труб с целью их реканализации проводилось в соответствии с принятой методикой [7] после выполнения сальпингоовариолизиса и заполнения маточных труб метиленовым синим. При терминальной сальпингостомии вскрывали ампулярный отдел маточной трубы с использованием ножниц и биполярного электрода. Величина разреза для выполнения эверсии серозной оболочки трубы соответствовала толщине маточной трубы. Далее щипцами производился захват слизистой оболочки маточной трубы на расстоянии примерно 1 см от края разреза, а вторыми щипцами края разреза заворачивались в виде «розетки». Фиксация эвертированной слизистой маточной трубы с целью профилактики реокклюзии проводилась с помощью круговой биполярной поверхностной коагуляции серозного покрова ам-

пулярного отдела маточных труб шириной до 5 мм. После проведения сальпингостомии с целью исключения возможной травмы тканей маточных труб при электрокоагуляции, нами использован ниже следующий вариант фиксации эвертированной слизистой эндосальпинкса. При этом ампулу трубы осторожно вскрывали ножницами, это позволяло свободно вытекать раствору метиленового синего, а затем проводили эверсию слизистой маточной трубы по методике, описанной выше. Вывернутую слизистую ампулы фиксировали путем подшивания края ампулярного отдела к серозной оболочке трубы с помощью тонкой рассасывающейся синтетической нити «викрил 6-0» с интракорпоральным наложением узлов.

Оценка эффективности реканализации маточных труб при выполнении сальпингостомии проведена в группах сравнения в зависимости от выбранной методики фиксации слизистой указанными выше способами.

В основную группу (n=57) вошли женщины, которым после сальпингостомии фиксации эвертированной слизистой производилась с помощью наложения хирургических швов, а в группе клинического сравнения фиксация эвертированной слизистой осуществлялась методом электрокоагуляции (n = 54). У 21 больной основной группы имелась I-II степень выраженности спаечного процесса в полости малого таза, а у 36 – III-IV степень. В контрольной группе I-II степень спаечного процесса отмечена у 22 больных, а III-IV степень – у 32, что свидетельствует о численной сопоставимости групп сравнения (p>0,05).

С целью профилактики спаечного процесса в послеоперационном периоде у больных обеих групп проводилась реабилитационная терапия. В основной группе лечебные мероприятия проводились по методике З.А. Чиладзе и соавт. модификации Н.В. Яковлевой и соавт. [8]. При этом в течение двух часов после операции, когда исчезали признаки наркозной депрессии, проводили эксфузию 6-7% (400 мл) объема циркулирующей крови. При этом кровь больной поступала через одноразовую систему и проточную кварцевую кювету в два стерильных флакона по 200 мл – флакон №1 и флакон №2 с 5 тыс. ед. гепарина на 50 мл физиологического раствора. При прохождении через кювету кровь подвергалась облучению ртутной лампой типа ДРБ-8 с расстояния 30 мм. Длина волны – 254 нм, мощность облучения – 20 Вт/м, общее время эксфузии составляло 15 мин. Затем проводили центрифугирование крови при 2000 об/мин. (700 г) в течение 15 минут с последующим удалением плазмы. Следующим этапом являлось внесение в клеточную массу крови каждого флакона 1 мл АТФ и разовой дозы антибиотика широкого спектра действия, разрешенного для внутривенного введения. Во флакон №2 добавляли 30 мг преднизолона; инкубация полученных смесей осуществлялась при температуре 18-24°C в течение 20 минут с периодическим осторожным перемешиванием смесей. Затем проводили последовательное введение, сначала клеточной массы с антибиотиком, затем клеточной массы с преднизолоном при сохранении сосудистого доступа. В период экстракорпоральной обработки крови осуществляли капельное введение 300-400 мл кристаллоидных растворов. Время проведения процедуры составляло 1,5 часа. Курс лечения – 4-5 сеансов через 24 часа.

У больных основной группы параллельно с проведением экстракорпоральной гемокоррекции в комплекс лечения

включали инфузионную терапию, витаминотерапию, обезболивающие препараты, физиолечение с использованием двух преформированных факторов: переменное магнитное поле и электрофорез тиосульфата натрия 5% на низ живота.

В группе сравнения проводилась традиционная терапия, включающая внутримышечное применение антибиотика и глюкокортикоида (преднизолона) в течение 5 дней, инфузионную, десенсибилизирующую терапию, витаминотерапию, обезболивающие препараты, физиолечение. Физиолечение по виду преформированного физического фактора и срокам назначения, длительности использования, а также назначение инфузионной, обезболивающей и витаминотерапии, не отличалось от основной группы.

Для оценки проходимости маточных труб в период от 3 до 12 месяцев после операции всем обследованным женщинам произведена гистеросальпингография. Кроме этого 38 больным выполнена контрольная хромосальпингоскопия. Оценка состояния репродуктивной функции после проведенного хирургического лечения прослеживалась в течение 18 месяцев. Статистическая обработка результатов проведена с использованием показателей вариационной статистики. Для оценки значимости различий средних показателей использовали t-тест Стьюдента для парно связанных вариантов. При $p < 0,05$ различия между группами рассматривались как статистически значимые.

Результаты и обсуждение

Количество и характер проведенных операций в

Количество и характер проведенных операций по группам в зависимости от степени выраженности спаечного процесса в полости малого таза

Операция	Количество проведенных операций			
	основная группа		группа сравнения	
	I-II ст.	III-IV ст.	I-II ст.	III-IV ст.
Сальпингоовариолизис	8	7	7	6
Фимбриопластика	5	12	6	11
Сальпингостомия	8	17	9	15

группах сравнения в зависимости от степени выраженности спаечного процесса в полости малого таза представлен в таблице 1.

Характер выполненных оперативных вмешательств (частота проведения сальпингоовариолизиса, фимбриопластики и сальпингостомии) в сравниваемых группах в зависимости от степени выраженности спаечного процесса значимых различий не имел.

Положительные результаты реканализации маточных труб после эндоскопического лечения трубно-пе-

ритонеального бесплодия при I-II выраженности спаечного процесса малого таза составили в основной группе 16 (76,1%) случаев и в контрольной – 7 (31,8%) ($p < 0,05$). Восстановление проходимости маточных труб при III-IV степени выраженности спаечного процесса в малом таза в основной группе составило 22 (61,1%) случая, в контрольной – 10 (31,2%). В результате проведения эндоскопического оперативного лечения и комплекса реабилитационных мероприятий выраженности спаечного процесса в основной группе удельный вес восстановления проходимости маточных труб составил 66,7%, а в группе сравнения – 31,4% ($p < 0,05$).

Наступление маточной беременности в основной группе обследованных женщин при I-II степени спаечного процесса в основной группе составило 10 (47,6%) случаев и в группе сравнения – 7 (31,8%) ($p > 0,05$). При III-IV степени выраженности спаечного процесса, где использовались фиксация эвертированной слизистой трубы викриловыми швами и комплекс противовоспалительных мероприятий в раннем послеоперационном периоде, сравнительная частота наступления беременности была значительно выше и составила 11 (30,5%) случаев против 4 (12,5%) соответственно ($p < 0,05$).

Наряду с этим, в основной группе наблюдавшихся женщин внематочная беременность при I-II степени спаечного процесса отмечена в 1 (4,7%) случае и при III-IV – 2 (5,5%) . В группе сравнения при I-II степени выраженности спаечного процесса малого таза внематочная беременность наблюдалась в 2 (9,0%) случаях, а при III-IV – в 3 (9,3%) и значимых различий не имела.

Результаты проведенного исследования показали, что использование эндоскопических реконструктивно-пластических операций с фиксацией эвертированной слизистой маточной трубы швами и проведение комплекса реабилитационных мероприятий в послеоперационном периоде способствует снижению частоты реконструкции маточных труб при лечении больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия и увеличению частоты наступления маточной беременности на 17,1%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаспаров А.С., Волков Н.И., Назаренко Т.А. Эндоскопия в сохранении и восстановлении репродуктивной функции // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – Т. 1, вып. 3. – С.90-95.
2. Горин В.С., Мальтинская И.А., Будаев А.И. и др. Эндоскопическое лечение гидросальпинксов у женщин с бесплодием трубно-перитонеального генеза // Сиб. медицинский журнал. – 2007. – № 6. – С.31-33.
3. Зейналов С.М. Малоинвазивная хирургия в диагностике и лечении заболеваний придатков матки // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – № 2. – С.61-63.
4. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопическая хирургия в гинекологии: состояние и перспективы развития // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – Т. 1, вып. 3. – С.83-89.
5. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Кантушева Л.М. и др. Со-

- временные аспекты эндоскопической хирургии в гинекологии // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – Т. 1, вып. 3. – С.19-22.
6. Смирнова Л.Е., Умаханова М.М., Торчинов А.М. Профилактика и лечение спаечной болезни у женщин после операций на органах малого таза // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 5. – С.78-82.
7. Хириш Х., Кезер О., Икле Ф. Оперативная гинекология: Атлас. Пер. с англ. / Под ред. В.И. Кулакова, И.В. Фёдоровой. – М.: ГЭОТАР - Медицина, 1999. – 656 с.
8. Чиладзе З.А., Чиладзе А.З., Верулашвили И.В., Дзидзигури Т.О. Применение ультрафиолетового облучения аутокрови в комплексном лечении бесплодия воспалительного генеза // Современные вопросы репродуктологии: Тез. докл. юбил. конф., посвящ. 30-летию основания ин-та, 1988. – С.192-193.

Адрес для переписки:
664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1 ИГМУ для Флоренсова В.В. e-mail: barol@bk.ru.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПРИ МАГНИТОТЕРАПИИ

С.Г. Абрамович, Е.О. Коровина, И.А. Бердникова, Е.Н. Янчуковская

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. У больных гипертонической болезнью пожилого возраста изучено влияние комплексной физиотерапии, включающей общую и локальную магнитотерапию, на вазомоторную функцию эндотелия, микроциркуляцию и адренергическую реактивность сосудов у больных ГБ пожилого возраста. Доказано положительное влияние комплексной магнитотерапии на микроциркуляцию, адренергическую сосудистую реактивность, чувствительность эндотелиальных клеток артерий к напряжению сдвига и способность к вазодилатации.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, пожилой возраст, магнитотерапия.

VASOMOTOR ENDOTHELIAL FUNCTION AND MICROCIRCULATION IN THE PATIENTS WITH IDIOPATHIC HYPERTENSION DISEASE IN THE ELDERLY AGE: POSSIBILITY OF MAGNETOTHERAPY CORRECTION

S.G. Abramovich, E.O. Korovina, I.A. Berdnikova, E.N. Anchukovskaya

(Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute)

Summary. In the patients of the elderly age with hypertensive disease the influence of complex physiotherapy, including general magnetotherapy and local magnetotherapy, on vasomotor endothelial function and microcirculation and adrenergic reactivity of vessels has been studied. The positive influence of complex magnetotherapy on microcirculation, adrenergic vascular reactivity, sensitivity of endothelial cells of artery to the tension of the shift and ability to vasodilatation is established.

Key words: hypertensive disease, magnetotherapy, elderly age.

У большинства больных пожилого возраста, страдающих гипертонической болезнью (ГБ), наблюдаются морфо-функциональные изменения, характеризующиеся увеличением ригидности сосудов эластического и мышечно-эластического типа, выраженными нарушениями микроциркуляции (МЦ), повышением чувствительности адренорецепторов микрососудов к вазоконстрикторному действию катехоламинов [2,6,8,13]. В процессе «ремоделирования» сердца и сосудов принимает участие комплекс нейрогуморальных факторов, среди которых большое значение отводится субстанциям, продуцируемым сосудистым эндотелием. При прогрессировании ГБ, особенно у лиц пожилого возраста, формируется дисфункция эндотелия (ДЭ), проявляющаяся нарушением паритета между вазодилатирующими и вазоконстрикторными продуцентами эндотелия [7,9,10].

Данные ряда исследований показывают, что состояние, характеризующееся нарушенной функцией эндотелия, обратимо. Известно о положительном влиянии на функциональное состояние эндотелия больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями лекарственных препаратов, профилактических мероприятий по устранению различных факторов риска [12,14,15]. Исследований по изучению влияния комплексной физиотерапии, включающей общую и локальную магнитотерапию, на вазомоторную функцию эндотелия, микроциркуляцию и адренергическую реактивность сосудов у больных ГБ пожилого возраста не проводилось.

Материалы и методы

Всего обследован 71 больной ГБ 2-ой стадии и 2-ой степени с высоким риском развития осложнений в возрасте от 60 до 74 лет, средний возраст – $66,3 \pm 3,0$ года. Все больные – мужчины, длительность заболевания колебалась от 5 до 24 лет. Больных разделили на 2 группы.

Первая (основная) группа была представлена 31 больным ГБ (средний возраст $67,6 \pm 2,6$ года), которым в усло-

виях поликлиники был назначен комплексный метод аппаратной физиотерапии, включающий применение в течение одного дня двух процедур магнитотерапии. Вначале осуществлялось воздействие локальной магнитотерапией с помощью аппарата «АЛИМП-1», а через 30 минут – проводилась процедура общей магнитотерапии (ОМТ). Воздействие бегущим импульсным магнитным полем осуществлялось с помощью 4-х индукторов-соленоидов диаметром 105 мм на зоны проекции верхнегрудных паравerteбральных симпатических ганглиев (D_2-D_4). Использовалась частота 100 Гц, интенсивность $5,0 \pm 1,2$ мТ, переключатель «интенсивность» в положение «30%» (с третьей процедуры – «100%»), продолжительность процедуры 25 мин. Методика применения ОМТ осуществлялась с помощью магнитотерапевтической установки «УМТИ-3Ф Колибри». Зона воздействия – голова и верхняя половина туловища. Использовали первый режим, продолжительность сеанса ОМТ – 20 минут. Первые 2 процедуры проводили по схеме: 5 минут – интенсивность магнитной индукции 100%, оставшиеся 15 минут – 30%. С третьей процедуры и до окончания курса лечения – величина индукции 50% в течение всей процедуры. Расстановка физиотерапевтических процедур предусматривала пять дней лечения в чередовании с двумя днями отдыха, длительность курса лечения – 2 недели.

Во вторую группу (сравнения) были включены 40 больных ГБ (средний возраст $68,9 \pm 2,5$ года), которым физиотерапевтическое лечение не проводилось. Больные обеих групп получали равноценную лекарственную терапию.

Адренергическую реактивность сосудов (АРС) оценивали по продолжительности спастической реакции кожи после электрофореза адреналина (Р) с помощью гальвано-фармакологической пробы [1]. Изучение микроциркуляции (МЦ) проводилось биомикроскопией и фотографированием сосудов бульбарной конъюнктивы глаза с помощью оптического блока фотошелевой лампы. Подсчитывался общий конъюнктивальный индекс (КИ) и парциальные индексы, отражающие периваскулярные ($КИ_1$), сосудистые ($КИ_2$) и внутрисосудистые ($КИ_3$) изменения. Сосудодвигательную функцию эндотелия оценивали с помощью ультразвукового аппарата «Philips en Visor CHD» (Голландия) линейным датчиком 7,5 МГц по методике D.S. Selertmajer и соавт. [11] в модификации О.В. Ивановой и соавт. [3,4]. Анализировались следующие показатели: D_0 – исходный диаметр плечевой артерии; D_1 – диаметр плечевой артерии на 45–60 сек. после реактивной гиперемии; V_0 – исходная скорость кровотока; V_1 – скорость кровотока

на 15 сек. после реактивной гиперемии; r_0 – напряжение сдвига на эндотелии в исходном состоянии; r_1 – напряжение сдвига на эндотелии сразу после реактивной гиперемии; dD – изменение диаметра плечевой артерии сразу после реактивной гиперемии по отношению к исходному диаметру; dr – изменение напряжения сдвига на эндотелии сразу после реактивной гиперемии по отношению к исходному диаметру; $KЧ$ – коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига; ЭЗВД – эндотелий зависима вазодилатация.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t -критерия Стьюдента, корреляционного анализа. Значимы различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования морфофункциональных показателей вазомоторной функции эндотелия и микроциркуляции у больных ГБ пожилого возраста представлены в таблице 1.

Полученные данные показали, что до лечения средний диаметр плечевой артерии в покое достоверно не

Изучаемые морфо-функциональные показатели вазомоторной функции эндотелия и микроциркуляции у больных ГБ пожилого возраста при лечении физическими факторами ($M \pm m$)

Показатели	Группы больных			
	1		2	
	до лечения -1-	после -2-	до лечения -1-	после -2-
D_0 , см	0,48±0,2	0,48±0,2	0,52±0,4	0,51±0,3
D_1 , см	0,50±0,3	0,53±0,4	0,55±0,3	0,53±0,4
V_0 , см/сек	83,0±6,1	86,0±7,3	86,1±7,6	88,0±7,1
V_1 , см/сек	112,0±7,4	111,8±8,0	110,2±9,1	124,1±8,7
r_0 , дин/см ²	34,6±4,9	35,8±5,5	33,1±5,8	34,5±4,9
r_1 , дин/см ²	44,8±5,1	42,2±5,6	40,1±5,0	46,8±4,1
dD , см	0,02±0,007	0,05±0,01***	0,03±0,01	0,02±0,009
dr , дин/см ²	10,2±2,1	6,4±1,2	7,0±1,5	12,3±2,0**
K , усл. ед.	0,14±0,03	0,8±0,16****	0,27±0,05	0,1±0,02****
ЭЗВД, %	4,2±0,8	10,4±2,0****	5,8±1,1	3,9±0,8
КИ, баллы	7,7±0,8	5,0±0,7**	7,4±0,6	6,8±1,1
КИ ₁ , баллы	1,1±0,4	0,4±0,2	1,1±0,5	1,0±0,6
КИ ₂ , баллы	5,3±0,5	3,9±0,4*	5,1±0,4	4,7±0,4
КИ ₃ , баллы	1,3±0,2	0,7±0,2*	1,2±0,5	1,1±0,3
P , мин	54,9±4,0	44,0±3,6*	52,0±3,1	51,7±2,9

Примечание: внутригрупповая значимость различий: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$; *** - $p < 0,01$; **** - $p < 0,001$.

различался между группами. Проведение компрессионной пробы с восстановлением кровотока на плечевой артерии, приводило к увеличению просвета сосуда в 1 и 2 группах в среднем на $4,2 \pm 0,8\%$ и $5,8 \pm 1,1\%$ соответственно. При этом изменение скорости кровотока в ответ на реактивную гиперемии у больных обеих групп составило $34,9 \pm 6,8\%$ и $28,0 \pm 5,4\%$. Таким образом, при значительном увеличении стимула – скорости кровотока, у больных ГБ не происходило соразмерного возрастания ЭЗВД. Установлено, что нормальная реакция эндотелия (ЭЗВД превышает 10%) при проведении пробы с реактивной гиперемией в обеих группах имела место, соответственно, в 43,3% и 45,0% случаев; у 43,3% и 47,5% обследованных была обнаружен недостаточный дилатационный ответ (прирост диаметра плечевой артерии в диапазоне от 0% до 9,9%), а у 5-ти больных 1 группы (13,4%) наблюдалась парадоксальная реакция эндотелия с вазострикцией (ЭЗВД менее 0%) в ходе проведения окклюзионной пробы с реактивной гиперемией.

ремией.

Учитывая сложность сравнения результатов исследования функции эндотелия в обеих группах, когда у одних больных значительно возрастала скорость кровотока, но при этом не происходило достоверного изменения диаметра артерии, а у других достоверно меньше изменялся диаметр артерии при сравнимых скоростях кровотока, мы воспользовались расчетом коэффициента чувствительности плечевой артерии к изменению механического стимула – напряжения сдвига на эндотелии [3,4,10]. До лечения $KЧ$ в 1-ой группе составил $0,14 \pm 0,03$ усл. ед., во 2-ой – $0,27 \pm 0,05$ усл. ед. ($p > 0,05$). При этом отмечались значительные колебания диапазона этого показателя от $-0,12$ усл. ед. до $0,41$ усл. ед.

ри изучении МЦ у больных ГБ пожилого возраста

Таблица 1

были обнаружены существенные нарушения. Они касались периваскулярных, сосудистых и внутрисосудистых изменений конечного кровотока, о чем свидетельствовали высокие уровни КИ, КИ₁, КИ₂ и КИ₃. У большинства больных обеих групп обнаруживались такие нарушения МЦ, как периваскулярный отек, микрогеморрагии, неравномерность калибра венул, их извитость и аневризмы, уменьшение артериоло-венулярных соотношений, сосудистые клубочки, внутрисосудистая агрегация в венулах и капиллярах. У представителей 1 и 2 групп продолжительность спазма сосудов кожи после электрофоретического введения адреналина составила $54,9 \pm 4,0$ мин. и $52,0 \pm 3,1$ мин. ($p > 0,05$).

Для уточнения роли вазомоторной функции эндотелия у больных ГБ пожилого возраста нами был проведен корреляционный анализ величины ЭЗВД с

параметрами МЦ и АРС. Выявлена прямая зависимость ЭЗВД с $KЧ$ ($r = +0,626$; $p < 0,01$) и обратная – с КИ ($r = -0,559$; $p < 0,02$) и КИ₂ ($r = -0,542$; $p < 0,01$).

Курсовое лечение комплексной магнитотерапией привело к увеличению ЭЗВД с $4,2 \pm 0,8\%$ до $10,4 \pm 2,0\%$ ($p < 0,001$), изменению структуры реакций на окклюзионную пробу с реактивной гиперемией: более чем в 2 раза (с 43,3% до 87,1%) увеличилось число больных с нормальной ответной реакцией, исчез вазоспастический тип реагирования. В группе сравнения аналогичной динамики обнаружено не было. После лечения наблюдались разнонаправленные сдвиги коэффициента чувствительности плечевой артерии к изменению напряжения сдвига на эндотелии у больных сравниваемых групп: $KЧ$ у представителей основной группы значительно увеличился с $0,14 \pm 0,03$ усл. ед. до $0,8 \pm 0,16$ усл. ед. ($p < 0,001$), тогда как в группе сравнения имело место снижение этого показателя с $0,27 \pm 0,05$ усл. ед. до $0,1 \pm 0,02$ усл. ед. ($p < 0,001$).

У больных ГБ пожилого возраста лечение различными физическими факторами существенно изменяло МЦ, о чем свидетельствует динамика конъюнктивных индексов. Если принять величину КИ в группе больных, получающих физиотерапию до лечения за 100,0%, то после его снижения соответствовало 64,9% ($p < 0,02$). Динамика $КИ_1$, соответственно, 100,0% и 36,4% ($p > 0,05$); $КИ_2$ – 100,0% и 73,6% ($p < 0,05$); $КИ_3$ – 100,0% и 53,9% ($p < 0,05$). Улучшение МЦ у пожилых больных ГБ происходило за счет нормализации таких нарушений МЦ, как периваскулярный отек, микрогеморрагии, неравномерность калибра венул, снижение артериоло-венулярных соотношений, обнаружение зон запустевания капилляров. Уменьшились в процессе физиотерапии и внутрисосудистые нарушения МЦ. Анализ изменений продолжительности спастической реакции кожных сосудов на адреналин при лечении физическими факторами показал, что магнитотерапия оказывала положительное влияние на АРС. Случаев

ухудшения АРС в виде нарастания сосудистой гиперреактивности обнаружено не было. Во 2-ой группе изменения показателей конечного кровотока и АРС оказались в ходе лечения статистически незначимы.

У больных ГБ к концу курсового лечения магнитотерапией зафиксирована положительная корреляционная связь между динамикой показателя ЭЗВД и изменениями КЧ ($r = +0,633$; $p < 0,01$), а также обратная зависимость с КИ ($-0,532$; $p < 0,05$) и Р ($-0,478$; $p < 0,05$).

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о морфо-функциональной структурной перестройке микрососудов у больных ГБ в пожилом возрасте, сопровождающейся нарушением эндотелиальной вазодилатации. Комплексная магнитотерапия оказывает позитивное влияние на микроциркуляцию и адренергическую сосудистую реактивность, способствует нормализации чувствительности эндотелиальных клеток артерий к напряжению сдвига, т.е. способности к вазодилатации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамович С.Г., Федотченко А.А.* Способ определения адренергической реактивности сосудов // Патент РФ на изобретение № 2164689 от 27.03.2001 г.
2. *Баталова А.А.* Ремоделирование звеньев микроциркуляторного русла у больных гипертонической болезнью в сочетании с атеросклерозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2007. – 20 с.
3. *Иванова О.В., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н. и др.* Состояние эндотелий-зависимой вазодилатации у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения у больных гипертонической болезнью // Кардиология. – 1997. – № 7. – С.41-46.
4. *Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др.* Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелий, как метод оценки состояния эндотелий-зависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертонией // Кардиология. – 1998. – № 3. – С.37-41.
5. *Маколкин В.И., Подзолков В.И., Павлов В.И. и др.* Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни // Кардиология. – 2002. – № 7. – С.36-40.
6. *Маколкин В.И.* Микроциркуляция и поражение органов-мишеней при артериальной гипертонии // Кардиология. – 2006. – № 2. – С.83-85.
7. *Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э.* Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях (по материалам 13 Европейской конференции по артериальной гипертонии) // Кардиология – 2005. – № 2. – С.59-62.
8. *Протасов К.В.* Клинико-патогенетические взаимосвя-
9. *Ротарь О.П.* Ремоделирование сердца и функция эндотелия у больных с ожирением, артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ/гипопное во сне: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2007. – 19 с.
10. *Соболева Г.Н.* Функциональное состояние эндотелия коронарных и периферических артерий у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью; медикаментозная коррекция выявленных нарушений: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 2008. – 40 с.
11. *Celermajer D.S., Sorensen K.E., Cooh V.M., et al.* Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P.1111-1115.
12. *Erbs S., Gielen S., Linke A., et al.* Improvement of peripheral endothelial function by acute vitamin C application: different effects in patients with coronary artery disease, and dilated cardiomyopathy // Am. Heart J. – 2003. – Vol. 146, № 2. – P.280-285.
13. *Julius S.* Effect of sympathetic over activity on cardiovascular prognosis in hypertension // Eur. Heart J. – 1998. – Vol.19 (Suppl.F). – P.14-18.
14. *Tousoulis D., Antoniadou C., Bosinakou E., et al.* Effects of atorvastatin on reactive hyperemia and inflammatory process in patients with congestive heart failure // Atherosclerosis. – 2005. – Vol. 178, № 2. – P.359-363.
15. *Watts K., Beye P., Siataricas A., et al.* Exercise training normalizes vascular dysfunction and improves central adiposity in obese adolescents // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43, № 10. – P.1823-1827.

Адрес для переписки:

Россия, 664005, г. Иркутск, ул. 2-ая Железнодорожная, 4, курорт «Ангара», корпус №1. тел. служ. – (3952) 39-87-92, Абрамович Станислав Григорьевич – зав. кафедрой физиотерапии и курортологии ИГИУВ, доктор медицинских наук, профессор.

© КЛИНОВА С.Н., БОГОРОДСКАЯ С.Л., КУРИЛЬСКАЯ Т.Е., ПИВОВАРОВ Ю.И., БАДУЕВ Б.К., ГУТНИК И.Н., РОХИН А.В., КУШНАРЕВ Д.Ф. – 2009

ДИНАМИКА АДЕНИЛОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА И ПРИ ЕГО КОРРЕКЦИИ КЛЕТОЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ

С.Н. Клинова¹, С.Л. Богородская¹, Т.Е. Курильская¹, Ю.И. Пивоваров¹, Б.К. Бадугев¹, И.Н. Гутник²,
А.В. Рохин², Д.Ф. Кушнарев²

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН, Иркутск; директор – д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев; ²Иркутский государственный университет, ректор – д.х.н., проф. А.И. Смирнов, кафедра аналитической химии, зав. – д.х.н., проф. Д.Ф. Кушнарев)

Резюме. Целью работы являлась оценка воздействия ксеногенного клеточного трансплантата на энергетический метаболизм в поврежденном сердце. Проведенное ЯМР-спектроскопическое исследование сердечной ткани позволило

установить, что у животных с трансплантацией восстановление процессов энергообеспечения кардиомиоцитов наступало в более ранние сроки, чем у животных без трансплантации. Это явление не было связано с активацией иммунных реакций. Понижение процентного содержания макроэргов у животных с трансплантацией к концу первых суток, возможно, связано с более ранним включением механизмов внутриклеточной адаптации, в том числе с синтезом БТШ.

Ключевые слова: клеточная трансплантация, повреждение сердца, энергетический обмен.

DYNAMICS OF ADENYLIC NUCLEOTIDES IN THE EARLY PERIOD OF A MYOCARDIAL INFARCTION AND IN ITS CORRECTION BY CELLULAR TRANSPLANTATION

S.N. Klinova¹, S.L. Bogorodskaya¹, T.E. Kurilskaya¹, Y.I. Pivovarov¹, B.K. Baduev¹, I.N. Gootnik², A.V. Rokhin², D.Ph. Kushnarev²

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

Summary. The aim of present work was evaluation of influence of xenogenic cellular transplant on energy metabolism in damaged heart. NMR-spectroscopic research of cardiac tissue that was carried out allowed to establish that in animals with transplantation restoration of processes of cardiac hystiocytes energy supply had earlier terms than in animals without transplantation. That wasn't connected with activation of immune reactions. Reduction of percentage of energy substrates in animals with transplantation by the end of the first day is probably connected with earlier inclusion of mechanisms of intracellular adaptation, including synthesis HSP.

Key words: cellular transplantation, heart damage, energy.

Среди разрабатываемых и используемых методов лечения острого инфаркта миокарда все большее внимание уделяется методам клеточной трансплантации. Показано корректирующее действие клеточных препаратов на липидный обмен [1], ферментативную активность [3]. Известно, что важнейшим этапом механизма альтерации кардиомиоцитов является расстройство энергоснабжения клеток миокарда, причем, нарушения могут развиваться на всех этапах процесса энергообеспечения: синтеза АТФ, транспорта энергии и ее использования [4]. Возможно, меньшее повреждение и более быстрое восстановление структурных и биохимических нарушений клеток и органов при клеточной трансплантации может быть связано с ее благоприятным влиянием на энергетический обмен.

Цель работы: изучить влияние клеточной трансплантации на динамику параметров энергетического обмена в поврежденном сердце.

Материалы и методы

Эксперимент проводили на самцах беспородных крыс, массой 250-300 г. Повреждение сердца моделировали путем однократного подкожного введения 0,1% раствора адреналина в дозе 0,2 мг/100 г массы тела. Первой (контрольной) группе животных сразу после адреналина вводили физиологический раствор (n=59). Второй (опытной) группе животных подкожно инъецировали суспензию кардиомиоцитов новорожденных кроликов в дозе 500 тыс. клеток в 0,5 мл физиологического раствора (n=63). В связи с тем, что трансплантация ксеногенных клеток сопровождается иммунологическими реакциями, которые могут привести к положительному эффекту, дополнительно была введена третья группа животных, в которой сразу после адреналина подкожно вводили сыворотку взрослого кролика из расчета 4 мкл сыворотки в 0,5 мл физиологического раствора (n=58). Забор сердец осуществляли через 1, 4, 8, 12, 16, 24 часов от начала эксперимента. За исходные значения принимали параметры, определяемые у здоровых животных (n=12). В гомогенизированной сердечной ткани определяли уровень АТФ, АДФ, АМФ, креатинфосфата, неорганического фосфата методом ЯМР-спектроскопии, с использованием ЯМР-спектрометра «Varian VXR – 500S». Энергетический заряд рассчитывали по формуле: $(\text{АТФ} + 0,5 \text{ АДФ}) / (\text{АТФ} + \text{АДФ} + \text{АМФ})$.

Статистическую обработку результатов проводили с применением программы Statistica for Windows 6.0 (StatSoft, USA, 1999). Для установления различий использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Данные приведены в медианах.

Результаты и обсуждение

Как показали исследования, к первому часу эксперимента в миокарде крыс опытной и контрольной групп

наблюдалось значимое снижение процентного содержания АТФ по сравнению со здоровыми животными, что обусловлено усилением гидролиза АТФ вследствие действия адреналина на сердце. Более высокое значение креатинфосфата к первому часу эксперимента в опытной группе позволяло предположить, что транспорт энергии у животных с трансплантацией сохранен в большей степени, чем в контроле (табл. 1).

В группе с введением сыворотки процентное содержание в миокарде креатинфосфата, АДФ и энергетический заряд значимо выше, чем в контроле, что свидетельствует о менее выраженном расстройстве энергообеспечения кардиомиоцитов в результате ишемии. По сравнению с опытной группой, в группе с сывороткой доля АМФ меньше, энергетический заряд выше, что может быть обусловлено более высокой скоростью работы дыхательной цепи кардиомиоцитов, либо менее выраженным гидролизом АТФ.

К 4 часу эксперимента наблюдались значительные отличия исследуемых параметров миокарда крыс с трансплантацией клеток от параметров миокарда крыс двух контрольных групп: значимо возросла величина креатинфосфата, а также энергетический заряд в контрольных группах. Это может быть связано либо с активацией гликолитического синтеза АТФ и дополнительным образованием креатинфосфата как переносчика энергии к местам ее использования, либо с нарушением процессов утилизации энергии.

В период с четырех до шестнадцати часов в контрольной группе снижались процентное содержание АТФ, креатинфосфата, энергетический заряд, и соответственно, нарастали АМФ и неорганический фосфат. Возможно, в это время либо ингибировались процессы синтеза АТФ в условиях нарастающей гипоксии, либо восстанавливались процессы утилизации энергии, и возникал дисбаланс между потреблением и синтезом энергии. Минимальные значения АТФ и креатинфосфата в контрольной группе были отмечены к 16 часам. Очевидно, в этот период в кардиомиоцитах происходит истощение энергетических резервов. К 24 часам в контрольной группе возрастало процентное содержание АТФ, креатинфосфата, энергетический заряд по сравнению с предыдущими значениями в этой группе, что может быть обусловлено активацией процессов син-

Показатели 31P ЯМР-спектра сердечной ткани

Группы животных	Сроки забора материала						
	Исходно	1 час.	4 час.	8 час.	12 час.	16 час.	24 час.
Аденозинтрифосфорная кислота (процентное содержание)							
1.(А+физ. р-р)		8,30	11,20	4,40 ^v	6,55	2,90 ^v	7,50 ^v
2.(А+клетки)		8,00*	6,10 ^v	3,90	11,55 μ е	5,35 μ	4,80 е
3.(А+сыв)		8,90	11,30	3,80	5,60	1,60	16,75 ^v е
Здоровые	11,50						
Аденозиндифосфорная кислота (процентное содержание)							
1.(А+физ. р-р)		12,65*	19,75 ^v	10,20 ^v	8,30	16,80	19,00
2.(А+клетки)		19,30 ^v	8,90 ^v μ	16,10 μ	28,00 ^v μ	15,80 μ	18,70
3.(А+сыв)		19,30 ^v	18,00	8,30	9,80	9,60	24,30 ^v
Здоровые	18,45						
Аденозинмонофосфорная кислота (процентное содержание)							
1.(А+физ. р-р)		33,90	21,35 ^v	39,40 ^v	30,35 ^v	26,50	24,00
2.(А+клетки)		26,80 е	22,20 μ	31,00 ^v μ	21,85 μ е	27,45 μ	31,00 ^v е
3.(А+сыв)		19,50* е	18,40	36,70 е	33,80	20,10	16,35
Здоровые	28,70						
Креатинфосфат (процентное содержание)							
1.(А+физ. р-р)		11,60	18,15 ^v	6,20 ^v	13,15*	4,96 ^v	9,70 ^v
2.(А+клетки)		16,10 ^v	6,80	22,80 ^v	18,50 ^v	3,90 μ	14,80 ^v μ
3.(А+сыв)		18,00* е	10,20 ^v е	12,00 ^v	12,10	4,80	5,25 ^v
Здоровые	11,35						
Неорганический фосфат (процентное содержание)							
1.(А+физ. р-р)		30,45	29,95	32,80	36,15	46,70 ^v	38,35
2.(А+клетки)		27,70	59,10 μ	24,30 ^v μ	19,80 ^v μ	44,75 μ	30,10 ^v μ
3.(А+сыв)		29,55	38,70 ^v е	31,40 е	39,50	50,80	35,60
Здоровые	26,70						
Энергетический заряд							
1.(А+физ. р-р)		0,70*	0,50 ^v	0,49 ^v	0,73	0,15	0,39 ^v
2.(А+клетки)		0,40	0,75	0,21 μ	0,40 ^v μ	0,30 μ	0,25 ^v е
3.(А+сыв)		0,48 ^v	0,52	0,17 е	0,47	0,27	0,64 ^v е
Здоровые	0,50						

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми животными; ^v - $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; μ - $p < 0,05$ по сравнению с опытной группой; е - $p < 0,05$ по сравнению с группой с введением сыворотки.

теза макроэргов вследствие уменьшения гипоксии. В опытной группе в период с 4 до 8 часов происходило наибольшее снижение процентного содержания АТФ и энергетического заряда, но уже к 8 часу возрастала величина креатинфосфата, а к 12 часу процентное содержание АТФ достигало максимальных значений и превышало таковое по сравнению со здоровыми животными. Последующее снижение макроэргов – АТФ, АДФ, креатинфосфата и энергетического заряда в срок 16 часов, вероятно, отражает энергетические затраты на адаптивные синтетические процессы в клетках [2].

К 24 часам в опытной группе наблюдалось нарастание АДФ, креатинфосфата, что может быть обусловлено тенденцией к восстановлению дыхательной цепи митохондрий и адекватному энергоснабжению кардиомиоцитов. Процентное содержание креатинфосфата в опытной группе оставалось выше, чем в контроле, следовательно, клеточная трансплантация обеспечивала большую сохранность процессов энергообеспечения. При сравнении исследуемых параметров между опытной группой и группой с введением сыворотки к 4 и 8 часам эксперимента значимых отличий не было. Начиная с 12 часа в опытной группе процентное содержание АТФ, АДФ, энергетический заряд, выше, чем в группе

с введением сыворотки. К 16 часу между опытной группой и группой с сывороткой нет значимых отличий, а к 24 часам в группе с сывороткой наблюдается достоверное увеличение доли АТФ. При сравнении группы с введением сыворотки и контрольной группы отмечено, что с 4 часов эксперимента динамика АТФ в группе с сывороткой повторяла закономерности динамики АТФ контрольной группы; к 24 часам процентное содержание АТФ в группе с введением сыворотки повышалась, как и в контрольной группе, но уровень АТФ был значимо выше, чем в контроле. Уровень креатинфосфата был значимо выше к 8 часу в группе с введением сыворотки и ниже – в срок в 24 по сравнению с контролем.

Таким образом, динамика энергетических показателей в опытной и контрольных группах позволила предположить, что процессы энергообеспечения в опытной группе были нарушены в меньшей степени, чем в контрольных. Это проявлялось уже на ранних этапах (4-8 часов) меньшим нарушением утилизации АТФ, АДФ, креатинфосфата. В последующем (через 12 часов) отмечался период восстановления баланса между активным использованием и достаточным синтезом макроэргов. Понижение процентного содержания АТФ и АДФ к концу первых суток могло быть связано с более

ранним включением механизмов внутриклеточной адаптации. По всей видимости, механизм действия сердечных клеток не связан с их ксеногенностью и активацией иммунной системы, так как влияние трансплантации сердечных клеток новорожденного кролика на

динамику энергетических показателей оказалось более значительным, чем инъекция сыворотки крови взрослого кролика. В группе с введением сыворотки динамика изучаемых параметров приближена к таковой в группе с введением адреналина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атеросклероз и клеточная терапия / Под ред. А.А. Руновича, Ю.И. Пивоварова, Т.Е. Курильской. – Иркутск, 2005. – 304 с.
2. Бабушкина И.В., Рунович А.А., Боровский Г.Б. и др. Эндогенная защита миокарда: роль белков теплового шока в механизмах преколонизации // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 5. – С.27-31.
3. Богородская С.Л., Клинова С.Н., Микашова М.Б. и др.

4. Литвицкий П.Ф. Патогенные и адаптивные изменения в сердце при его регионарной ишемии и последующем возобновлении коронарного кровотока // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2002. – № 2. – С.2-12.

Адрес для переписки:

664022, г. Иркутск, ул. 25 Октября 25, Клинова Светлана Николаевна, Roman1215@mail.ru

© БАЛАБИНА Н.М. – 2009

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Н.М. Балабина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, зав. – д.м.н., проф. Н.М. Балабина)

Резюме. Статья посвящена изменению свободнорадикального перекисного окисления при железодефицитной анемии до начала сочетанного лечения сорбифером и токоферолом и после окончания этого лечения.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантный статус, железодефицитная анемия.

CONDITION OF LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

N.M. Balabina

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The work is devoted to change of Lipid peroxidation in iron deficiency anemia prior to the beginning treatment with sorbifer and tocopherol and after the termination of this treatment.

Key words: lipid peroxidation, antioxidant status, iron deficiency anemia.

В работах последних лет содержатся указания на связь железодефицитной анемии (ЖДА) с активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1,2,3]. Однако, интенсивность свободнорадикального перекисного окисления и состояние антиоксидантных систем при железодефицитной анемии изучены недостаточно. Очевидно, что патогенез клинических проявлений ЖДА, дистрофические поражения тканей с эпителиальным покровом (кожи и ее придатков, слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, мускулатуры, миокарда), исход ЖДА во многом зависят от нарушений метаболизма, возникающих в результате сидеропении, нарушения функции ряда железосодержащих ферментов и гипоксии [5,8,12]. Вероятно, ведущая роль в реализации метаболических сдвигов принадлежит ПОЛ и состоянию антиоксидантной защиты (АОЗ) клеток [4,9,13,14].

Антиоксидантная активность (АОА) плазмы крови обусловлена наличием в ней антиоксидантов: ферментных систем обезвреживания перекисей и свободных радикалов, SH-соединений, стероидных гормонов, а-токоферола, церулоплазмينا, трансферрина и других компонентов [1,10,11]. Механизм действия присутствующих в плазме ингибиторов перекисидации липидов и их вклад в общий антиоксидантный потенциал плазмы различны. Однако для клинической практики важно не столько учесть вклад того или иного эндогенного

антиоксиданта, сколько оценить резервы антиоксидантной защиты крови в целом [6,7,15].

Цель работы – изучить особенности ПОЛ и антиоксидантной активности у больных с ЖДА и оценить влияние на эти процессы препаратов железа как при изолированном, так и при сочетанном применении их с антиоксидантами.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 57 больных ЖДА, из них – 37 женщин и 20 мужчин. Возраст больных колебался от 21 до 67 лет, составляя в среднем $51,4 \pm 11,4$ лет. Причинами ЖДА являлись мено- и метроррагии на фоне миомы матки (20), гиперплазии эндометрия (6), полипа эндометрия (5), эндометриоза (6). У 20 больных причиной ЖДА был кровотокающий геморрой.

Критериями включения больных в исследование являлось: концентрация гемоглобина в крови менее 110 г/л, снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците (МСН <27,0 pg), уровень сывороточного железа менее нижней границы нормы (6,6 – для женщин и 10 мкмоль/л – для мужчин). При исследовании свободнорадикальных процессов были использованы следующие методы: определение генерации активных форм кислорода лейкоцитами (гранулоцитами, моноцитами) крови хемилюминесцентным (ХЛ) методом. Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в плазме крови таких конечных продуктов перекисного окисления липидов, как малоновый диальдегид (MDA) и диеновые конъюгаты (ДК) гидроперекисей. При этом концентрацию MDA определяли в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Определение содержания диеновых конъюгатов в плазме крови проводили спектрофотометрическим методом В.Б. Гаврилова и М.И. Мишкарудной (1983). Об-

щая оценка антиокислительной активности (АОА) плазмы крови определялась с применением модельной системы из суспензии желточных липопротеидов куриных яиц.

Контрольная группа включала 16 практически здоровых людей (8 женщин и 8 мужчин) без признаков дефицита железа. Средний возраст 50,6±10,4 года.

Исследование проводилось в период обострения (до начала лечения) и период ремиссии (через 6 недель после лечения) ЖДА. Всем больным ЖДА назначался препарат железа сульфата (Сорбифер Дурулес), содержащий сульфат железа (100 мг элементарного железа) и аскорбиновую кислоту (60 мг) в сочетании с триовитом. Препарат назначался по 1 таблетке 2 раза в сутки до нормализации уровня гемоглобина. Затем им назначалась поддерживающая терапия препаратом железа сульфата в течение 4-х недель по 1 таблетке в сутки. Женщинам, страдающим меноррагиями, поддерживающая терапия препаратом железа сульфатом назначалась на более длитель-

ный срок и включала прием этого препарата в течение 5-7 дней после окончания менструации в течение нескольких месяцев.

Расчет статистических показателей проводился в программе Excel 2003 и Statistica 6.0. Определение различий между группами больных проводилось по t-критерию и непараметрическим статистикам (χ^2). Различия, динамика или корреляция считались значимыми при $p < 0,05$. Поскольку показатели хемилюминесценции имели значительный разброс, для них была посчитана стандартная ошибка, тогда как для других показателей рассчитывалось стандартное отклонение от средней величины.

Результаты и обсуждение

Анализ активности свободнорадикальных процессов у больных показал, что показатель интенсивности базальной ХЛ лейкоцитов, отражающий их способность к спонтанному образованию активных форм кислорода, до назначения сорбифера в сочетании с триовитом составил 258,4±41,3 мВ/с/10⁶ лейкоцитов. После проведенного курса лечения и достижения целевого уровня гемоглобина базальный показатель интенсивности ХЛ лейкоцитов составил 186,0±37,8 мВ/с/10⁶ лейкоцитов. Различие статистически значимо ($p < 0,05$).

Стимулированный показатель интенсивности ХЛ лейкоцитов до начала лечения препаратом железа сульфата составил 899,7±125,9 мВ/с/10⁶ лейкоцитов. После лечения этот показатель понизился до 741,5±129,3 мВ/с/10⁶ лейкоцитов ($p < 0,05$). Установлено, что до начала лечения содержание МДА составляло 3,03±0,08; содержание ДК – 28,7±3,20. После достижения целевого уровня гемоглобина, на фоне лечения Сорбифером в сочетании с триовитом содержание МДА в плазме снизилось до 2,97±0,05, содержание ДК уменьшилось до 19,1±3,7. Различие статистически значимо ($p < 0,005$).

По-видимому, на фоне снижения выраженности анемии происходит более выраженное снижение активности перекисного окисления липидов, по сравнению с исходным показателем.

При тяжелых и среднетяжелых формах ЖДА интенсификация процессов ПОЛ значимо выше ($p < 0,05$) по сравнению с больными, страдающими легкой формой ЖДА (табл. 1).

До начала лечения ЖДА у больных тяжелой и среднетяжелой формой ЖДА отмечается снижение антиоксидантной системы крови (0,151±0,02 и 0,307±0,06 соответственно, $p < 0,05$). Сочетанное лечение препаратом

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ у больных с ЖДА в период разгара (до лечения) в зависимости от степени тяжести течения ЖДА

Группа обследованных		ДК, ед.опт.пл./мг липидов в мл	p*	МДА, нмоль/мл	p**
Здоровые (n=16)		10,4±2,07		2,41±0,04	
ЖДА	Легкая степень (n=24)	22,9±4,2	<0,05	2,9±0,07	>0,05
	Среднетяжелая (n=22)	29,3±2,1	<0,01	3,1±0,06	<0,05
	Тяжелая степень (n=11)	33,8±3,6	<0,01	4,3±0,03	<0,01
Среднее содержание при ЖДА		28,7±3,20	<0,01	3,03±0,08	<0,05

Примечание: p* - значимость различий показателей ДК обследованных с группой контроля; p** - значимость различий показателей МДА обследованных с группой контроля.

железа сульфатом с триовитом вызывает повышение общего показателя антиокислительной активности и способствует улучшению клинического состояния больных.

У всех больных на фоне терапии был получен благоприятный клинический эффект (значительное уменьшение или исчезновение признаков анемии и сидеропении) и повышение или нормализация уровня гемоглобина. В среднем темпы прироста гемоглобина составили 1,8±0,6 г/л в сутки. Наибольший прирост гемоглобина наблюдался на 1-ой и 2-ой неделе лечения и составил 2,3±1,4 и 2,2±0,7 г/л соответственно. На третьей неделе лечения темп прироста гемоглобина был – 1,7±0,8 г/л в сутки, на четвертой – 1,5±0,6 г/л в сутки, на пятой – 1,1±0,4 г/л в сутки и на шестой неделе – 1,2±0,6 г/л в сутки.

Итак, при исследовании четырех различных показателей активности свободнорадикального перекисного окисления липидов (базальная и стимулированная ХЛ, МДА, ДК) и антиперекисной активности плазмы у больных ЖДА выявлена активизация СПОЛ. На фоне лечения больных ЖДА препаратом железа сульфата в сочетании с триовитом отмечалось статистически значимое снижение МДА и ДК плазмы по сравнению с исходным уровнем, нормализация антиоксидантной активности. Несмотря на то, что назначаемое с лечебной целью железо является прооксидантом, подобная динамика показателей МДА и ДК свидетельствует о снижении активности ПОЛ, что, по нашему мнению, может быть следствием коррекции анемии на фоне лечения препаратом соли железа в сочетании с триовитом, являющимся антиоксидантом.

Таким образом, ЖДА сопровождается активацией процессов ПОЛ. Достижение целевого уровня гемоглобина с помощью применения препарата сульфата железа в сочетании с антиоксидантом – триовитом сопровождается снижением активности свободнорадикального перекисного окисления и повышением антиоксидантной активности плазмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дворецкий Л.И. Алгоритмы диагностики и лечения анемий // Русский медицинский журнал. — 2003. — Т. 11, № 8. — С. 427-433.
2. Еришов В.И. Клиника железодефицитной анемии и ишемической болезни сердца и свободнорадикальные процессы при них: Дисс. ... доктора мед. наук. — М., 1996.
3. Ништ И.П. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита при железодефицитной анемии: Дисс. ... канд. мед. наук. — Уфа, 1997.
4. Bader D., Kugelmann A., Maor-Rogin N., et al. The role of high-dose oral iron supplementation during erythropoietin therapy for anemia of prematurity // J Perinatol. — 2001. — Vol. 21, № 4. — P.215-220.
5. Beaumont C. Molecular mechanisms of iron homeostasis // Med Sci. — 2004. — Vol. 20, № 1. — P.68-72.
6. Carrier J., Aghdassi E., Cullen J., Allard J. Iron supplementation increases disease activity and vitamin E ameliorates the effect in rats with dextran sulfate sodium-induced colitis // J. Nutr. — 2002. — Vol. 132. — P.3146-3150.
7. Erichsen K., Ulvik R. J., Grimstad T., Berstad A., et al. Effects of ferrous sulphate and non-ionic iron-polymaltose complex on markers of oxidative tissue damage in patients with inflammatory bowel disease // Aliment Pharmacol Ther. — 2005. — Vol. 22, № 9. — P.831-838.
8. Ferreira A.L., et al. Lipid peroxidation, antioxidant enzymes and glutation levels in human erythrocytes exposed to colloidal iron hydroxide in vitro // Braz. J. Med. Biol. Res. — 1999. — Vol. 32, № 6. — P.689-894.
9. Fleming R.E. Advances in understanding the molecular basis for the regulation of dietary iron absorption // Curr Opin Gastroenterol. — 2005. — Vol. 21, № 2. — P.201-206.
10. Furman B., Oiknine J., Aviram M. Iron induces lipid peroxidation in cultured macrophages, increases their ability to oxidatively modify LDL, and affects their secretory properties // Atherosclerosis. — 1994. — Vol. 111, № 1. — P.65-78.
11. Idoate Gastearena M.A., Gil A.G., Azqueta A., et al. A comparative study on the gastroduodenal tolerance of different antianemic preparation // Hum Exp Toxicol. — 2003. — Vol. 22, № 3. — P.137-141.
12. Isler M., Delibas N., Guclu M., et al. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase in erythrocytes of patient with iron deficiency anemia: effects of different treatment modalities // Croatian medical journal. — 2002. — Vol. 43, № 1. — P.16-19.
13. Kabat-Koperska J., Herdzik E., Safranow K., et al. Oral iron absorption test: should it be performed before starting treatment with ferrous preparations? // Biol Trace Elem Res. — 2003. — Vol. 94, № 1. — P.87-94.
14. Knutson M. D., Walter P. B., Ames B., et al. Both Iron Deficiency and Daily Iron Supplements Increase Lipid Peroxidation in Rats // Journal of Nutrition. — 2000. — Vol. 130. — P.621-628.
15. Kurtoglu E., Ugor A., Baltaci A.K., Undar L. Effect of iron supplementation on oxidative stress and antioxidant status in iron deficiency anemia // Biol Trace Elem Res. — 2003. — Vol. 96, № 1-3. — P.117-124.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Балабиной Наталье Михайловне — зав. кафедрой, проф., д.м.н.

© КУЛИКОВ Л.К., СМЕРНОВ А.А., ДЖАДЖАНИДЗЕ И.М., ЦЫБИКОВ С.Г., БУСЛАЕВО А., ПРИВАЛОВ А. — 2009

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ДЕСТРУКТИВНЫЙ ПАНКРЕАТИТ

Л.К. Куликов¹, А.А. Смирнов¹, И.М. Джаджанидзе¹, С.Г. Цыбиков², О.А. Буслаев², Ю.А. Привалов¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра хирургии с курсом эндоскопии, зав. — д.м.н., проф. Л.К. Куликов; ²Дорожная клиническая больница ст. Иркутск-пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенищева)

Резюме. У 22 больных, перенесших острый деструктивный панкреатит (ОДП), с целью изучения моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в отдаленном периоде была выполнена периферическая компьютерная электрогастроэнтерография. Срок наблюдения составил от 6 месяцев до 8 лет. У 13 больных выявлена дискинезия двенадцатиперстной кишки и у 18 — дискоординация в работе желудка и двенадцатиперстной кишки. У 13 больных обнаружена дискинезия ободочной кишки. У больных, перенесших ОДП с обширным поражением ткани поджелудочной железы, выявлены более выраженные изменения электрофизиологических показателей моторно-эвакуаторной функции ЖКТ.

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

FUNCTIONAL DISORDERS OF GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS AFTER ACUTE PANCREATITIS

L.K. Kulikov¹, A.A. Smirnov¹, I.M. Dzhadzhanidze¹, S.G. Tscibikov², O.A. Buslaev², U.A. Privalov¹

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

Summary. Gastrointestinal motility is studied in 22 patients after acute pancreatitis by the periphery computer electrogastroenterography. Time of follow-up was for 6-8 month. Signs of duodenal dyskinesia were founded in 13 patients, and 18 patients had features of damage of coordination in stomach and duodenum. Colon dyskinesia was founded in 13 patients. Much more changes of electrophysiological signs were showed in patients with extensive pancreatic lesion.

Key words: pancreonecrosis, gastrointestinal motility, electrogastroenterography.

Диагностика и лечение острого деструктивного панкреатита (ОДП) остается важной задачей в хирургической панкреатологии. Это обусловлено неуклонным ростом числа больных с острыми деструктивными формами поражения поджелудочной железы и, как следствие, увеличением как общей, так и послеоперационной летальности, несмотря на определенные успехи в диагностике и патогенетически обусловленными принципами лекарственного лечения и стандартизации спо-

собов хирургического вмешательства [3,5,7]. Не менее важной является проблема реабилитации этих больных. В связи с этим изучение отдаленных результатов лечения ОДП также является актуальной проблемой хирургии поджелудочной железы.

В ранее проведенных исследованиях показано, что развитие эндогенной интоксикации при ОДП сопровождается формированием грубых морфологических изменений в кишечнике в виде точечных кровоизлия-

ний, эрозий и язв, гистогематической проницаемости и электрогенеза тканевых структур [1,2], что в свою очередь, и приводит к раннему возникновению энтеральной недостаточности [6]. Выявленные морфофункциональные изменения в кишечной стенке могут сохраняться довольно длительное время. Учитывая важную роль желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в гомеостазе, его дисфункция может привести к нарушению всех видов обмена и возникновению новых или прогрессированию уже имеющихся скрытых заболеваний. Следствием этого является снижение качества жизни больных [8].

Цель нашего исследования состояла в изучении моторно-эвакуаторной функции ЖКТ у больных, перенесших ОДП в отдаленном периоде.

Материалы и методы

Нами проведен ретроспективный анализ 130 историй болезни больных с ОДП, находившихся на лечении в клинике хирургии Иркутского ГИУВа на базе хирургического отделения НУЗ Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД», а также в хирургическом отделении Отделенческой клинической больницы ст.Улан-Удэ ОАО «РЖД» с 2000 по 2008 гг. Всем больным, поступившим в клинику при подозрении на ОДП, в течение 24-48 часов был проведен комплекс диагностических мероприятий, позволивший определить основные клиничко-морфологические формы ОДП, на основании Рекомендаций Международного симпозиума по острому панкреатиту (Атланта, 1992). Интегральную степень тяжести физиологических нарушений при панкреонекрозе оценивали по шкале SAPS. Всем больным с ОДП проводили стартовую лекарственную терапию. В ряде случаев лечение ОДП сочетали с методами гравитационной хирургии крови и селективной катетеризацией чревного ствола. При угнетении моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта и при нарастании синдрома энтеральной недостаточности лечебную программу дополняли катетеризацией перидурального пространства. Показаниями к оперативному вмешательству служили инфицированные формы ОДП или продолжающийся панкреонекроз. При остром ферментативном перитоните выполняли лапароскопическое дренирование брюшной полости, которое при билиарной гипертензии дополняли холецистостомией. При инфицировании отграниченного жидкостного компонента применяли пункционное дренирование под контролем УЗИ или КТ. При инфицированном панкреонекрозе, осложненном распространенным гнойным перитонитом, выполняли широкую срединную лапаротомию и этапные некрэксвэктомии в режиме «по программе» или «по требованию».

Срок наблюдения за больными, перенесшими ОДП, составил от 6 месяцев до 8 лет. Из них у 22 больных была целенаправленно изучена двигательная функция ЖКТ. Для оценки моторно-эвакуаторных нарушений ЖКТ использовали «Гастрозентеромонитор ГЭМ 01» (НПО «Исток-система»), который оснащен персональным компьютером для возможности математического расчета полученного сигнала относительно спектра частот, используя алгоритм быстрого преобразования Фурье. Запись сигнала осуществляли в 3 этапа: 1-й – базальное исследование (натощак в течение 40 мин), 2-й – стимулированное исследование (после стандартного завтрака: 200 мл теплого чая, 10 г сахара, 100 г белого хлеба, также в течение 40 мин), 3-й – через 2 часа. В процессе анализа электрогастроэнтерографических кривых оценивали абсолютную (P_i) и относительную (P_i/P_s) электрическую мощность, коэффициент ритмичности (K_{ritm}), коэффициент сравнения (P_i/P_s+1), а также своевременность, силу, длительность и фазовость ответа после стимуляции ЖКТ [4]. Полученные результаты представлены в виде медианы с верхним (75%) и нижним (25%) квартилями. Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках проводили по критерию Манна-Уитни. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У 13 больных по данным периферической компьютерной электрогастроэнтерографии выявлена дискинезия двенадцатиперстной кишки (ДПК). Электрофизиологическими проявлениями дискинезии ДПК счита-

ли снижение или повышение ее электрической активности, сочетающаяся с низкими или высокими значениями коэффициента ритмичности натощак и неадекватным ее ответом после стимуляции по основным динамическим характеристикам и средним величинам. Дискинезия ДПК у восьми больных сочеталась с нарушением эвакуации из желудка функционального характера. При этом у шести больных выявлен дуоденогастральный рефлюкс, который в дальнейшем был подтвержден рН-метрией желудка и фиброгастроэнтерокопией. Признаками дуоденогастрального рефлюкса считали повышение P_i/P_s на частотах ДПК раньше, чем на частотах желудка после стимуляции. Необходимо также отметить, что электрофизиологические признаки дискоординации в работе желудка и ДПК выявлены у 18 из 22 обследованных больных. После перенесенного ОДП дискинезия ободочной кишки по гипомоторному типу выявлена у 13 больных, которая характеризовалась низкими значениями коэффициента ритмичности ободочной кишки натощак и после ее стимуляции.

Электрофизиологические критерии моторно-эвакуаторной функции ЖКТ у больных после перенесенного панкреонекроза оказались следующими. P_i/P_s и K_{rit} на частотах желудка достоверно не отличались от аналогичных показателей здоровых лиц, в то время, как на частотах ДПК эти показатели были значимо ниже ($p < 0,05$) аналогичных показателей у здоровых лиц, что может свидетельствовать о сформировавшейся дискинезии ДПК. P_i/P_s+1 желудок/ДПК были значимо выше ($p < 0,05$) этого показателя у здоровых лиц, что подтверждает моторно-эвакуаторную дисфункцию этих отделов ЖКТ. P_i/P_s тощей и подвздошной кишок, а также P_i/P_s+1 тощая/подвздошная кишка не отличались от показателей у здоровых лиц, однако K_{rit} этих отделов были значимо ($p < 0,05$) ниже, что свидетельствует о двигательной дисфункции тонкой кишки у больных после перенесенного ОДП. P_i/P_s толстой кишки у больных после перенесенного ОДП и у здоровых лиц не отличались, тогда как K_{rit} был значительно ниже ($p < 0,05$) у больных, перенесших ОДП, а P_i/P_s+1 подвздошная/толстая кишка значимо ($p < 0,05$) выше у этой группы, что также свидетельствует о дискинезии ободочной кишки и дискоординации в работе на участке подвздошная/ободочная кишка (табл. 1).

Ретроспективный анализ историй болезни позволил разделить обследуемых больных на две группы в зависимости от степени поражения поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки по BALTHZAR. Больные с ОДП при поражении парапанкреатической клетчатки с индексом тяжести по BALTHZAR от 4 до 10 баллов составили первую группу (12 больных). Вторую группу (10 больных) составили больные без вовлечения в процесс клетчаточных пространств – индекс тяжести по BALTHZAR до 3 баллов. Электрофизиологические критерии моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, в сравниваемых группах статистически достоверно отличались по некоторым показателям на различных участках ЖКТ. Установлено, что более выраженные изменения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ выявлены у больных с ОДП при обширном поражении, как поджелудочной железы, так и клетчаточных пространств. Кроме того, обращает на себя внимание тот факт, что наиболее значимые изменения выявлены при

Таблица 1

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

Показатели ЭГЭГ (мВт)	Здоровые	Больные после перенесенного ОДП
Pi/Ps желудок	22,4 [33,6; 11,2]	29,95 [27,26; 32,24]
Krit желудок	4,85 [6,95; 2,75]	3,25 [2,26; 4,40]
Pi/Ps+1 желудок/ДПК	10,4 [16,1; 4,7]*	48,87 [23,61; 91,78]*
Pi/Ps ДПК	2,1 [3,3; 0,9]*	0,83 [0,42; 1,60]*
Krit ДПК	0,9 [1,4; 0,4]*	0,47 [0,27; 0,63]*
Pi/Ps+1 ДПК/тощая	0,6 [0,9; 0,3]*	0,26 [0,22; 0,35]*
Pi/Ps тощая кишка	3,35 [5; 1,7]	4,33 [2,74; 6,18]
Krit тощая кишка	3,43 [4,93; 1,93]*	1,18 [0,63; 1,37]*
Pi/Ps+1 тощая/подвздошная	0,4 [0,6; 0,2]	0,34 [0,27; 0,43]
Pi/Ps подвздошная кишка	8,08 [12,09; 4,07]	11,11 [7,52; 17,34]
Krit подвздошная кишка	4,99 [7,49; 2,49]*	1,81 [1,20; 2,47]*
Pi/Ps+1 подвздошная/толстая	0,13 [0,21; 0,05]*	0,24 [0,15; 0,53]*
Pi/Ps толстая кишка	64,04 [96,05; 32,03]	51,72 [43,81; 60,48]
Krit толстая кишка	22,85 [32,65; 13,05]*	6,09 [4,43; 7,01]*

Примечание здесь и в табл. 2. *- различия в группах значимы $p < 0,05$.

определении Krit, который в первой группе по всем ЖКТ был значимо ($p < 0,05$) ниже. Электрическая активность на частотах желудка достоверно не отличалась в сравниваемых группах, тогда как коэффициент ритмичности в 1 группе был достоверно ниже ($p < 0,02$). На частотах ДПК в первой группе Pi/Ps и Krit были достоверно ниже ($p < 0,05$), а Pi/Ps+1 желудок/ДПК значимо выше ($p < 0,05$) аналогичных показателей во второй группе, что свидетельствует о более выраженных нарушениях моторно-эвакуаторной функции верхних отделов ЖКТ в отдаленном периоде у больных, перенесших ОДП с обширным поражением парапанкреатической клетчатки. В спектре частот, характерных для тощей и подвздошной кишок различий по Pi/Ps и Pi/Ps+1 между группами не выявлено, однако Krit в 1 группе был значимо ниже ($p < 0,04$), что также свидетельствует о нарушении моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки. На частотах ободочной кишки Pi/Ps в 1 и 2 группах не отличались тогда, как Krit в 1 группе был значимо ($p < 0,001$) ниже, что свидетельствует о дискинезии ободочной кишки у больных этой группы. Полученные различия позволяют сделать предварительный вывод о том, что у больных, перенесших ОДП с поражением клетчаточных пространств в отдаленном периоде, формируются более выраженные нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ. Выявленные изменения, возможно,

объясняются тем, что морфофункциональные нарушения в различных отделах ЖКТ, возникающие при ОДП, могут сохраняться и отдаленном периоде, трансформируясь в различные типы дискинезий ЖКТ (табл. 2).

Таким образом, полученные результаты исследования позволяют сделать предварительный вывод о том, что у большинства больных, после перенесенного ОДП, как в ближайшие сроки, так и в отдаленном периоде формируется моторно-эвакуаторная дисфункция верхних отделов желудочно-кишечного тракта, проявляющаяся дискинезией двенадцатиперстной кишки и нарушением эвакуации из желудка. Ин-

тегральная оценка тяжести выявленных в острый период воспаления и некробиотического поражения ткани поджелудочной железы и окружающих ее клетчаточных пространств определяют характер и выраженность

Таблица 2

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

Средние величины	Группы больных	
	1 (n=12)	2 (n=10)
Pi/Ps желудок	29,95 [24,36; 31,15]	30,10 [27,55; 34,94]
Krit желудок	2,66 [1,75; 4,02]*	4,54 [2,82; 6,17]*
Pi/Ps+1 желудок/ДПК	56,27 [23,61; 91,7]*	29,50 [13,25; 56,67]*
Pi/Ps ДПК	0,81 [0,34; 1,60]*	1,38 [0,52; 1,74]*
Krit ДПК	0,41 [0,18; 0,47]*	0,66 [0,47; 0,77]*
Pi/Ps+1 ДПК/тощая	0,28 [0,2; 0,35]	0,25 [0,22; 0,35]
Pi/Ps тощая	4,54 [1,55; 6,37]	3,95 [2,88; 5,43]
Krit тощая	0,95 [0,34; 1,21]*	1,34 [1,04; 2,20]*
Pi/Ps+1 тощая/подвздошная	0,38 [0,25; 0,43]	0,33 [0,27; 0,39]
Pi/Ps подвздошная	11,29 [4,97; 18,77]	11,04 [8,48; 16,22]
Krit подвздошная	1,24 [0,76; 1,87]*	2,48 [1,69; 3,75]*
Pi/Ps+1 подвздошная/толстая	0,24 [0,08; 0,53]	0,25 [0,16; 0,63]
Pi/Ps толстая	48,22 [33,85; 63,79]	52,86 [46,54; 60,48]
Krit толстая	5,16 [3,11; 6,09]*	17,22 [6,26; 29,46]*
SAPS	9 [6; 12]*	6 [4; 7]*
КТ BALTHZAR	7 [4; 8]*	3 [3; 3]*

моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта в отдаленном периоде заболевания. Кроме того, электрофизиологические критерии свидетельствуют и о дискинезии ободочной кишки. Моторно-эвакуаторная дисфункция тонкой кишки проявляется в снижении ритмичности ее сокращений и может, в свою очередь, негативно проявиться на процессах всасывания липидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аберясов Н.Н. Экспериментально-клиническое обоснование энтеропротекторной терапии при различных формах острого панкреатита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 23 с.
2. Евдокименко В.В. Особенности моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки при панкреатите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Красноярск, 2006. — 25 с.
3. Ермолов А.С., Попова Т.С., Пахомова Г.В., Утешев Н.С.

- Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике). — М.: МедЭкспертПресс, 2005. — 460 с.
4. Нестеренко Ю.А., Лантев В.В., Михайлулов С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. — М.: БИНОМ-Пресс, 2004. — 304 с.
 5. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. — М.: МИА, 2008. — 264 с.
 6. Ступин В.А., Смирнова Г.О., Баглаенко М.В. и др. Периферическая электрогастроэнтерография в диагности-

- ке нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта // Лечащий врач. — 2005. — № 2. — С.60-62.
7. Bank S., Singh P., Pooran N., et al. Evaluation of factors that reduced mortality from acute pancreatitis over the past 20 years // Clinical gastroenterology. — 2002. — Vol. 35, № 1. — P.50-60.
 8. Broome A.H., Eisen G.M., Harland R.C., et al. Quality of life after treatment for pancreatitis // Ann. Surgery. — 1996. — Vol. 223. — P.665-670.

Адрес для переписки:

664053, г. Иркутск, ул. Баумана 258 кв. 69, e-mail: Privalov@smtp.ru, Привалов Юрий Анатольевич к.м.н. доц. кафедры хирургии «ГОУ ДПО Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Минздравсоцразвития РФ».

© КЛИМОВА И.С., БОРОДУЛИНА И.И., ПИСАРЕВСКИЙ Ю.Л. — 2009

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРАНДРОГЕНЭМИИ НА РАЗВИТИЕ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ФУРУНКУЛЕЗА И ОДИНОЧНОГО ФУРУНКУЛА ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

И.С. Климова, И.И. Бородулина, Ю.Л. Писаревский

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра хирургической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. И.С. Пинелис, кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. Ю.Л. Писаревский)

Резюме. 82-84% больных юного и молодого возраста имеют клинические признаки заболеваний, для которых характерна гиперсекреция кожного сала. Повышенная себосекреция в пубертатном и раннем репродуктивном периоде обусловлена высокой гормональной активностью, в частности нарушением баланса между эстрогенами и андрогенами. До 30% женщин и 20% мужчин, страдающих хроническим рецидивирующим фурункулезом, 9% больных с одиночным фурункулом имеют жирную кожу. У больных с одиночным фурункулом и карбункулом челюстно-лицевой области диагностировано состояние относительной гиперандрогенемии. У женщин, болеющих хроническим рецидивирующим фурункулезом, количество общего тестостерона более чем на 30% превышает показатели нормы, у мужчин — на 15,4%, его свободной фракции — в 2 и более раз (по сравнению с группой клинического контроля).

Ключевые слова: фурункул, фурункулез, свободный тестостерон, гиперсебосекреция, иммунодепрессия.

THE ROLE OF GIPERANDROGENEMIA IN DEVELOPMENT OF CHRONIC FURUNCULOSIS AND SINGLE FURUNCLE OF ORAL-FACIAL REGION

I.S. Klimova, I.I. Borodulina, U.L. Pisarevsky
(Chita State Medical Academy)

Summary. About 82-84% young patients have clinical sign of diseases, with gipersebosecretion in young age is caused by high hormonal activity, and exactly by estrogens and androgens infringement. 30% women and 20% men, with furunculosis, and 9% patients with single furuncle have fat skin. The state of relative giperandrogenemia is diagnoses in patients with single furuncle and carbuncle of facial regio. The women with chronic furunculosis, have general testosterone level more then 30%, the men — more then 15,4% of normal indices, and it's free fraction more then twice than the indices of control group.

Key words: furuncle, furunculosis, testosterone, gipersebosecretion.

По данным Н.А. Дашковой (2006), 82-84% больных юного и молодого возраста имеют клинические признаки заболевания кожи, для которых характерна повышенная секреция кожного сала, возникающая под влиянием стероидов с андрогенным эффектом.

К 18-25 годам уровень половых стероидов достигает максимальных значений, усиливается влияние андрогенов на «мишени» — клетки волосяных фолликулов и сальных желез. В результате повышения секреторной активности сальных желез увеличивается количество и изменяется состав кожного сала. Поднимается уровень сквалена, восков, жирных кислот, снижается количество линолевой и линоленовой кислот, рН кожного сала смещается в щелочную сторону, изменяется проницаемости эпителия фолликулов. В результате нарушается его барьерная функция и создаются благоприятные условия для роста микроорганизмов на поверхности кожи и внутри фолликулов [5,6,9].

Кроме того, в литературе имеются данные о влиянии различных гормонов на иммунную систему организма [5]. Отмечено, что под действием тестостерона

существенно снижается миграция В-клеток из костного мозга в селезенку, изменяет направление дифференцировки полипотентных стволовых клеток в сторону эритропоэза, в ущерб лимфопоэзу.

Фурункул и карбункул — это инфекционные заболевания кожи, относящиеся к группе глубоких стафилодермий. Чаще они появляются на жирных участках кожи — лице, спине и передней поверхности груди [6]. Их возникновение большинство авторов связывают со снижением иммунитета [2,4,7,8,9,10].

Данных о связи появления фурункула и карбункула лица с изменением уровня половых стероидных гормонов и влиянии на иммунную систему организма в доступной литературе нами не обнаружено.

Целью нашего исследования стало определение взаимосвязи между уровнем половых стероидных гормонов, состоянием иммунной системы и частотой развития фурункула, карбункула лица и хронического рецидивирующего фурункулеза.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 110 больных с

фурункулом и карбункулом челюстно-лицевой области в возрасте от 14 до 65 лет, проходивших лечение в стоматологической клинике ЧГМА в 2006-2007 гг. Мужчины составили 48,8%, женщины – 52,2%. Все больные были подразделены нами на две клинические группы: в 1 группу вошли 66 больных с одиночным фурункулом и карбункулом челюстно-лицевой области (30 женщин и 36 мужчин); 2 – составили 26 больных, страдающих хроническим рецидивирующим фурункулезом (16 женщин и 10 мужчин). Согласно периодом становления половой системы больные обеих групп были подразделены на пять подгрупп:

- I – лица в возрасте 14-18 лет (пубертатный период);
- II – в возрасте 19-35 лет (ранний репродуктивный период);
- III – в возрасте 36-45 лет (поздний репродуктивный период);
- IV – в возрасте 46-55 лет (период предменопаузы);
- V – в возрасте 56 лет и старше (постменопаузальный период).

Группу клинического контроля составили 40 практически здоровых лиц в возрасте 14-35 лет (20 мужчин и 20 женщин).

Программа обследования включала в себя сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, оценку и анализ клинических проявлений. Тип кожи лица определяли субъективными методами (осмотр, определение сухих или жирных участков). Кроме того, у женщин учитывались особенности менструального цикла (длина, продолжительность, различные его нарушения). Уровень половых стероидов (прогестерон, эстрадиол, общий тестостерон, секссвязывающий глобулин) изучался в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Оценку системного иммунитета проводили путем подсчета общего числа лейкоцитов, абсолютного и относительного числа лимфоцитов по гемограмме. Уровень CD3+-лимфоцитов и их субпопуляций (CD4+ и CD8+ клеток) определяли методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием антимышинных моноклональных антител фирмы «ФИТЦ». Уровень Ig G, A и M устанавливали методом радиальной иммунодиффузии в геле по Mancini (1965).

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета статистических программ «Biostat», Statistica 6.0 и включала проведение дисперсионного анализа и определение критерия Стьюдента, корреляционного анализа. Значимы различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из 110 обследованных нами больных у 72 (65,5%) диагностирован одиночный фурункул, у 34 (30,9%) – хронический рецидивирующий фурункулез (ХРФ) и у 4(3,6%) больных отмечено развитие карбункула.

При распределении больных по возрасту и полу обнаружено, что чаще одиночный фурункул и ХРФ развиваются в возрасте 19-35 лет (56% и 53,8% в 1 и 2 группах соответственно), реже в возрасте 14-18 лет (36,4% и 15,4% соответственно). С увеличением возраста боль-

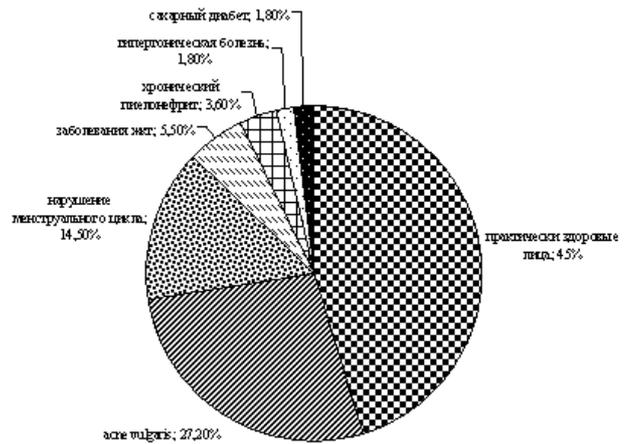


Рис. 1. Сопутствующая патология у больных с фурункулом и карбункулом лица.

Среди сопутствующей патологии у 27,2% больных выявлены различные формы acne vulgaris, хронический пиелонефрит – у 3,6%, заболевания ЖКТ (холецистит, панкреатит, гастрит) обнаружены у 5,5% больных, нарушения менструального цикла – у 14,5%, сахарный диабет и гипертоническая болезнь диагностированы в 1,8% случаев соответственно (рис. 1).

При анализе распределения фурункулов челюстно-лицевой области по локализации обнаружено, что в большем количестве случаев воспалительный очаг локализовался в щечной области и в области угла рта (31% случаев), в 18,2% – в области лба, в 11% – в подбородочной области, в 9,1% – в области носа, в 7,3% – в височной области и верхней губы, по 3,6% – в подчелюстной и скуловой областях и по 1,8% – в области верхнего века, нижней губы, подглазничной и околоушно-жевательной областях.

Тип кожи лица оценен как жирный со склонностью к образованию мелких гнойничков и акнеформных высыпаний у 64,7% больных с ХРФ, 29,4% имели нормальную кожу, у 5,8% – комбинированную. У больных с одиночным фурункулом в 47,2% случаев кожа расценивалась как жирная, в 36,1% – нормальная, в 13,9% – комбинированная и у 2,8% – сухая, со склонностью к шелушению. В группе здоровых лиц у 80% выявлен нормальный тип кожи, в 13,3% – сухой и лишь у 6,7% – жирный (рис. 2).

Таблица 1

Распространенность одиночных фурункула и карбункула, хронического рецидивирующего фурункулеза челюстно-лицевой области в различных возрастных группах

	Пол	Подгруппа				
		I	II	III	IV	V
		14-18 лет	19-35 лет	36-45 лет	46-55 лет	56 лет и старше
Одиночные фурункул и карбункул	м	18,2%	33,3%	3,1%	-	1,5%
	ж	18,2%	22,7%	1,5%	-	1,5%
Хронический рецидивирующий фурункулез	м	-	30,8%	7,7%	-	-
	ж	15,4%	23%	7,7%	15,4%	-

ных частота одиночного фурункула и ХРФ уменьшается (табл. 1).

По показателям уровня половых стероидных гормонов у женщин, страдающих одиночными фурункулом и карбункулом лица, во всех возрастных группах количество общего тестостерона соответствует их возрастной норме, а уровень его свободной фракции в I подгруппе был выше в 1,4 раза ($0,084 \pm 0,007$ нмоль/л), во II – в 1,6 раза ($0,1 \pm 0,02$ нмоль/л) в сравнении с группой клинического контроля ($p \neq 0,05$). У мужчин той же группы общий тестостерон в I подгруппе ($21,47 \pm 2,79$ нмоль/л) в 1,6 раза выше такового, чем в группе клинического контроля ($13,13 \pm 0,62$ нмоль/л), при $p \neq 0,001$, в остальных подгруппах количество общего тестостерона соответствовало норме. Значения свободного тестостерона среди мужчин 1 группы пре-

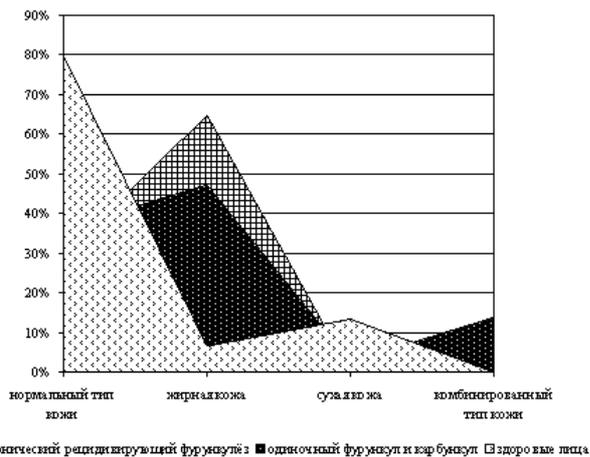


Рис. 2. Распределение больных с хроническим рецидивирующим фурункулезом, одиночными фурункулом и карбункулом и здоровых лиц в зависимости от типа кожи.

вышли показатели группы клинического контроля и составили: в I подгруппе – $1,23 \pm 0,17$ нмоль/л, во II – $1,19 \pm 0,12$ нмоль/л, в III подгруппе – $0,83 \pm 0,30$ нмоль/л, при $p \leq 0,05$.

Повышение уровня, как общего, так и свободного тестостерона сыворотки крови на фоне снижения содержания эстрадиола отмечено у больных 2 группы клинического наблюдения. Так, у женщин I подгруппы значение общего тестостерона составило $5,16 \pm 1,18$ нмоль/л, при $p \leq 0,05$, что в 1,2 раза превышает показатели группы клинического контроля. Уровень свободного тестостерона в данной возрастной группе в 2,2 раза выше показателей нормы ($0,13 \pm 0,006$ и $0,06 \pm 0,008$ нмоль/л, при $p \leq 0,05$ соответственно). Женщины II подгруппы имели уровень общего тестостерона $4,73 \pm 0,31$ нмоль/л, при $p \leq 0,01$ (в 1,4 раза выше показателей группы клинического контроля), а свободного тестостерона $0,2 \pm 0,03$ нмоль/л, при $p \leq 0,01$ (в 3,3 раза превышая показатели нормы). У мужчин второй возрастной группы наблюдения показатели как общего, так и свободного тестостерона были повышены и составили $30,3 \pm 4,94$ нмоль/л, при $1,13 \pm 0,25$, при $p \leq 0,05$ соответственно.

Последующие возрастные группы не были включены нами в исследование в связи с малой численностью групп наблюдения.

Иммунологическое исследование у больных I группы клинического наблюдения выявило снижение общего и относительного числа Т-лимфоцитов на 18,7%, за счет дефицита их субпопуляций CD4+ и CD8+.

Больные I подгруппы имели уровень CD4+ - лимфоцитов ниже на 16,5%, а CD8+ - на 18,1% по сравнению с группой контроля ($28 \pm 1,61\%$ и $33,55 \pm 1,36\%$, при $p \leq 0,05$; $29,2 \pm 1,67\%$ и $35,62 \pm 1,58\%$, при $p \leq 0,05$ соответственно). Показатели Ig A и M находились в пределах нормы, а Ig G были незначительно снижены. Уровень CD8+ - лимфоцитов во II подгруппе соответствовал норме ($34,71 \pm 1,41\%$, при $p \leq 0,05$), CD4+ - на 14% был ниже показателей группы клинического контроля ($28,86 \pm 2,12\%$ и $33,55 \pm 1,36$, при $p \leq 0,05$ соответственно), Ig G и M – ниже на 11% ($36,86 \pm 1,84\%$ и $31,5 \pm 1,82\%$, при $p \leq 0,05$). На фоне нормальных показателей CD4+, у больных третьей возрастной группы значение CD8+ на 11,3% ниже нормы и составило $31,6 \pm 2,8\%$ и $35,62 \pm 1,58\%$, при $p \leq 0,05$ соответственно), уровень Ig

G снижен на 11,2% ($36,83 \pm 2,07\%$. при $p \leq 0,05$).

Показатели иммунного статуса у больных 2 группы клинического наблюдения имели более выраженные изменения в сравнении с показателями больных 1 группы. Отмечалось снижение общего и относительного количества CD3+ - лимфоцитов в 1,3 раза у больных первой возрастной группы, за счет дефицита субпопуляции CD4+ - $26 \pm 0,1\%$ и $33,55 \pm 1,36\%$, при $p \leq 0,05$ (в сравнении с группой клинического контроля). Содержание Ig G и M соответствовало норме, а Ig A снижалось в 1,3 раза ($17 \pm 3,51\%$, при $p \leq 0,05$). У больных второй возрастной группы, страдающих ХРФ, был отмечен дефицит CD4+ и CD8+ субпопуляций более чем в 1,2 раза ($26,6 \pm 2,47\%$ и $29,5 \pm 3,37\%$, при $p \leq 0,05$ соответственно) и Ig G на 10,8%, Ig M – на 9% ($37 \pm 1,48\%$ и $32,0 \pm 3,0\%$, при $p \leq 0,05$) (табл. 2).

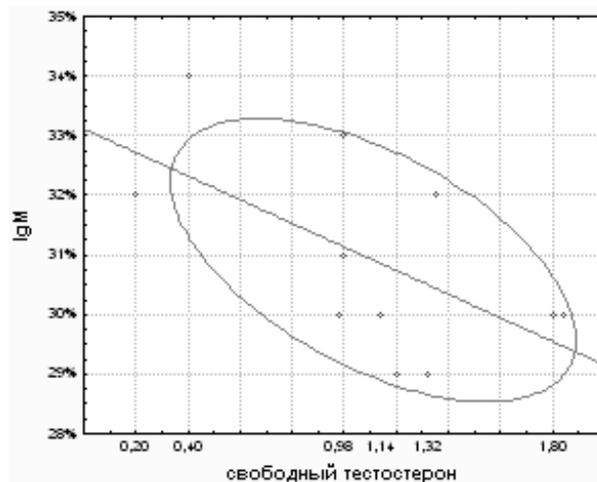


Рис. 3. Корреляционная зависимость между уровнем свободного тестостерона и Ig M у мужчин II возрастной группы, страдающих ХРФ (коэффициент Пирсона $r = -0,6029$).

При определении корреляционной зависимости по коэффициенту Пирсона были выявлены взаимосвязи у больных с ХРФ между показателями уровня свобод-

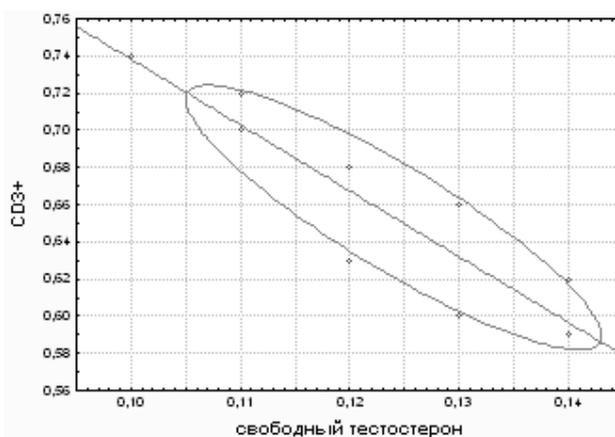


Рис. 4. Корреляционная зависимость между уровнем свободного тестостерона и CD3+лимфоцитами у женщин II возрастной группы, страдающих ХРФ (коэффициент Пирсона $r = -0,9181$).

ного тестостерона и значениями CD клеток и Ig. Установлена обратная корреляционная зависимость средней силы и сильная (рис. 3, 4, 5).

У больных с фурункулом лица хронический рецидивирующий фурункулез развивается в 30% случаев. Одиночным фурункулом чаще страдают мужчины ран-

Таблица 2

Уровень половых стероидных гормонов у больных с одиночными фурункулом и карбункулом, хроническим рецидивирующим фурункулезом челюстно-лицевой области

Возраст	Прогестерон, нмоль/л		Общий тестостерон, нмоль/л		Свободный тестостерон, нмоль/л		Эстрадиол, нмоль/л		СССГ, нмоль/л	
	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М
14-18 лет	ОФК	13,18±1,3 p ₁ ≤0,01	2,56±0,88	21,47±2,79	0,084±0,007 p ₁ ≤0,01	1,23±0,17 p ₂ ≤	671,2±12,48 p ₁ ≤0,01	88,82±16,31	27,38±3,15 p ₁ ≤0,05	18,6±2,80
	ХРФ	21,81±1,6 p ₂ ≤0,01	-	5,16±1,18 p ₂ ≤0,05	-	0,13±0,006 p ₂ ≤0,001	583,8±10,4	-	42,07±10,67	-
	ГКК	11,99±1,46	1,74±0,24 p ₂ ≤0,05	3,89±0,49	13,13±0,62 p ₂ ≤0,001	0,06±0,008	1338,8±80,5	-	-	37,74±6,32 p ₂ ≤0,001
19-35 лет	ОФК	9,2±0,97 p ₁ ≤0,05	3,26±0,39 p ₁ ≤0,001	3,31±0,33 p ₁ ≤0,05	25,64±2,01 p ₁ ≤	0,1±0,02 p ₂ ≤0,001	655,8±5,78	123,4±16,95 p ₁ ≤0,05	26,09±3,27 p ₁ ≤0,02	33,18±5,08
	ХРФ	13,43±1,6 p ₂ ≤0,05	5,72±0,26	4,73±0,31 p ₂ ≤0,01	30,3±4,94 p ₂ ≤0,05	0,2±0,03 p ₁ ≤0,01	602,7±151,2 p ₂ ≤0,001	59,12±6,04	47,6±7,61	55,1±3,31 p ₁ =0,02
	ГКК	12,66±1,4	-	3,4±0,21	23,61±1,55	0,06±0,008	1217,2±73,7	-	-	-

Примечание: ОФК – больные с одиночными фурункулом и карбункулом лица; ХРФ – больные с хроническим рецидивирующим фурункулезом; ГКК – группа клинического контроля; p₁ – межгрупповая достоверность; p₂ – достоверность с группой клинического контроля.

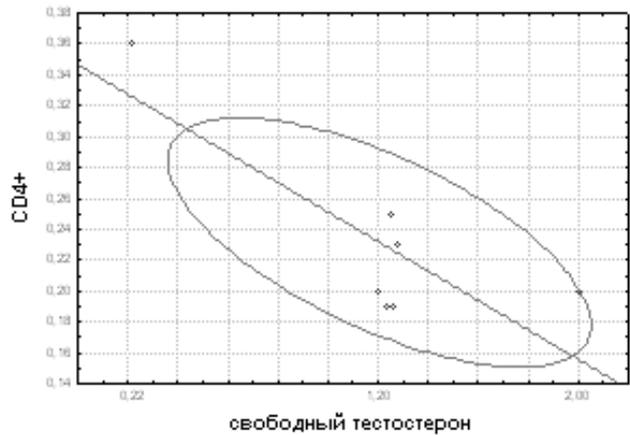


Рис. 5. Корреляционная зависимость между уровнем свободного тестостерона и Ig G у мужчин I возрастной группы с ХРФ (коэффициент Пирсона $r = -0,8124$).

участках кожи с большим количеством сальных желез.

Больные, страдающие одиночным фурункулом и хроническим рецидивирующим фурункулезом челюстно-лицевой области пубертатного и раннего репродуктивного периодов, имеют повышенное содержание как общего, так и свободного тестостерона и сниженный уровень эстрадиола в крови, причем состояние гиперандрогенемии выражено в большей степени у больных с хроническим рецидивирующим фурункулезом. Повышение содержания половых стероидных гормонов сопровождается гиперсекрецией.

Нарушение баланса в системе андрогены – эстрогены в сторону первых, сопровождается изменениями в иммунной системе, заключающимися в снижении количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций, а также Ig. Между ними в группе лиц с хроническим фурункулезом выявлена устойчивая отрицательная корреляционная зависимость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова И.Д. Новые подходы к лечению хронического фурункулеза с помощью современных иммуномодуляторов: Автореф. дисс...канд. мед. наук. – М., 1999. – С.23-33.
2. Волкова Е.Н., Бутов Ю.С., Морозов С.Г. К проблеме иммунопатогенеза гнойничковых заболеваний кожи // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 1. – С.20-22.
3. Дашкова Н.А., Логачев М.Ф. Клинические варианты и лабораторные характеристики ювенильных гиперандрогенных дерматопатий // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 3. – С.18-21.
4. Дурново Е.А. Диагностика и лечение больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с учетом состояния неспецифической и иммунологической резистентности организма: Автореф. дисс...д-ра мед. наук. – М., 2003. – 39 с.
5. Казаков В.Н. Пути взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем в регуляции функций организма // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2004. – Т.13, № 1-2. – С.3-10.
6. Самгин М.А., Монахов С.А. Акне (лекция) // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2005. – № 3. – С.55-65.
7. Сетдикова Н.Х., Латышева Т.В. Комплексные механизмы развития хронического рецидивирующего фурункулеза и пути их коррекции // Иммунология. – 2000. – № 3. – С.48-50.
8. Сорокина Е.В. Иммуноterapia в комплексном лечении пиодермий // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 2-3. – С.289-290.
9. Суворова К.Н., Сысоева Т.Ф. Пубертатные акне: прогноз и рациональное лечение // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 4. – С.49-51.
10. Demir Cay, et al. Phagocytosis and oxidative burst by neutrophils in patients with recurrent furunculosis // Interna-

ного репродуктивного возраста. У больных с одиночным фурункулом и карбункулом и хроническим рецидивирующим фурункулезом преобладает жирный тип кожи лица, чаще фурункул и карбункул появляются на

Адрес для переписки:

672000, г. Чита, ул. Хабаровская, д.6, кв. 22, Бородулина Ирина Ивановна, borodulina2@yandex.ru

© ЧМЕЛЕВСКАЯ Н.В., ИЛЛАРИОНОВА Е.А. – 2009

АНАЛИТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ОДНОРОДНОСТИ ДОЗИРОВАНИЯ ТАБЛЕТОК ЦИННАРИЗИНА

Н.В. Чмелевская, 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 методика спектрофотометрического определения циннаризина, отличающаяся использованием в качестве стандартного образца дихромата калия. Обоснованы оптимальные условия определения: растворитель – 0,1М раствор кислоты хлористоводородной; аналитическая длина волны – 254 нм. Определен коэффициент пересчета для спектрофотометрического определения циннаризина. Разработанная методика применена для определения однородности дозирования таблеток циннаризина по 0,025 г. Установлено, что максимальное отклонение от номинального содержания в таблетках циннаризина по 0,025 г не превышает +5,92 и -7,52%. Аналитический контроль однородности дозирования показал, что методика анализа циннаризина характеризуется высокой воспроизводимостью и точностью. Относительная ошибка определения составила 0,33%.

Ключевые слова: циннаризин, аналитический контроль, однородность дозирования, спектрофотометрия, внешний образец сравнения, коэффициент пересчета, дихромат калия.

ANALITICAL CONTROL OF HOMOGENEITY OF DOSAGE OF CINNARIZINE TABLETS

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

Summary. The methods of spectrophotometric determinations of cinnarizine, differing with use as a standard sample of dichromate potassium have been developed. The optimum conditions of the determination: solvent – 0,1M solution of the acid hydrochloride; the analytical wavelength – 254 nm have been grounded. The calculation coefficient has been determined for spectrophotometric determination of cinnarizine. The methods applying for determination of homogeneity of dosing tablets of cinnarizine on 0,025 g have been developed. It has been defined that maximum deviation from nominal contents in tablet of cinnarizine on 0,025 does not exceed + 5,92 and - 7,52%. Analytical control of homogeneity of dosing has shown that methods of the analysis of cinnarizine is characterized with high reproducibility and accuracy. The Percentage error of the determination amounted to 0,33%.

Key words: cinnarizine, analytical control, homogeneity of dosage, spectrophotometry, external sample of the comparison, factor of the recalculation, dichromate potassium.

Одним из широко применяемых в медицине лекарственных средств является циннаризин. Циннаризин относится к блокаторам кальциевых каналов. Он улучшает мозговое кровообращение, периферическое кровообращение, обладает сосудорасширяющим эффектом. Его применяют при атеросклерозе головного мозга, ишемическом инсульте, черепно-мозговых травмах, головокружении, мигрени и других заболеваниях [1]. Высокая биологическая активность циннаризина обуславливает применение его в малых дозах. Особенность же технологии изготовления таблеток заключается в том, что при малом содержании действующих веществ наряду с обычными вспомогательными веществами, обеспечивающими свойства прессуемости и распадаемости таблеток, вводятся также и наполнители с той целью, чтобы в конечном итоге, получить таблетки необходимой средней массы. Это приводит к такому изменению количественного соотношения между действующими и вспомогательными веществами, что возможно неравномерное смешивание и значительное колебание действующего вещества в отдельной дозе одной серии. Даже незначительное отклонение в дозах может привести к заметному отклонению терапевтического эффекта. Поэтому особое значение приобретает точное дозирование лекарственного вещества.

В аналитическом плане определение однородности дозирования таблеток циннаризина представляет собой

задачу, аналогичную определению количественного содержания действующего вещества. Различие заключается лишь в том, что в качестве анализируемого объекта используется не смесь нескольких дозировок, а одна таблетка. Вследствие этого, используемая методика анализа должна обладать высокой чувствительностью, позволяющей определить отдельные дозировки лекарственного вещества.

Среди современных методов фармацевтического анализа важное место занимают оптические методы контроля, которые широко применяются как для целей количественного определения, так и для контроля чистоты и идентификации лекарственных средств.

Цель данной работы провести аналитический контроль однородности дозирования таблеток циннаризина по 0,025 г с использованием спектрофотометрического метода.

Материалы и методы

В работе использовали субстанцию циннаризина, отвечающую требованиям нормативного документа [2], таблетки циннаризина по 0,025 г, дихромат калия квалификации «чистый для анализа» (чда) (ГОСТ 4220-75), 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной, приготовленный из фиксаналов.

Электронные спектры и оптическую плотность растворов регистрировали на спектрофотометре SHIMADZU UV – 1601, UV – VISIBLE в кюветках 1 см на фоне растворителя. Величину pH контролировали с помощью универсального ионметра ЭВ-74.

Результаты и обсуждение

Были изучены спектральные характеристики циннаризина в области от 220 до 340 нм в интервале рН 1,1-12,5 (рис.1).

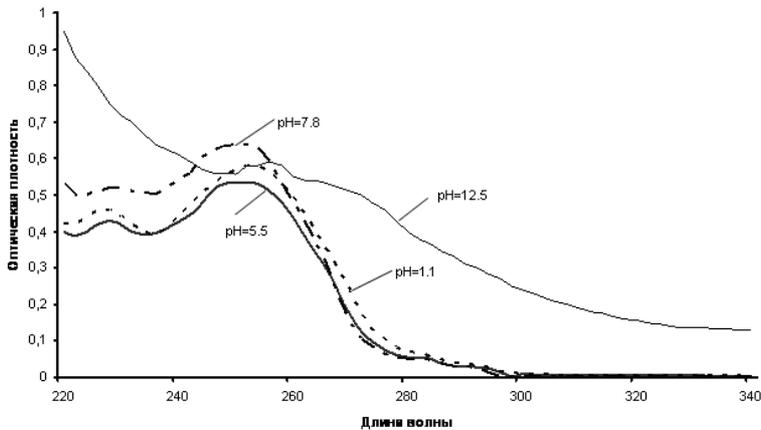


Рис. 1. УФ спектр 0,001% раствора циннаризина.

Из представленного рисунка видно, что спектр поглощения циннаризина меняется в зависимости от рН среды. При рН 1,1-5,5 спектр поглощения циннаризина характеризуется двумя полосами поглощения с максимумами поглощения при 227 ± 1 нм и 254 ± 1 нм и минимумом поглощения при 236 ± 1 нм. При увеличении рН до 7,8 происходит незначительное батохромное смещение коротковолнового максимума поглощения и гипсохромное смещение длинноволнового максимума поглощения. Ультрафиолетовый (УФ) спектр поглощения циннаризина при рН 7,8 характеризуется наличием двух максимумов поглощения при длинах волн 230 ± 1 нм и 250 ± 1 нм. Дальнейшее увеличение рН раствора до 12,5 приводит к существенному изменению полосы поглощения циннаризина. УФ спектр, в этом случае характеризуется одной полосой поглощения с максимумом при 257 ± 1 нм.

Изменение оптических характеристик полос поглощения циннаризина при различных значениях рН объясняется различием электронного строения молекулярного и ионизированного состояния данного соединения.

Изучение стабильности циннаризина показало, что в течение суток наиболее устойчив раствор с рН 1,1 (в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты). Поэтому в качестве оптимального растворителя выбрали

0,1 М раствор хлористоводородной кислоты.

Для количественного определения циннаризина спектрофотометрическим методом необходимо выбрать образец сравнения. В качестве внешнего образца сравнения обычно используют устойчивые неорганические и органические соединения, которые легко доступны в чистом виде. Эти вещества выпускаются промышленностью квалификации «чистый для анализа» «ч.д.а.», «химически чистый» «х.ч.» и «чистый» «ч.», на них имеются ГОСТы, регламентирующие их качество, содержание действующего вещества в них не менее 99,9%. [3].

В качестве внешнего образца сравнения нами предложен дихромат калия, отвечающий требованиям ГОСТа. Оптические параметры полос поглощения дихромата калия были изучены ранее [3]. Определено, что в области 247-267 нм в 0,1 М раство-

ре хлористоводородной кислоты дихромат калия имеет устойчивые оптические характеристики. Погрешность измерения оптической плотности в этом интервале длин волн составляет 0,83-1,50%, что позволяет рекомендовать его в качестве внешнего образца сравнения для спектрофотометрического анализа циннаризина.

В качестве аналитической длины волны выбрали длину 254 нм. При данной длине волны наблюдается минимальная погрешность измерения величины оптической плотности, так как данная длина волны является максимумом поглощения циннаризина в 0,1 М растворе кислоты хлористоводородной. Аналитическая длина волны циннаризина при рН 1,1 (254 нм) входит в интервал, оптимальный для дихромата калия (247-267 нм). Раствор дихромата калия в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты устойчив при хранении дли-

Таблица 1

Результаты определения однородности дозирования таблеток циннаризина по 0,025 г по дихромату калия

№ серии	№ образца	A_x	$A_{\text{вос.}}$	$a_{\text{вос.}}$	Таблетки по 0,025г		
					Найдено в г	Найдено в %	Отклонение от номинала, (%)
2190608	1	0,630	0,520	0,16105	0,02648	105,92	+5,92
	2	0,600			0,02522	100,88	+0,88
	3	0,620			0,02606	100,24	+4,24
	4	0,550			0,02312	92,48	-7,52
	5	0,570			0,02396	95,84	-4,16
	6	0,570			0,02396	95,84	-4,16
	7	0,610			0,02564	102,56	+2,56
	8	0,580			0,02438	97,52	-2,48
	9	0,570			0,02396	95,84	-4,16
	10	0,550			0,02312	92,48	-7,52
2240608	1	0,600	0,520	0,16105	0,02522	100,88	+0,88
	2	0,580			0,02438	97,52	-2,48
	3	0,570			0,02396	95,84	-4,16
	4	0,580			0,02438	97,52	-2,48
	5	0,570			0,02396	95,84	-4,16
	6	0,550			0,02312	92,48	-7,52
	7	0,590			0,02480	99,20	-0,8
	8	0,600			0,02522	100,88	+0,88
	9	0,590			0,02480	99,20	-0,8
	10	0,580			0,02438	97,52	-2,48

тельное время. Использование данного стандартного образца в предлагаемом способе приводит к уменьшению погрешности анализа.

Методика приготовления раствора внешнего образца сравнения: точную массу дихромата калия (0,1600 г) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, ра-

Таблица 2

Результаты аналитического контроля однородности дозирования таблеток циннаризина в модельной смеси

№ образца	a_x	A_x	$A_{\text{вос.}}$	$a_{\text{вос.}}$	Найдено в г	Найдено в %	Отклонение от номинала, (%)	Метрологические характеристики (n=10, p=95%)
1	0,02538	0,605	0,520	0,16105	0,02543	100,20	+0,20	$\bar{\chi} = 100,4$ $S^2 = 0,2129$ $S = 0,4614$ $S\bar{x} = 0,1460$ $\Delta X = 0,33$ $E\% = 0,33$ $Sr = 0,005$
2	0,02505	0,600			0,02517	100,48	+0,48	
3	0,02593	0,620			0,02606	100,50	+0,50	
4	0,02625	0,630			0,02648	100,88	+0,88	
5	0,02460	0,590			0,02480	100,81	+0,81	
6	0,02540	0,610			0,02564	100,94	+0,94	
7	0,02523	0,600			0,02517	99,76	-0,24	
8	0,02500	0,600			0,02517	100,68	+0,68	
9	0,02595	0,615			0,02585	99,61	-0,39	
10	0,02513	0,600			0,02517	100,16	+0,16	

Для разработки методики спектрофотометрического определения циннаризина по дихромату калия необходимо было определить коэффициент пересчета. Значение коэффициента пересчета для спектрофотометрического определения дихромата калия составило 0,2714, относительная ошибка определения коэффициента пересчета для спектрофотометрического определения циннаризина не превышает 1,05%.

Разработанные оптимальные условия спектрофотометрического определения циннаризина были использованы для определения однородности дозирования таблеток циннаризина по 0,025 г. Для испытания однородности дозирования отбирали пробу таблеток в количестве 30 штук.

Методика определения однородности дозирования таблеток циннаризина 0,025 г: одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и растворяют в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты, доводят этой кислотой до метки, перемешивают и фильтруют. 1 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки. Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 254 нм в кювете с длиной рабочего слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора внешнего образца сравнения дихромата калия.

створяют в 20 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, доводят объем раствора этой кислотой до метки и перемешивают. 1 мл раствора дихромата калия помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки и перемешивают.

Из представленных результатов определения однородности дозирования таблеток циннаризина следует, что максимальное отклонение от номинального содержания в таблетках циннаризина по 0,025 г не превышает +5,92 и -7,52%. Данные значения укладываются в принятые для этого показателя допустимые нормы отклонения от номинала (не более 15% для десяти проанализированных таблеток) (табл. 1) [4].

Для проведения аналитического контроля однородности дозирования таблеток циннаризина спектрофотометрическим методом по дихромату калия нами проведено определение этого показателя на модельной смеси данной лекарственной формы. Представленные в таблице 2 результаты свидетельствуют о том, что методика анализа циннаризина характеризуется высокой воспроизводимостью и точностью. Относительная ошибка определения составила 0,33%.

Таким образом, разработанная методика спектрофотометрического анализа циннаризина с использованием образца сравнения дихромата калия позволяет с достаточной точностью установить однородность дозирования таблеток циннаризина.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вышковский Г.Л.* Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. – М.: РЛС-2008, 2008. – Вып. 16. – С.989.
2. Циннаризин. // Фармакопейная статья 42-3516-98. – М. – 6 с.
3. *Илларионова Е.А., Сыроватский И.П., Абрамова Л.В.* Спектрофотометрическое определение 7-[2-окси-3(N-

- метил- β -оксиэтиламино)-пропил]-теофиллина никотината с применением дихромата калия // Изв. ВУЗов. Сер. «Химия и хим. технология». – 2001. – Т. 44, вып. 4. – С.7-10.
4. Таблетки. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – С.154-160.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 10 Иркутский государственный медицинский университет, кафедра фармацевтической химии, Чмелевская Наталья Владимировна, аспирант.

© ЖУК Е.А., ГРИЩЕНКО Е.Г., НИКОЛАЕВА Н.Н., ПЕТРОВА М.М. – 2009

СОМАТОПСИХИЧЕСКИЙ СТАТУС У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Е.А. Жук, Е.Г. Грищенко, Н.Н. Николаева, М.М. Петрова

(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра терапии Института последипломного образования, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн)

Резюме. Целью исследования явилась оценка психического статуса у больных с хроническим гепатитом С (ХГС), на основе данных соматотипирования выявление группы больных, склонных к высокому риску развития тревожно-депрессивных расстройств, снижающих возможность проведения комплексной противовирусной терапии. Проведено комплексное обследование 73 мужчин в возрасте 18-35 лет, страдающих ХГС в фазе реактивации различных конституциональных групп до, во время и после проведения комбинированной противовирусной терапии. По результатам исследования этиотропная терапия способствует увеличению частоты и тяжести тревожно-депрессивных расстройств у мужчин с ХГС. Наибольшему риску развития тревожно-депрессивных расстройств подвержены лица мускульного соматотипа (49%), меньшему – неопределенного (16%).

Ключевые слова: соматотип, хронический гепатит С, психические расстройства, противовирусная терапия.

EVALUATION OF PSYCHOSOMATIC STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C BEFORE, DURING AND AFTER COMBINED ANTIVIRAL TREATMENT

E.A. Zhuk, E.G. Grishenko, N.N. Nikolaeva, M.M. Petrova

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

Summary. The purpose of the study was to evaluate psychological state in patients with chronic hepatitis C virus (HCV) infection, as well as using somatotype data to reveal groups of patients highly susceptible to development of depressive disorders which interfere with complex antiviral therapy conduction. 73 men aged 18 to 35 years suffering from HCV in reactivation stage were underwent complex examination including somatotype evaluation. It was established that complex etiotropic therapy contribute to increase of the rate and severity of depressive disorders in men with HCV. The greatest risk of depressive disorders development have subjects with muscular somatotype (49%), the patients with indefinite somatotype have the least risk (16%). In patients with developed depressive disorders, temporary correction of etiotropic therapy and antidepressant addition was carried out. These measures allowed to achieve psychological state improvement and treatment continuation with adequate doses of antiviral drugs.

Key words: chronic hepatitis C, somatotype.

Проблема ХГС в настоящее время рассматривается как одна из первоочередных в практическом здравоохранении, в связи с высокой (до 70-80%) частотой хронизации болезни, реальной угрозой перехода ее в цирроз и рак печени, преимущественным поражением молодого наиболее трудоспособного населения.

Последние годы ознаменованы существенным повышением эффективности противовирусной терапии (ПВТ) больных с ХГС. Создание пегилированных интерферонов-а (Пег-ИФН-альфа2а и альфа2в) и применение их в комбинации с рибавирином позволило достигать элиминации вируса более чем у половины больных [8,11]. При этом частота стойкого вирусологического ответа (СВО) у больных, инфицированных 1 генотипом вируса гепатита С (HCV), составила 46-48%, у больных, инфицированных 2 или 3 генотипом HCV – 76-88% [8,11]. Вместе с тем, как показали многочисленные исследования, непосредственно само течение ХГС, а так же влияние противовирусной терапии сопряжены с развитием нежелательных явлений (НЯ) со стороны психосоматического статуса больных, наиболее серьезным из которых является депрессия [9]. Так, по данным литературы, у больных, инфицированных HCV, часто обнаруживаются психические расстройства, включающие алкогольную и наркотическую зависимость, депрессии и фобии [9]. Однако до последнего времени результаты масштабных исследований, касающиеся частоты этих расстройств в популяции не опубликованы или они являются единичными. Так Н.В. El-Serag и соавт. (2002), сообщают о наличии, по крайней мере, одного психического расстройства в анамнезе или в настоящее время у 85% HCV-инфицированных (среднее

число психиатрических диагнозов на 1 больного – 3,6).

Нежелательные явления противовирусной терапии, к настоящему времени хорошо изучены [6,7,9,10,12]. Предложено выделять четыре основных группы НЯ, развивающихся при лечении препаратами интерферонов-альфа (ИФН-а). Это, во-первых, часто встречающиеся нетяжелые НЯ (с частотой более 20%), как правило, не требующие изменения терапии; во-вторых, – менее частые (<10%) нетяжелые или средней тяжести НЯ, которые могут потребовать снижения дозы и/или отмены лечения; в-третьих, – редкие тяжелые (<1%) или опасные для жизни (<0,1%) НЯ, требующие отмены лечения; в-четвертых, – необратимые НЯ [6]. Наиболее частые НЯ, связанные с применением ИФН-а и относящиеся к первой и второй группам это: гриппоподобный синдром, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея), изменения со стороны ЦНС (нарушение концентрации, бессонница, раздражительность, депрессия), системы дыхания (кашель, одышка), кожи (алопеция, зуд, сыпь, сухость кожи), общие симптомы (астенический синдром, снижение массы тела, снижение потенции) и лабораторные показатели (тромбоцитопения, нейтропения, анемия, изменения уровней Т4, ТТГ). Группа редких и опасных для жизни осложнений, некоторые из которых могут быть необратимыми (третья и четвертая группа осложнений лечения), включает ряд аутоиммунных и системных проявлений с иммуноопосредованным механизмом развития, реакцию отторжения трансплантата, тяжелые кардиальные и сосудистые проблемы, снижение слуха и зрения, септицемию и др. [6,7,9,10,12].

Следует отметить, что тревожно-депрессивные расстройства являются самой частой причиной прерывания этиотропной терапии, способствуя значительному снижению качества жизни больных. Депрессию, наблюдаемую у больных при проведении интерферонотерапии, большинство исследователей относят к категории промежуточных (лекарственных). Вместе с тем, у большинства больных ХГС она носит чаще всего многофакторный характер еще до начала проведения ПВТ. Так, позитивные тесты на маркеры HCV частью больных воспринимаются как сильный стресс, добавляя реактивный компонент в снижение настроения. Более того, дисфункция щитовидной железы, нередко наблюдаемая при ХГС, может сопровождаться депрессивной симптоматикой [13]. И, наконец, наличие депрессии может быть следствием алкогольной и наркотической зависимости в прошлом [13].

Современный этап развития медицинской науки характеризуется постоянно нарастающим интересом к проблеме конституции в оценке уровня здоровья как населения, так и отдельных индивидов. Общая конституция является фундаментальной характеристикой целого организма. Это совокупность соматопсихобиологических характеристик, сложившихся в ходе филогенеза, которые обеспечивают генетически детерминированный способ реагирования на экзогенные и эндогенные изменения. Теория конституциологии ориентирована на выражение патологического в индивидуальном [5]. Проявлением физической конституции является соматотип — наиболее доступная, одинаково измеряемая, генетически детерминированная макроморфологическая основа. В плане реактивности именно соматотип дает первое обобщенное впечатление об эндогенном влиянии на организм [3,4] и может выступать в качестве основы конституциональной диагностики [2]. Роль соматотипа значима уже потому, что он является общим структурным выражением конституции, образуя ее основу [5]. Выявление единого симптомокомплекса конституциональных свойств, включающих важнейшие морфологические, физиологические и психофизические параметры, чрезвычайно важно в медицине, поскольку особенности функциональных взаимоотношений различных систем организма, детерминированные его соматотипом, определяют и особенности течения различных соматических заболеваний [1].

При соматотипировании оценивается преимущественное формирование мышечной, жировой или костной ткани, что может быть маркером определенных заболеваний, а также психофизиологических отличий. Выделяют 4 основных соматотипа у мужчин: мускульный — мощная мышечная или костная масса, слабое или среднее развитие жировой ткани; грудной — узкие плечи, грудная клетка уплощена, мышцы и жировые отложения развиты слабо; брюшной — отличается сильным развитием жировой ткани, слабым — мышечного и костного компонента; неопределенный — характеризуется слабым или средним развитием костной и мышечной ткани при средней выраженности жира (это пограничный соматотип между грудным и брюшным).

В настоящей работе впервые с позиций конституционального подхода изучены не только клинические и морфофункциональные проявления ХГС у молодых мужчин, но и определены различия психологического

статуса в зависимости от соматотипической принадлежности больного.

Цель настоящего исследования: оценить психический статус у больных ХГС с различным типом физической конституции, выявить группу больных, склонных к высокому риску развития тревожно-депрессивных расстройств, снижающих возможность проведения комплексной противовирусной терапии.

Материалы и методы

В исследование включены данные 73 мужчин в возрасте 18-35 лет, страдающих ХГС с минимальной степенью активности. Критериями исключения явились: признаки цирроза печени; синдром перегрузки железом, заболевания сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем, болезнь Вильсона-Коновалова, аутоиммунные заболевания. Клинические исследования состояли из двух этапов. Первый этап заключался в верификации диагноза в соответствии с международной классификацией хронических гепатитов (Лос-Анджелес, 1994), проведение соматотипирования, определения психосоматического статуса, второй — в проведении комплексной противовирусной терапии, оценке результатов лечения. Особое внимание обращалось на наличие и частоту возникновения НЯ, в частности, на частоту и выраженность тревожно-депрессивных расстройств.

Комбинированная противовирусная терапия больных с ХГС проводилась согласно современного стандарта и состояла в назначении — Пег-ИФН-а2b в дозе 1,5 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю и Рибаверина в дозе 800-1200 мг/сут. (10,6 мг/кг/сут.) сроком на 24-48 недель в зависимости от генотипа HCV (продолжительность терапии при 1 генотипе составила 48 недель, при 2 и 3 генотипе — 24 недели). Контрольные осмотры проводили ежедневно в течение первых 10 дней, затем 1 раз в 2 недели, которые включали сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование. Исследованиями клинического и биохимического анализов крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, тромбоциты, СОЭ, аспарагиновая, аланиновая трансаминазы, билирубин, щелочная фосфатаза, креатинин, мочевины) проводили вначале каждые 10 дней, через 4 недели после начала терапии 1 раз в месяц.

Оценку частоты НЯ, в том числе тревожно-депрессивных расстройств, исследовали до лечения, через 12 и 24 недели после начала ПВТ, а так же через 12 недель после окончания терапии.

По окончании терапии 73 пациента удовлетворяли всем требованиям протокола (то есть у них в срок были выполнены все диагностические процедуры, они полностью завершили курс лечения, и у них имелся полный набор медицинской документации). В соответствии с требованием протокола мы рассчитали процент успешной терапии только по отношению к больным с высокой приверженностью к лечению (получавших более 80% эффективных доз обоих препаратов в течение не менее 80% от рекомендуемой длительности лечения), выполнившим протокол исследования (per protocol), но не ко всем, включенным в исследование (intention to treat).

На первом этапе связь заболевания с HCV-инфекцией подтверждалась наличием в крови RNA-HCV, а так же специфических маркеров гепатита С (анти-HCV). В определении RNA-HCV использовалась тест-система ПЦР, для определения генотипов вируса гепатита С (Ампли-Сенз HCV-генотип). Активность патологического процесса в печени оценивалась по выраженности синдрома цитолиза и данным гистологического исследования гистобиоптатов. Активность сывороточных аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) определялась калориметрическим методом Райтмана и Френкеля в модификации В.Ф. Коровкиной, А.С. Контаровича (норма 0,1-0,86 ммоль/ч/л). Для уточнения активности патологического процесса в печени некоторым больным проводилась аспирационная биопсия печени с последующим морфологическим исследованием гистобиоптатов. Основным морфологическим показателем активности и стадии патологического процесса считался индекс гистологической активности (ИГА) по R.G. Knodell (1981): ИГА 1-3 — соответствует хроническому гепатиту с минимальной степенью активности, 4-8 — слабовыраженному ХГ, 9-12 — ХГ с умеренной степенью активности процесса, 13-18 баллов — ХГ с выраженной степенью активности процесса.

Функциональное состояние печени оценивалось по показателям, так называемых, «печеночных проб»: концентрации билирубина в сыворотке крови, протромбинового индекса (унифицированный метод; норма 80-100%), содержанию белка в сыворотке крови (рефрактометрический способ, норма (66-87г/л) и его фракций.

Для верификации конституциональной принадлежности всем больным проводились антропометрические измерения с последующим соматотипированием по методике В.В. Бунака (1931) в модификации В.П. Чтецова с соавт. (1978), основанной на 5-балльной оценке трех компонентов тела человека: жирового, мышечного и костного, с выделением 4 основных соматотипов: грудного, мускульного, брюшного и неопределенного.

Психический статус оценивался с помощью русскоязычной версии тестов тревожности Спилберга-Ханина, шкалы Монтгомери-Асберга для оценки депрессии, опросника депрессии Бека.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistika for Windows v. 5.0». При использовании параметрических показателей статистического анализа предварительно определялось соответствие выборок закону нормального распределения. При соответствии данных нормальному распределению, для их сравнения использовали t-критерий Стьюдента, критерий z, в случае отклонения от нормального распределения выборок – критерий Вилкоксона-Мана-Уитни. Исследование взаимосвязи между количественными признаками осуществляли при помощи парного коэффициента линейной корреляции (r). Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Результаты расчетов представлены в работе в виде средней арифметической ряда и ее стандартной ошибки ($M \pm m$).

Результаты и обсуждение

Антропометрическое обследование, проведенное 73 молодым мужчинам, страдающим ХГС, показало, что в структуре контингента обследованных значимо чаще встречались мужчины грудного – 23 (31,5%) больных ($p < 0,05$) и брюшного – 26 (35,6%) ($p < 0,05$) соматотипов. Лица мускульного и неопределенного соматотипов составили по 12 (16,4%) больных. В показателе среднего возраста между представителями различных соматотипов достоверных отличий найдено не было (в мускульном – $31,54 \pm 1,2$ года, в брюшном – $30,5 \pm 1,5$, в неопределенном – $27,8 \pm 0,7$ лет, $p > 0,05$) за исключением грудного соматотипа, где средний возраст составил $21,4 \pm 0,8$ лет.

Анализ клинико-anamnestических данных показал, что основными клиническими симптомами ХГС во всех конституциональных группах были астеновегетативный (от 87,3 до 90,3%, $p > 0,05$), диспептический (от 72,1 до 86,8%, $p > 0,05$) и болевой синдромы (от 78,4 до 87,3%, $p > 0,05$).

Средняя продолжительность заболевания в мускульном, грудном и брюшном соматотипах достоверно не отличалась и составила соответственно от $2 \pm 0,6$ до $3 \pm 0,4$ лет ($p > 0,05$). В неопределенном соматотипе длительность «гепатитного» анамнеза была значимо большей и регистрировалась в течение $6,08 \pm 0,8$ лет ($p < 0,05$ во всех случаях). ПЦР с определением генотипа HCV, определение активности печеночного процесса проведены всем 100% больным. У всех больных, включенных в исследование, ПЦР в 100% случаев выявила положительную реакцию на наличие РНК HCV (концентрация вируса $5,4 \pm 2,3 \cdot 10^6$ копий/мл) в сыворотке крови. Анализ частоты встречаемости различных генотипов HCV в основных конституциональных группах показал, что в мускульном, грудном и неопределенном соматотипах преобладал 3a генотип (88,6, 79,3, 65,9% соответственно, $p > 0,05$), в брюшном соматотипе – 1b (85,9%, $p < 0,05$ во всех случаях).

Сравнительные данные функциональных печеночных проб и синдрома цитолиза показали, что у подавляющего большинства больных во всех конституциональных группах наблюдалась минимальная степень активности печеночного процесса (АЛТ – $2,2 N$, АСТ – $1,4 N$) и нормальные показатели функции печени. Только в мускульном соматотипе значения тотального билирубина в сыворотке крови несколько превышали нормальные значения и составили $21,6 \pm 2,6$ ммоль/л ($p < 0,05$). По данным биопсии печени, во всех конституциональных группах наблюдалась минимальная активность печеночного процесса, которая соответствовала 5-8 баллам по Knodell.

Анализ результатов тестов Монтгомери-Асберга и Бека (табл. 1) показал, что частота депрессий у больных с хроническим HCV в различных конституциональных группах до начала проведения ПВТ, за исключением лиц неопределенного соматотипа, составляла от 22,2 до 33,3%. Значимо чаще депрессии выявлялись у больных мускульного соматотипа (33,3%, $p > 0,001$ во всех случаях). У больных неопределенного соматотипа, напротив, депрессии зарегистрировано не было ни в одном случае. У 3 (11%) больных брюшного соматотипа кроме депрессивного синдрома наблюдались чувство вины и идеи самообвинения.

Анализ тревожности (табл. 1), проведенный в соответствии с тестом Спилберга-Ханина, показал, что данный вид расстройств регистрировался у подавляющего большинства обследованных независимо от конституциональной принадлежности. Вместе с тем, значимо чаще (в 100% случаев, $p > 0,001$) тревога выявлялась у лиц неопределенного и мускульного соматотипов. Следует отметить, что у больных во всех конституциональных группах преобладала личностная тревога (мускульный – 89%, грудной – 60%, брюшной – 54%, неопределенный – 50%). Ситуативная тревога наблюдалась у 38% больных брюшного и у 11% больных мускульного соматотипов.

Во время проведения комбинированного этиотропного лечения (табл. 2) депрессия наблюдалась уже во всех конституциональных группах, значимо чаще в мускульном соматотипе. Так, в группе лиц мускульного

Таблица 1

Показатели частоты депрессий и тревоги у больных с HCV в различных конституциональных группах до начала противовирусной терапии, %

№ п/п	Соматотип	Депрессия, %	Тревога, %
1	Грудной (n=23)	22,0±1,61	80,0±0,93
2	Неопределенный (n=12)	0,0±0,1	100,0±0,66
3	Брюшной (n=26)	11,0±0,54	72,0±1,83
4	Мускульный (n=12)	33,3±1,96	100,0±2,3
5	Значимость различий (p)	1-2<0,001	1-2<0,001
		1-3<0,001	1-3<0,001
		1-4<0,001	1-4<0,001
		2-3<0,001	2-3<0,001
		2-4<0,001	2-4>0,05
		3-4<0,001	3-4<0,001

циональных группах преобладала личностная тревога (мускульный – 89%, грудной – 60%, брюшной – 54%, неопределенный – 50%). Ситуативная тревога наблюдалась у 38% больных брюшного и у 11% больных мускульного соматотипов.

Во время проведения комбинированного этиотропного лечения (табл. 2) депрессия наблюдалась уже во всех конституциональных группах, значимо чаще в мускульном соматотипе. Так, в группе лиц мускульного

Таблица 2

Показатели частоты депрессий у больных с НСВ в различных конституциональных группах через 3 месяца после начала противовирусной терапии, %

№ п/п	Соматотип	Депрессия, %	Тревога, %
1	Грудной (n=23)	45,0±1,1	83,0±1,8
2	Неопределенный (n=12)	30,0±1,3	76,0±2,5
3	Брюшной (n=26)	38,0±1,5	80,0±2,1
4	Мускульный (n=12)	59,0±0,8	100,0±1,4
5	Значимость различий (p)	1-2<0,001	1-2<0,05
		1-3<0,001	1-3>0,05
		1-4<0,001	1-4<0,001
		2-3<0,05	2-3>0,05
		2-4<0,001	2-4<0,001
		3-4<0,001	3-4<0,001

соматотипа депрессия регистрировалась у 59% больных, в грудном — у 45%, в брюшном — у 38%, в неопределенном — в 30% случаев.

Частота тревожных состояний во время проведения ПВТ увеличивалась незначительно, значимо чаще регистрировалась в мускульном соматотипе. В неопределенном соматотипе к 12 неделе лечения отмечена тенденция к снижению частоты тревоги (от 100 до 76%).

с высокой приверженностью к лечению происходит к 12 неделе и остается до окончания ПВТ. Следует отметить, что наибольшему риску развития сопутствующих НЯ подвержены лица мускульного соматотипа (депрессия — 33,3% и 59%, тревожность — 100% соответственно), наименьшему — неопределенного (где до лечения депрессия вообще не определялась, а через 3 месяца после начала проведения ПВТ регистрировалась у 30% больных).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунак В.В. Методика антропометрических исследований. — М.-Л., 1931. — С.72-87.
2. Грицинская В.Л., Прахин Е.И. Комплексная и индивидуальная оценка физического развития детей школьного возраста // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: Матер. конф. — Красноярск, 1997. — С.22-24.
3. Корнетов Н.А. О некоторых уточнениях к понятию психофизической конституции в связи с развитием интегративно-антропологического подхода // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: Матер. конф. — Красноярск, 1997. — С.40-44.
4. Корнетов Н.А. Учение о соматотипах как основа современной клинической антропологии: возможно ли принятие медицины? // Рос. морфол. ведомости. — 1993. — № 1. — С.18-20.
5. Коростовцев С.Б. Девять важных вопросов клинической оценки состояния кислотообразующей функции желудка в норме и при патологии // Терапевт. арх. — 1976. — № 3. — С.113.
6. Dusheiko G. Side effects alpha interferon in chronic hepatitis C // Hepatology. — 1997. — Vol. 26 (suppl.). — P.112-121.
7. Fatovich G., Giustina G., Favaturo S., et al. A survey of adverse events in 11241 patients with chronic viral hepatitis treated with alpha interferon // J. Hepatol. — 1996. — Vol. 24. — P.38-47.

8. Fried M.W., Shiffman M.L., Reddy R., et al. Peginterferon alpha-2b plus ribavirin of chronic hepatitis C virus infection // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 347. — P.975-982.
9. Fried M.W. Side effects of therapy of hepatitis C and their management // Hepatology. — 2002. — Vol. 36. — P.237-240.
10. Maddrey W.C. Safety of combination interferon alpha-2b/ribavirin therapy in chronic hepatitis C-relapsed and treatment-naïve patients // Semin. Liver Dis. — 1997. — Vol. 19 (suppl. 1). — P.67-75.
11. Manns M.P., McHutchison J.G., Gordon S.C., et al. Peginterferon alpha-2b plus ribavirin compared with interferon alpha-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial // Lancet. — 2001. — Vol. 358. — P.958-965.
12. Pellicano R., Smedile A., Peyre S., et al. Autoimmune manifestations during interferon therapy in patients with chronic hepatitis C: the hepatologists view. Minerva // Gastroenterology. — 2002. — Vol. 123. — P.1302-1311.
13. Ware J.E., Bayliss M.S., Mannocchia M., Davis G.L. Health-related quality of life in chronic hepatitis impact of disease and treatment response // The Interventional Therapy Group. Hepatology. — 1999. — Vol. 30. — P.550-555.

Адрес для переписки: ea-zhuk@yandex.ru

© КОЗУЛИН М.А., ПРИВАЛОВ Ю.А., АЛЕКСИНА Е.К., КУЛИКОВ Л.К., ПОЛЯКОВА Г.А. — 2009

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА

М.А. Козулин¹, Ю.А. Привалов¹, Е.К. Алексина², Л.К. Куликов¹, Г.А. Полякова³

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — проф. В.В. Шпрах, кафедра хирургии с курсом эндоскопии, зав. — д.м.н., проф. Л.К. Куликов; ²НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский ОАО «Российская железная дорога», гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенишева; ³Московский областной научно-исследовательский институт им. М.В. Владимирского, директор — д.м.н., чл.-корр. РАМН, проф. Г.А. Оноприенко, патоморфологическое отделение, руководитель — д.м.н., проф. И.А. Казанцева)

Резюме. Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) является одной из основных причин вторичных артериальных гипертензий. Морфологическое изучение удаленных надпочечников является важным этапом в диагностике форм ПГА. Адrenaлэктомия была выполнена 71 больному с ПГА. На основании морфологического исследования у 66 больных обнаружена адренокортикальная аденома, у 5 — узловая и диффузно-узловая гиперплазия надпочечников. Фасцикулоподобный тип строения обнаружен в 18 аденомах, гломерулоподобный — в 24 и смешанный в 24 аденомах. У больных с диффузно-узловой гиперплазией надпочечников в корковом веществе надпочечников выявлены узелки диаметром от 0,2 до 2 см.

Ключевые слова: первичный гиперальдостеронизм, морфология, адренокортикальная аденома надпочечника, гиперплазия надпочечника.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTER OF PRIMARY HYPERALDOSTERONISM

M.A. Kozulin, U.A. Privalov, E.K. Alexina, L.K. Kulikov, G.A. Poliakova

(Moscow Regional Research Institute named after M.V. Vladimirov, GEI APE Irkutsk Postgraduate Institute for Doctors, NDH Railway Clinic of st. Irkutsk-Passenger OAS "RRW")

Summary. Primary hyperaldosteronism (PHA) is one of the main causes of secondary arterial hypertension. Morphological study of adrenal mass is an important stage of diagnosis of type PHA. There were 71 patients with PHA, who underwent surgery. On the base of morphology study, in 66 patients adrenocortical adenoma was revealed, in 5 – micronodular and macronodular hyperplasia. Fascicular type of formation was detected in 18 adrenal adenomas, glomerular type of formation in 24 and mix – 24. Nodules with diameter from 0,2 to 2 cm were revealed in patients with micronodular and macronodular hyperplasia of adrenal gland.

Key words: primary aldosteronism, morphology, adrenocortical adenoma, adrenocortical hyperplasia.

В патогенезе артериальной гипертензии большое значение принадлежит гиперфункции коркового слоя надпочечников. При первичном гиперальдостеронизме (ПГА) – клиническом синдроме Конна, обусловленном гиперпродукцией минералокортикоидов, главным образом альдостерона в большинстве случаев развивается стойкая артериальная гипертензия, часто рефрактерная к проводимому лекарственному лечению, сопровождающаяся нейромышечными и почечными проявлениями, развивающимися на фоне гипокалиемии и низкой активности ренина плазмы. Частота встречаемости ПГА среди больных с впервые установленной артериальной гипертензией достигает 12% [9], среди всей популяции больных, страдающих артериальной гипертензией – 18% [8] и среди симптоматических артериальных гипертензий – 30% [1].

Избыточная продукция альдостерона при ПГА может быть обусловлена несколькими морфологическими формами опухолей (аденома и карцинома надпочечников) и опухолеподобных заболеваний (одно- и двухсторонние гиперплазии коры надпочечников):

1) *Альдостеронсекретирующие солитарные аденомы* (АСА), встречаются у 65% больных с ПГА [2]. В подавляющем большинстве случаев это одиночные четко очерченные новообразования охряно-желтого цвета, мягко-эластической консистенции, диаметром до 3 см с односторонней локализацией. Разнообразие гистоструктуры встречается даже в небольших по размеру опухолях и может колебаться в широких пределах от гломерулоподобного до фасцикулоподобного или сочетания этих вариантов строения. Могут встречаться небольшие очаги «гибридных» клеток, одновременно похожих на аденоциты вышеназванных зон. Кроме того, выделяют пигментную («черную») аденому с обилием цитоплазматического липофусцина [7].

2) *Альдостеронсекретирующие карциномы* (АСК) встречаются менее чем в 5% случаев [4]. Как правило, эти опухоли имеют диаметр более 3 см. Масса отдельных опухолей может достигать 500 г. В злокачественных опухолях с синдромом гиперальдостеронизма обнаружены различные типы клеток, которые формируют трабекулы или, что чаще, неправильные альвеолы, ограниченные широкими хорошо васкуляризованными стромальными пространствами. Некоторые исследователи полагают, что описанные структуры являются важным признаком, помогающим дифференцировать злокачественную альдостерому от других вариантов гормонально активных карцином коры надпочечника.

3) *Идиопатический гиперальдостеронизм* (ИГА) – вторая по частоте встречаемости морфологическая фор-

ма ПГА, которая составляет 30–40% клинических наблюдений. При данной форме имеется двусторонняя гиперплазия коркового слоя надпочечников с микро- и макронодулярными изменениями [1].

4) *Односторонние надпочечниковые гиперплазии* – редко встречаемая форма ПГА. Морфологически надпочечник представлен гиперплазией коркового слоя, а клинико-биохимические показатели идентичны АСА [3,5].

5) *Семейный первичный гиперальдостеронизм* (СПГА) – редко встречаемая форма ПГА. Его частота колеблется от 1 до 3% наблюдений [6].

Тактика лечения ПГА зависит от его нозологической формы. Известно, что при наличии АСА, АКА, односторонней надпочечниковой гиперплазии или ИГА с доказанным функциональным доминированием одного из надпочечников показано хирургическое лечение. В этих случаях выполняется адреналэктомия на стороне поражения [1,10]. Одним из наиболее важных моментов диагностики, лечения и прогноза течения ПГА является тщательное морфологическое исследование удаленного надпочечника. Выявление точных критериев морфологического строения надпочечниковых дисплазий, как правило, позволяют с определенной степенью достоверности выставить адекватный диагноз и определить тактику дальнейшего лечения, а также и прогноз течения ПГА.

Цель исследования заключается в изучении морфологических вариантов опухолей надпочечников у больных, оперированных по поводу первичного гиперальдостеронизма.

Материалы и методы

За период с 1996 по 2006 гг. в хирургической клинике Иркутского института усовершенствования врачей на базе Дорожной клинической больницы г. Иркутска находились на обследовании и хирургическом лечении 71 больной с предварительным диагнозом первичного гиперальдостеронизма. Диагноз был выставлен на основании результатов первичного комплексного клинико-лабораторного обследования. Критериями диагностики ПГА считали: 1) наличие клинической картины ПГА (АГ, нейромышечный и дизурический синдромы); 2) гипокалиемия (уровень калия ниже 3,5 ммоль/л); 3) высокие показатели концентрации альдостерона плазмы крови и низкую активность ренина плазмы; 4) наличие опухоли в надпочечнике или 2-х сторонней гиперплазии по данным УЗИ и (или) КТ.

На дооперационном этапе всем больным с подозрением на ПГА проводили исследование гормонального профиля, циркадного ритма продукции кортизола, водно-электролитного обмена. У больных с артериальной гипертензией изучали суточный мониторинг артериального давления, анализировали клинические особенности АГ, выявляли клинико-инструментальные признаки поражения «органов-мишеней». Исключали и другие возможные причины артериальной гипертензии (феохромоцитому, синдром Иценко-Кушинга и экстраадrenalную патологию). Подтверждение топического диагноза проводили при по-

мощи компьютерной томографии и флебографии надпочечников. С целью определения гормональной активности опухоли и функции контрлатерального надпочечника, а также для дифференциальной диагностики форм ПГА проводили селективный забор оттекающей от надпочечников крови для определения в ней концентрации альдостерона и кортизола. После подтверждения ПГА выполняли адrenaлэктомию на стороне АСА или функционально доминирующего надпочечника при ИГА.

Гистологическое исследование проводили в патоморфологическом отделении ДКБ г. Иркутска. Материал, фиксированный в 10% формалине, забуференном по Лили при рН 7,4, заливали в парафин по обычной методике. Срезы готовили толщиной 4-5 мкм, депарафинировали по стандартной схеме, затем окрашивали гематоксилином и эозином. Микропрепараты были консультированы д.м.н., проф. Г.А. Поляковой в патоморфологическом отделении МОНКИ им. М.Ф. Владимирского (руководитель — д.м.н., проф. И.А. Казанцева).

Результаты и обсуждение

На основании проведенного гистологического исследования у 66 больных была выявлена аденокортикальная аденома а у пяти — узловая и диффузно-узловая гиперплазия надпочечников. В 28 случаях кора вне опухоли была с признаками диффузной или диффуз-



Рис. 1. Макропрепарат. Альдостеронсекретирующая аденома.

но-узловой гиперплазии, в одном была атрофирована, в остальных оставалась без изменений. Размер большинства удаленных аденом не превышал 3 см в диаметре, минимальный размер соответствовал 1 см (рис. 1). В одном случае диаметр аденомы составил 6 см.

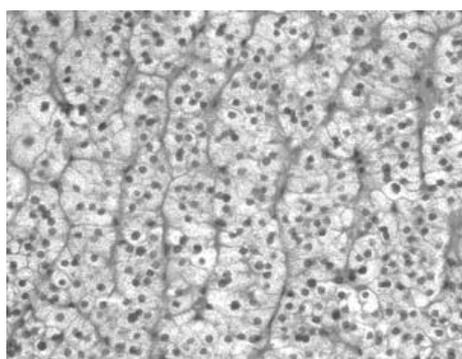


Рис. 2. Фасцикулоподобный тип строения альдостеронсекретирующей аденомы. Окраска гематоксилином и эозином x 400.

Гистоструктура была представлена вариациями между двумя основными морфологическими типами строения — фасцикулоподобного (рис. 2) и гломерулоподобного (рис. 3). Фасцикулоподобный тип строения обнаружен в 18 аденомах, гломерулоподобный — в 24 и смешанный тип строения — в 24 аденомах. Клетки образуют дольки, ограниченные тонкими прослойками соединительной ткани, содержащей немногочисленные ка-

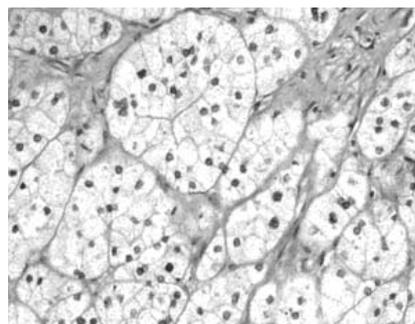


Рис. 3. Гломерулоподобный тип строения альдостеронсекретирующей аденомы. Окраска гематоксилином и эозином x 400.

пилляры. Ядра клеток аденомы более пузырчатые, чем в нормальной коре, отмечается очаговый ядерный полиморфизм. Во всех случаях аденокортикальная аденома была отделена от неопухолевой коры соединительнотканной капсулой.



Рис. 4. Диффузно-микроузловая гиперплазия надпочечника. Окраска гематоксилином и эозином x 50.

У больных с диффузно-узловой гиперплазией надпочечников в корковом веществе надпочечников выявлено множество мелких узелков диаметром от 0,2 до 0,5 см (рис. 4). В трех случаях наряду с маленькими узелками в корковом веществе надпочечников были обнаружены несколько крупных узлов, диаметр которых достигал 2 см (рис. 5), благодаря чему они четко визуализировались при помощи КТ до операции и послужили причиной хирургического лечения.



Рис. 5. Макропрепарат. Диффузно-макроузловая гиперплазия надпочечника.

Таким образом, тщательное морфологическое изучение удаленных надпочечников является важным этапом в диагностике основных форм первичного гиперальдостеронизма. Согласно результатам исследования поэтапная дифференциальная диагностика АСА и ИГА не может основываться только на оценке клинико-био-

химических исследований, размеров образования при КТ и макроструктуры надпочечников. Необходимо учитывать, что альдостеронсекретирующие аденомы могут быть менее 1 см. Однако макроузлы при идиопатичес-

ком гиперальдостеронизме могут быть также достаточно крупными и симулировать альдостеронсекретирующие аденомы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хирургия надпочечников: Руководство для врачей / Под ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко. — М.: Медицина, 2000. — 216 с.
2. Чихладзе Н.М. Первичный гиперальдостеронизм // Врач. — 1992. — №1. — С.9-13.
3. Goh B.K., Tan Y.H., Chang K.T., et al. Primary hyperaldosteronism secondary to unilateral adrenal hyperplasia: an unusual cause of surgically correctable hypertension. A review of 30 cases // World J. Surg. — 2007. — Vol. 31. — P.72-79.
4. Igard P., Goudet P., Charpenay C., et al. Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of a 253-patient series from the French Association of Endocrine Surgeons study group // World J. Surg. — 2001. — Vol. 7. — P.891-897.
5. Katayama Y., Takata N., Tamura T., et al. A case of primary aldosteronism due to unilateral adrenal hyperplasia // Hypertens. Res. — 2005. — Vol. 28 — P.379-384.
6. Pascoe L., Curnow K.M., Slutsker L., et al. Glucocorticoid-suppressible hyperaldosteronism results from hybrid genes created by unequal crossovers between CYP11B1 and CYP11B2 // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1992. — P. - 89.
7. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs / Ed. by R.A. DeLellis, R.V. Lloyd, P.U. Heitz, C. Eng. — Lion: IARS Press, 2004. — 311 p.
8. Quinkler M., Lepenies J., Diederich S. Primary hyperaldosteronism // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. — 2002. — Vol. 6. — P.263-271.
9. Rossi G.P., Bernini G., Caliumi C., et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 48. — P.2293-2300.
10. Walz M.K., Gwosdz R., Levin S., et al. Retroperitoneoscopic adrenalectomy in Conn's syndrome caused by adrenal adenomas or nodular hyperplasia // World J. Surg. — 2008. — Vol. 32. — P.247-253.

Адрес для переписки:

664009, г. Иркутск, ул. Ядринцева, 11-3, Козулин Максим Анатольевич — аспирант кафедры хирургии ГОУ ДПО ИГИУВа, e-mail: Kozulinm@mail.ru, Куликов Леонид Константинович — зав. кафедрой, профессор.

© ХРАМЦОВА Н.А., ЗЕМЛЯНИЧКИНА Н.В., ТРУХИНА Е.В. — 2009

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Н.А. Храмцова, Н.В. Земляничкина, Е.В. Трухина

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский)

Резюме. У женщин, страдающих ревматоидным артритом (РА), толщина комплекса интима — медиа составила в среднем $0,91 \pm 0,05$ мм. У 70% больных с РА установлены параметры эндотелиальной дисфункции. Логистический регрессионный анализ позволил выделить факторы, влияющие на сосудистую дисфункцию у больных с ревматоидным артритом. Наиболее значимыми из них явились артериальная гипертензия (АГ) (OR 5,2, $p < 0,01$), продолжительность АГ более 5 лет (OR 4,0, $p < 0,01$), высокая активность РА по DAS 28 (OR 3,9; $p < 0,03$), атерогенные дислипидемии (OR 3,8, $p < 0,05$), продолжительность РА более 10 лет (OR 3,2, $p < 0,05$), прием глюкокортикоидов (ГК) (OR 3,5; $p < 0,05$) и пульсовое АД выше 55 мм рт.ст. (OR 3,5; $p < 0,05$).

Ключевые слова: ревматоидный артрит, эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск.

THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE VESSELS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

N.A. Khramtsova, N.V. Zemlyanichkina, E.V. Truhina

(Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute)

Summary. The thickness of intima media complex amounted to on average $0,91 \pm 0,55$ mm in women with rheumatoid arthritis. About 70% of patients with rheumatoid arthritis have the parameters of endothelial dysfunction. The logistic regressive analysis permitted to identify the factors, depending on vascular dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. The arterial hypertension (OR 5.2; $p < 0.01$), the duration of arterial hypertension more than 5 years OR 4.0; $p < 0.01$), the high activity according to DAS 28 (OR 3.9; $p < 0.03$), artherogenic dyslipidemia (OR 3.8; $p < 0.05$), duration of rheumatoid arthritis more than 10 years, glucocorticosteroid intake (OR 3.5; $p < 0.05$), and pulse arterial pressure more than 55 mm Hg (OR 3.5; $p < 0.05$), were more important.

Key words: rheumatoid arthritis, arterial hypertension, endothelial dysfunction, cardiovascular risk.

Сердечно-сосудистые заболевания и их осложнения являются одними из главных причин снижения продолжительность жизни и преждевременной смертности больных с воспалительными заболеваниями суставов [5,6,7]. Появление в последние годы относительно простых неинвазивных методик для оценки функции эндотелия, к которым относится определение эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией, [3,4] позволило доказать наличие дисфункции эндотелия при различных патологических состояниях. Хронический воспалительный процесс при ревматоидном артрите приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, что может быть след-

ствием васкулита, с последующим ранним развитием атеросклероза и риском формирования артериальной гипертензии [1]. Изучение характера и выраженности сосудистой дисфункции у больных ревматоидным артритом может иметь важное значение для диагностики системных проявлений заболевания, активности воспаления, оценки эффективности проводимой терапии [1,2]. Учитывая возможность обратимости эндотелиальной дисфункции при модифицировании факторов риска, а также принципиальную возможность эндотелий-ориентированной терапии с положительным клиническим результатом, можно предполагать, что дальнейшее изучение функции эндотелия будет связано с оптими-

защитой лечебно-профилактических мероприятий и прогнозированием риска сердечно-сосудистых осложнений. Изучение морфофункционального состояния сосудов при ревматоидном артрите дает возможность оценки ассоциированных взаимосвязей с сердечно-сосудистыми осложнениями, как наиболее частыми причинами преждевременной смерти больных, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Целью работы явилось изучение морфофункционального состояния сосудов при ревматоидном артрите.

Материалы и методы

Обследовано 100 женщин с РА в возрасте от 45 до 66 лет (средний возраст $58 \pm 8,1$ года). Диагноз ревматоидного артрита верифицирован на основании критериев ARA (1988), продолжительность РА составила от 5 до 18 лет (в среднем $12 \pm 6,3$). Активность РА оценивалась по индексу DAS 28: низкая при $DAS 28 < 3,2$, умеренная при $3,2 > DAS 28 \leq 5,1$ и высокая – при значениях более 5,1. В исследовании преобладали женщины с умеренной степенью активности РА по DAS-28. Для оценки особенностей течения и терапии ревматоидного артрита, а также выявления факторов риска сердечно-сосудистой патологии использовалась анкета, в основу которой положена анкета, унифицированная Институтом ревматологии РАМН. Всем обследуемым проводилось суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления (АД) на аппарате Meditech card(x)probe (Венгрия), количественная оценка СРБ, определение уровня общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), триглицеридов (ТГ), коэффициента атерогенности (КА). В соответствии с Европейскими рекомендациями по артериальной гипертензии 2007 года [15] за повышенное АД принимались среднесуточные значения выше $125/80$ мм рт.ст. Состояние сосудов оценивалось путем измерения толщины комплекса интима – медиа с применением линейного датчика МГц (LogicBook, США), определения эндотелий зависимой в а з о д л а т а ц и и (ЭЗВД) и эндотелий независимой вазодилатации (ЭНЗВД) плечевой артерии (аппарат PulseTracePWV, «MicroLab», Великобритания). За критерий эндотелиальной дисфункции принималось изменение диаметра сосудов менее 10%. Всем больным проводилось ЭХОКГ исследование аппарате Toshiba Aplio. Индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ рассчитывали по формуле Ren Convention, ГЛЖ диагностировали при ИММ ЛЖ выше 110 г/м² у женщин. Определялся уровень креатинина сыворотки крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD. За критерии поражения почек принимались значения креатинина ≥ 115 мкмоль/л и уровни СКФ < 60 мл/мин. Всем женщинам проводилась оценка 10-летнего риска сердечно-сосудистой смерти в соответствии с Европейскими рекомендациями по шкале SCORE.

Полученные данные представлены в процентах, в виде среднего арифметического значения, стандартного отклонения, медиан и интерквартильных интервалов. Нормальность распределения оценивалась по критериям Колмогорова-Смирнова, Lillifors. Для определения влияния отдельных факторов на риск развития заболеваний использовался метод логистического регрессионного анализа с оценкой величины OR (отношение шансов). Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica 6.0 (Statsoft, США), Biostatistica 4.0 (McGraw – Hill). Работа выполнялась в ревматологическом отделении МУЗ «КБ №1 (заведующая отделением Т.И. Злобина).

Результаты и обсуждение

У женщин, страдающих ревматоидным артритом, толщина комплекса интима–медиа составила в среднем $0,91 \pm 0,05$ мм. Медиана изменения диаметра плечевой артерии после манжеточной компрессионной пробы у больных РА установлена в среднем $0,5\%$ ($-2,5$ – $+2,6$). После приема нитратов диаметр плечевой артерии увеличился на $6,9\%$ ($3,5$ – $11,9$). У 70% больных с РА данные параметры соответствовали критерию эндотелиальной дисфункции ($< 10\%$).

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных в зависимости от функции эндотелия

Показатели	Эндотелиальная дисфункция (n=70)	Функция эндотелия нормальная (n=30)
1. Возраст (годы)	66 (25;64)	54 (23; 64)**
2. Длительность менопаузы (годы)	15 (1;40)	7 (1; 36)**
3. Длительность РА (годы)	14 (2;44)	11,6 (1; 42)
4. Частота высокой активности РА по DAS 28	19 (27,1%)	5 (16,6%)*
5. Частота приема ГК	28 (40%)	6 (20%)**
6. Кумулятивная доза ГК (гр.)	5,6 (2,9; 7,1)	1,9 (0,9; 3,2)**
7. Частота артериальной гипертензии	35(50%)	8(26,7%)**
8. Частота изолированной систолической АГ	22(34,1%)	4(13,3%)**
9. Величина пульсового АД (ПАД) за 24 час.	58,2 (49,8; 66,3)	42,8 (40,1; 52,3)*
10. Величина ЧСС (ср.24 час)	75± 9,4	65±8,3**
11. СРБ (ммоль/л)	1,07 (0,47; 5,01)	0,68 (0,25; 1,5)*
12. ВАШ боли (оценивается больным, см)	6,5±2,3	4,6±1,9**
13. ИМТ (кг/м ²)	24,6±4,4	25,4±4,4
14. Частота переломов в анамнезе	27 (38,6%)	3 (10%)**
15. Суммарный риск (по Score)	7,5±0,9	3,2±0,4**
16. Толщина комплекса интима – медиа	0,98±0,06	0,84±0,07**
17. Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин)	51,5 (25,3; 65,6)	60,4 (23; 117)
18. Частота снижения СКФ < 60 мл/мин	43 (61,4%)	9 (30%)**
19. Общий холестерин (ммоль/л)	5,36±0,9	4,9±0,6**
20. ХС ЛПНП (ммоль/л)	3,2± 0,4	2,5±0,3**
21. Индекс ММЛЖ (г/м ²)	106,7±17,4	104,4±13,6

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Логистический регрессионный анализ позволил выделить факторы, влияющие на сосудистую дисфункцию у больных с ревматоидным артритом (рис. 1). Наиболее значимыми из них явились артериальная гипертензия (OR 5,2, $p < 0,01$), продолжительность АГ более 5 лет (OR 4,0, $p < 0,01$), высокая активность РА по DAS 28 (OR 3,9; $p < 0,03$), атерогенные дислипидемии (OR 3,8, $p < 0,05$), продолжительность РА более 10 лет (OR 3,2, $p < 0,05$), прием глюкокортикоидов (OR 3,5; $p < 0,05$) и пульсовое АД выше 55 мм рт.ст. (OR 3,5; $p < 0,05$).

У больных с эндотелиальной дисфункцией установ-

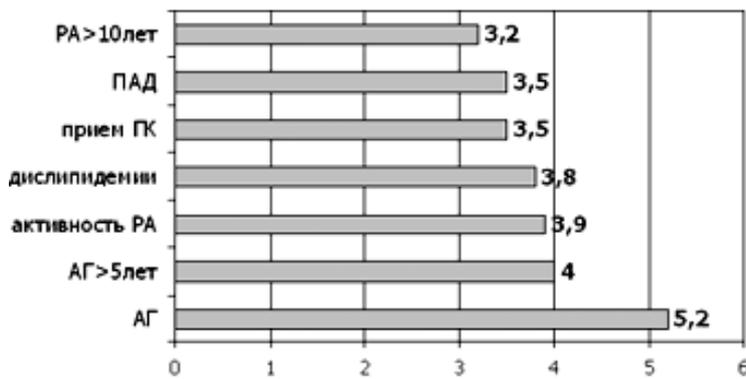


Рис. 1. Факторы риска эндотелиальной дисфункции при ревматоидном артрите.

лена высокая частота артериальной гипертензии, причем у трети больных выявлена изолированная систолическая гипертензия с более высокими показателями пульсового АД. В группе с эндотелиальной дисфункцией выявлены высокие значения общего холестерина

лиальная дисфункция, факторами риска развития которой установлены: продолжительность АГ более 5 лет, высокая активность РА по DAS 28, атерогенные дислипидемии, продолжительность РА более 10 лет, прием глюкокортикоидов и пульсовое АД выше 55 мм рт.ст.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит – модель атеротромбоза // Российский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 8. – С.509-512.
2. Хусаинова Д.К. и др. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. – 2006. – № 3. – С.27-32.
3. Celermajer D., Sorensen K., et al. Gooch Non-invasive detection of endothelial dysfunction on children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P.1111-1115.
4. Celermajer D., Sorensen K., Spiegelhalter D., et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 24. – P.471-476.
5. Kitas G., Bancs M., Bacon P. Cardiac involvement in rheumatoid disease // Clin. – 2001. – Vol. 1. – P.18-21.
6. Myllykangas-Luosujarvi R., Aho K., Isomaki H. Mortality in rheumatoid arthritis // Arthr. Rheum. – 1995. – Vol. 25, № 3. – P.193-202.
7. Wolfe F., Mitchell D., Sibley J., et al. The mortality of rheumatoid arthritis // Arthr. Rheum. – 1994. – Vol. 37, № 4. – P.481-494.

Адрес для переписки:

664079, Иркутск, мкр Юбилейный, 100, ИГИУВ, Храмова Наталья Анатольевна – доцент, к.м.н., Земляничкина Наталья Владимировна – клинический ординатор.

© ВАСИЛЬЕВ В.Г., МАТВЕЕВА Е.А. – 2009

ВЗАИМОСВЯЗЬ КАРИЕСА, ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО УДАЛЕНИЯ ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ И ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ 6-11 ЛЕТ Г. ЧИТЫ

В.Г. Васильев¹, Е.А. Матвеева²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра стоматологии детского возраста, зав. – д.м.н., проф. В.Г. Васильев; ²ФМБА при МЗ РФ Клиническая больница № 81, Северск, гл. врач – засл. врач РФ, к.м.н. А.И. Маслюк, стоматологическая поликлиника, зав. – Г.А. Пфайфер,)

Резюме. Представлены результаты исследования распространенности стоматологических заболеваний у детей 6-11 лет г. Читы. Полученные данные позволяют планировать лечебно-профилактические мероприятия.
Ключевые слова: кариес, раннее удаление временных зубов, зубочелюстные аномалии.

CORRELATION OF CARIES AND PREMATURE REMOVAL OF DECIDUOUS TEETH AND DENTO-ALVEOLAR SYSTEM ANOMALIES IN 6-11-YEARS OLD CHILDREN IN CHITA

V.G. Vasiliev¹, E.A. Matveeva²

(¹Irkutsk State Medical University, ²Seversk Clinical hospital № 81)

Summary. The results of investigation of spreading stomatologic diseases in children of 6-11 years old in Chita-city have been presented. The data obtained allows to plan therapeutic – preventive measures.

Key words: caries, premature removal of deciduous teeth, dento-alveolar system anomalies.

Поражение временных зубов кариесом с нарушением межзубных контактов создает условия для их смещения и неправильного прорезывания постоянных зубов, а также установку прорезывающихся зубов на более низкую высоту за счет снижения прикуса. Преждевременное удаление временных зубов влечет за собой

усугубление возникших и появление новых зубочелюстных аномалий и деформаций. Необходимость сохранения всех временных зубов обусловлена их важной ролью в процессе становления высоты прикуса, правильного формирования зубных рядов, в обеспечении роста челюстей, своевременного прорезывания и пра-

вильного размещения постоянных зубов в альвеолярном отростке, нормального развития речи, функций жевания и глотания, а также в предотвращении развития вторичных деформаций челюстей в виде укорочения зубной дуги и развития дентоальвеолярного удлинения [1,5,8].

Располагая данными о взаимосвязи кариозного поражения, преждевременного удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий у детей в различные возрастные периоды, можно планировать и осуществлять необходимые лечебно-профилактические мероприятия [1,3,8,9].

Целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи кариозного поражения, преждевременного удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий в период сменного прикуса у детей г. Читы.

Материалы и методы

Климатогеографические особенности г. Читы изучены с помощью справочных данных Государственного комитета РФ по охране окружающей среды, Забайкальского управления по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, Государственного унитарного предприятия «Читагеомониторинг» по среднегодовым и среднемесячным показателям загрязнения атмосферного воздуха, силы и направления ветра, по количеству осадков, влажности воздуха, числу солнечных дней в году, состоянию водозаборов. Степень загрязнения атмосферного воздуха в районах города определена на основании показаний метеорологических постов. Индекс загрязнения атмосферы (ИЗА) рассчитывался по формуле К.А. Буштуевой [2].

Результаты работы основаны на данных эпидемиологического обследования 829 детей в возрасте от 6 до 11 лет (из них девочек 429 (51,75%), мальчиков 400 (48,25%)), проживающих в различных по экологическим характеристикам районах г. Читы и посещающих муниципальные образовательные учреждения. В качестве изучаемых территорий выбраны: микрорайон Северный (школа № 27), Центральный район (школа № 2), район Большого Острова (школа № 11), микрорайон КСК (школа № 30). В зависимости от района проживания все обследованные распределены на четыре группы, каждая из которых в свою очередь разделена на две возрастные подгруппы согласно периодам формирования прикуса (6-8 лет – начальный сменный и 9-11 лет – завершающий сменный): 1.1 – микрорайон Северный, возраст 6-8 лет (100 детей); 1.2 – микрорайон Северный, возраст 9-11 лет (110 детей); 2.1 – Центральный район, возраст 6-8 лет (113 детей); 2.2 – Цент-

ральный район, возраст 9-11 лет (102 ребенка); 3.1 – район Большого Острова, возраст 6-8 лет (100 детей); 3.2 – район Большого Острова, возраст 9-11 лет (100 детей); 4.1 – микрорайон КСК, возраст 6-8 лет (103 ребенка); 4.2 – микрорайон КСК, возраст 9-11 лет (101 ребенок).

Клиническое обследование проводилось по общепринятой мето-

дике и включало: опрос, внешний осмотр, осмотр полости рта, дополнительные методы обследования (дифференциальная диагностика начального кариеса и флюороза, определение индекса РМА и индекса гигиены полости рта по Федорову-Володкиной). На каждого ребенка заполнялась специально разработанная Карта обследования. При определении соматического состояния использовались медицинские диспансерные карты Ф 113у, Ф 112у, а также сведения, полученные при сборе анамнеза у родителей и в клиническом исследовании. При опросе и на основании анализа медицинских карт обращали внимание на следующие анамнестические данные: состояние здоровья матери; течение беременности и родов; наличие зубочелюстных аномалий у матери или отца; состояние здоровья ребенка; перенесенные и сопутствующие заболевания; сроки прорезывания временных и постоянных зубов; причины и время преждевременной потери зубов.

Для оценки состояния зубов использовали показатели распространенности и интенсивности кариеса. Интенсивность кариозного процесса в период сменного прикуса выражается индексом КПУ+кп. Удаленный временный зуб регистрировался лишь в случае его отсутствия, обусловленного патологическим процессом, а не физиологической сменой более чем за год до замены, однако в подсчете интенсивности поражения не учитывался. Оценку состояния зубных рядов и прикуса, а также постановку диагноза проводили на основании клинико-морфологической классификации зубочелюстных аномалий Д.А. Калвелеса (1957) и классификации ВОЗ (1975).

Статистический анализ выполнялся с помощью статистических пакетов SAS 9, STATISTICA 7 и SPSS-14. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 5% (p=0,05). Учитывался доверительный интервал (Confidence Interval – CI) распространения признака в группе для определения границ распространения признака. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах производилась оценка средних арифметических и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего. Эти дескриптивные статистики в тексте представлены как $M \pm m$, где M – среднее, а m – ошибка среднего [6,7].

Результаты и обсуждение

Природно-климатические особенности г. Читы обуславливают высокий потенциал загрязнения окружающей среды, характерный для всех сезонов года. На основании полученных данных установлено, что в микрорайоне Северный наиболее благополучные показатели состояния атмосферного воздуха, характеризующиеся низким содержанием загрязняющих веществ и

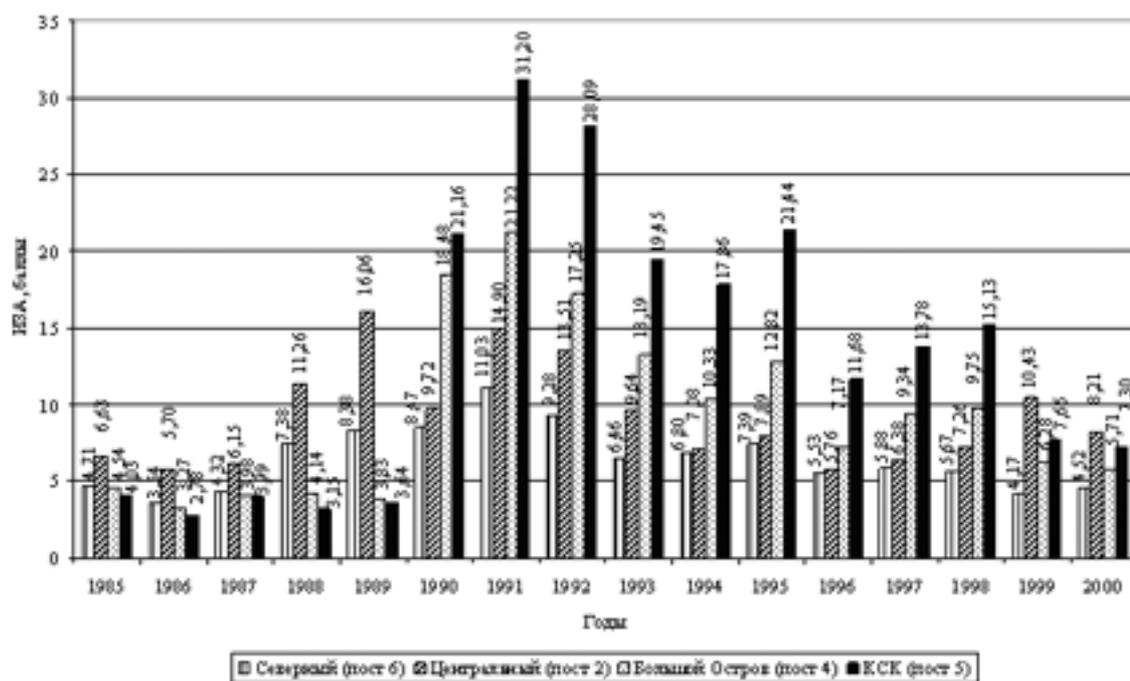


Рис. 1. Индекс загрязнения атмосферы в г. Чите за период 1985-2000 гг.

минимальным значением ИЗА. Остальные изученные районы следует признать экологически неблагополучными, так как в них наблюдается длительное систематическое превышение предельно допустимой концентрации (ПДК) по основным загрязнителям. Наибольшие значения ИЗА отмечены в микрорайоне КСК, далее следуют район Большого Острова и Центральный район (рис. 1). Мониторинг состояния экосистемы оз. Кенон, рек Чита и Ингода выявил тенденцию роста концентрации ряда ингредиентов. Существующая гидравлическая связь озера и рек с подземными водами, являющимися источником водоснабжения города, ведет к ухудшению качества питьевой воды. В целом по городу нельзя говорить о неблагоприятной обстановке на водозаборах, однако следует отметить, что практически везде отмечается увеличение содержания железа (до 3-8 ПДК) и марганца (до 2,5-8 ПДК), а также в отдельных случаях и фтора (Угданский водозабор – до 1,75 мг/дм³, Ингодинский водозабор – до 1,4-1,8 мг/дм³), что способствует появлению некариозных поражений зубов.

Эпидемиологическое обследование выявило высокую распространенность кариеса зубов, преждевременного удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий. Проведенная статистическая обработка данных показывает, что средняя заболеваемость кариесом зубов в группе 1.1 составила 55,0% (СІ = 44,75-64,88%) при КПУ+кп = 2,45±0,27 (p<0,001), в группе 1.2 она увеличивается до 58,18% (СІ = 48,40-67,41%) при КПУ+кп = 1,45±0,16 (p<0,001). В группе 2.1 эти показатели составляют 81,42% (СІ = 72,73-88,03%) при КПУ+кп = 3,69±0,27 (p<0,001), в группе 2.2 достигают 87,25% (СІ = 78,72-93,08%) при КПУ+кп = 2,97±0,19 (p<0,001). В группе 3.1 показатель ниже – 63,0% (СІ = 52,71-72,33%), чем в группе 2.1, при КПУ+кп = 1,90±0,20 (p<0,001), в группе 3.2 частота снижается до 43,0% (СІ = 33,24-53,28%) при КПУ+кп = 1,02±0,16 (p<0,001). В группах 4.1 и 4.2 распространенность составила 75,73% (СІ = 66,08-83,53%) при КПУ+кп = 2,87±0,28 (p<0,001) и 82,18% (СІ = 72,96-89,04%) при КПУ+кп = 2,36±0,20 (p<0,001) соответственно.

Распространенность раннего удаления временных зубов у детей г. Читы (p<0,001)

Возраст, лет	Микрорайон Северный	Центральный район	Район Большого Острова	Микрорайон КСК
6	14,81	20,0	17,24	48,15
7	27,91	21,82	43,59	36,11
8	33,33	42,86	34,38	32,50
Всего 6-8 лет	13,0	16,81	32,0	30,10
9	20,0	31,11	35,0	29,55
10	11,76	24,32	24,14	22,22
11	0,0	15,0	12,90	13,33
Всего 9-11 лет	6,36	16,67	25,0	18,81

Раннее удаление временных зубов в среднем по городу составило 19,66%, т.е. каждый 5 ребенок в возрасте 6-11 лет имеет удаленные временные зубы задолго до срока их физиологической смены (табл. 1).

Наибольшие показатели среднегрупповой распространенности раннего удаления временных зубов на-

блюдаются в группе 3.1 – 32,0% (СІ = 23,14-42,19%), в то время как наименьшие – в группе 1.2 – 6,36% (СІ = 2,33-13,35%; p<0,0001). В среднем в возрасте 6-8 лет этот показатель не превышает 30,0%, а в возрасте 9-11 лет – 25,0%, однако в отдельные годы достигает 40,0% и более. При этом в период начального сменного прикуса распространенность всегда значимо выше, чем в период завершающего сменного прикуса (p<0,001). Изучение динамики раннего удаления временных зубов позволило обнаружить, что практически во всех исследованных группах пики показателя приходятся на 7 и 8 лет и совпадают с наиболее высокой распространенностью кариеса.

В результате эпидемиологического обследования установлена высокая распространенность зубочелюстных аномалий во все возрастные периоды сменного прикуса. Частота патологии варьирует от 29,63% (СІ = 12,77-51,57%) до 97,50% (СІ = 83,68-102,99%) в зависимости от возраста и района проживания обследованных (p<0,001).

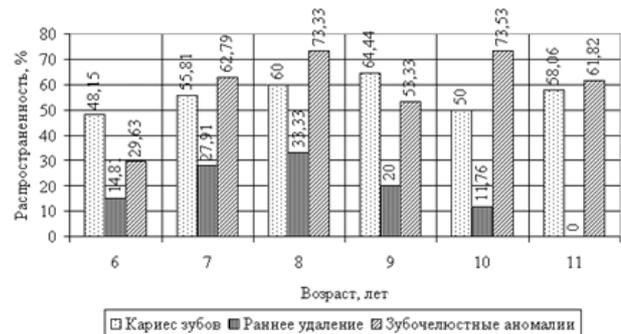


Рис. 2. Распространенность кариеса, раннего удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий у детей, проживающих в микрорайоне Северный.

Проведенный корреляционный анализ выявил прямую положительную связь между распространенностью кариеса, раннего удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий в группе 1.1, что свидетельствует о сопряженности этих патологических процессов. Увеличение всех показателей продолжается до 8 лет. В более старшем возрасте, в группе 1.2, при увеличении распро-

Таблица 1

страненности кариеса показатели раннего удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий снижаются (p<0,001) (рис. 2).

Различия в динамике встречаемости кариеса, раннего удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий можно объяснить сменой временных зубов постоянными, что приводит к сни-

жению значений показателя раннего удаления. Кроме того, распространенность кариеса увеличивается с возрастом, в то время как формирование зубочелюстных аномалий происходит в основном до начала периода постоянного прикуса.

Для группы 2.1 также характерна прямая корреля-

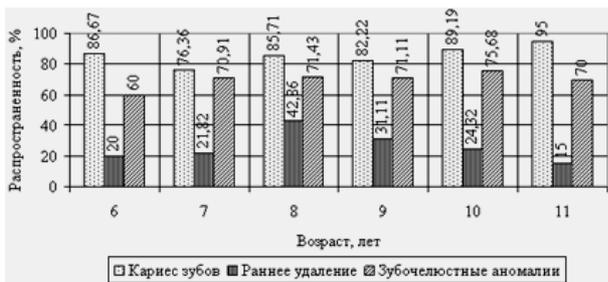


Рис. 3. Распространенность кариеса, раннего удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий у детей, проживающих в Центральном районе.

ция между показателями частоты раннего удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий. Одновременное их увеличение происходит до 8 лет. Здесь выявлена обратная корреляция между распространенностью кариеса, раннего удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий, что объясняется потерей зубов от осложнений кариеса и последующим развитием деформаций. В группе 2.2 корреляция теряется, изменение показателей происходит не одинаково. Так, распространенность раннего удаления временных зубов уменьшается с каждым годом возраста, что объясняется прорезыванием постоянных зубов. Встречаемость зубочелюстных аномалий практически не изменяется, а кариеса увеличивается (рис. 3).



Рис. 4. Распространенность кариеса, раннего удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий у детей, проживающих в районе Большого Острова.

Изучение данных в группе 3.1 показало наличие прямой корреляции между кариесом и ранним удалением временных зубов, а с зубочелюстными аномалиями только до 7 лет. В дальнейшем, несмотря на уменьшение показателей кариеса и раннего удаления временных зубов, частота зубочелюстных аномалий увеличивается. В группе 3.2 также наблюдается прямая корреляция между кариесом и ранним удалением временных

зубов. Снижение распространенности этих патологических процессов происходит с каждым годом. В группе 3.2 отмечается обратная корреляция: при снижении значений кариеса и раннего удаления временных зубов возрастает распространенность зубочелюстных аномалий (рис. 4).

В группе 4.1 выявлена обратная корреляция между распространенностью кариеса и раннего удаления временных зубов. При увеличении заболеваемости кариесом снижается показатель раннего удаления временных зубов. До 7 лет наблюдается прямая корреляция между кариесом и зубочелюстными аномалиями. В группе 4.2 между кариесом и ранним удалением временных зубов существует прямая корреляция, а с зубочелюстными

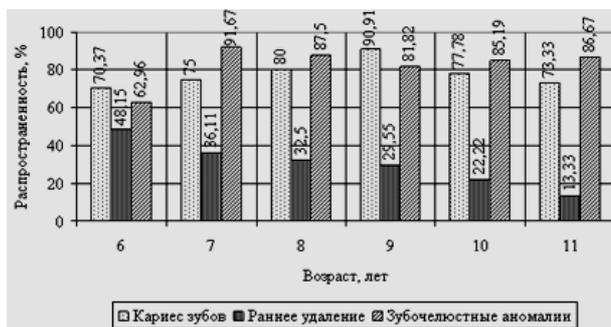


Рис. 5. Распространенность кариеса, раннего удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий у детей, проживающих в микрорайоне КСК.

аномалиями – обратная. Анализ показывает, что, несмотря на уменьшение встречаемости кариеса и раннего удаления временных зубов, происходит увеличение распространенности зубочелюстных аномалий (рис. 5).

Таким образом, высокая распространенность кариеса, раннего удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий у детей г. Читы свидетельствует о недостаточной эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий. Раннее удаление временных зубов и наличие патологии зубочелюстной системы уже к 6 годам указывает на необходимость своевременного ортодонтического лечения, в том числе и с целью нормализации формы и размеров зубной дуги, а в некоторых случаях и прикуса. Выявленная взаимосвязь кариеса, раннего удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий в зависимости от района проживания позволяет целенаправленно планировать лечебно-профилактические мероприятия с учетом эпидемиологической обстановки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимова М.Я., Алимова А.В. Лечебно-профилактическое протезирование дефектов зубных рядов при преждевременном удалении временных моляров // Стоматол. дет. возраста и профилактика. – 2007. – № 1. – С.22-25.
2. Буштутева К.А. Выбор зон наблюдения в крупных промышленных городах для выявления атмосферных загрязнений на здоровье населения // Гигиена и санитария. – 1985. – № 1. – С.4-6.
3. Горохов М.Ю. Оптимизация ортопедического лечения детей при раннем удалении временных зубов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2002. – 22 с.
4. Луцкая И.К. Практическая стоматология. – Минск: Беларуская навука, 1999. – 360 с.

5. Руководство по ортодонтии / Под ред. Ф.Я. Хорошилкиной. – М.: Медицина, 1999. – 800 с.
6. Справочник по прикладной статистике. В 2-х т. Т. 1 / Под ред. Э. Ллойда, У. Ледермана, Ю.Н. Тюрина. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 510 с.
7. Справочник по прикладной статистике. В 2-х т. Т. 2 / Под ред. Э. Ллойда, У. Ледермана, Ю.Н. Тюрина. – М.: Финансы и статистика, 1990. – 526 с.
8. Шарова Т.В., Рогожников Г.И. Ортопедическая стоматология детского возраста. – М.: Медицина, 1991. – 288 с.
9. Шкавро Т.К. Биомеханические аспекты оптимизации методов профилактики зубочелюстных деформаций и ортопедического лечения детей при раннем удалении временных зубов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2000. – 22 с.

Адрес для переписки:

664057, г. Иркутск, а/я 4848. Васильев Валерий Григорьевич – зав. кафедрой стоматологии детского возраста ИГМУ, д.м.н., профессор.

© ВАСИЛЬЕВА Л.С., КОЛБАСЕЕВА О.В., ЧЕТВЕРИКОВА Т.Д., МАКАРОВА Н.Г., НОСКОВА Л.К. – 2009

ЛИМФОЦИТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ЭТАЛЕНГЛИКОЛЕМ

Л.С. Васильева, О.В. Колбасеева, Т.Д. Четверикова, Н.Г. Макарова, Л.К. Носкова

(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 динамика изменений количества лимфоцитов периферической крови в условиях введения эмбриональной ткани печени (ЭТП) при остром отравлении этиленгликолем. В условиях интоксикации ЭТП через 3 суток развивается лимфопения, затем лимфоцитоз. В условиях ранней трансплантации ЭТП (через 6 часов после интоксикации), 50% крыс погибли в первые сутки. В условиях поздней трансплантации ЭТП (на 2 сутки) через 3 суток после интоксикации развивается лимфопения, а с 5 суток количество лимфоцитов нормализуется, лимфоцитоз не развивается.

Ключевые слова: лимфоциты, отравление этиленгликолем, гетеротрансплантация, эмбриональная ткань печени.

LYMPHOCYTES OF THE PERIPHERAL BLOOD IN RATS IN CONDITIONS OF EMBRION TISSUES OF THE LIVER TRANSPLANTATION IN INTOXICATION BY ETHYLENE GLYCOL

L.S. Vasyleva, O.V. Kolbaseeva, T.D. Chetverykova, N.G. Makarova, L.K. Noskova

(Irkutsk State Medical University)

Summary. Dynamics of changes of quantity of lymphocytes of peripheral blood in conditions of introduction of embrion tissue of a liver (ETL) is studied in a severe poisoning by ethylene glycol. In conditions of the intoxication by ethylene glycol in 3 days lymphopenia, then lymphocytoze develop. In conditions of the early ETL transplantation (in 6 hours after intoxication), 50 % of rats died on the first day. In conditions of the late ETL transplantation (on the second day) in 3 days after intoxication lymphopenia develops, and from the 5 day the quantity of lymphocytes is normalized and lymphocytoze does not develop.

Key words: lymphocytes, a poisoning by ethylene glycol, transplantation, an embrion tissue of a liver.

Этиленгликоль оказывает острый токсический эффект и обладает пролонгированным действием за счет образования высокотоксичных продуктов «летального синтеза». Это оказывает неблагоприятное влияние на динамику и качество посттоксических восстановительных процессов [2,5,7]. В последние годы ведутся исследования по использованию биопрепаратов, выделенных из эмбриональных клеток животных и человека, которые показывают успешные результаты при лечении многих патологических состояний организма человека, в том числе интоксикаций. [3,9]. Механизмы влияния эмбриональных клеток или препаратов из них на такие процессы, как миграция клеток, пролиферация, иммуномодуляция и иммуностимуляция, дифференцировка и замещение утраченных функций пораженных тканей и органов, в настоящее время еще недостаточно изучены. Состояние этих процессов отражается на составе периферической крови, изучение которого может оказать существенную помощь разработке новых методов терапии патологических состояний [10].

Целью исследования явилось изучение динамики изменений количества лимфоцитов периферической крови в условиях введения эмбриональной ткани печени при остром отравлении этиленгликолем.

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 массы тела. Подопытных животных разделили на 3 группы: 1 группе (21 крыса) не вводили эмбриональную ткань печени (ЭТП), 2 группе (6 крыс) вводили ЭТП через 6 часов после интоксикации, 3 группе – через 2 суток. Суспензию эмбриональной ткани печени вводили крысе шприцом через иглу в подкожную соединительную ткань спины в дозе 10 мг, которая содержит 67×10^4 клеток (0,5 мл) из них – 80% составили клетки

гемопоэза, 20% – гепатоциты. Через 1, 3, 5 и 15 суток после отравления бралась периферическая кровь, в которой подсчитывались в литре крови общее количество лейкоцитов (в камере Горяева), а также количество малых, средних и больших лимфоцитов (в % на мазках, с пересчетом на 1 л крови) [1]. 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 $p=0,05$ [8].

Результаты и обсуждение

Количество лимфоцитов в периферической крови при интоксикации ЭГ в течение 1 суток остается в пределах нормы. Через 3 суток развивается лимфопения. К 5 суткам лимфопения сменяется лимфоцитозом, который обуславливает развитие лейкоцитоза в этот срок и продолжается до 15 суток (табл. 1).

При этом в первые сутки интоксикации количество малых лимфоцитов, большую часть которых составляют Т-хелперы [6], снижается в 3,4 раза по сравнению с интактными животными и не меняется до конца 3 суток. Это связано, вероятно, с их миграцией в ткани. К 5 суткам этот показатель увеличивается и достигает нормального значения, не изменяясь до конца наблюдения (табл. 1).

Количество средних лимфоцитов в первые сутки увеличивается в 1,7 раза по сравнению с интактными животными. Увеличение их числа в крови может свидетельствовать либо об активации антигеннезависимого этапа иммуногенеза, либо о нарушении антигензависимой бласттрансформации и размножения лимфоцитов. К концу 3 суток количество средних лимфоцитов в крови снижается в 2,3 раза по сравнению с предыдущим сроком и в 1,3 раза по сравнению с интактными

животными. К 5 суткам их число достигает нормально-го значения, а к концу 15 суток вновь возрастает (в 1,5 раза) (табл. 1).

Количество больших лимфоцитов в первые сутки интоксикации ЭГ увеличивается в 3,6 раза по сравнению с интактными животными, к концу 3 суток постепенно снижается, достигает нормального значения и не меняется до конца наблюдения. Поскольку популяцию больших лимфоцитов составляют естественные клетки-киллеры (НК) [4], увеличение их количества в крови, по-видимому, можно рассматривать как реакцию, компенсирующую несостоятельность других звеньев иммунного ответа. Косвенным подтверждением этого предположения служит и нейтрофилия, выявленная в первые сутки интоксикации.

Количество лимфоцитов в периферической крови у интактных животных, у животных с интоксикацией этиленгликолем, получавших и не получавших эмбриональную ткань печени (M±m)

Группы	Сроки после отравл.	Лимфоциты периферической крови (10 ⁹ /л)			Абс. кол-во лимфоцитов (10 ⁹ /л)
		малые	средние	большие	
интактные		4,93±0,31	2,46±0,24	0,39±0,1	7,8±0,2
ЭГ	1 сутки	1,43±0,47	4,16±0,45*	1,43±0,2*	7,0±0,9
	3 сутки	1,18±0,17*	1,78±0,15*	0,58±0,11	3,5±0,7
	5 сутки	5,65±0,35	2,67±0,05	0,72±0,33	9,0±0,1*
	15 сутки	5,9±0,9	3,76±0,5*	0,78±0,4	10,4±0,3
ЭГ+ ЭТП через 6 ч.	1 сутки	1,94±0,45	2,91±0,3	0,86±0,19	5,7±0,2**
	3 сутки	1,56±0,27*/**	2,59±0,18**	1,18±0,25*	5,3±0,8
ЭГ+ ЭТП через 2 сут	5 сутки	1,17±0,54*/**	4,06±0,2*/**	2,35±0,4*/**	7,3±0,7*/**
	15 сутки	2,2±0,52*/**	3,22±0,4	1,46±0,19*	6,9±0,5

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

Представленные данные свидетельствуют о том, что в 1 сутки интоксикации ЭГ увеличивается число средних лимфоцитов, что может быть связано с торможением антигензависимого этапа иммуногенеза, в то время как антигенность тканей возрастает. На это указывает уменьшение в крови количества малых лимфоцитов (Т-хелперов) и увеличение числа больших лимфоцитов (НК), принимающих на себя реализацию цитотоксического механизма иммунной защиты. К 3 суткам бласттрансформация лимфоцитов и механизмы иммунной защиты восстанавливаются, и к 5 суткам антигенность тканей снижается, количество малых лимфоцитов в крови нормализуется (табл. 1).

Ранняя трансплантация ЭТП на фоне интоксикации

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — С.384.
2. Бабаева А.Г. Лимфоциты как регуляторы пролиферации и дифференцировки клеток нелимфоидных органов // Вестн. АМН СССР. — 1990. — № 2. — С.43-45.
3. Береснев А.В. Способ получения и методика применения криоконсервированных ксеногепатоцитов с целью детоксикации и иммунокоррекции: Метод. рекомендации. — Харьков, 1994. — С.18.
4. Бородин Ю.И., Григорьев В.Н., Летягин А.Ю. Функциональная морфология иммунной системы. — Новосибирск: Наука: Б.и., 1987. — С.235.
5. Бонитенко Ю.Ю., Куценко С.А. Острые отравления эти-

ЭГ значительно ухудшала общее состояние животных и приводила к летальному исходу в 50% случаев. Выжившие животные в течение первых суток находились в коматозном состоянии (замедленное сердцебиение и дыхание, поза — лежа на боку, полное отсутствие активности и реакций на внешние раздражители). В связи с этим, исследование периферической крови было ограничено одними сутками, в течение которых развивалась лимфопения, обусловленная снижением количества малых лимфоцитов в 2,5 раза на фоне нормального содержания больших и средних лимфоцитов (табл. 1).

При поздней трансплантации ЭТП на фоне интоксикации животные сохраняли достаточную активность, летальных исходов не наблюдалось. На третьи сутки после отравления (т.е. в течение первых суток после поздней

Таблица 1

трансплантации ЭТП) тоже наблюдается лимфопения, но она выражена в меньшей степени, чем у животных без трансплантации ЭТП. При этом в 3 раза (по отношению к интактным животным) снижается количество малых лимфоцитов и увеличивается количество больших, тогда как число средних лимфо-

цитов остается в пределах нормы. Этот факт можно объяснить, по-видимому, миграцией малых лимфоцитов из крови в органы и активацией естественных киллеров.

Через 5 суток после отравления и до конца наблюдений количество лимфоцитов в крови нормализуется, однако соотношение их популяций остается нарушенным (табл. 1) и характеризуется повышенным содержанием больших и средних лимфоцитов и сниженным количеством малых лимфоцитов. Таким образом, гетеротрансплантация ЭТП предупреждает развитие лимфоцитоза в поздние сроки интоксикации, что может быть связано с обеспечением своевременной и адекватной реакции иммунокомпетентных клеток на ранних этапах интоксикации.

6. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Карпова Г.В. Роль лимфоцитов в регуляции гемопоэза. — Томск: Б.и., 1983. — С.160.
7. Забродский П.Ф., Киричук В.Ф., Осипов О.В. Действие спиртов и их метаболитов на антителообразующую функцию Т- и В-лимфоцитов in vitro // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. — 2002. — № 3. — С.301.
8. Ллойд Э., Ледерман У. Справочник по прикладной статистике — М.: Мир, 1980. — С.343.
9. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. — М.: Медицина, 1999. — С.288.
10. Репин В.С. Трансплантация клеток: новые реальности в медицине // Бюлл. эксперим. биологии и медицины: Сб. научн. трудов. — М., 1998. — С.14-28.

Адрес для переписки:

664004, г. Иркутск, ул. Красного восстания 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии, проф., д.б.н. Людмила Сергеевна Васильева.

© АНДРЕЕВА Л.С., БАЙКОВА М.П., БОДРОВА Ж.В., ВОЛОШИН А.В., ГЕРАСИМОВАТ.П., ГОМАТ.В., КАЛИШЕВСКАЯМ.А., ЛЕОНТЬЕВАТ.К., ТРИСТАНЛ.Л., ФЕЛЬЧУКОВАЛ.С., ХАМНУЕВАЛ.Ю., ЩЕГОЛЕВАО.А. – 2009

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ РОЗИГЛИТАЗОНА В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ЭНДОКРИНОЛОГОВ

Л.С. Андреева, М.П. Байкова, Ж.В. Бодрова, А.В. Волошин, Т.П. Герасимова, Т.В. Гома, М.А. Калишевская, Т.К. Леонтьева, Л.Л. Тристан, Л.С. Фельчукова, Л.Ю. Хамнуева, О.А. Щеголева

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

Резюме. Проведен ретроспективный анализ некоторых показателей объективного статуса, данных лабораторных и инструментальных методов исследования у больных СД 2 типа, получавших розиглитазон в рутинной амбулаторной клинической практике не менее 6 месяцев.

Ключевые слова: розиглитазон, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа.

ESTIMATION OF CLINICAL APPLICATION OF ROSIGLITAZONE IN ROUTINE OUT-PATIENT ENDOCRINOLOGICAL PRACTICE

L.S. Andreeva, M.P. Baykova, J.V. Bodrova, A.V. Voloshin, T.P. Gerasimova, T.V. Goma, M.A. Kalishevskaya, T.K. Leontyeva, L.L. Tristan, L.S. Felchukova, L.Yu. Khamnyeva, O.A. Schegoleva
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Results of retrospective analysis of some parameters of the objective status, the data of laboratory and tool methods of research in patients with diabetes 2 types receiving rosiglitazone in routine out-patient clinical practice not less than 6 months are presented.

Key words: rosiglitazone, insulin resistance, diabetes 2 type.

Патогенез СД 2 типа обусловлен двумя основными факторами: резистентностью к инсулину (ИР) и недостаточной функцией β -клеток, формирующимися на фоне абдоминального ожирения [2]. К лекарственным препаратам, снижающим ИР, относятся тиазолидиндионы (ТЗД). Механизм действия препаратов из этой группы, в частности, розиглитазона, осуществляется посредством связывания и активизации PPAR – γ рецепторов, что приводит к увеличению экспрессии многочисленных генов, кодирующих синтез протеинов, повышающих чувствительность к инсулину и участвующих в углеводном и липидном обменах [4].

Важным клиническим эффектом действия розиглитазона является, помимо улучшения гликемического контроля, его липиднормализующее действие. На фоне применения препарата уменьшается выраженность микроальбуминурии, умеренно снижается артериальное давление (АД), а также улучшаются гемореологические показатели. [1,6]. Кроме того, розиглитазон оказывает прямое протективное влияние на секреторную активность β -клеток, что может быть связано не только со снижением липотоксического действия свободных жирных кислот, но и непосредственного воздействия тиазолидиндионов на процессы апоптоза [1,5].

Казалось бы, тиазолидиндионы являются препаратом-победителем в борьбе с ИР. Однако в данном случае не обошлось без парадокса – Nissen and Wolski в 2007 г. в своем мета-анализе сообщили, что лечение розиглитазоном связано с увеличением риска инфаркта миокарда и риска смерти от сердечно-сосудистых причин [11]. Однако крупные исследования ADOPT и DREAM не продемонстрировали увеличение риска сердечно-сосудистых событий при применении данного препарата [8,12].

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности применения розиглитазона в составе

комбинированной таблетированной сахароснижающей терапии у больных СД 2 типа без признаков сердечной недостаточности в рутинной амбулаторной клинической практике не менее 6 месяцев.

Материалы и методы

Ретроспективному анализу подверглись данные объективного статуса и некоторые показатели 49 больных с СД 2 типа средней степени тяжести, получавших таблетированные сахароснижающие препараты. Оценивались результаты лечения через 3 и 6 месяцев после начала терапии розиглитазоном: динамика веса, объем талии, гликемический профиль (уровень глюкозы натощак, после еды и средний уровень гликемии), признаки сердечной недостаточности (отеки, одышка при ходьбе), показатели гемоглобина крови (Hb) и липидограммы – общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой, очень низкой плотности, высокой плотности (ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ХС ЛПВП), гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), функция печени оценивалась по уровню трансаминаз (АЛАТ, АСАТ). Характер влияния розиглитазона на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивали по изменениям систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления при каждом визите к врачу и показателям кардиогемодинамики (конечно-систолическому (КСО) и конечно-диастолическому (КДО) объемам, фракции выброса – ФВ), определенным с помощью ЭхоКГ исходно и через 6 мес. после начала лечения розиглитазоном.

Для статистического анализа использовалась программа Statistica 6.0 for Windows, т.к. распределение отличалось от нормального, использовались непараметрические методы (критерий Вилкоксона, χ -квадрат, метод Фридмана).

Результаты и обсуждение

В исследовании включены 17 (35,7%) мужчин и 32 (65,3%) женщины больных СД 2 типа, из них 7 больных с впервые выявленным диабетом. Средний возраст 51,6 [48; 56] лет, средняя длительность диабета 3,5 [1;5] года, 8 (16,3%) из них на момент включения в исследование имели диабетическую нефропатию, стадии микроальбуминурии, 2 (4%) – протеинурии, азотвыделительная функция почек у всех больных оставалась в норме. У 21 (42,9%) больного была диагностирована диабетическая нейропатия, сенсомоторной формы,

дистального типа, у 5 (10,2%) – непролиферативная ретинопатия обоих глаз и у 10 (20,4%) – дислипидемия. 17 (34,7%) больных имели избыточную массу тела, 15 (30,6%) – ожирение 1 степени, 11 (22,4%) – 2 степени и 2 (4%) – 3 степени. Таким образом, избыточная масса тела или ожирение имела 45 (92%) больных. Повы-

приема розиглитазона значимо уменьшился объем талии (ОТ) от исходного ($p=0,006$), уровень систолического АД ($p=0,009$). Статистически значимо меньше стали уровни гликемии натощак ($p<0,001$), постпрандиальной гликемии ($p<0,001$), средний уровень гликемии ($p<0,001$). На фоне трехмесячной терапии розигли-

Таблица 1

Динамика показателей веса, объема талии, АД, гликемии на фоне комбинированной терапии розиглитазоном

Показатель	Исходно, Ме [25;75]	Через 3 месяца от начала терапии, Ме [25;75]	Через 6 месяцев от начала терапии, Ме [25;75]	Значимость различий
Масса тела, кг	87,9 [75;96]	88,3 [76,8;94,5]	88,8 [77,8;97,0]	$p_1=0,940$ $p_2=0,095$ $p_3=0,07$
ОТ, см	96,6 [82;105]	94,0 [82;106]	95,8 [83,0;106,5]	$p_1=0,006$ $p_2=0,16$ $p_3=0,26$
АД систолич., мм рт.ст.	135,9 [124;145]	131,4 [124;136]	132,2 [123;139]	$p_1=0,009$ $p_2=0,015$ $p_3=0,004$
АД диастолич., мм рт.ст.	86,6 [80;94]	85,4 [80;90]	84,6 [80;90]	$p_1=0,18$ $p_2=0,048$ $p_3=0,008$
Гликемия натощак, ммоль/л	8,4 [7,2;9,2]	7,0 [6,4;7,6]	6,3 [5,6;6,7]	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	10,5 [8,9;11,4]	8,8 [8,9;6,0]	7,9 [7,1;8,2]	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
Средний уровень гликемии, ммоль/л	9,2 [8,1;9,6]	7,8 [7,2;8,4]	7,0 [6,2;7,5]	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
HbA1c, %	8,1 [7,6;8,6]	-	7,3 [6,5;7,4]	$p_2<0,001$

Примечание: p_1 – различия медиан показателя исходно и через 3 месяца от начала терапии (метод Вилкоксона); p_2 – различия медиан показателя исходно и через 6 месяцев от начала терапии (метод Вилкоксона); p_3 – различия медиан показателя исходно, через 3 месяца и через 6 месяцев от начала терапии (метод Фридмана).

шение артериального давления было зарегистрировано у 31 (63,2%) больного: 2 (4%) – имели артериальную гипертензию 1 степени, 28 (57,1%) – 2 степени, 1 – 3 степени, 4 стадии риска без клинических признаков сердечной недостаточности. Средняя длительность артериальной гипертензии 4,5 [2;7] года.

42 (85,7%) больных получали следующее лечение: 30 (61,2%) – гипотензивную терапию, 39 (79,6%) – таблетированные сахароснижающие препараты, 16 (32,6%) – статины. Всем больным вследствие недостаточной эффективности предшествующей сахароснижающей терапии или первоначально был назначен розиглитазон – в дозе 4 мг, 2 больным – 8 мг (так как принимали ранее в дозе 4 мг).

Аналізу были подвергнуты указанные показатели на момент начала терапии препаратом, через 3 месяца и через 6 месяцев (табл. 1).

Одним из побочных эффектов терапии розиглитазоном является прибавка массы тела [1,3]. В нашем исследовании не выявлено статистически значимых различий массы тела больных на фоне терапии. Но уже через 3 месяца

зоном 1 (2%) больной предъявлял жалобы на головную боль, 2 (4%) – на диарею и 2 (4%) – на метеоризм, что не явилось препятствием для продолжения терапии, поскольку четких причинно-следственных связей с приемом препарата не было выявлено. Жалобы на отеки и одышку при физической нагрузке и в покое никто из больных не предъявлял. Через 3 месяца по результатам гликемического контроля 17 (34,7%) больным доза розиглитазона была увеличена до 8 мг.

Проведенное наблюдение показало, что через 6 месяцев терапии достоверно снизились показатели как си-

Таблица 2

Динамика показателей липидограммы, гемоглобина, АЛТ, АСТ на фоне комбинированной терапии розиглитазоном исходно и через 6 месяцев

Показатель	Исходно Ме [25;75]	Через 6 месяцев Ме [25;75]	p
ХС, ммоль/л	5,9 [5,3;6,4]	5,1 [4,8;5,6]	$p<0,001$
ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,0;1,5]	1,4 [1,1;1,65]	$p=0,13$
ЛПНП, ммоль/л	3,1 [2,5;3,9]	2,7 [2,1;3,3]	$p<0,001$
ТГ, ммоль/л	2,1 [1,6;2,6]	1,8 [1,3;2,0]	$p=0,02$
КА	3,2 [2,2;3,9]	2,6 [2,1;3,2]	$p<0,001$
Hb, г/л	137,8 [128;149]	138,3 [131,5;148,5]	$p=0,68$
АЛТ Ед/л	32,8 [24,0;34,1]	34,8 [24,2;37,0]	$p=0,91$
АСАТ Ед/л	27,6 [23;33]	31,6 [24,6;35,0]	$p=0,31$

столбчатого ($p_2=0,015$; $p_3=0,004$), так и диастолического артериального давления ($p_2=0,048$; $p_3=0,008$), уровня глюкозы натощак ($p<0,001$) и через 2 часа после приема пищи ($p<0,001$), среднесуточного уровня гликемии ($p<0,001$) и уровня гликированного гемоглобина ($p<0,001$).

За период наблюдения розиглитазон не оказал влияния на уровень гемоглобина крови и функцию печени ($p>0,05$). На фоне дополнительного назначения розиглитазона к предшествующей таблетированной сахароснижающей терапии значимо нормализовались показатели липидограммы: уровень общего холестерина (ХС), ЛПНП, ТГ, коэффициент атерогенности (табл. 2).

Показатели эхокардиографии через 6 месяцев терапии розиглитазоном значимо не отличались от исходных (табл. 3).

Динамика показателей ЭхоКГ на фоне комбинированной терапии розиглитазоном исходно и через 6 месяцев

Показатель	Исходно Ме [25;75]	Через 6 месяцев Ме [25;75]	p
АО, см	2,89[2,80;3,20]	2,89[2,70;3,20]	p=0,59
ЛП, см	2,97[2,80;3,30]	2,99[2,85;3,30]	p=0,21
ПП, см	3,14[3,00;3,30]	3,12[3,00;3,30]	p=0,96
ПЖ, см	3,15[2,50;4,50]	3,11[2,40;4,50]	p=0,98
КДР, см	4,81[4,60;5,00]	4,76[4,50;5,00]	p=0,10
КСР, см	3,01[2,80;3,30]	3,05[2,60;3,40]	p=0,33
ВУЛА, мсек	116,1[110,0;121,0]	114,4[110,0;120,0]	p=0,58
МЖП, см	0,94[0,84;1,00]	0,97[0,90;1,00]	p=0,23
ЗСЛЖ, см	1,09[0,90;1,20]	1,08[0,90;1,20]	p=0,84
ФВ,%	67,6[61,0;72,0]	68,1[62,0;75,0]	p=0,62

На фоне комбинированной таблетированной сахароснижающей терапии не удалось добиться улучшения показателей гликемии у двух больных, которым осуществлен перевод на инсулинотерапию, 47 больных после завершения исследования продолжили прием препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Сокарева Е.В. Розиглитазон и осложнения сердечно-сосудистых заболеваний // Русский медицинский журнал. — 2007. — Т. 15, № 27. — С.2046-2050.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений (руководство для врачей). — М.: Медицина, 2005. — 511 с.
3. Клебанова Е.М. Инсулинорезистентность: ее роль в патогенезе сахарного диабета 2 типа и возможности коррекции // Лечащий врач. — 2005. — № 5. — С.16-20.
4. Arner P. Free fatty acids-do they play a central role in type 2 diabetes? // Diabetes Obes Metab. — 2001. — Vol. 3. — P.11-19.
5. Bloomgarden Z. Thiazolidinediones // Diabetes Care. — 2005. — Vol. 28, № 2. — P.488-493.
6. Derosa G., Salvadeo S.A. Pioglitazone and rosiglitazone: effects of treatment with a thiazolidinedione on lipids and non conventional cardiovascular risk factors // Curr Clin Pharmacol. — 2008. — Vol. 2, № 3. — P.77-84.
7. Home P.D., Phil D., Stuart J., et al. Rosiglitazone evaluated

В конце каждому больному предлагалось оценить насколько он удовлетворен результатом комбинированной терапии с точки зрения ее эффективности, переносимости и удобства подбора дозы по пятибалльной шкале (от 1 — полностью не удовлетворен до 5 — полностью удовлетворен). Лечащему врачу с помощью этой же шкалы предлагалось ответить на вопросы, насколько его больной удовлетворен результатами проводимой терапии с точки зрения сахароснижающего эффекта, качества жизни и удобства приема. В целом, по пятибалльной шкале эффективность комбинированной терапии оценивается как 4,61 [2;5], переносимость — 4,65 [3;5], удобство подбора дозы — 4,88 [3;5], сахароснижающий эффект — 4,61 [2;5], качество жизни — 4,63 [2;5], удобство приема — 4,88 [5;5].

В составе комбинированной сахароснижающей терапии таблетированными препаратами у больных СД 2 типа без признаков сердечной недостаточности розиглитазон способен достоверно способствовать стойкому контролю гликемии, снижению гликированного гемоглобина, систолического и диастолического артериального давления, коррекции гипер- и дислипидемии. Терапия розиглитазоном достоверно не влияет на функцию печени, показатели гемоглобина крови и ЭхоКГ. Данная терапия обладает хорошей эффективностью и переносимостью и способна повлиять на качество жизни больных СД 2 типа.

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для оценки риска/эффективности ТЗД в целом и выяснения вопроса, связан ли сердечно-сосудистый риск с класс-эффектом или он специфичен для розиглитазона. До тех пор, решение о назначении ТЗД должно приниматься индивидуально с оценкой возможной пользы и вреда такой терапии.

- for cardiovascular outcomes — an interim analysis // N Engl J Med. — 2007. — Vol. 357. — P.1-11.
8. Kahn S.E., Haffner S.M., Heise M.A., et al. For the ADOPT study group. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy // N Engl J Med. — 2006. — Vol. 355. — P.2427-2443.
9. Lebovitz H.E., Dole J.F., Patwardhan R., et al. Rosiglitazone monotherapy is effective in patients with type 2 diabetes // J. Clin Endocrinol Metab. — 2001. — № 86. — P.280-288.
10. Miyazaki Y., Glass L., Triplitt C., et al. Effect of rosiglitazone on glucose and non-esterified fatty acid metabolism in type II diabetic patients // Diabetologia. — 2001. — Vol. 44. — P.2210-2219.
11. Nissen S.E., Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from the cardiovascular causes // N Engl J Med. — 2007. — Vol. 356. — P.2457-2471.
12. The DREAM trial investigators. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomized controlled trial // Lancet. — 2006. — Vol. 368. — P.1096-1105.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра эндокринологии и клинической фармакологии, аспирант Гома Татьяна Владимировна, tanyagoma@mail.ru, Андреева Лариса Сергеевна - доцент, к.м.н.

ОЦЕНКА ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

О. В. Жигалова, Н.М. Балабина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, зав. – д.м.н., проф. Н.М. Балабина)

Резюме. Статья посвящена использованию экспрессного метода оценки функциональной активности монооксигеназной системы печени с использованием спектрофотометра для определения содержания антипирина в слюне. Предлагаемый метод может быть использован для оценки детоксикационной функции печени у больных с остеоартрозом.

Ключевые слова: антипириновый тест, остеоартроз, детоксикационная функция печени.

EVALUATION OF THE DETOXICATING LIVER FUNCTION IN OSTEOARTHRITIS

O.V. Zhigalova, N.M. Balabina
(Irkutsk State Medical University)

Summary. A rapid method for evaluation of the functional activity of the monooxygenase system of the liver with the use of spectrophotometer for determination of the antipyrine content in the saliva is presented. The method can be used to assess the detoxicating function of liver under clinical and outpatient conditions in patient with osteoarthritis.

Key words: antipyrine content, detoxicating liver function, osteoarthritis.

Остеоартроз (ОА) является одной из самых распространенных форм поражения костно-мышечной системы взрослого населения РФ (20,4 на 1000 населения). ОА имеет большое медико-социальное значение, он занимает первое место в структуре причин всех случаев инвалидности болезней костно-мышечной систем (БКМС) в Иркутской области (48% среди всех случаев БКМС) [4]. Фоновый показатель впервые выявленной заболеваемости остеоартрозом взрослого населения Иркутской области за 2004–2006 гг. составил 20 на 100 000 взрослого населения. За последние 10 лет показатель первичной заболеваемости населения Российской Федерации остеоартрозом вырос на 78,9%. Такой бурный рост первичной заболеваемости остеоартрозом может быть обусловлен не только влиянием воздействия на организм человека эндогенных факторов, но и усугубляющимся, в условиях антропогенной нагрузки, воздействием экзогенных факторов внешней среды. Известно, что болезни костно-мышечной системы относятся к экологически обусловленным заболеваниям со средней силой связи. Одним из важных факторов, способствующих развитию этих заболеваний, и, прежде всего, остеоартроза в условиях антропогенного загрязнения окружающей среды может быть снижение дезинтоксикационной функции печени.

В цитоплазматической сети клеток печени локализована монооксигеназная система (МОС) биотрансформации различных по своей природе и строению соединений. Химизм процессов, происходящих в этой ферментной системе, сводится к универсальной реакции – внедрению активированного атома кислорода в молекулу субстрата при участии цитохрома P-450. Биотрансформационная система МОС осуществляет важнейшую защитную функцию организма [1,6,8].

Наиболее надежным, простым и информативным методом оценки активности ферментов МОС является антипириновый тест [6,7].

Все сказанное позволило сформулировать следующую цель работы: Дать оценку нарушения дезинтоксикационной функции печени с помощью антипиринового теста у больных с остеоартрозом, проживающих в зонах с различным уровнем антропогенной нагрузки на

примере г. Иркутска и Саянска.

Материалы и методы

Проведена гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха как возможного фактора риска нарушения дезинтоксикационной функции печени у больных остеоартрозом, проживающих в г. Иркутске и Саянске. Для характеристики загрязнения атмосферного воздуха городской среды были использованы отчетные материалы за семилетний период с 2001 по 2007 гг. Территориального управления по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды и Центра Госсанэпиднадзора в г. Иркутске и г. Саянска. Степень загрязнения атмосферного воздуха комплексом вредных примесей оценивалась по суммарному показателю загрязнения, учитывающему класс опасности вредных веществ и эффект суммации [2,3].

Обследованы 50 больных с остеоартрозом, проживающих в г. Иркутске в возрасте от 26 до 70 лет (первая группа больных). Среди обследованных больных первой группы были 38 (76%) женщин и 12 (24%) мужчин. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, в том числе: 23 (76,7%) женщины и 7 (23,3%) мужчин (первая контрольная группа). В городе Саянске обследовано 70 больных остеоартрозом в возрасте от 26 до 70 лет (вторая группа больных). Во вторую группу больных вошли 53 (75,7%) женщины и 17 (24,3%) мужчин. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, в том числе 25 (83%) женщины и 5 (16,7%) мужчин (вторая контрольная группа). Все группы больных и здоровых были сопоставимы по полу-возрастному составу, сопутствующей патологии (без патологии печени) и факторам риска развития остеоартроза.

Для определения антипирина в слюне применяли метод А.С. Логинова (1990 г.). Оптическую плотность определяли на спектрофотометре СФ-26 при длине волны 360 нм. Период полувыведения рассчитывали методом наименьших квадратов, расчет клиренса антипирина проводили по соответствующим формулам [5].

Статистическая обработка полученных данных выполнялась по критерию Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Гигиеническими исследованиями было показано, что за период с 2001 по 2007 гг. наблюдалось увеличение уровня загрязнения атмосферного воздуха г. Иркутска по пяти веществам (диоксид серы, оксид углерода, диоксид азота, формальдегид). В течение всего периода наблюдения отмечалось увеличение суммарного показателя загрязнения атмосферного воздуха по 7 веществам (взвешенные вещества, диоксид серы, диоксид азота, оксид углерода, оксид азота, формальдегид). Ксум г. Иркутска оценивался как чрезвычайно высокий (2001 – 8,93; 2007 – 11,4). Оценка уровня загрязнения атмос-

ферного воздуха г. Саянска за этот же период времени оценивается как высокая (2001 – 3,43) и очень высокая (2007 – 4,36). Таким образом, анализ экологической ситуации в двух промышленно развитых городах показал, что достоверно ($p < 0,05$) более высокий уровень суммарного загрязнения атмосферного воздуха (по пяти веществам) в течение всего периода наблюдения отмечался в г. Иркутске («условно грязный город»). Уровень загрязнения по суммарному показателю (Ксум) «условно грязного города» оказался выше суммарного загрязнения атмосферного воздуха г. Саянска («условно чистый город») в 2,6 раза.

При оценке дезинтоксикационной функции печени взрослых лиц, проживающих в «условно грязном городе» Иркутске, было установлено, что у больных остеоартрозом период полувыведения антипирина составил $13,9 \pm 0,1$ ч., по сравнению с периодом полувыведения антипирина в слюне контрольной группы ($10,6 \pm 0,12$ ч), $p < 0,05$. Период полувыведения антипирина у больных ОА, проживающих в «условно чистом городе» Саянске составил $11,1 \pm 0,11$ (во второй группе контроля – $9,1 \pm 0,11$). Таким образом, период полувыведения антипирина был достоверно выше у жителей г. Иркутска как здоровых, так и больных ОА по сравнению с периодом полувыведения больных ОА и здоровых, проживающих в «условно чистом городе» Саянске ($p < 0,05$). Клиренс антипирина у больных, проживающих в г. Иркутске, составил $37,13 \pm 0,7$ мл/кг/ч. Клиренс антипирина в контрольной группе г. Иркутска равнялся $42,2 \pm 2,1$ мл/кг/ч.). Клиренс антипирина у больных,

проживающих в г. Саянске, составил $46,3 \pm 0,7$ мл/кг/ч. Клиренс антипирина в контрольной группе г. Саянска равнялся $44,2 \pm 0,3$ мл/кг/ч. Таким образом, наблюдалось значимое уменьшение клиренса антипирина у больных ОА и здоровых, проживающих в «условно грязном городе» Иркутске, по сравнению с клиренсом креатинина у больных ОА и здоровых, проживающих в «условно чистом городе» Саянске ($p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что антропогенное загрязнение воздуха влияет на нарушение дезинтоксикационной функции печени как у здоровых, так и у больных, проживающих в «условно грязном» городе Иркутске. Достоверно более выраженное снижение клиренса, удлинение периода полувыведения антипирина наблюдалось в группе лиц, страдающих остеоартрозом, по сравнению с группой здоровых, проживающих как в «условно грязном», так и в «условно чистом» городе. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии токсического влияния атмосферного загрязнения воздуха на больных с остеоартрозом в большей степени, чем на здоровых. Данный факт позволяет предположить, что нарушение дезинтоксикационной функции печени на фоне антропогенной нагрузки является фактором риска развития остеоартроза.

Таким образом, антропогенное загрязнение воздуха сопровождается нарушением дезинтоксикационной функции печени. Нарушение дезинтоксикационной функции печени на фоне антропогенного загрязнения атмосферного воздуха является фактом риска развития остеоартроза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. – М., 1975. – 327 с.
2. Буштуева К.А. Выбор зон наблюдения в крупных промышленных городах для выявления атмосферных загрязнений на здоровье населения загрязнения // Гигиена и санитария. – 1985. – № 1. – С.4-6.
3. Буштуева К.А., Случанко И.С. Методы и критерии оценки состояния здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды. – М.: Медицина, 1979. – 160 с.
4. Калягин А.Н., Казанцева Н.Ю. Остеоартроз: вопросы клиники и диагностики (сообщение 1) // Сиб. мед.

5. журнал (Иркутск). – 2005. – № 1. – 22 с.
6. Логинов А.С., Бендиков Э.А., Любченко П.Н. и др. Новый метод оценки функционального состояния печени в клинике внутренних болезней и при диспансеризации некоторых контингентов населения: Метод. рекомендации. – М., 1990. – 22 с.
7. Лукиенко П.И., Бушма М.И. Биологическая роль монооксигеназ и пути управления их активностью // Вопр. мед. химии. – 1986. – Т. 32, № 5. – С.14-20.
8. Alvares A.P., Kappas A., Eisman J.L., Anderson K.E. // Clin. Pharmacol. Ther. – 1979. – Vol. 26, № 4. – P.407-419.
9. Jenner P., Testa B. // Xenodiotica. – 1978. – Vol. 8, № 1. – P.25-31.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Балабина Наталья Михайловна – зав. каф., профессор, д.м.н.; Жигалова Ольга Владимировна – ассистент, тел (3952) 512360.

© ЛАВРЕНТЬЕВА О.В., ВОРОНИНА Л.П., ТАТЖИКОВА К.А. – 2009

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ – АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

О.В. Лаврентьева, Л.П. Воронина, К.А. Татжикова

(Астраханская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., профессор Х.М. Галимзянов, кафедра фармакологии, зав. – д.м.н., доц. Д.Ш. Дубина, кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, зав. – д.м.н., проф. О.С. Полунина)

Резюме. Медикаментозная коррекция нарушений в системе свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита исследована у 82 больных бронхиальной астмой смешанного генеза на основе определения продуктов перекисного окисления белков (карбонильные группы), липидов (ТБК-активные продукты) и активности ферментативного звена антиоксидантной системы организма (супероксиддисмутазы). Установлено, что использование препаратов с антиоксидантными свойствами «Гипоксен» и «Эльтацин» в составе комплексной патогенетической терапии обострения бронхиальной астмы эффективно нормализуют дисбаланс в системе свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита.

Ключевые слова: свободнорадикальное окисление белков и липидов, антиоксидантная защита, антиоксиданты, бронхиальная астма.

MEDICAL CORRECTION OF IRREGULARITIES IN THE FREE-RADICAL OXIDATION/ ANTIOXIDANT PROTECTION SYSTEM IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

O.V. Lavrentieva, L.P. Voronina, K.A. Tatjikova
(Astrakhan State Medical Academy)

Summary. Medical correction of irregularities in the free-radical oxidation/antioxidant protection system was studied in 82 patients with bronchial asthma of mixed genesis based on the identification of products of proteins' peroxidation (carbonyl groups), lipids (TBA-active products) and in the enzymatic activity link of an organism antioxidant system (superoxiddismutase). It was found that the use of "Hypoxen" and "Eltatsin" drugs with antioxidant properties as a part of a complex pathogenetic therapy of bronchial asthma exacerbation effectively leads to normalization of imbalance in the free-radical oxidation/antioxidant protection system.

Key words: free-radical oxidation of proteins and lipids, antioxidant protection, bronchial asthma.

Бронхиальная астма (БА) является серьезной проблемой здравоохранения и наносит существенный урон здоровью людей всех возрастов [3]. Поэтому повышение эффективности лечения и реабилитации больных бронхиальной астмой, является одной из наиболее актуальных задач современной медицины, решение которой тесно связано с уточнением этиологии и патогенеза этого заболевания.

В настоящее время установлено, что свободнорадикальные процессы играют существенную роль в патогенезе различных форм БА. Активные формы кислорода (АФК) в силу высокой токсичности могут участвовать в первичных процессах запуска БА. Они не только способствуют развитию оксидативного стресса, инициирующего бронхоспастический синдром, но и приводят к хронизации воспалительного процесса в бронхах и легких [1,2,5].

Особое значение в последнее время придается изучению роли АФК в процессах окисления белков. Различное влияние активных форм кислорода на белки приводит к сложным окислительным модификациям в структуре белковой молекулы и изменению ее физико-химических и биологических свойств. Именно с окислительной деструкцией белков, за счет свободнорадикального окисления (СРО), связано нарушение структуры клеточных мембран и изменение функциональной активности рецепторного аппарата [4,6].

Несмотря на активное изучение исследователями процессов СРО при БА, остаются открытыми ряд вопросов, такие как: определение роли окислительной модификации белков (ОМБ), как одного из ранних индикаторов оксидативного повреждения тканей; поиск четкой взаимосвязи между процессами перекисного окисления липидов (ПОЛ) и окислительной модификацией белков, а также разработка терапевтических подходов к коррекции данных нарушений у больных с БА.

Поэтому целью нашего исследования стала оптимизация патогенетической терапии больных БА с помощью изучения продуктов ПОЛ и ОМБ и выбор наиболее эффективного метода коррекции дисбаланса в системе свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита (АОЗ).

Материалы и методы

Исследование проводилось в форме проспективного наблюдения за 82 больными БА. Динамическое наблюдение за больными осуществлялось в терапевтическом отделении МУЗ «Городская клиническая больница» №4 г. Астрахани. В качестве контрольной группы было обследовано 30 соматически здоровых жителей города Астрахани, которые были сопоставимы по полу и возрасту с обследованными больными.

В исследование включались больные с верифицированным диагнозом БА. Диагноз больным выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов

«Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.Г. Чучалина [2]. Из исследования исключались больные с наличием в анамнезе или по данным обследования тяжелой соматической патологии.

Средний возраст обследованных больных с БА составил 42 года. Среди них мужчин было 33 (40,2%), женщин – 49 (59,7%). Средняя длительность заболевания составила 13,9 лет. Такой фактор, как курение имелся у 26 мужчин.

У всех больных была установлена – БА смешанного генеза. Среди них 45 (54,8%) больных – со средней степенью тяжести и 37 (45,2%) – с БА тяжелого течения.

При постановке диагноза БА учитывались данные жалоб, анамнеза, физикального обследования, результаты лабораторно-инструментальных исследований.

Для оценки оксидативного стресса в плазме крови у больных БА в динамике спектрофотометрически исследовались показатели: окислительной модификации белков, а именно, уровень карбонильных производных (КП), по методу R.L. Levin в модификации Е.Е. Дубининой [3]. В качестве показателя, отражающего интенсивность ПОЛ, мы исследовали уровень ТБК-активных продуктов (комплекс продуктов ПОЛ с тиобарбитуровой кислотой) (ТБК-АП) с помощью коммерческого набора «ТБК-Агат», Биоконт Москва, РФ. Состояние антиоксидантного статуса оценивали по активности ключевого фермента АОЗ организма – супероксиддисмутазы (СОД) с помощью коммерческого набора и «Randox laboratories Ltd.», Ardmore, UK.

Все обследованные больные в стационаре получали базисное лечение в объеме, предусмотренном медико-экономическими стандартами.

Методом «закрытых конвертов» все больные были разделены на три группы: 1 – 25 (30%) больных – получали стандартное базисное лечение БА. Препараты, обладающие антиоксидантными свойствами, больным данной группы не назначались для того, чтобы можно было объективно оценить эффективность стандартной базисной терапии при коррекции дисбаланса в системе СРО-АОЗ. Во 2 группе, состоящей из 30 (36,5%) больных БА, помимо стандартного базисного лечения был назначен препарат антиоксидантным и антигипоксантным действием – Гипоксен, производства ЗАО «Компания Олифен». Препарат назначался согласно инструкции в стандартной дозе по 250 мг 3 раза в день до еды, перорально. К основному лечению в 3 группе, включающей 27 (32,9%) больных БА, было добавлено антиоксидантное средство Элтаксин, производства ООО «Медицинский научно-производственный комплекс «Биотики». Препарат назначался по схеме: 1 таблетка 3 раза в сутки, сублингвально.

Все препараты применялись курсом в 21 день.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы SPSS 13. Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли: среднее значение и ошибку среднеарифметической. Поскольку в большинстве групп признаки не имели нормального распределения, для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных использовали непараметрические критерии: Вилкоксона-Манна-Уитни и Крамера-Уэлча, при сравнении качественных данных – критерий хи-квадрат Пирсона. Оценка интенсивности корреляционной связи проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На начальном этапе обработки полученных данных сопоставлялись: средние величины уровня продуктов ПОЛ, ОМБ и средние показатели активности ферментного звена АОЗ организма у больных БА и соматичес-

ки здоровых лиц Астраханского региона.

У больных БА смешанного генеза исходный уровень ТБК-АП, КП и активность СОД (табл. 1) статистически

чески значимые отличия от показателей в группе контроля ($W > 1,96$). Эти данные указывают на то, что стандартная терапия обострения БА не имеет значимого

Таблица 1

Продукты перекисного окисления белков, липидов и активность антиоксидантной системы в исследуемых группах ($M \pm m$)

Показатели	Соматически здоровые лица (n=30)	Больные бронхиальной астмой (n=82)
ТБК-АП (мкмоль/л)	2,46±0,32	5,59±0,38*
СОД (у.е./мл)	21,23±0,82	10,91±0,68*
КП (ед.опт.пл./мл)	5,99±0,06	6,52±0,09*

Примечание: * - статистически значимые различия ($W > 1,96$) по сравнению показателями в группе соматически здоровых лиц.

ки значимо отличался от показателей в группе соматически здоровых лиц ($W > 1,96$). Это указывало на интенсификацию процессов СРО и снижение активности АОЗ у больных БА.

Нами была предпринята попытка проанализировать состояние оксидантно/антиоксидантного статуса у больных БА в зависимости от степени тяжести, длительности заболевания, пола, возраста и вредных привычек (курение).

Уровень КП и активность СОД у больных БА средней степени тяжести имели статистически значимые различия, в сравнении с показателями при тяжелом течении заболевания ($W > 1,96$). При сопоставлении исследуемых показателей у больных БА средней и тяжелой степени тяжести с данными в группе соматически здоровых лиц различия также были статистически значимы ($W > 1,96$).

В зависимости от длительности заболевания, пола, возраста, вредных привычек статистически значимых различий выявлено не было ($W < 1,96$).

Далее нами была проведена сравнительная оценка изучаемых показателей в выделенных группах. Статистически значимых различий в уровнях ТБК-АП, КП и активности СОД получено не было ($W < 1,96$), что указывало на исходную однородность данных групп по исследуемым показателям и позволило оценивать влияние вышеуказанных препаратов на показатели системы СРО-АОЗ.

У больных 1 группы (рис. 1) после проведенного лечения уровень изучаемых показателей статистически



Рис. 1. Показатели системы свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита у больных 1 группы исследования до и после лечения ($M \pm m$).

значимо не изменился, в сравнении с показателями до лечения ($W < 1,96$), но при этом сохранялись статисти-

чески значимые отличия от показателей в группе контроля ($W > 1,96$). Эти данные указывают на то, что стандартная терапия обострения БА не имеет значимого

влияния на состояние системы СРО-АОЗ.

У больных группы 2, принимающих на фоне стандартной базисной терапии Гипоксен (рис. 2), после лечения уровень продуктов ПОЛ, ОМБ статистически значимо снизился ($W > 1,96$), а активность СОД достоверно возросла ($W > 1,96$). Различия по изучаемым показателям с группой соматически здоровых лиц стали статистически незначимы

($W < 1,96$).

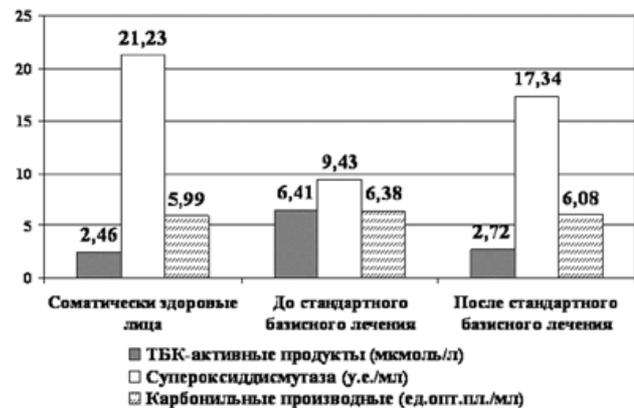


Рис. 2. Показатели системы свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита у больных 2 группы исследования до и после лечения ($M \pm m$).

У больных третьей группы, получавших на фоне стандартной базисной терапии препарат Элтаксин (рис. 3), после проведенной терапии уровень ТБК-активных продуктов статистически значимо снизился ($W > 1,96$),



Рис. 3. Показатели системы свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита у больных 3 группы исследования до и после лечения ($M \pm m$).

а показатель активности СОД статистически значимо увеличился ($W > 1,96$). По сравнению с группой соматически здоровых лиц значения данных показателей стали статистически не значимы ($W < 1,96$). Уровень КП после лечения Элтаксином достоверно не изменился ($W < 1,96$), при этом сохранялись статистически значимые отличия от показателей в группе соматически здоровых лиц ($W > 1,96$).

При исследовании корреляционных взаимосвязей нами была установлена выраженная обратная корреляционная взаимосвязь между показателем активности СОД в плазме крови больных бронхиальной астмой и суточным колебанием пиковой скорости выдоха (ПСВ) $s=-0,724$ ($p=0,001$).

Также, нами была обнаружена умеренная обратная корреляционная зависимость между включением в схему лечения БА препаратов, обладающих антирадикальной активностью, и показателями СРО белков $s=0,489$ ($p=0,017$) и липидов $s=-0,462$ ($p=0,020$), что отражает уменьшение интенсивности СРО на фоне проводимой антиоксидантной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амануни В.Г., Карагезян К.Г., Сафарян М.Д. Роль перекисного окисления липидов мембран и антирадикальной защиты в патогенезе бронхиальной астмы // Терапевт. архив. — 1980. — № 3. — С.96-100.
2. Болевич С., Даниляк И.Г., Коган А.Х. и др. Роль свободнорадикальных процессов в патогенезе бронхиальной астмы // Пульмонология. — 1995. — № 1. — С.18-24.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2007. — 104 с.
4. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, создание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты. — СПб.: Медицинская пресса, 2006. — 400 с.
5. Bowler R.P. Oxidative stress in the pathogenesis of asthma // Curr. Allergy Asthma Rep. — 2004. — Vol. 4, № 2. — P.116-122.
6. Levine R.L., Stadtman E.R. Oxidative modification of proteins during aging // Exp. Gerontol. — 2001. — Vol. 36, № 9. — P.1495-1502.

Адрес для переписки:

414057, г. Астрахань, ул. Звездная, д. 23, кв. 23, Лаврентьева Ольга Викторовна, e-mail: lv_0308@mail.ru

© ШАШКОВА О.Н., КОЛЕСНИКОВ С.И., ИЗАТУЛИН В.Г., ЗОБНИН Ю.В. — 2009

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ СТАДИЙ СТРЕССА ПРИ ОТРАВЛЕНИИ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

О.Н. Шашкова¹, С.И. Колесников², В.Г. Изатулин¹, Ю.В. Зобнин¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анатомии человека, зав. — к.м.н., доц. Т.И. Шалина; ²Восточно-Сибирский научный центр СО РАМН, председатель — д.м.н., акад. РАМН, проф. С.И. Колесников)

Резюме. Изменения уровней гормонов, продуктов перекисного окисления липидов, количества эозинофилов в крови животных при отравлении уксусной кислотой соответствуют времени перехода стадий стресс-реакции и могут служить критерием оценки тяжести патологического процесса.

Ключевые слова: гормоны, эозинофилы, продукты перекисного окисления липидов, стресс, отравление.

CRITERIA OF THE ESTIMATION OF STAGES OF STRESS IN THE POISONING WITH THE ACETIC ACID

O.N. Shashkova, S.I. Kolesnikov, V.G. Izatulin, Y.V. Zobnin
(Irkutsk State Medical University, ESCS of SB of RAMS)

Summary. Changes in levels of hormones, products of lipid peroxidation, quantities of eosinophils in blood of animals in a poisoning with an acetic acid correspond to time of transition of stages of stress-reaction and can serve as criterion of an estimation of severity of pathological process.

Key words: hormones, eosinophils, products of lipid peroxidation, stress, poisoning.

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

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 [7,8,10].

Кроме того, нами было выявлено положительное влияние антиоксидантной терапии на функцию внешнего дыхания, что подтверждала корреляционная зависимость между приемом препаратов, нормализующих баланс в системе СРО-АОЗ, и объемом форсированного выдоха за первую секунду $s=-0,324$ ($p=0,024$).

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают наличие оксидативного стресса при БА, и доказывают целесообразность и эффективность применения медикаментозных средств, нормализующих дисбаланс в системе СРО-АОЗ в комплексной патогенетической терапии обострения БА.

ной оценки стадий стресс-реакции по уровню гормонов, количеству эозинофилов, содержанию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови животных и гомогенатах органов (печень, почка, легкое, селезенка) при остром и хроническом стрессе, а также с сопутствующим им отравлением уксусной кислотой.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на 325 беспородных белых крысах-самцах, массой 180-200 г в осенне-зимний период. В соответствии с поставленными задачами все животные были разделены на 6 групп.

1-я серия. Интактные – 25 животных.

2-ая серия. Определение уровня гормонов, продуктов ПОЛ, эозинофилов в крови у экспериментальных животных при хроническом стрессе – 60 животных.

3-ая серия. Определение уровня гормонов, продуктов ПОЛ, эозинофилов в крови у экспериментальных животных при остром стрессе – 60 животных.

4-ая серия. Определение уровня гормонов, продуктов ПОЛ, эозинофилов в крови у экспериментальных животных при отравлении уксусной кислотой без стрессирования (модель случайных отравлений) – 60 животных.

5-я серия. Определение уровня гормонов, продуктов ПОЛ, эозинофилов в крови у экспериментальных животных при отравлении уксусной кислотой в стадию тревоги стресс-реакции (модель отравлений в состоянии аффекта) – 60 животных.

6-я серия. Изучение уровня гормонов, продуктов ПОЛ, эозинофилов в крови у экспериментальных животных при отравлении уксусной кислотой в стадию истощения стресс-реакции (модель отравлений в состоянии длительной депрессии) – 60 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 час. 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 [17].

Для изучения динамики содержания эозинофилов при стрессе брали кровь, оттекающую из декапитированной тушки. Образцы крови получали через 24, 39 часов и на 3, 5, 7, 10, 14-е сутки после начала иммобилизации или интрагастрального введения токсического вещества. Подсчет эозинофилов проводили в камере Горяева после окраски крови в лейкоцитарных меланжерах раствором Хинкельмана в течение 25-30 мин. Количество эозинофилов пересчитывалось на 1 мкл крови [В.В. Меньшиков и соавт., 1987].

Для оценки реакции коры надпочечников определяли содержание кортикостерона в крови по методу О.К. Ботвиньева и Ю.Е. Вельтишева в модификации В.В. Мальшева и соавт. (1985).

Содержание пролактина в крови экспериментальных животных определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью стандартного набора «ИФА-пролактин-01». Концентрацию кортикостерона и пролактина выражали в нмоль на 1 л крови.

Для определения содержания в сыворотке крови и тканях гидроперекисей липидов (ГПЛ), использовали метод Плацер [11]. Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли с помощью тиобарбитуровой кислоты [12]. Концентрацию ГПЛ и МДА выражали в нмоль на 1 мл крови или в нмоль на 1 г ткани, учитывая коэффициент мольной экстинкции $K = 2,2 \cdot 10^{-5} \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$. Биохимические исследования проводили на 1, 3, 5, 7, 10 и 14-е сутки после начала стрессового воздействия или затравки.

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

При изучении нами гормонального статуса стрессированных животных выявлено, что изменение концентрации кортикостерона и пролактина имеют определенную закономерность в разные стадии стрессорной реакции и соотносятся с динамикой эозинофилов, изменение содержания которых в крови во время стресса, также совпадают со стабильностью стресс-реакции.

Через сутки после окончания стрессового воздействия концентрация кортикостерона в плазме крови экспериментальных животных увеличивается до $48,37 \pm 0,84$ нмоль/л. Повышение уровня кортикостерона, начиная с 3 суток, сменяется постепенным снижением содержания гормона в крови стрессированных животных. Нормализация показателей уровня этого гормона в крови происходит на 7 сутки после стрессового воздействия и составляет $36,54, \pm 0,25$ нмоль/л ($p < 0,05$).

Через сутки после окончания стрессорного воздействия уровень пролактина повышается до $116,34 \pm 2,13$ нмоль/л ($p < 0,05$). К 3 суткам происходит снижение этого гормона в плазме крови экспериментальных животных до $84,44 \pm 1,31$ нмоль/л ($p < 0,05$). На 5 сутки концентрация пролактина уменьшается, составляя $70,85 \pm 1,19$ нмоль/л ($p < 0,05$), а к 7 суткам – $56,94 \pm 0,88$ нмоль/л. С 10 по 14 сутки наблюдения содержания пролактина в крови практически соответствует показателям контрольной группы.

При исследовании содержания эозинофилов в периферической крови выявлено закономерное изменение показателей. Через сутки, после окончания стрессорного воздействия, развивается эозинопения ($52,70 \pm 1,18$ шт./мкл). Затем, через 39 часов, следует резкое повышение количества эозинофилов до $418,36 \pm 7,71$ шт./мкл ($p < 0,05$). К 3 суткам их количество снижается до $105,34 \pm 4,26$ шт./мкл, в последующие сроки происходит постепенное повышение их количества с восстановлением нормального биоритма к 7 суткам эксперимента (рис. 1).

Таким образом, с учетом динамики изменения количества эозинофилов в крови экспериментальных животных после острого стрессорного воздействия можно выделить основные периоды стресс-реакции: эозинопения (0-36 час.), соответствующая стадии тревоги; эозинофилия (36-39 час.), соответствующая переходу стадии тревоги в стадию резистентности; восстановление нормального биоритма уровня эозинофилов (после 39 час.) – стадия резистентности стресс-реакции.

Изменение процессов ПОЛ сопровождается стресс и является неспецифическим компонентом общего адаптационного синдрома.

Через сутки после окончания стрессорного воздействия, в стадию тревоги стресс-реакции, во всех исследуемых органах и крови отмечается изменение содержания продуктов ПОЛ с повышением их содержания в биологических средах и жидкостях.

Наибольшее увеличение показателей ГПЛ в 2,27 и 2,35 раза наблюдается в гомогенатах печени и крови экспериментальных животных соответственно ($p < 0,05$). Увеличение концентрации МДА в 2,13 раза отмечается в ткани почек ($p < 0,05$).

На 3 сутки уровень продуктов ПОЛ остается высо-

ким, а в некоторых органах (печень, почки) выявлено дальнейшее повышение концентрации ГПЛ и МДА ($p < 0,05$).

Начиная с 5 суток, в стадию резистентности стресс-

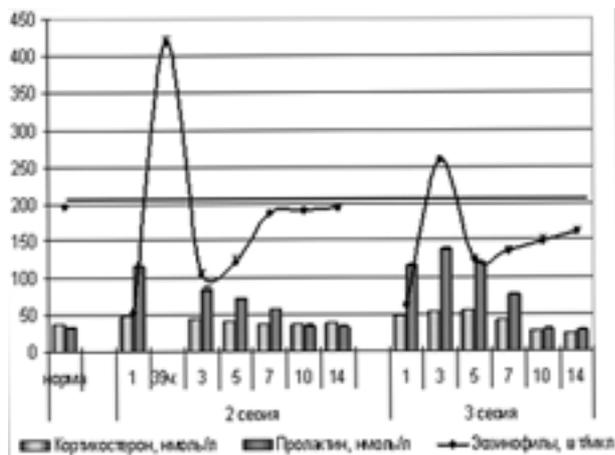


Рис. 1. Динамика изменений уровня гормонов и эозинофилов в крови животных 2 и 3 серии.

реакции, концентрация продуктов ПОЛ в гомогенатах исследуемых органов и крови экспериментальных животных снижается, достигая контрольных значений к 10-14 суткам.

В условиях длительного и интенсивного стрессорного воздействия на экспериментальных животных показатели уровня гормонов и динамика количества эозинофилов в крови также имеет свои особенности.

После первой 6 часовой иммобилизации животных уровень кортикостерона в крови повышается до $47,43 \pm 0,64$ ($p < 0,05$), а при повторных стрессированиях – до $53,04 \pm 0,42$ нмоль/л ($p < 0,05$). До 5 суток включительно, содержание этого гормона превышает нормальные значения, затем, несмотря на продолжающееся стрессорное воздействие, к 10 суткам его количество снижается до $26,76 \pm 0,79$ нмоль/л. На 14 сутки содержание кортикостерона в крови составляет всего $24,31 \pm 0,47$ нмоль/л, что достоверно ниже нормы ($p < 0,05$).

Концентрация пролактина в плазме крови после первого стрессового воздействия повышается до $115,46 \pm 2,35$, а к 3 суткам до $137,55 \pm 3,03$ нмоль/л ($p < 0,05$). Начиная с 5 суток, отмечается снижение содержания этого гормона в плазме крови, достигающее исходных значений к 10 суткам эксперимента, несмотря на продолжающееся стрессирование животных и нарастание деструктивных процессов внутренних органов вследствие стрессорной альтерации.

Учитывая изменения динамики содержания кортикостерона и пролактина в крови экспериментальных животных, можно говорить об истощении стресс-лимитирующих систем организма в ответ на длительное стрессорное воздействие и переходе стадии резистентности стресс-реакции в стадию истощения.

В крови экспериментальных животных после первой иммобилизации содержание эозинофилов снижается до $62,98 \pm 2,92$ шт./мкл ($p < 0,05$), что характеризует стадию тревоги стресс-реакции. Пик эозинофилии, в отличие от острого стресса, смещается на 3 сутки, количество эозинофилов составляет $258,24 \pm 4,06$ шт./мкл ($p < 0,05$). С 5 по 14 сутки их содержание остается ниже

нормальных значений и находится в пределах от $124,63 \pm 3,19$ до $161,26 \pm 3,74$ шт./мкл. Продолжительная эозинопения указывает на наступление стадии истощения стресс-реакции у экспериментальных животных (рис. 1).

Динамика изменения содержания продуктов ПОЛ в крови и гомогенатах органов при продолжительном стрессорном воздействии на животных значительно отличается от таковых при остром стрессе.

После первого иммобилизационного стресса значимых отличий показателей ГПЛ и МДА от содержания их при остром стрессе не выявлено. К 3 суткам в крови и гомогенатах всех органов отмечается увеличение содержания ГПЛ и МДА. Наиболее значительное повышение уровня ГПЛ отмечается в печени и крови, где эти показатели возросли в 2,25 и 1,6 раза, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). На 5 сутки, в стадию резистентности стресс-реакции, происходит стабилизация процессов липопероксидации, с относительной тенденцией к снижению уровня продуктов ПОЛ.

Начиная с 7 суток, вновь происходит увеличение показателей содержания ГПЛ и МДА в большинстве органов ($p < 0,05$), хотя в крови их количество снижается по сравнению с 5 сутками наблюдения. К 10 суткам в гомогенатах всех органов и крови выявлено увеличение продуктов ПОЛ, что связано с наступлением стадии истощения стресс-реакции, а к 14 суткам их количество увеличивается в 2-3 раза от исходных показателей. Это подтверждается и соответствующими изменениями показателей уровня кортикостерона и пролактина в крови.

Изменение уровней гормонов в крови при отравлении уксусной кислотой имеет свои особенности.

Повышение содержания кортикостерона через сутки после отравления (модель случайного отравления) составляет $47,68 \pm 1,24$ нмоль/л ($p < 0,05$), затем к 3 суткам его уровень снижается до $42,37 \pm 1,54$ нмоль/л ($p < 0,05$), а, начиная с 5 по 7 сутки, содержание гормона нормализуется и соответствует показателям контрольной группы (рис. 2).

Через сутки после отравления, уровень пролактина

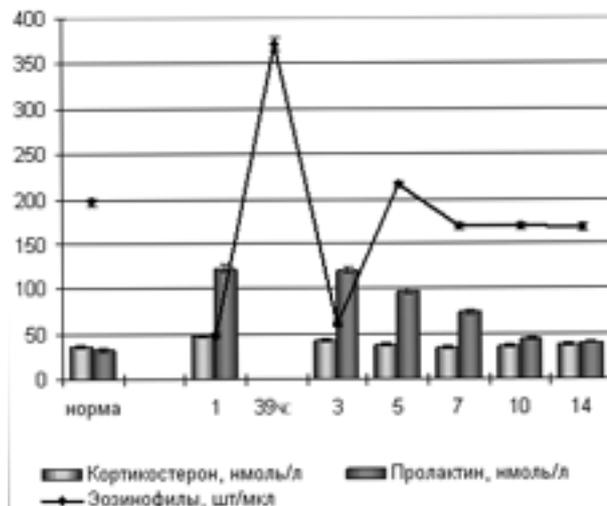


Рис. 2. Содержание кортикостерона, пролактина и эозинофилов в крови животных 4 серии.

увеличивается до $122,48 \pm 4,31$ нмоль/л, оставаясь стабильно высоким до 3 суток эксперимента. В последую-

щие сроки отмечается значимое снижение пролактина в крови. Так к 5 суткам его показатель равен $97,24 \pm 3,69$, а к 7 суткам – $73,39 \pm 2,13$ нмоль/л ($p < 0,05$). На 10 и 14 сутки его снижение достигает $44,25 \pm 1,28$ и $40,32 \pm 1,16$ нмоль/л соответственно.

Количество эозинофилов в крови через 24 часа после отравления снижается до $48,44 \pm 2,1$ шт./мкл ($p < 0,05$). Через 48 часов в крови, взятой из хвостовой вены животных ($n=10$), отмечается первый пик эозинофилии – количество эозинофилов составляет $371,12 \pm 7,53$ шт./мкл. На 3 сутки их количество снижается и составляет $60,74 \pm 2,58$ шт./мкл. К 5 суткам отмечается менее выраженный 2 пик эозинофилии, их количество достигает $215,42 \pm 2,85$ шт./мкл. С 7 по 14 сутки, количество эозинофилов снижается и колеблется в пределах $170,21 \pm 3,14$ – $168,44 \pm 3,95$ шт./мкл. (рис. 2), что в 1,15 и 1,17 раза ниже контрольных показателей.

Через сутки после введения токсического вещества, в крови экспериментальных животных концентрация ГПЛ составила $152,26 \pm 12,38$ нмоль/мл, а концентрация МДА увеличилась до $6,56 \pm 0,08$ нмоль/мл.

В гомогенатах печени также определяется повышенное содержание продуктов ПОЛ, уровень ГПЛ достигает $142,34 \pm 6,87$, МДА – $65,41 \pm 3,58$ нмоль/г ($p < 0,05$). В почке: содержание ГПЛ составляет $149,74 \pm 11,46$ нмоль/г, а МДА – $75,29 \pm 5,65$ нмоль/г ($p < 0,01$). В легком: ГПЛ – $82,42 \pm 5,39$, МДА – $32,64 \pm 1,98$ нмоль/г ($p < 0,05$). Содержание в гомогенатах ткани селезенки ГПЛ составило $91,47 \pm 3,66$, а МДА – $80,05 \pm 5,96$ нмоль/г ($p < 0,05$).

На 3 сутки с момента отравления содержание ГПЛ и МДА в крови превышает контрольные показатели более чем в 2 раза и составляет $139,23 \pm 10,74$ и $5,78 \pm 0,41$ нмоль/мл соответственно ($p < 0,01$).

В гомогенатах печени, почек, легких содержание продуктов ПОЛ остается высоким, а в ткани селезенки значимо снижается уровень ГПЛ до $75,54 \pm 5,21$, но уровень МДА остается высоким – $73,27 \pm 4,52$ нмоль/г ($p < 0,05$).

К 5 суткам практически во всех органах отмечается значимое уменьшение продуктов ПОЛ. В гомогенатах ткани печени уровень ГПЛ составляет $92,07 \pm 4,41$, МДА – $51,34 \pm 1,86$ нмоль/г ($p < 0,05$). В ткани почек: ГПЛ – $99,76 \pm 4,36$ нмоль/г, МДА – $57,23 \pm 3,94$ нмоль/г. В ткани легкого: ГПЛ – $65,21 \pm 2,74$, МДА – $25,41 \pm 1,17$ нмоль/г. В селезенке: ГПЛ – $63,35 \pm 1,19$ нмоль/г, МДА – $53,65 \pm 1,56$ нмоль/г.

В крови содержание ГПЛ значимо не уменьшается, а МДА снижается до $4,92 \pm 0,28$ нмоль/г.

На 7 сутки эксперимента в крови животных отмечается снижение уровня ГПЛ до $96,64 \pm 2,83$ нмоль/мл, а показатель МДА снижается в 1,94 раза относительно предыдущего срока ($p < 0,04$).

В гомогенатах органов также происходит дальнейшее уменьшение продуктов ПОЛ. В печени: ГПЛ – $61,59 \pm 3,19$, МДА – $39,55 \pm 1,74$ нмоль/г. В почках: ГПЛ – $63,72 \pm 3,38$, МДА – $36,57 \pm 1,19$ нмоль/г. В легком: ГПЛ – $52,21 \pm 1,93$ нмоль/г, МДА – $21,63 \pm 1,16$ нмоль/г. В селезенке: ГПЛ – $54,88 \pm 2,31$, МДА – $42,94 \pm 1,71$ нмоль/г. (во всех $p < 0,05$).

На 10 сутки с момента введения уксусной кислоты происходит дальнейшее снижение показателей продуктов ПОЛ в крови и гомогенатах органов, приближаю-

щиеся к нормальным показателям к 14 суткам эксперимента.

К последнему сроку эксперимента еще остается повышенным в 1,1 раза уровень ГПЛ в крови, в 0,95 раза – в почках, а в легких содержание ГПЛ и МДА снижено в 1,05 и 1,19 раза по сравнению с контролем.

Исследование гормонального фона отравления уксусной кислотой в стадию тревоги стресс-реакции показало, что через сутки, после введения токсического вещества, в крови уровень кортикостерона повышается до $56,27 \pm 2,45$ нмоль/л ($p < 0,05$), что в 1,2 раза выше, чем в 4 группе. К 3 суткам этот показатель снизился до $48,96 \pm 1,24$ ($p < 0,05$), с последующим понижением к 5 суткам до $43,64 \pm 0,82$ нмоль/л, 7 суткам – до $41,02 \pm 0,31$ нмоль/л. Начиная с 10 суток, концентрация кортикостерона в крови продолжает снижаться, значимо не отличаясь от показателей контрольных значений.

Содержание пролактина в крови после введения уксусной кислоты увеличивается, составляя через сутки после отравления $138,65 \pm 2,14$ нмоль/л ($p < 0,05$), превышая аналогичный показатель 4 группы в 1,14 раза. К 3 суткам происходит незначительное снижение пролактина до $132,36 \pm 2,29$, а к 5 суткам его содержание уменьшается до $123,24 \pm 2,17$ нмоль/л. С 7 по 10 сутки происходит дальнейшее снижение уровня гормона от $105,42 \pm 2,31$ до $49,76 \pm 1,09$ нмоль/л ($p < 0,05$). К 14 суткам содержание пролактина составляет только $39,42 \pm 0,84$ нмоль/л.

Через сутки, после интрагастрального введения уксусной кислоты, количество эозинофилов составило $36,78 \pm 3,02$ шт./мкл ($p < 0,05$). Пик эозинофилии наблюдается на 3 сутки и отмечается $362,45 \pm 10,37$ шт./мкл ($p < 0,05$). К 5 суткам их количество уменьшается до $97,56 \pm 2,78$, а к 7 суткам – до $77,32 \pm 3,08$ шт./мкл. К 10 суткам происходит повторное повышение эозинофилов в крови до $246,19 \pm 8,23$, с последующим снижением их количества до $187 \pm 12,05$ шт./мкл к 14 суткам.

Содержание продуктов ПОЛ в гомогенатах органов и крови, животных 5 серии эксперимента через сутки после введения токсического вещества составляет: в печени – ГПЛ – $142,43 \pm 9,85$, МДА – $67,84 \pm 5,38$ нмоль/г ($p < 0,05$); в почках – ГПЛ – $156,58 \pm 14,19$, МДА – $82,12 \pm 4,05$ нмоль/г ($p < 0,05$); в легком – ГПЛ – $84,29 \pm 6,35$, МДА – $36,48 \pm 2,83$ нмоль/г ($p < 0,05$); в селезенке – ГПЛ – $94,66 \pm 6,21$, МДА – $87,28 \pm 5,94$ нмоль/г ($p < 0,05$); в крови – ГПЛ – $162,07 \pm 13,89$, МДА – $5,74 \pm 0,18$ нмоль/мл ($p < 0,05$).

На 3-5 сутки содержание продуктов ПОЛ в гомогенатах органов остается стабильно высоким, в крови количество ГПЛ снижается до $148,54 \pm 8,92$, а МДА – $5,56 \pm 0,72$ нмоль/мл ($p < 0,05$) и ГПЛ – $131,12 \pm 9,74$ нмоль/мл, МДА – $4,89 \pm 0,15$ нмоль/мл ($p < 0,05$), соответственно 3 и 5 суткам.

В период с 7 по 14 сутки отмечается снижение концентрации продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей органов и крови. Но к концу сроков наблюдения (14 сутки) их содержание все еще незначительно превышает не только контрольные значения, но и показатели 4 группы. В печени уровень ГПЛ повышен в 1,03 раза и в 1,06 раза, МДА – в 1,06 и в 1,03 раза соответственно; в почках – ГПЛ – в 1,08 раза и в 1,04 раза, а МДА – в 1,08 раза по отношению как к контролю, так и к 4 группе. В легких ГПЛ и МДА значимо не отличаются от сравни-

ваемых значений. В селезенке – ГПЛ – в 1,05 и в 1,03 раза, МДА – в 1,04 и в 1,13 раз соответственно. В крови ГПЛ в 1,11 и в 1,01 раза выше соответственно контроля и 4 группы, а МДА, в обоих случаях сравнения соответствуют показателям нормы.

У животных 6 серии эксперимента выявлены следующие закономерности изменения гормонального фона, содержания продуктов ПОЛ в крови и гомогенатах органов и количества эозинофилов в крови.

Уровень кортикостерона через сутки после отравления повышается до $39,64 \pm 1,15$ нмоль/л ($p < 0,05$), а в последующие сроки исследования концентрация гормона снижается и к 14 суткам остается ниже контрольных значений.

Повышение содержания пролактина происходит до $45,73 \pm 1,49$, к 3 суткам его показатель снижается до $37,64 \pm 1,98$ нмоль/л. На 5 и 7 сутки концентрация гормона составляет $30,26 \pm 1,08$ и $27,29 \pm 1,65$ нмоль/л соответственно. К 10 суткам его показатели снижаются до $26,18 \pm 1,96$, а к 14 суткам его уровень составляет $30,83 \pm 1,29$ нмоль/л.

Контрольное измерение количества эозинофилов перед введением уксусной кислоты показало их значения в $41,32 \pm 1,14$ шт./мкл ($p < 0,05$). Через сутки их количество составляет $35,75 \pm 1,89$ шт./мкл. В последующие сроки их количество постепенно или значительно, по отношению к предшествующему сроку, повышается, но выраженного пика эозинофилии не возникает. К 14 суткам количество эозинофилов не достигает нормальных значений.

В исследуемых гомогенатах органов и крови экспериментальных животных 6 серии определяются и наиболее высокие показатели содержания продуктов ПОЛ.

Через сутки после введения уксусной кислоты в гомогенатах печеночной ткани содержание ГПЛ составило $163,12 \pm 3,53$, МДА – $96,28 \pm 1,32$ нмоль/г. В почечной ткани уровень ГПЛ достигает $186,94 \pm 3,42$, а МДА – $88,26 \pm 1,09$ нмоль/г. В гомогенатах легкого концентрация ГПЛ составила $116,45 \pm 1,49$ нмоль/г, МДА – $50,76 \pm 1,12$ нмоль/г. В ткани селезенки ГПЛ достигают уровня $139,62 \pm 3,51$, а МДА – $104,74 \pm 1,41$ нмоль/г.

Концентрация в крови ГПЛ составляет $211,44 \pm 2,39$, а МДА – $8,63 \pm 0,29$ нмоль/мл.

3 сутки: Показатели ПОЛ остаются высокими, но происходит относительное снижение их средних значений: в печени – ГПЛ – $154,73 \pm 2,37$, МДА – $99,56 \pm 0,82$ нмоль/г; в почках – ГПЛ – $166,35 \pm 2,63$, МДА – $74,73 \pm 1,59$ нмоль/г; в легком – ГПЛ – $108,37 \pm 1,51$, МДА – $48,75 \pm 0,42$ нмоль/г; в селезенке – ГПЛ – $117,51 \pm 1,95$ нмоль/г, МДА – $87,18 \pm 1,31$ нмоль/г.

Концентрация ГПЛ в крови составила $197,24 \pm 2,65$

нмоль/мл, а МДА – $7,35 \pm 0,34$ нмоль/мл.

На 5 сутки в гомогенатах тканей органов продолжает оставаться значимо повышенное содержание продуктов ПОЛ: в печени – ГПЛ – $137,46 \pm 2,71$, МДА – $76,41 \pm 1,04$; в почках – ГПЛ – $147,24 \pm 3,23$, МДА – $67,36 \pm 1,43$; в легком – ГПЛ – $79,36 \pm 0,59$, МДА – $35,14 \pm 0,67$; в селезенке – ГПЛ – $79,23 \pm 1,21$, МДА – $64,65 \pm 1,36$ нмоль/г.

К этому сроку исследования, в предшествующих сериях эксперимента, в некоторых органах уже наступала относительная нормализация показателей перекисного окисления липидов.

В крови концентрация ГПЛ остается повышенной до $124,13 \pm 2,14$ нмоль/мл, а МДА – до $6,15 \pm 0,29$ нмоль/мл.

На 7 сутки после отравления показатели ПОЛ составляют: в печени – ГПЛ – $97,53 \pm 1,19$ нмоль/г, МДА – $54,94 \pm 1,21$ нмоль/г; в почках – ГПЛ – $83,76 \pm 1,28$ нмоль/г, МДА – $43,52 \pm 1,50$ нмоль/г; в легком – ГПЛ – $56,26 \pm 0,75$ нмоль/г, МДА – $26,93 \pm 0,77$ нмоль/г; в селезенке – ГПЛ – $50,08 \pm 0,67$ нмоль/г, МДА – $46,87 \pm 0,69$ нмоль/г.

Уровень ГПЛ в крови составляет $94,43 \pm 1,49$ нмоль/мл, а МДА – $3,68 \pm 0,26$ нмоль/мл.

Все показатели остаются высокими по сравнению с нормой.

На 10 сутки эксперимента, практически во всех органах, показатели ПОЛ снижаются, но также остаются выше, чем в контрольной группе.

К 14 суткам уровень концентрации ГПЛ в печени снижается до $61,42 \pm 0,91$, а МДА – до $33,55 \pm 0,43$ нмоль/г. В почках уровень ГПЛ снижается до $62,84 \pm 1,23$, а МДА – до $26,41 \pm 0,13$ нмоль/г. В легком и селезенке содержание ГПЛ и МДА практически достигают нормальных показателей.

Концентрация ГПЛ и МДА в крови составила $59,23 \pm 0,58$ и $1,98 \pm 0,15$ нмоль/мл соответственно.

Таким образом, проведенное исследование у животных 6 серии показало, что концентрация гормонов в крови ниже контрольных значений, выявленная с 7 суток эксперимента, а также продолжительная эозинопения, указывают на затяжной характер стадии истощения и, как следствие, значительным снижением компенсаторных возможностей организма.

Исследование уровней пролактина и кортикостерона (кортизола у человека), количества эозинофилов и содержания продуктов ПОЛ в крови больных при отравлении помогают определить не только стадию стресс-реакции, но и оценить степень повреждения внутренних органов на момент поступления больного в стационар и подобрать соответствующую, патогенетически обоснованную, схему применения комплексных медикаментозных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алехнович А.В. и др.* Компенсаторные механизмы и приспособительные процессы при острых отравлениях // 3-й съезд токсикологов России: Тезисы докладов. – М., – С.358-359.
2. *Алсукова Т.В.* Влияние опиоидных пептидов на функцию коры надпочечников в норме и при стрессе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 1991. – 21 с.
3. *Белова М.В. и др.* Сравнительная оценка оксидантного стресса при острых отравлениях // 3-й съезд токсикологов России: Тезисы докладов. – М., – С.367-369.
4. *Васильева Л.С. и др.* Воспаление и стресс. – Иркутск, 1995. – 120 с.
5. *Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А.* Общие механизмы токсического действия. – Л., 1986. – 280 с.
6. *Голотин В.Г.* Токсические пероксиды при стрессе // Адаптация и адаптогены: Симпоз. – Владивосток, 1977. – С.33-35.
7. *Зобнин Ю.В., Калмансон М.Л., Брусин К.М.* Этиологическая структура острых отравлений по данным трех токсикологических центров // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – № 8. – С.74-77.
8. *Зобнин Ю.В., Провадо И.П., Белькова Т.Ю. и др.* Некоторые данные о распространенности острых экзотоксикозов в Иркутской области и в г. Иркутске // Клиника, диагностика и интенсивная терапия острых отравлений: Сб. статей научной конференции. – Екатеринбург, 2005. – С.37-44.
9. *Лужников Е.А., Костомарова Л.Г.* Острые отравления:

- Руководство для врачей. — М., 2000. — С.21-63.
10. Ножкина Н.В., Ентус В.А., Хальфин Р.А., Сенцов В.Г. Эпидемиология и мониторинг острых бытовых отравлений населения в промышленном регионе. — Екатеринбург, 2003. — 122 с.
 11. Плацер З., Видлакова М., Кужела Л. Процессы перекисления липидов при повреждении и ожирении печени // Чехословацкое медицинское обозрение. — 1970. — Т. 16, № 1. — С.30-41.
 12. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современ. методы биохимии. — М., 1977. — С.66-68.
 13. Bauer M.E. Restraint stress is associated with changes in glucocorticoid immunoregulation // Physiology and behavior. — 2001. — Vol. 73, № 4. — P.525-532.
 14. Mann J.J. A current perspective of suicide and attempted suicide // Annals of internal medicine. — 2002. — № 4. — P.302-311.
 15. Percy C. Role of oxidative stress in age-associated chronic kidney pathologies // Advances in chronic kidney diseases. — 2005. — Vol. 12, № 1. — P.78-83.
 16. Praag H.M., et al. Stress and suicide are we well-equipped to study this issue? // Crisis. — 2004. — № 2. — P.80-85.
 17. Torres J.L., et al. Chronic stress effects on adenine nucleotide hydrolysis in the blood serum and brain structures of rats // Pharmacology, biochemistry and behavior. — 2002. — Vol. 74, № 1. — P.181-186.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра анатомии человека, Колесников Сергей Иванович - д.м.н., профессор, академик РАМН, Изатулин В.Г. - д.м.н., профессор, Зобнин Юрий Васильевич - к.м.н., доцент, Шашкова Ольга Николаевна - к.м.н., ассистент

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГАЙДАРОВ Г.М., ПЧЕЛА Л.П., МАКАРОВ С.В. — 2009

ПЕРЕХОД УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НА НОВЫЕ СИСТЕМЫ ОПЛАТЫ ТРУДА (СООБЩЕНИЕ 1) Основания для отмены Единой тарифной сетки

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 рассматриваются основные причины, обусловившие переход учреждений здравоохранения, наряду с другими учреждениями бюджетной сферы, на новые системы 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 1)

Reasons for cancellation of the Uniform Wage Scale

G.M. Gajdarov¹, L.P. Pchela², S.V. Makarov¹

(¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk Municipal Hospital № 9)

Summary. The report examines the main reasons for transition of establishments of public health services, along with other establishments of budgetary sphere, on new systems of payment.

Key words: new systems of payment, health care institutions.

В настоящее время осуществляется поэтапный переход учреждений здравоохранения на новые системы оплаты труда (НСОТ), также называемые отраслевыми. С 1 декабря 2008 г. на НСОТ уже перешли федеральные бюджетные учреждения, переход областных и муниципальных учреждений здравоохранения в большинстве регионов запланирован на 2010-2011 гг.

Важной особенностью проводимого реформирования является тот факт, что при использовании НСОТ размер фактически всех компонентов заработной платы теперь определяется на внутриучрежденческом уровне. Данная ситуация обуславливает насущную потребность понимания оснований для перехода к НСОТ, их принципов, положительных сторон и возможных недочетов руководителями учреждений здравоохранения,

экономистами ЛПУ и самыми широкими кругами медицинских работников.

Необходимо отметить, что отраслевые системы оплаты труда работников бюджетных учреждений используются в нашей стране не впервые и имеют значительный опыт применения еще в рамках государственной модели здравоохранения, насчитывающий не один десяток лет. Отраслевые системы оплаты труда обладали значительной гибкостью и являлись важным элементом управления персоналом в условиях плановой экономики, когда фактически имела место монополия государства в качестве работодателя [3].

В 1992 г. отраслевые системы оплаты труда были объединены в систему оплаты труда, построенную на основе Единой тарифной сетки по оплате труда работ-

ников бюджетной сферы, или ЕТС. Для того времени данное решение имело значительное число положительных сторон. Прежде всего, было обеспечено функционирование универсального механизма дифференциации оплаты труда в зависимости от его сложности. Кроме того, применение ЕТС в условиях высокой инфляции обусловило возможность согласованного повышения уровня оплаты труда для всех категорий работников бюджетной сферы в целях компенсации роста потребительских цен. При этом отраслевые особенности оплаты труда при использовании ЕТС получили реализацию путем формирования в структуре заработной платы надтарифных выплат в виде доплат, надбавок, повышений к тарифным ставкам ЕТС [10,11].

В 90-е гг. в дополнение к бюджетному финансированию в здравоохранении появился новый институт — обязательное медицинское страхование. Кроме того, государственные и муниципальные учреждения здравоохранения получили право оказывать медицинскую помощь населению на платной основе. В результате, в этих учреждениях здравоохранения наряду с надтарифными выплатами, осуществляемыми в соответствии с действующими законодательными и нормативно-правовыми актами, появились параллельные системы оплаты труда за счет средств ОМС, предпринимательской и иной деятельности, приносящей доход [2,4].

В качестве одного из основных недостатков системы оплаты труда, основанной на ЕТС, в общественном мнении зачастую фигурировал низкий размер оклада, соответствующего первому разряду тарифной сетки и в целом низкий уровень оплаты труда работников бюджетной сферы, в т.ч. медицинских работников. Действительно, размер заработной платы не только у младшего и среднего медицинского персонала, но даже и у врачей зачастую не достигал до прожиточного минимума для трудоспособного населения. Данная ситуация приводила к низкой конкурентоспособности заработной платы учреждений бюджетной сферы на рынке труда. В результате при найме персонала основным критерием становился не профессионализм работника, а его согласие на трудоустройство, учитывая низкий уровень материального вознаграждения за труд. Кроме того, компоненты заработной платы, изначально предназначенные для материального стимулирования, приходилось использовать не по прямому назначению — для усиления мотивации к повышению качества труда, а лишь как часть гарантированной заработной платы, выплачиваемую независимо от результатов работы. В итоге использование системы оплаты труда в качестве элемента управления персоналом становилось фактически невозможным [1].

Другим существенным недостатком системы оплаты труда, основанной на ЕТС, который стал очевидным еще в 90-е гг., являлась ее неспособность быстро реагировать на высокие темпы инфляции, т.к. фактически единственно возможным вариантом индексации заработной платы становилось увеличение минимального размера оплаты труда, соответствующего тарифной ставке первого разряда ЕТС. В условиях недостаточного финансирования отрасли данное относительно простое решение сталкивалось с очевидным ограничением экономического характера — недостатком средств на одновременное повышение заработной платы у всех работников бюджетных учреждений.

Изменение соотношения межразрядных коэффициентов тарифной сетки, сокращающее различия между ними, наряду с увеличением размера тарифной ставки первого разряда ЕТС оказывалось способным решить проблему нехватки финансовых средств только частично, т.к. данная мера все равно неминуемо приводила к дополнительным расходам на оплату труда. Кроме того, она способствовала усугублению и без того свойственного ЕТС уравнилельного принципа. Серьезной проблемой также являлся тот факт, что увеличение оплаты труда бюджетных служащих происходило в этом слу-

чае одновременно. И дело здесь не только в изыскании необходимых средств. Крайне неблагоприятным являлся тот факт, что в данной ситуации происходило резкое повышение потребительского спроса, приводящее к практически одномоментному очень сильному росту инфляции [7].

Избежать вышеназванную проблему можно в случае поэтапного, в течение нескольких лет, повышения заработной платы в различных отраслях. Это позволит избежать резкого увеличения потребительского спроса и тем самым значительно смягчить инфляционные процессы.

К недостаткам системы оплаты труда, основанной на ЕТС, в здравоохранении добавилась нецелесообразность ее использования в условиях значительных различий в уровне социально-экономического развития между субъектами Федерации. Дело в том, что средства, используемые на оплату труда в учреждениях здравоохранения, формируются из различных источников, в числе которых в областных учреждениях значимую долю составляет региональный бюджет. Кроме того, объем средств обязательного медицинского страхования, который в настоящее время является одним из важнейших источников финансирования и государственной, и муниципальной систем здравоохранения, также напрямую зависит от уровня социально-экономического развития региона.

Следует отметить, что с 1 января 2005 г. в соответствии с Федеральным законом от 22.08.2004 г. № 122-ФЗ «О внесении изменений в законодательные акты РФ и признании утратившими силу некоторых законодательных актов РФ в связи с принятием федеральных законов «О внесении изменений и дополнений в Федеральный закон «Об общих принципах организации законодательных (представительных) и исполнительных органов государственной власти субъектов РФ» и «Об общих принципах организации местного самоуправления в РФ», органам государственной власти субъектов Федерации и органам местного самоуправления было предоставлено право самостоятельно определять размеры и условия оплаты труда работников подведомственных государственных и муниципальных учреждений. Таким образом, начиная с 2005 года, использование ЕТС осталось обязательным фактически только в отношении работников федеральных учреждений. Однако подавляющее большинство субъектов Федерации воспользовалось данной возможностью лишь частично, сохранив ЕТС и внося изменения лишь в надтарифную часть региональных систем оплаты труда [12].

Применение поясных и районных коэффициентов совместно с тарифной сеткой в условиях значительных различий в социально-экономическом развитии регионов также способствовало отходу от основного заложенного в основу ЕТС принципа — равной оплаты за равносложный труд. В регионах с высоким уровнем экономического развития коэффициенты в большей мере увеличивали не тарифную часть заработной платы, которая постепенно становилась все менее существенной в сравнении с надтарифными выплатами, которые могли себе позволить эти регионы. Перестал действовать сквозной принцип формирования заработной платы. В данной ситуации для повышения эффективности оплаты труда с использованием ЕТС потребовалось бы либо выравнивание уровня социально-экономического развития регионов, что в настоящее время не представляется возможным, либо создания дополнительной по отношению к ЕТС системы специальных доплат, позволяющей дифференцировать оплату труда с учетом региональных различий, что сделало бы в целом систему чересчур громоздкой.

Но все-таки наиболее серьезным недостатком основанной на ЕТС системы оплаты труда в современных условиях является жесткая регламентация размеров окладов и большинства надтарифных выплат, которая не позволяет руководителю учреждения оперативно реагировать на изменения на рынке труда, используя

повышение уровня заработной платы в качестве инструмента для привлечения и удержания в учреждении наиболее востребованных специалистов. Руководитель должен быть наделен полномочиями, позволяющими ему оплачивать труд работника с учетом его рыночной стоимости.

Другой насущной потребностью является реализация стимулирующей функции заработной платы. В случае использования ЕТС в федеральных учреждениях на стимулирующие выплаты по решению руководителя предусматривается всего лишь до 10% от фонда оплаты труда. Конечно, разрешается для этой цели использовать средства от экономии фонда оплаты труда и внебюджетные средства, но такая возможность есть далеко не у всех учреждений [5,6,9].

Кроме стимулирования качества выполняемой работы, в задачи системы оплаты труда входит также формирование заинтересованности работников в профессиональном росте, а самое главное, в практическом применении имеющихся у него знаний и навыков. При использовании ЕТС размер заработка медицинских работников увеличивается по мере получения им квалификационной категории, ученой степени, по мере выработки стажа непрерывной работы в учреждениях здравоохранения. При этом имеющий документально подтвержденные заслуги работник может по-прежнему выполнять ту же самую работу, что и в начале своей профессиональной деятельности.

Грядущие реформы в здравоохранении и, прежде всего, переход на одноканальное финансирование, делают использование ЕТС еще более затруднительным, чем ранее. Вообще говоря, система оплаты труда, основанная на ЕТС, более соответствовала бюджетному финансированию, чем использованию средств обязательного медицинского страхования, объем которых труднопрогнозируемо, т.к. зависит от объемных и качественных показателей деятельности лечебно-профилактического учреждения, а также от размера тарифов на оказание медицинской помощи.

Объем средств на оплату труда, заложенный в тарифе, будет напрямую зависеть не только от требований к квалификации специалистов, но и от трудоемкости оказываемой медицинской услуги. Соответственно, повышение заработной платы работника будет обусловлено

не только повышением квалификации, но и участием работника в оказании более сложных услуг, оплачиваемых по более высокому тарифу. В данной ситуации система оплаты труда должна обеспечить, прежде всего, мотивацию к выполнению более сложных и качественных медицинских услуг, нежели оплату «избыточной» для конкретной услуги квалификации.

Подводя итог, можно сделать вывод, что использование системы оплаты труда, основанной на использовании ЕТС, в современных социально-экономических условиях имеет значительное число проблем, особенно в сфере здравоохранения. Разработанная с учетом принципов бюджетного финансирования, она имеет слишком централизованный характер и не обладает достаточной гибкостью для использования в условиях рыночной экономики и обязательного медицинского страхования.

Более целесообразным в настоящее время является использование отраслевых систем оплаты труда, свободных от указанных недостатков. Новые системы оплаты труда, внедряемые в деятельность учреждений здравоохранения, должны быть основаны на следующих принципах:

1. соблюдение гарантированных государством прав на оплату труда;
2. обеспечение равной оплаты за равноценный труд;
3. способность гибко подстраиваться под особенности социально-экономической ситуации на региональном уровне;
4. способность оперативно реагировать на изменения на рынке труда;
5. реализация в полном объеме стимулирующей функции заработной платы;
6. формирование у медицинских работников мотивации к практической реализации имеющихся знаний и практических навыков;
7. расширение полномочий руководителей учреждений в сфере формирования заработной платы с целью учета индивидуального трудового вклада каждого работника.

В последующих сообщениях будут рассмотрены нормативно-правовое обеспечение и методика формирования заработной платы медицинских работников при введении НСОТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вардосанидзе С.Л., Шикина И.Б., Михайловский А.М., Сорочкина Н.В. Мотивация медицинского персонала при антикризисном управлении лечебно-профилактическим учреждением // Проблемы управления здравоохранением. — 2005. — № 4. — С.49-54.
2. Гайдаров Г.М., Смирнов С.Н., Кишул И.С. и др. Дифференцированная оплата труда медицинских работников стационаров в зависимости от объема и качества работы. — Иркутск, 1999. — 104 с.
3. Гулиева С.Ю. Отраслевая система оплаты труда // Менеджер здравоохранения. — 2007. — № 8. — С.14-19.
4. Кадыров Ф.Н. Стимулирующие системы оплаты труда в здравоохранении. — М., 1998. — 336 с.
5. Кирибасова Н.П. О совершенствовании системы материального стимулирования труда работников медицинских учреждений // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2004. — № 4. — С.46-48.
6. Могильницкая Т.Л. Стимулирующие формы оплаты труда медицинских работников // Экономика здравоохранения. — 2006. — № 5. — С.5-7.
7. Пепеляева Л.В. Финансирование системы здравоохранения: проблемы и перспективы // Экономика здравоохранения. — 2006. — № 10. — С.5-9.
8. 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» // Собрание законодательства РФ. — 2008. — № 33, Ст. 3852.
9. Полежаев К.Л., Равдугина Т.Г., Красноусова С.И. и др. Формы стимулирования руда персонала медицинского учреждения // Здравоохранение. — 2007. — № 2. — С.29-38.
10. Систерова А.А. О надбавках к зарплате // Менеджер здравоохранения. — 2007. — № 8. — С.14-19.
11. Филатов В.И., Гаврилов В.А. Доплаты и надбавки к должностным окладам работников учреждений здравоохранения // Экономика здравоохранения. — 2006. — № 9. — С.32-35.
12. Шербук Ю.А., Кадыров Ф.Н. Новая система оплаты труда работников здравоохранения в Санкт-Петербурге // Менеджер здравоохранения. — 2006. — № 7. — С.4-6.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Гайдаров Гайдар Мамедович, д.м.н., проф., зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, irkafoz@mail.ru, Макаров Сергей Викторович - асс., к.м.н., Пчела Лидия Петровна - гл. врач.

ОЦЕНКА АДАПТАЦИИ К ОРТОПЕДИЧЕСКИМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ КОНСТРУКЦИЯМ

А. А. Радкевич, В. Г. Галонский

(НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор – д.м.н., проф. В.Т. Манчук)

Резюме. Представлена разработанная методика оценки привыкания, приспособления больных к ортопедическим стоматологическим конструкциям, позволяющая получить объективные критерии величины адаптации и определить ее точные сроки.

Ключевые слова: адаптация, ортопедическая стоматологическая конструкция.

THE ASSESSMENT OF ADAPTATION TO ORTHOPEDIC DENTAL DEVICES

A.A. Radkevich, V.G. Galonsky

(Research Institute of Medical Problems of the North of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk)

Summary: The subject matter of the article is a developed method of patient's adaptation to orthopedic dental appliances. The method provides objective criteria for the assessment of adaptation value and precise adaptation time.

Key words: adaptation to orthopedic dental device.

Ортопедическое стоматологическое лечение является серьезным вмешательством в организм человека, одной из главных проблем которого является адаптация больного к протезу. Термин «адаптация» (от лат. adaptatio – приспособление) в ортопедической стоматологии может быть применен в двух случаях: 1) в понятии привыкания больного к протезу; 2) в понятии приспособление тканей протезного ложа к протезу.

Главным фактором, определяющим привыкание больного к протезу, является биологический – сумма всех реакций организма на присутствие инородного тела. В свою очередь реактивность организма, органов и тканей полости рта зависят от состояния здоровья, возраста, типа высшей нервной деятельности, психологического статуса больного. Наиболее важна психологическая адаптация к протезам – сумма сложных условно-рефлекторных реакций больного, принадлежащих к сфере человеческих эмоций и определяющих степень удовлетворенности протезами [5,6]. К.В. Рутковский (1970) в проблеме адаптации выделил важный и еще недостаточно изученный аспект речевой адаптации [8], зависящей от конструктивных особенностей протеза, оптимального взаимодействия активных органов речевой артикуляции с ортопедической конструкцией в целом и ее отдельными компонентами, возраста больного [3,9,10].

Адаптация больного к протезам, в сущности, представляет собой проблему, которая применительно к отдельным разделам теории и практики пока не решена окончательно. Зубной протез воспринимается тканями полости рта человека как инородное тело и является сильным раздражителем для нервных окончаний слизистой оболочки протезного ложа, раздражение которых передается по рефлекторной дуге к вегетативным центрам, в результате чего появляется усиленная саливация и позывы к рвоте, нарушаются функции речи, жевания и глотания.

Адаптация, или приспособление, к протезу наступает постепенно и выражается в развитии нейромускулярной координации, восстановлении нарушенных функций, исчезновении восприятия протеза, как инородного тела. Данные процессы можно рассматривать как проявление коркового торможения, наступающего в различные сроки – от 10 до 30 и более дней, в зависимости от многих причин. При своевременном повторном протезировании сроки адаптации значительно снижаются – до 3-5 дней [4].

Известен способ определения адаптации к зубным протезам заключающийся в том, что у больного в различные сроки после протезирования собирают слюну в градуированные пробирки методом сплевывания в те-

чение 20 мин., которая хранится в холодильнике при температуре 5-7С° на протяжении исследования. Скорость слюноотечения (мл/мин) определяют как отношение общего количества слюны к времени, в течение которого собиралась слюна (20 мин). Содержание кальция определяют трилонометрическим методом В.К. Леонтьева и В.Б. Смирновой. Потенциометрическим методом на приборе «Универсальный иономер» с помощью ионоселективных электродов выявляют концентрацию ионов калия и натрия [1].

Недостатками известного способа являются сложность и длительность процедуры определения скорости слюноотечения и содержания в ней нескольких элементов с применением сложной измерительной аппаратуры и химических реактивов, а так же дискомфорт больного во время исследования, что не удовлетворяет условиям амбулаторного приема.

Другая методика оценки адаптации больных к протезам, заключающаяся в помещении в полость рта обследуемого 10-12 г (чайная ложка) сметаны, предварительно подкрашенной пищевым шафраном (в соотношении 0,1 г шафрана на 100 г сметаны), перемешивании ее языком в полости рта больным в течение 10 с и последующим проглатыванием, прополаскиванием трижды полости рта дистиллированной водой, сплевывании этой воды в мерный сосуд с остатками сметаны и разведении до 200 мл дистиллированной водой, гомогенизировании полученной жидкости путем перемешивания ее стеклянной палочкой, определении интенсивности окрашивания по заранее откалиброванной типографской многотональной оттеночной шкале желтого цвета. Исследование функции глотания в динамике у лиц после протезирования позволяет установить срок, в который количество оставшейся сметаны в полости рта становится таким же, как у лиц со здоровой полостью рта, и этот срок определяет адаптацию к протезам [2].

Недостатком данной методики являются исследование состояния только глотательной функции, без учета всех функциональных изменений зубочелюстного аппарата и субъективной реакции организма на присутствие протезов, что затрудняет достоверность оценки привыкания, приспособления больного к протезам и объективность определения данного показателя.

С целью повышения объективности и достоверности оценки адаптации больных к зубным и зубочелюстным протезам как способа, характеризующего эффективность и качество ортопедического лечения, разработана методика [7], заключающаяся в субъективной оценке больным по трехбалльной шкале всех функциональных изменений зубочелюстного аппарата, по пятибалльной – общего самочувствия и эмоционального

настрою после протезирования с помощью карты-опросника (табл. 1) с последующим математическим вы-

В качестве иллюстрации приводим клинические наблюдения:

Таблица 1

Карта-опросник

№	При пользовании протезами отмечено, что:		V*/к**	Ответы
1.	Внешний вид протезов в эстетическом отношении	хороший	3	
		удовлетворительный	2	
		неудовлетворительный	1	
2.	Жевание	наличие возможности пережевывания пищи различной консистенции, в том числе твердой	3	
		пережевывание твердой пищи затруднено	2	
		невозможность пережевывания мягкой и твердой пищи	1	
3.	Болевые ощущения при жевании	отсутствуют	3	
		выражены незначительно	2	
		сильные, нестерпимые	1	
4.	Фиксация протезов во время жевания	хорошая	3	
		удовлетворительная, но отмечается подвижность и балансировка протезов	2	
		не удовлетворительная, протезы не держатся и выпадают	1	
5.	Прикусывание щек во время жевания	не отмечается	3	
		отмечается иногда	2	
		отмечается постоянно	1	
6.	Температурное восприятие при приеме пищи	не нарушено	3	
		нарушено не значительно	2	
		нарушено	1	
7.	Вкусовые ощущения при приеме пищи	сохранены	3	
		нарушены незначительно	2	
		отсутствуют	1	
8.	Глотание	не затруднено	3	
		затруднено, сопровождается неприятными ощущениями, болезненно	2	
		затруднено, практически невозможно	1	
9.	Явления тошноты и позывы к рвоте	отсутствуют	3	
		редкие, выражены не значительно	2	
		сильные, постоянные	1	
10.	Слюноотделение	не изменилось	3	
		незначительно повышено	2	
		сильно повышено	1	
11.	Речь	не нарушена	3	
		незначительные изменения дикции (образования звуков и чёткости их произношения)	2	
		нарушена, не разборчива	1	
12.	Ощущение выпячивания губ	не отмечается	3	
		выражено незначительно	2	
		ярко выражено	1	
13.	Дискомфортные ощущения без протеза	ярко выражены	3	
		выражены незначительно	2	
		отсутствуют	1	
14.	Общее самочувствие, эмоциональный настрой после зубного протезирования	значительно улучшились	5	
		улучшились	4	
		не изменились	3	
		ухудшились	2	
		значительно ухудшились	1	

Примечание: * – критерии адаптации больного к протезам определяют на основании признаков, представленных в строках 1-13; ** – коэффициент общего самочувствия и эмоционального настроения определяют на основании признака, представленного в строке 14.

числением величины, характеризующей привыкание, приспособление к протезам, выраженной в процентах по формуле:

$$W = \frac{V_{\text{общ}} \times k}{195} \times 100\%$$

где W – величина, характеризующая адаптацию больного к протезам, выраженная в процентах; $V_{\text{общ}}$ – сумма баллов критериев адаптации больного к протезам; k – коэффициент общего самочувствия и эмоционального настроения; 195 – максимальная величина баллов, характеризующая полную адаптацию больного к протезам.

Данные исследования повторяют через определенные промежутки времени в соответствии с задачами и подвергают сравнительной оценке.

Больная Ч., 45 лет, обратилась по поводу отсутствия зубов, атрофии альвеолярных отростков челюстей. Из анамнеза: зубы верхних и нижней челюстей удалены несколько лет назад по поводу осложнений кариеса и хронического пародонтита. С целью восстановления жевательной эффективности трижды были попытки изготовления съемных зубных протезов, эффекта не наступило. Объективно: при внешнем осмотре выявлялось уменьшение высоты нижнего отдела лица, выраженность носогубных и подбородочных складок, опущение углов рта. В ротовой полости определялось полное отсутствие зубов нижней, частичное верхних челюстей, соответствующее I классу по Кеннеди. Тип беззубой нижней челюсти по Келлеру – III, форма альвеолярных скатов верхних и нижней челюстей отвесная, небный свод плоский, альвеолярные бугры верхних челюстей не выражены, слизистая оболочка верхнечелюстного и нижнечелюстного протезного ложа истончена, атрофична, губные и язычные уздечки, щечные складки прикреплены близко к вершине альвеолярных от-

ростков верхних челюстей и альвеолярной части нижней челюсти. DS: Полная нижнечелюстная, частичная верхнечелюстная (I класс по Кеннеди) адентия. Выполнена реконст-

Больная К., 68 лет, обратилась с жалобами на полное отсутствие зубов, невозможность пережевывания пищи, эстетический дефект. Из анамнеза: зубы верхних и нижней

Таблица 2

Адаптация к ортопедической конструкции больной Ч.

Карта-опросник			Ответы в сроки наблюдения, сут.						
№	При пользовании протезами отмечено, что:	V/k	2	7	10	14	21	28	35
1	Внешний вид протезов в эстетическом отношении	хороший	3	+	+	+	+	+	+
		удовлетворительный	2						
		неудовлетворительный	1						
2	Жевание	наличие возможности пережевывания пищи различной консистенции, в т.ч. твёрдой	3		+	+	+	+	+
		пережевывание твёрдой пищи затруднено	2	+					
		невозможность пережевывания мягкой и твёрдой пищи	1						
3	Болевые ощущения при жевании	отсутствуют	3	+	+	+	+	+	+
		выражены незначительно	2						
		сильные, нестерпимые	1						
4	Фиксация протезов во время жевания	хорошая	3	+	+	+	+	+	+
		удовлетворительная, но отмечается подвижность и балансировка протезов	2						
		не удовлетворительная, протезы не держатся и выпадают	1						
5	Прикусывание щёк во время жевания	не отмечается	3			+	+	+	+
		отмечается иногда	2	+	+				
		отмечается постоянно	1						
6	Температурное восприятие при приёме пищи	не нарушено	3	+	+	+	+	+	+
		нарушено незначительно	2						
		нарушено	1						
7	Вкусовые ощущения при приёме пищи	сохранены	3	+	+	+	+	+	+
		нарушены незначительно	2						
		отсутствуют	1						
8	Глотание	не затруднено	3	+	+	+	+	+	+
		затруднено, сопровождается неприятными ощущениями, болезненно	2						
		затруднено, практически невозможно	1						
9	Явления тошноты и позывы к рвоте	отсутствуют	3	+	+	+	+	+	+
		редкие, выражены не значительно	2						
		сильные, постоянные	1						
10	Слюноотделение	не изменилось	3		+	+	+	+	+
		незначительно повышено	2	+					
		сильно повышено	1						
11	Речь	не нарушена	3		+	+	+	+	+
		не значительные изменения дикции (образования звуков и чёткости их произношения)	2	+					
		нарушена, не разборчива	1						
12	Ощущение выпячивания губ	не отмечается	3		+	+	+	+	+
		выражено незначительно	2	+					
		ярко выражено	1						
13	Дискомфортные ощущения без протеза	ярко выражены	3	+	+	+	+	+	+
		выражены незначительно	2						
		отсутствуют	1						
14	Общее самочувствие, эмоциональный настрой после зубного протезирования	значительно улучшились	5	+	+	+	+	+	+
		улучшились	4						
		не изменились	3						
		ухудшились	2						
		значительно ухудшились	1						
Адаптация к ортопедической конструкции, %			71,8	97,4	100	100	100	100	100

рукция альвеолярных отростков верхних и нижней челюстей остеогенной тканью в проекции отсутствующих 14, 15, 16, 17, 24, 25, 26, 27, 34, 35, 36, 37, 44, 45, 46, 47 зубов с увеличением их высоты на 8-10 мм. На десятый день после операции изготовлены временные съёмные зубные протезы. Через 4 месяца установлено 22 никелид-титановых денальных имплантата, спустя 3,5 месяца проведено зубное протезирование несъёмными металлокерамическими конструкциями. Результаты адаптации к ортопедической конструкции представлены в табл. 2.

челюстей удалены несколько лет назад по поводу осложнённый кариеса и хронического пародонтита. Объективно: при внешнем осмотре выявлялось уменьшение высоты нижнего отдела лица, выраженность носогубных и подбородочных складок, опущение углов рта. В ротовой полости определялось полное отсутствие зубов верхних и нижней челюстей, тип беззубой верхней челюсти по Шредеру – III, нижней по Келлеру – IV, форма альвеолярных скатов, небный свод плоский, альвеолярные бугры верхних челюстей не выражены, слизистая оболочка верхнечелюстного и нижнечелюстного про-

тезного ложа истончена, атрофична, губные и язычные уздечки, щечные складки прикреплены близко к вершине альвеолярных отростков верхних челюстей и альвеолярной части

ция левой верхней челюсти и энуклеация левого глазного яблока в 1964 году, дистанционная г-терапия по поводу плоскоклеточного ороговевающего рака. Объективно: при внешнем

Таблица 3

Адаптация к ортопедической конструкции большой К.

№	При пользовании протезами отмечено, что:		V/k	Ответы в сроки наблюдения, сут.							
				2	7	10	14	21	28	35	
1	Внешний вид протезов в эстетическом отношении	хороший	3							+	+
		удовлетворительный	2	+	+	+	+	+			
		неудовлетворительный	1								
2	Жевание	наличие возможности пережёвывания пищи различной консистенции, в т.ч. твёрдой	3								
		пережёвывание твёрдой пищи затруднено	2		+	+	+	+	+	+	
		невозможность пережёвывания мягкой и твёрдой пищи	1	+							
3	Болевые ощущения при жевании	отсутствуют	3						+	+	+
		выражены незначительно	2		+	+	+				
		сильные, нестерпимые	1	+							
4	Фиксация протезов во время жевания	хорошая	3								
		удовлетворительная, но отмечается подвижность и балансировка протезов	2		+	+	+	+	+	+	
		не удовлетворительная, протезы не держатся и выпадают	1	+							
5	Прикусывание щёк во время жевания	не отмечается	3					+	+	+	+
		отмечается иногда	2		+	+					
		отмечается постоянно	1	+							
6	Температурное восприятие при приёме пищи	не нарушено	3								
		нарушено незначительно	2				+	+	+	+	
		нарушено	1	+	+	+					
7	Вкусовые ощущения при приёме пищи	сохранены	3								
		нарушены незначительно	2			+	+	+	+	+	
		отсутствуют	1	+	+						
8	Глотание	не затруднено	3					+	+	+	+
		затруднено, сопровождается неприятными ощущениями, болезненно	2	+	+	+					
		затруднено, практически невозможно	1								
9	Явления тошноты и позывы к рвоте	отсутствуют	3					+	+	+	+
		редкие, выражены незначительно	2		+	+					
		сильные, постоянные	1	+							
10	Слюноотделение	не изменилось	3					+	+	+	+
		незначительно повышено	2		+	+					
		сильно повышено	1	+							
11	Речь	не нарушена	3						+	+	+
		незначительные изменения дикции (образования звуков и чёткости их произношения)	2		+	+	+				
		нарушена, не разборчива	1	+							
12	Ощущение выпячивания губ	не отмечается	3					+	+	+	+
		выражено незначительно	2		+	+					
		ярко выражено	1	+							
13	Дискомфортные ощущения без протеза	ярко выражены	3						+	+	+
		выражены не значительно	2		+	+	+				
		отсутствуют	1	+							
14	Общее самочувствие, эмоциональный настрой после зубного протезирования	значительно улучшились	5						+	+	+
		улучшились	4		+	+	+				
		не изменились	3								
		ухудшились	2	+							
		значительно ухудшились	1								
Адаптация к ортопедической конструкции, %				15,4	49,2	51,3	63,6	87,2	89,7	89,7	

нижней челюсти. DS: Полная верхнечелюстная и нижнечелюстная адентия, атрофия альвеолярных отростков челюстей. Больной изготовлены полные съемные верхнечелюстные и нижнечелюстные зубные протезы из акриловой пластмассы. Результаты адаптации к ортопедическим конструкциям представлены в табл. 3.

Больной Ш., 76 лет, обратился с жалобами на отсутствие левой верхней челюсти, невозможность пережевывания пищи, попадание ее в полость носа, невнятность, гнусавость речи, эстетический дефект лица. Из анамнеза: резек-

осмотре нарушение конфигурации лица за счет отсутствия левого глазного яблока и левостороннего западения мягких тканей в орбитальной, скуловой, подглазничной, щечной областях, верхней губы, смещения альярного комплекса вниз. В ротовой полости определялось отсутствие левой верхней челюсти, свободное сообщение ротовой и носовой полостей. Слизистая оболочка, покрывающая изъяз, без видимых изменений. Зубы правой верхней челюсти отсутствуют. Атрофия альвеолярного отростка III ст. по Шредеру, форма отлогая. Зубная формула: 33, 34. DS: Плоскоклеточный орого-

вевающий рак правой верхней челюсти, состояние после комбинированного лечения, отсутствие левой верхней челюсти, полная верхняя, частичная нижняя (I класс по Кеннеди) адентия. Больному изготовлен пустотелый протез-обтуратор. Результаты адаптации к ортопедической конструкции представлены в табл. 4.

способность больного к ортопедической конструкции, получить объективные критерии величины адаптации и определить ее точные сроки, за счет анализа всех функциональных изменений зубочелюстного аппарата после ортопедического лечения с позиции субъективной

Таблица 4

Адаптация к ортопедической конструкции больного Ш.

№	Карта-опросник		Ответы в сроки наблюдения, сут.							
	При пользовании протезами отмечено, что:	V/k	2	7	10	14	21	28	35	
1	Внешний вид протезов в эстетическом отношении	хороший	3							
		удовлетворительный	2	+	+	+	+	+	+	
		неудовлетворительный	1							
2	Жевание	наличие возможности пережёвывания пищи различной консистенции, в т.ч. твёрдой	3							
		пережёвывание твёрдой пищи затруднено	2				+	+	+	
		невозможность пережёвывания мягкой и твёрдой пищи	1	+	+	+				
3	Болевые ощущения при жевании	отсутствуют	3							
		выражены незначительно	2			+	+	+	+	
		сильные, нестерпимые	1	+	+					
4	Фиксация протезов во время жевания	хорошая	3							
		удовлетворительная, но отмечается подвижность и балансировка протезов	2	+	+	+	+	+	+	
		не удовлетворительная, протезы не держатся и выпадают	1							
5	Прикусывание щёк во время жевания	не отмечается	3							
		отмечается иногда	2			+	+	+	+	
		отмечается постоянно	1	+	+					
6	Температурное восприятие при приёме пищи	не нарушено	3							
		нарушено незначительно	2							
		нарушено	1	+	+	+	+	+	+	
7	Вкусовые ощущения при приёме пищи	сохранены	3							
		нарушены незначительно	2			+	+	+	+	
		отсутствуют	1	+	+					
8	Глотание	не затруднено	3							
		затруднено, сопровождается неприятными ощущениями, болезненно	2			+	+	+	+	
		затруднено, практически невозможно	1	+	+					
9	Явления тошноты и позывы к рвоте	отсутствуют	3							
		редкие, выражены незначительно	2			+	+	+	+	
		сильные, постоянные	1	+	+					
10	Слюноотделение	не изменилось	3						+	
		незначительно повышено	2				+	+	+	
		сильно повышено	1	+	+	+				
11	Речь	не нарушена	3					+	+	
		незначительные изменения дикции (образования звуков и чёткости их произношения)	2	+	+	+	+			
		нарушена, не разборчива	1							
12	Ощущение выпячивания губ	не отмечается	3						+	
		выражено незначительно	2			+	+	+	+	
		ярко выражено	1	+	+					
13	Дискомфортные ощущения без протеза	ярко выражены	3					+	+	
		выражены незначительно	2			+	+			
		отсутствуют	1	+	+					
14	Общее самочувствие, эмоциональный настрой после зубного протезирования	значительно улучшились	5							
		улучшились	4			+	+	+	+	
		не изменились	3							
		ухудшились	2	+	+					
		значительно ухудшились	1							
Адаптация к ортопедической конструкции, %				16,4	16,4	47,8	51,3	55,4	55,4	59,5

Предлагаемый способ определения адаптации к ортопедическим стоматологическим конструкциям апробирован для оценки эффективности лечения 760 больных в возрасте от 17 до 84 лет. Средние сроки адаптации больных к протезам в зависимости от методов ортопедического лечения представлены в табл. 5. Данная методика является точной, объективной и достоверной, ее использование позволяет оценить привыкание, при-

реакции организма на присутствие протезов и последующей математической обработкой полученных данных. Способ высоко информативен, прост в применении, не требует дорогостоящего оборудования и специального обучения персонала, что дает возможность использовать его в условиях амбулаторного приема, без дополнительных временных затрат на его осуществление.

Средние сроки адаптации больных к протезам в зависимости от методов ортопедического лечения (n=760)

Методы ортопедического лечения	Возраст, лет	Кол-во больных	Сроки адаптации больных к протезам, сут.
Несъемное протезирование при частичной и полной адентии коронками и мостовидными протезами с опорой на естественные зубы и дентальные имплантаты	17-72	435	7,8±5,5
Съемное протезирование при частичной адентии бюгельными протезами	20-84	95	13,5±7,2
Съемное протезирование при частичной адентии пластинчатыми протезами	29-64	122	21,3±15,7
Съемное протезирование при полной адентии пластинчатыми протезами	27-79	66	28,7±15,9
Зубочелюстно-лицевое протезирование	27-82	42	37,4±10,5

ЛИТЕРАТУРА

1. А. с. 1149966 СССР, МКИ А61С 13/00. Способ определения адаптации к зубным протезам / В.К. Леонтьев, С.С. Попов (СССР). Заявл. 16.12.1982; Опубл. 15.04.1985, Бюл. № 14.
2. А. с. 2014037 СССР, МКИ А61С 13/00, А61К 31/135, 31/495. Способ адаптации к зубным протезам / В.А. Миняева, А.В. Цимбалитов, Т.А. Сергеева, Л.Б. Петросян (СССР). Заявл. 05.11.1990; Опубл. 15.06.1994, Бюл. № 11.
3. Костур Б.К., Фисенко Г.П., Бармаилов С.Н. Фонетическая адаптация к зубным протезам и ортодонтическим аппаратам в зависимости от их конструкции и возраста пациентов // Организация стоматологической помощи и вопросы ортопедической стоматологии: Сб. тез. – М., 1987, Т. 1. – С.185-187.
4. Курляндский В.Ю. Ортопедическая стоматология: Учебник. – М.: Медицина, 1969. – 496 с.
5. Милкевич В.Ю., Клаучек С.В., Михальченко Д.В. Психологические аспекты прогнозирования адаптации человека к ортопедическому стоматологическому вмешательству // Стоматология. – 1998. – № 6. – С.61-62.
6. Митин Н.Е., Курякина Н.Е. Анализ психологической адаптации больных к съемным зубным протезам // Стоматология. – 1998. – № 6. – С.62.
7. Полож. реш. о выдаче патента РФ от 30.10.2008, заявка на изобретение № 2007147257/14(051797), Российская Федерация, МПК А61С 13/30. Способ определения адаптации к ортопедическим стоматологическим конструкциям / Заявители В.Г. Галонский, А.А. Радкевич. Заявл. от 18.12.2007.
8. Рутковский К.В. Вопросы восстановления речи при полном зубном протезировании / Под ред. А.Т. Бусыгина. – М.: Медицина, 1970. – 140 с.
9. Филимонов О.А., Индюкова М.О. Оценка фонетических расстройств при протезировании полными съемными протезами // Стоматология сегодня: Сб. науч. ст. – Красноярск, 2003. – Ч. I. – С.58-62.
10. Фисенко Г.П. Значимость функции речи для установления уровня окклюзионной плоскости // Труды V съезда Стоматологической Ассоциации России: Сб. – М., 1999. – С.353-355.

Адрес для переписки:

660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3»Г», НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН - Галонский Владислав Геннадьевич, кандидат медицинских наук

© ПАРАМОНОВ В.В., ЧЕРКАШИН Е.А., ФЕДОРОВ Р.К., СЕНЬКИНЮ.Г., ЛАЛЕТИНВ.Г. – 2009

О РЕЗУЛЬТАТАХ РАЗРАБОТКИ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ «ПОПУЛЯЦИОННЫЙ РАКОВЫЙ РЕГИСТР»

В.В. Парамонов^{1,2}, Е.А. Черкашин¹, Р.К. Федоров¹, Ю.Г. Сенькин², В.Г. Лалетин³

(¹Институт динамики систем и теории управления СО РАН, директор – чл.-корр. РАН И.В. Бычков; ²ГУЗ Областной онкологический диспансер, г. Иркутск, гл. врач – д.м.н. В.В. Дворниченко; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В статье рассмотрены технологии разработки информационной системы «Популяционный раковый регистр», которая обеспечивает полный цикл операций по сбору, хранению, обработке информации о больном со злокачественными новообразованиями, а также создание статистических и аналитических отчетов.

Ключевые слова: раковый регистр, информационная система, информационная технология.

ON DEVELOPMENT RESULTS OF INFORMATION SYSTEM «POPULATION CANCER REGISTRY»

V.V. Paramonov^{1,2}, E.A. Cherkashin¹, R.K. Fedorov¹, Yu.G. Senkin², V.G. Laletin³

(¹Institute of System Dynamics and Control Theory SB RAS, ²Irkutsk Regional Oncological Center, ³Irkutsk State Medical University)

Summary. Possibilities and development technologies of information system «Population cancer register» are considered in the article. The information system provides a full cycle of operations on acquisition, storage, processing the information of a patient, and making of statistical and analytical reports.

Key words: cancer registry, information system, information technology.

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), распространенность онкологических (раковых) заболеваний в мире возрастет в 2 раза в период с

1999 по 2020 г. (с 10 млн до 20 млн новых случаев онкологических заболеваний и с 6 млн. до 12 млн. регистрируемых смертей) [5]. Одной из мер контроля за их рас-

пространением является создание популяционного ракового регистра, который агрегирует данные о состоянии заболеваемости населения на различных территориях. Актуальность его разработки и ведения отмечена приказами Минздрава РФ № 420 от 23 декабря 1996 [4] и № 135 от 19 апреля 1999 г. [3], в которых определены цели совершенствования системы Государственного ракового регистра, а также сформулированы требования в соответствии с международными стандартами к унификации и стандартизации данных о больных злокачественными новообразованиями (ЗНО).

Ведение популяционного ракового регистра, а также функционирование уникальной системы обязательного учета и пожизненного наблюдения за онкологическими больными осуществляется в России с 1953 г.

В соответствии с ее базовыми принципами и методологией в настоящее время, зачастую вручную обрабатывались значительные массивы учетной информации о больных ЗНО. Это обуславливает актуальность внедрения в данный процесс современных информационных технологий, что существенно усилит оперативный анализ данных.

В настоящее время в нашей стране для информационной поддержки профилактики и лечения больных ЗНО, главным образом, используются локализованные информационно-справочные системы, реализованные на устаревшем программном обеспечении.

Следует отметить, что в России не существует единой системы взаимодействующих регистров ЗНО таких, как в западноевропейских странах [2].

Информационные системы по ведению популяционного ракового регистра разрабатываются локально на местах только для создания готовых отчетных форм (в ряде случаев на бумажных носителях), которые поступают в центральные медицинские научно-исследовательские институты (например, ВНИИ онкологии им. П.А.Герцена), а не для поддержки профилактики и лечения больных ЗНО.

В связи с этим перспективно использование клиент-серверных интернет/интранет технологий. Реализация ИС по ведению популяционного ракового регистра, базирующейся на WEB-технологиях, обладающих механизмами конвертации данных, позволит создать единую информационную базу на территории региона и Сибирского Федерального округа.

В соответствии с Концепцией информатизации Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию [1] развитие региональных медицинских систем должно, для полного удовлетворения информационных потребностей субъектов, осуществляться на основе единой информационной среды, которая представляет собой совокупность информационно-телекоммуникационных ресурсов. Применение современных информационных технологий для создания единой информационно-аналитической системы (ИАС) позволит повысить актуальность информации о больных ЗНО, в том числе за счет повышения скорости доступа географически удаленных медицинских учреждений к общей базе данных (БД) ЗНО. Кроме того, это позволяет удаленно вносить новые данные о больных, прохождении ими курсов лечения, формировать различные отчеты и проводить многомерный статистический анализ заболеваний в зависимости от территории, пола, возраста и т.п.

В соответствии с требованиями, предъявляемыми для ИС Министерством здравоохранения и социального развития, а так же исходя из принятой концепции развития информационных ресурсов Иркутского областного онкологического диспансера (ИООД), базирующейся на ис-

пользовании открытых программных технологий, разрабатываемая ИС «Популяционный раковый регистр» соответствует следующим требованиям:

- клиент-серверное приложение, с использованием WEB-технологий, что обеспечивает не только централизованное управление приложением, но и возможность работы с сервером, преимущественно, при помощи современных WEB-браузеров;
- кроссплатформенный исполняемый программный код, что обеспечивает независимость аппаратного и программного обеспечения как сервера, так и клиентов от политики тех или иных поставщиков программного обеспечения и их лицензионной политики;
- достаточно быстрое и контролируемое разработчиком внесение изменений в ИС как на стадиях разработки, так и на стадии эксплуатации ИС, что, в частности, призвано обеспечить жизнеспособность проекта и, следовательно, совершенствование ведения регистра в целом;
- ввод первичных документов для учета больных ЗНО согласно упомянутому выше Приказу, а также через специализированный документированный интерфейс, что позволит обеспечить взаимодействие с существующим программным обеспечением в лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ);
- генерация отчетов в соответствии с требованиями Министерства здравоохранения и социального развития РФ;
- генерация и анализ различных проекций и разрезов данных по больным ЗНО, например, в зависимости от районов местожительства, возраста, пола и т.п.

Информационные потоки

В ИС «Популяционный раковый регистр» (РР) реализуются следующие информационные потоки. При первом обращении больного в онкологический кабинет или диспансер на него заводится документ «Извещение о впервые установленном злокачественном новообразовании». В случае, если у больного установлена четвертая стадия заболевания, то на него заполняется документ «Протокол запущенности». Если больному проводится какое-либо лечение, обследования, то эти данные помещаются в документ «Выписка из медицинской карты» («Регистрационная карта»). На случай повторного обращения больного заводится документ «Талон дополнения». В «Талоне дополнения» устанавливается дата повторного посещения ЛПУ. В случае смерти больного от ЗНО заполняется документ «Свидетельство о смерти». Все данные заносятся в БД. На основе анализа данных в БД строятся различные отчеты и аналитические выборки.

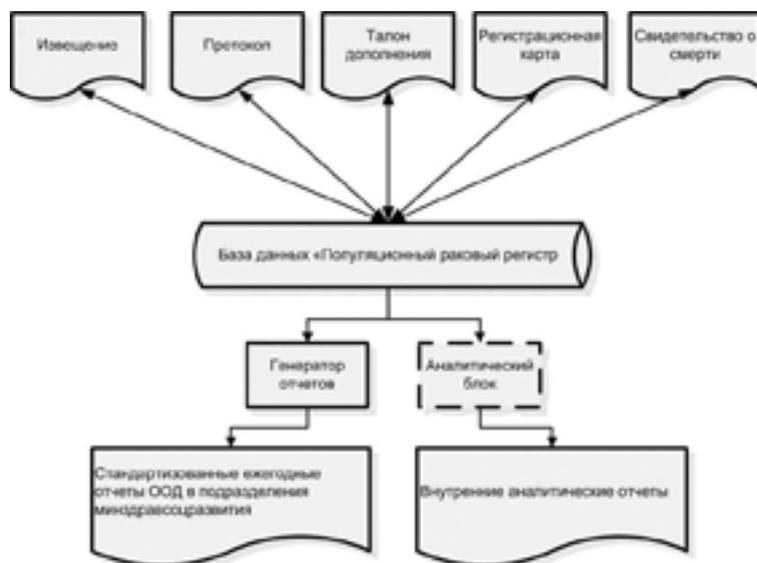


Рис. 1. Общая схема информационных потоков, осуществляемых ИС «Популяционный раковый регистр».

Все заполненные бланки и отчеты в обязательном порядке распечатываются на бумажных носителях и сдаются с соответствующими учреждения органов местного самоуправления и минздравсоцразвития.

Общая схема информационных потоков ИС Популяционный раковый регистр приведена на рис. 1.

Разработанная ИС РР является кроссплатформенным интернет-приложением, реализованным на основе программной среды Zope-2 (The Object Publishing Environment – Среда публикации объектов), основанной на принципах объектно-ориентированного системного дизайна и программирования.

Для хранения данных использована система управления БД MySQL, которая обеспечивает необходимый уровень производительности. Интернет-приложение РР взаимодействует с реляционной БД через специальный уровень абстракции, представляющий реляционные отношения в виде объектов приложения. Это, наряду с богатыми выразительными свойствами языка Python, на котором реализована среда Zope-2, повышает скорость разработки и упрощает процесс внесения изменений в ИС РР. Реляционное представление само по себе интенсивно используется в процессе порождения отчетов. Подпрограммы для порождения отчетов базируются, в основном, на реляционных запросах к БД РР. Результаты представляются в виде HTML-документов, а также документов в форматах ODT (документы открытой офисной системы Open Office).

Функциональные возможности интерфейса пользователя

Информационная система выполнена в виде WEB-ресурса и обеспечивает весь спектр учета больных ЗНО. Так, система позволяет проводить поиск среди больных; реализована возможность загрузки данных о больных из БД регистратуры.

Для каждого больного из РР возможен просмотр всей истории болезни – данные можно заносить непосредственно через WEB-интерфейс, либо загружать с какого-либо носителя. Для этого разработан специальный обменный формат данных. ИС позволяет редактировать введенные ранее данные, если пользователь имеет достаточные права. После создания любого документа ему присваивается статус «не проверен». Это означает, что документ не прошел автоматическую проверку на наличие значений во всех необходимых полях. Для некоторых входных форм реализована проверка семантической непротиворечивости введенной информации.

Хранимая в БД информация о больном представляется для пользователя в виде страницы, называемой «Личная карточка пациента», которая включает следующие части:

- паспортные данные;
- ЗНО, которая содержит информацию о злокачественном образовании;
- Лечение, которая содержит информацию о проводимом лечении больного: виды лечения, длительность, используемые медикаменты и т.п.;
- Контроль состояния, на эту страницу помещается электронная форма талонов доплат.

Используемая технология разработки

Для сохранения контроля над сложностью ИС в процессе ее проектирования использован подход, основанный на визуальном моделировании РР: проект ИС представлен в виде наглядной формальной лингвистической модели. В качестве способа представления модели, т.е. ее формального описания, использован унифицированный язык моделирования – UML (Unified Modeling Language) [6]. Большая часть программного кода ИС генерируется на основе этого формального описания.

Сделаем несколько пояснений относительно структуры модели ИС.

ИС РР представлена как система, состоящая из трех основных частей (каркаса ИС):

- БД, обеспечивающая хранение данных в реляционном формате;

- Системы взаимодействующих компонент, представляющие собой модель предметной области, выраженную средствами конкретной системы программирования;

- Интерфейс пользователя, представляющий информацию из БД в удобной форме для пользователя.

ИС представлена в виде платформонезависимой модели – PIM (Platform Independent Model). PIM описывает ИС на достаточно абстрактном уровне, который позволяет рассматривать разрабатываемую ИС независимо от конкретных свойств программно-аппаратной платформы. PIM представляется в виде UML-диаграммы. Автоматический синтез каркаса ИС основывается на анализе PIM при помощи логических правил (базы знаний), соответствующих модели программно-аппаратной платформы вычислительной системы и требований к ИС. В результате анализа синтезируется каркас ИС – платформозависимая модель (Platform Specific Model, PSM), которая является описанием ИС на несколько более абстрактном уровне, чем непосредственно программный код ее частей. Система анализа PIM и синтеза PSM основывается на иерархии связанных модулей анализа и генерирования программного кода. Программный код синтезируется из PSM на основе шаблонов, содержащихся в базе шаблонов. Общая схема генератора каркаса ИС представлена на рис. 2. В результате автоматического синтеза формируются исходные коды необходимых частей каркаса ИС. Сгенери-



Рис. 2. Структура генератора кода ИС.

рованный каркас представляет собой как интернет-приложение доступа к БД, так и объектно-ориентированную библиотеку компонент и интерфейсов, при помощи которых реализуются процедуры порождения отчетов.

Предлагаемая технология является реализацией подхода MDA (Model Driven Architecture) [7], базирую-

щегося на правилах логического вывода и моделирования поведения дизайнера и программиста в процессе проектирования каркаса ИС. Преимуществом данного подхода является то, что в нем акцент смещается от кодирования программного приложения к его проектированию, замещая кодирование формальными преобразованиями модели.

Показатели сложности структуры ИС РР следующие. Число программируемых сущностей – более 100. Сущности описывают объектные структуры ИС уровня приложений, отображаемые в таблицы базы данных, а также взаимодействия между этими объектными структурами. В результате генерации программного кода сформирована 91 таблица баз данных, порядка 8000 строк кода методов классов. Время генерации кода по UML-описанию РИМ – порядка 1 минуты. На рис. 3 представлена общая архитектура среды ИС РР.

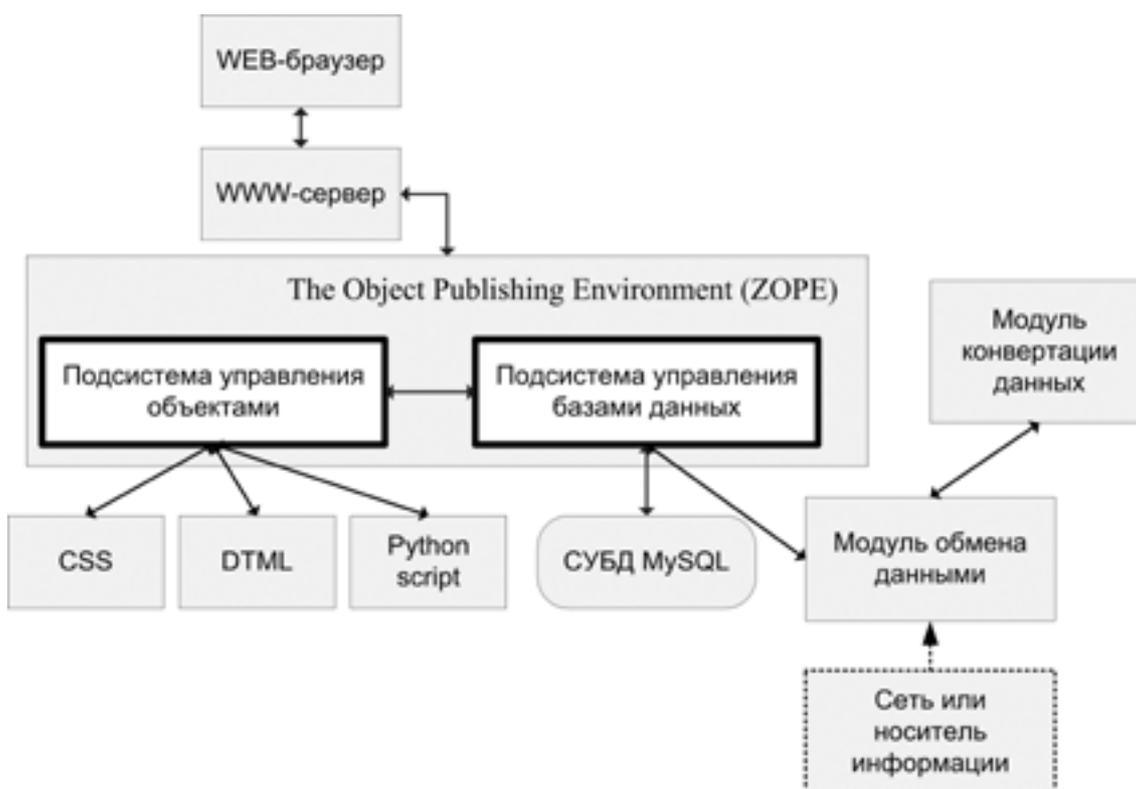


Рис. 3. Архитектура среды информационно-аналитической системы.

Использование моделирования позволяет в цикле разработки ИС автоматически генерировать следующие объекты ИС:

- структуру БД MySQL;
- иерархию классов и метаинформацию об этих классах, доступную во время исполнения ИС;
- объектно-ориентированная абстракция над таблицами реляционной БД;
- XML – шаблоны уровня представления данных для обеспечения сетевого взаимодействия ИС с др. программными системами;
- шаблон функций языка программирования С для модуля импорта данных;
- функции для модуля обмена данными на языке Pascal;
- шаблоны элементов и каркас пользовательского интерфейса, в котором создается минимально - необходимый набор функций для управления данными системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Концепция информатизации Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, утверждена приказом Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию от 30.12.2004 года №240. – М., 2004.

Подсистема конвертации данных

Немаловажной проблемой при разработке новых ИС является возможность взаимодействия с различным программным обеспечением, так же используемым в ИООД, где требовалось разработать механизмы, позволяющие делать запросы из БД использовавшегося ранее программного обеспечения. Для переноса данных в ИС РР разработан обменный формат на базе технологии XML [8]. Этот формат позволяет хранить структурированные данные и обмениваться этими данными между приложениями.

Для существующей в ИООД БД разработана подсистема, позволяющая извлекать имеющиеся данные и представлять их в обменном формате.

Для внесения информации в БД ИС РР заложены механизмы, позволяющие интерпретировать сведения, содержащиеся в обменных XML-данных. Возможна как

обработка данных по одному XML-документу через WEB-интерфейс, так и множества документов, посредством запуска интерпретатора на сервере. Таким образом, разработанные технологии позволяют переносить данные из одного формата в другой без потери информации, кроме того, указанный обменный формат, возможно, будет использован для обеспечения взаимодействия различных экземпляров территориально распределенных систем РР.

Таким образом, была разработана технология, на основе которой реализована кроссплатформенная ИС «Популяционный раковый регистр». ИС выполнена в виде WEB ресурса и удовлетворяет требованиям, предъявляемым к подобного рода системам Министерством здравоохранения и социального развития и рекомендациям руководства ИООД. В настоящее время проводится опытная эксплуатация ИС.

2. Купцов С. Рынок медицинских информационных систем никем не формируется и не регулируется. [Электронный ресурс]: CNews Аналитика. Режим доступа: <http://www.cnews.ru/reviews/>, свободный
3. Приказ Минздрава РФ № 135 от 19 апреля 1999 г. «О совершенствовании системы Государственного ракового регистра».

4. Приказ Минздрава РФ № 420 от 23 декабря 1996 г. «О создании Государственного ракового регистра».
5. Статистика раковых заболеваний. [Электронный ресурс]: Ассоциация специалистов восстановительной медицины Статистика раковых заболеваний. Режим доступа: <http://www.asvomed.ru/php/content.php?id=3020>, свободный. — Загл. с экрана.
6. Fowler M. UML Distilled: A Brief Guide to the Standard Object Modeling Language. — Addison-Wesley, 2004.
7. David S. Frankel. Model Driven Architecture: Applying MDA to Enterprise Computing. — Indianapolis Indiana USA, Wiley publishing Inc., 2003.
8. Erik T. Ray. Learning XML. — O'Reilly, 2003.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ грант № 08-07-00163-а и президентской программы «Ведущие научные школы РФ» грант № НШ-1676.2008.1

Адрес для переписки:

664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, д. 134, комн. 411, Парамонов Вячеслав Владимирович — младший научный сотрудник, e-mail: slv@icc.ru тел. (3952) 453073; Лалетин Владимир Григорьевич - д.м.н., профессор.

© ЗАДАРНОВСКИЙ А.Л., СОЛОДУН Ю.В. — 2009

УСТАНОВЛЕНИЕ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕРТВ НАСИЛИЯ В СЕМЬЕ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

А.Л. Задарновский¹, Ю.В. Солодун²

(¹ГУЗ Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, начальник — к.м.н., доц. В.Н. Проскурин;

²Иркутский юридический институт (филиал) Академии Генеральной прокуратуры, ректор — д.ю.н. С.В. Пархоменко)

Резюме. Приводятся результаты исследования структуры, тяжести и последствий травм, обусловленных насилием в семье, а также литературные сведения о причинах формирования психосоматической патологии. Установлено, что у жертв насилия в семье в 17,2% случаев выявляются расстройства здоровья в форме четко-очерченных соматических заболеваний, состоящих в причинной связи с длительной психотравмирующей ситуацией. Функциональные нарушения формирующиеся в первый год психотравмирующей ситуации на фоне хронического стресса, перерастают в стойкие заболевания сердечно-сосудистой (за пять лет с 29,41% до 54,9%, при $p=0,04$) и нервной системы (за пять лет с 35,29% до 52,7% при $p=0,02$) в сравнении с контрольной группой (40%). Даны методические рекомендации по проведению экспертизы при установлении вреда здоровью в случаях насилия в семье.

Ключевые слова: насилие в семье, психосоматические заболевания, психотравма, вред здоровью.

ESTABLISHMENT OF PSYCHOSOMATIC DISORDERS IN VICTIMS OF DOMESTIC VIOLENCE IN THE CONDUCTION OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATION

A.L. Zadarnovskiy, Yu.V. Solodun

(¹Irkutsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination, ²Irkutsk Juridical Institute (branch) of the Academy of the General Procurator's Office)

Summary. This article describes the study of the structure, severity and consequences of injuries caused by domestic violence, as well as literature data on the causes of the formation of psychosomatic disorders. It was found that victims of domestic violence in 17.2% of cases identified health disorders in the form of clearly defined somatic diseases, consisting of a causal relationship with long-term psychological trauma situation. Functional disorders forming during the first year of being in a traumatic situation on the backdrop of chronic stress, lead to persistent cardiovascular diseases (over five years from 29,41% to 54,9%, with $p = 0,04$) and the nervous system (for five years from 35,29% to 52,7% at $p = 0,02$) compared with the control group (40%). The guidance on the conduction of examination in determining the harm in cases of domestic violence has been presented.

Key words: violence in the family, psychosomatic diseases, psycho-injury, harm to health.

Рост психосоматических заболеваний, связанных с сочетанной патологией, вследствие нарушения адаптации представляет важную проблему и требует особого подхода к их решениям [1,4,10].

Тревога считается пусковым механизмом депрессивных расстройств, обусловленных возникающей патологией аффекта, рассматриваются как облигатный патогенетический фактор формирования и динамики дисфункций внутренних органов и дают теоретическое обоснование развития соматической патологии в связи с переживаемым стрессом [2,3,6,8,11].

Концепция патогенеза соматизации как «базисного механизма» реакции человека на длительно существующий стресс у пациентов, подверженных длительному психотравмирующему воздействию, свидетельствует о несомненной связи наступающих расстройств здоровья со стрессовыми воздействиями [5].

При семейном насилии, кроме прямого физического воздействия, имеет также место длительный стресс (как повреждающий фактор), вызывающий формирование стойких нарушений здоровья.

Эти сведения позволяют предположить, что у жертв

насилия в семье при длительном его существовании и повреждающем воздействии на состояние здоровья имеется группа соматических расстройств, у которых прослеживается этиопатогенетическая связь с фактами насилия, что подтверждается клинической практикой. Однако, для определения тяжести вреда, причиненного здоровью человека, эксперт должен установить причинную связь между возникшим заболеванием и внешним воздействием [9].

Трудность диагностики и установление причинно-следственной связи с физической либо психогенной травмой, порождающей возникновение психосоматических заболеваний, является основным препятствием в работе практического судебно-медицинского эксперта и затрудняет полноценную оценку нарушений (вреда) здоровья у потерпевших в результате длительного домашнего насилия. Эти причины и обусловили данное исследование.

Целью настоящего исследования явилась разработка судебно-медицинской экспертной методики выявления расстройств здоровья, вызванных хроническим стрессом, установления причинной связи с домашним

насилием и оценка тяжести причиненного вреда здоровью в соответствии с существующими Правилами (утвержденными постановлением Правительства РФ № 522 от 17.08.2007).

Материалы и методы

Общее количество выборки за три года (2000-2002 гг.) составило 5196 случай из общего числа 33749 экспертных заключений (15,4%). Из них: 4724 (14%) случая, где в роли обидчика (агрессора) были члены семьи. Контрольную группу составили случаи, когда в роли обидчика выступили соседи (472 (1,39%) случая от общего числа экспертных заключений и 10% от отобранных случаев семейного насилия).

В обеих исследуемых группах значительно преобладали лица среднего работоспособного возраста (25-48 лет). Другие возрастные группы лиц, пострадавших от насилия в семье, имели значительно меньший удельный вес: так дети до 10 лет являлись участниками семейной драмы в 1,67%, подростки 10-17 лет пострадали в 4,58%, а престарелые члены семьи (старше 71 года) – в 6,58% анализируемых случаев. В контрольной группе были получены схожие данные соотношения по возрастным категориям (дети до 10 лет – 1,06%, подростки 10-17 лет – 5,49%, старше 71 года – 10,16%).

В обеих группах значительно преобладали повреждения, не причинившие вред здоровью (78,59% – в первой и 84,95% – во второй). Но в сравнении с контрольной группой – у лиц, подвергшихся физическому насилию со стороны родственников, чаще встречались травмы, причинившие средней тяжести (4,27%) и тяжкий вред здоровью (2,47%), в то время как в контрольной группе тяжкий вред здоровью был причинен лишь в 4 случаях, что составило 0,84%, а средней тяжести – в 3,81%.

При детализации жалоб 32 свидетельствуемых женщин наиболее часто встречались жалобы на боли в сердце – 34,4%; на нарушения артериального давления – 59,3%. Наличие жалоб указало на необходимость более глубокого исследования заболеваемости среди лиц, подверженных длительному стрессу в семье. С этой целью дополнительно было изучено 157 амбулаторных карт потерпевших. Для контрольной группы методом случайного отбора было взято 15 амбулаторных карт женщин среднего возраста. Данные о состоянии здоровья оценивались в хронологическом порядке. Имевшие место записи, занесенные в карту амбулаторного больного, а также данные дополнительных исследований (ЭЭГ, ЭКГ, КТ, рентгеноскопия, ФГС, лабораторные исследования и др.) сопоставлялись с началом и продолжительностью психотравмирующей ситуации. Основные жалобы пациентов систематизировались по функциональным системам, началу возникновения. Отдельно был проанализирован алгический синдром.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов свидетельствует о многочисленных и разнообразных болезненных расстройствах. Так, в сравнении с контрольной группой жалобы, связанные с нарушениями нервной системы у пострадавших от домашнего насилия, выявлены в 23,53%, а в контрольной – в 19,99%; жалобы, связанные с сердечно-сосудистой системой в 11,76% и 6,66% соответственно; с пищеварительной системой в 23,53% и 6,66% соответственно; с гинекологическими заболеваниями (в том числе нарушением менструального цикла) встречались в исследуемой группе в 17,64%, а в контрольной – выявлены не были.

У лиц, имеющих в анамнезе психотравмирующую ситуацию 5 лет и более, значительно чаще были выявлены хронические заболевания. Группа, имеющая в анамнезе психотравмирующую ситуацию дома в пределах 2-4 лет, составила переходную группу.

С целью подтверждения статистической значимости полученных результатов с помощью программы «Биостат» произведен вычисление критерия Хи-квадрат. Значимыми считались результаты при значениях $p < 0,05$. Сравнение производилось между заболеваемостью по различным системам в исследуемой и контрольной группе. Статистический анализ показал значимости различия в исследуемой группе (в сравнении с контрольной) по частоте встречаемости заболеваний нервной системы ($p=0,022$) и сердечно-сосудистой системы ($p=0,04$). Частоту встречаемости заболеваний пищеварительной ($p=0,064$) и опорно-двигательной системы ($p=0,07$) можно считать с тенденцией к статистически значимой.

Анализируя показатели, было установлено, что в распределении симптомов и болезненных расстройств при длительно протекающей психотравмирующей ситуации отмечались следующие особенности. В течение первого года жалобы и проявления функциональных расстройств касаются в основном желудочно-кишечного тракта, половой сферы и неврологических расстройств. В последующем на передний план выходят расстройства сердечно-сосудистой системы, артериальная гипертензия, гинекологические заболевания. Астенические расстройства уменьшаются и приобретают характер синдромов, сочетанных с конкретной нозологией.

Рост заболеваний сердечно-сосудистой системы в условиях хронического стресса возрастает с 29,4% (в первый год) до 54,9% (через 5 лет), нервной системы – с 35,3% до 52,7% соответственно. В то же время в контрольной группе заболеваемость нервной системы была ниже на 12,7%, а сердечно-сосудистой системы – ниже на 14,9%.

Отмечена трансформация функциональных нарушений, сопровождавшихся жалобами, в первый год после возникновения психотравмирующей ситуации в семье, в заболевания по соответствующим системам.

Поскольку подавляющее число заболеваний у жертв насилия в семье не приводит к стойкой утрате трудоспособности, то единственным критерием оценки тяжести причиненного вреда служит длительность расстройства здоровья. При этом целесообразно опираться на средние сроки лечения, оговоренные Приказом МЗ РФ № 02-08/10-1977п от 21.08.00 «Оrientировочные сроки временной нетрудоспособности при наиболее распространенных заболеваниях и травмах в соответствии с МКБ-10».

Основным затруднением при оценке психосоматических заболеваний и вегетативных расстройств у освидетельствуемых жертв насилия в семье является установление причинной связи таких заболеваний с физической либо психогенной травмой полученной в быту.

Таблица

Статистический анализ частоты встречаемости заболеваний у лиц, подвергнувшихся насилию в семье, в сравнении с контрольной группой

Продолжительность стрессовой ситуации	до 1 года		2-4 года		5 лет и более		Расчет статистической значимости результатов			Контрол. группа	
	всего	%	всего	%	всего	%	n	χ^2	p	всего	%
ВСЕГО	17		74		51					15	
заболевания											
Нервная система	6	35,3	39	52,7	22	43,1	2	7,63	0,022	6	40
Дыхательная система	1	5,9	3	4,1	2	3,9	-	-	-	3	20
Сердечно-сосудистая система	5	29,4	21	28,4	28	54,9	2	6,44	0,04	6	40
Пищеварительная система	6	35,3	8	10,8	15	29,4	2	5,46	0,064	5	33,3
Мочеполовой системы	9	52,9	26	35,1	19	37,3	2	2,5	0,27	6	40
Эндокринной системы	-	-	8	10,8	11	21,6	1	0,002	0,96	4	26,7
Опорно-двигательной системы	3	17,6	14	18,9	17	33,3	2	5,3	0,07	7	46,7

С целью установления и объективизации бытовой психотравмы и установления причинной связи возникшего заболевания (либо расстройства здоровья) с физической либо психической травмой и экспертной оценки тяжести причиненного вреда здоровью мы предлагаем использовать следующий алгоритм проведения комиссионной экспертизы:

1. Детальный опрос экспертируемого с целью установления обстоятельств, характера, способа причинения, кратности (периодичности) и давности травмы (наличие предшествующих травм и длительности неблагоприятной ситуации в семье; какие изменения состояния здоровья отмечались на момент причинения повреждений и в последующем; какие использовались лекарственные препараты для устранения развившихся после происшествия симптомов; какова динамика в состоянии здоровья после травмы (или повторных обращений), наличие депрессии, аффекта, астении; какими заболеваниями страдала потерпевшая до травмы и время их возникновения; каково состояние здоровья (психическое и соматическое) на момент освидетельствования (экспертизы).

2. Детализация жалоб экспертируемого на изменение состояния здоровья с указанием интенсивности, локализации, продолжительности, время возникновения, характера боли (либо иных изменений).

3. Осмотр экспертируемого с целью выявления и описания видимых телесных повреждений и симптомов, указывающих на возможное повреждение внутренних органов, нарушения целостности костно-суставной системы, а также функциональных нарушений, возможных связанных с физической либо психической травмой.

4. Выявление синдромального диагноза (детализация болевого синдрома, наличие вегетативной симптоматики).

5. Проведение тестирования на выявление клинической значимости тревоги и депрессии (проведение теста «Госпитальная шкала тревоги и депрессии»).

6. Направление на обследование к узким специалистам в соответствии с выявленными симптомами.

7. Изучение медицинской документации, содержащей сведения о состоянии здоровья экспертируемого до травмы и в последующем (вплоть до времени проведения экспертизы либо освидетельствования).

8. Дополнительное проведение консультативных осмотров и заочных консультаций медицинской документации (в том числе рентгенологических и компьютерных исследований) с целью подтверждения установленных диагнозов и их причинно-следственной связи с травмой в неясных, либо сомнительных случаях.

9. Установление этиопатогенетической (причинно-

следственной) связи между выявленными посттравматическими состояниями и заболеваниями с фактом травматического воздействия (физической травмой либо психотравмой). В необходимых случаях целесообразно использовать методы функциональной диагностики вегетативных нарушений (например, метод анализа вариабельности синусового ритма по Баевскому).

10. Составление выводов о характере травмы, давности и механизме ее причинения, исходе травмы и тяжести причиненного вреда здоровью.

11. Использовать как критерий оценки тяжести причиненного вреда здоровью в результате возникшего заболевания (расстройства) – длительность расстройства здоровья.

Использование указанного алгоритма даст возможность сформировать обоснованный вывод о причинной связи соматической патологии с длительно существующим стрессом. В этом случае, дальнейшая оценка тяжести причиненного вреда здоровью не должна вызывать затруднение у экспертов, а единственно возможным для применения в данной ситуации будет критерий длительности расстройства здоровья.

Таким образом, не оцениваемая экспертами сегодня психосоматическая патология, как правило, будет относиться к повреждениям, причинившим средней тяжести вред здоровью, что, в свою очередь, позволит принимать адекватные правовые решения в соответствии с составом ст.112 УК РФ. При диагностике болезненных расстройств у жертв насилия в семье, помимо телесных повреждений, в 17,2% случаев выявлены расстройства здоровья в форме четко-очерченных соматических заболеваний, состоящих в причинной связи с длительной психотравмирующей ситуацией.

Наиболее частой причиной функциональных нарушений и болезненных расстройств нервной, сердечно-сосудистой систем является длительная психотравмирующая ситуация. Выявленная картина наглядно демонстрирует ведущую роль длительно сохраняющегося хронического стресса в формировании отдельных психосоматических заболеваний. Функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой и нервной системы формируются в первый год психотравмирующей ситуации и на фоне продолжающегося стресса трансформируются в стойкие заболевания, соответствующие нозологическим формам.

Рост показателей заболеваний сердечно-сосудистой системы в условиях хронического стресса увеличивается с 29,41% (в первый год) до 54,9% (при продолжительности хронического стресса свыше 5 лет), а нервной системы с 35,3% до 52,7%. В то время как в контрольной группе заболеваемость нервной системы была ниже на 12,7%, а сердечно-сосудистой – ниже на 14,9%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: Учебное пособие. – М.: Медицина, 2000. – 496 с.
2. Александровский Ю.А. Психические расстройства в общей медицинской практике и их лечение. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 240 с.
3. Березин Ф.Б., Мирошников М.П. Эмоциональный стресс и психосоматические расстройства. Подходы к терапии // *Materia Medica*. – 1996. – Vol. 9, № 1. – С.29-56.
4. Вейн А.М. и др. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 752 с.
5. Злобина О.Ю. Роль психоэмоциональных состояний у женщин в механизме развития соматической патологии при длительном насилии в семье: Дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2004. – 148 с.
6. Менделевич В.Д., Соловьева С.Д. Неврология и психосоматическая медицина. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 608 с.
7. Приказ № 194-н Минсоцразвития РФ от 24.04.2008 г. – <http://www.sudmed.ru/index.php?showtopic=7340>
8. Сидоров П.И., Соловьев А.Г., Новикова И.А. Психосоматическая медицина: Руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 568 с.
9. Томилин В.В., Пашиян Г.А. Руководство по судебной медицине. – М.: Медицина, 2001. – 576 с.
10. Тарабарина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. – СПб.: Питер, 2001. – 272 с.
11. Krystal H. Trauma and affects // *Psychoanal. Study Child.* - N.Y., 1979. – P.81-116.

Адрес для переписки:

664022, Иркутск, б. Гагарина 4, Задарновский Александр Леонидович, заведующий отделом сложных экспертиз Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы, iobsme@front.ru.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ (СООБЩЕНИЕ 1)

Л.Н. Геллер, Л.В. Охремчук, Е.В. Носуля, О.Г. Садриева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра управления и экономики фармации, зав. – д.ф.н., доц. Л.Н. Геллер; кафедра эндокринологии и клинической фармакологии, зав. – д.м.н., проф. Л.Ю. Хамнуева; Российская медицинская академия последиplomного образования, ректор – д.м.н., ака. РАМН, проф. Л.К. Малетова)

Резюме. Изучены особенности фармакотерапии заболеваний ЛОР-органов с позиций фармакоэкономического анализа у 158 больных в возрасте от 18 до 25 лет в МУЗ «Поликлиника №1» г. Иркутска. Как показали результаты, в 46,4% для лечения были назначены антимикробные препараты. Лидером назначений является амоксициллин – 35,6%, ципрофлоксацин – 17,2% (второе место). Средняя продолжительность антибиотикотерапии – 7,5 суток. Из симптоматических средств в схемы лечения включали: антисептики (фурацилин, трихопол), комбинированные препараты (Колдакт, Ринза, Колдрекс), деконгестанты (Нафтизин, Називин, Галазолин). Комплексная фармакотерапия ни в одном из случаев не предполагала использования препаратов, направленных на коррекцию дисбиотических явлений. В целом лечение проводилось согласно современным рекомендациям.

Ключевые слова: фармакотерапия заболеваний ЛОР-органов, клинико-экономическая эффективность.

THE PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF DRUGS USED IN OTORHINOLARYNGOLOGY

L.N. Geller, L.V. Okhremchuk, E.V. Nosula, O.G. Sadrieva
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The peculiarities of pharmacotherapy were studied in 158 patients with otorhinolaryngologic diseases aged from 18 to 25 years from the position of pharmacoeconomic analysis in out-patient department N 1 of Irkutsk.

As the results showed, the antimicrobial preparations were administered in 46,4%. Amoxicillin took the first place 35,6%, ciprofloxacin the second 17,2%. The average duration of antibiotic therapy was 7,5 days. Among symptomatic preparations the antiseptic (Furacilin, Trichopol), combined drugs (Coldact, Rinza, Coldrex), vasoconstrictive (Naphthyzin, Nasivin, Galasolin) were included in the treatment according to the pattern. In no one case the complex pharmacotherapy included the use of preparations directed to the disbiotic correction. In general, the treatment was carried out due to the modern recommendations.

Key words: pharmacotherapy of diseases of respiratory organs, clinical and economic efficiency.

Последние десятилетия отмечены значительным повышением расходов в системе здравоохранения. Затраты в сфере медицинского обслуживания в развитых странах возрастают примерно на 9% в год, почти в 2 раза обгоняя показатели общей инфляции [1].

Важнейшей статьёй расходов является лекарственное обеспечение. Расходы лечебных учреждений на приобретение лекарственных средств (ЛС) в среднем составляют 15-20% бюджета стационаров. В условиях серьезного ограничения финансирования здравоохранения проблема рационального и экономически эффективного назначения и использования ЛС остается одним из актуальных вопросов клинической практики. Особое внимание в этой связи должно быть уделено проблеме рациональной антибиотикотерапии. Доля затрат ЛПУ на приобретение антибактериальных препаратов в числе общих расходов на ЛС составляет 50-60%. На антибиотики приходится до 25% общих назначений [2]. По данным ВОЗ более 75% из их являются нерациональными с той или иной позиции [1]. При этом фармакоэкономический аспект назначения антибиотиков до сих пор недостаточно изучен и используется не полноценно. Все это заставляет пересмотреть существующие подходы к применению данной группы ЛС [3,4].

Целью данного исследования было изучить особенности фармакотерапии заболеваний ЛОР-органов с позиций фармакоэкономического анализа, у взрослого контингента больных г. Иркутска на амбулаторном этапе, и разработать алгоритмы и методические подходы к формированию ассортиментного портфеля для рационального комплексного лечения ЛОР-заболеваний.

Материалы и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт больных, обратившихся за лечением в ЛОР-отделение МУЗ «Поликлиника №1» г. Иркутска. Методом случайной выборки было обработано 158 амбулаторных карт больных в возрасте от 18 до 25 лет с диагнозами: отит, риносинусит, тонзиллофарингит, фарингит в острой и обостренной хронической форме.

В процессе исследования использовались: логические,

статистические, фармакоэкономические методы, а также инструментальный фармацевтического маркетинга.

Результаты и обсуждение

Как показали полученные результаты, в общей структуре заболеваемости преобладали фарингиты – 40,4% и тонзилло-фарингиты (термин объединяет ангины и тонзиллиты) – 38%, на долю отитов и синуситов пришлось 11,8 и 9,8% соответственно.

В ходе фармакотерапии в 46,4% случаев инфекционного процесса были назначены местные и/или системные антимикробные препараты (АМП). Остальные 53,6% приходится на случаи неосложненного наружного отита и вирусных инфекций верхних дыхательных путей (ОРВИ), лечение которых не было связано с применением антибиотиков.

Общую структуру заболеваемости и частоту назначения антибиотиков при различных гнойных ЛОР-заболеваниях иллюстрируют рис. 1 и 2.



Рис. 1. Соотношение ЛОР заболеваний в схемах лечения с применением антибиотиков (%).

Ни в одном из описанных случаев бактериологический анализ не проводился в связи с трудностями его проведения в условиях поликлиники. В каждом из случаев об эффективности назначенной терапии судили на третий день лечения при повторной явке больного к врачу. Значительное изменение назначенной терапии (в связи с ее неэффективностью) зафиксировано только в одном случае – назначение амоксициллина после трех-

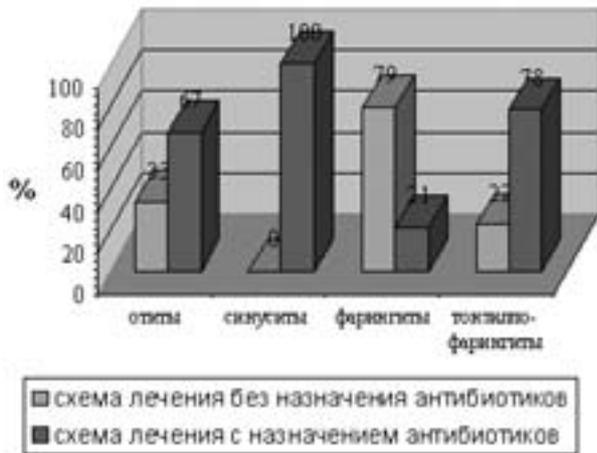


Рис. 2. Частота назначения антибиотиков в ЛОР-практике.

дневного недостаточно эффективного лечения обострения хронического среднего отита АМП для наружного применения («Нормакс» капли ушные). Данный эпизод стал единственным случаем не вполне обоснованного назначения незащищенного аминопенициллина при обострении хронической инфекции.

Следует подчеркнуть, что зафиксировано только три случая назначения антибиотиков парентерально (все три приходится на терапию острого гнойного гемисинусита). Такой подход отвечает современным принципам амбулаторного лечения бактериальных инфекций, основу которого и должен составлять пероральный прием АМП.

Продолжительность антибиотикотерапии в среднем составила 7,5 суток, что в целом находится в рамках общепринятых рекомендаций.

Сведения об исходах лечения, имеющиеся в амбулаторных картах, свидетельствуют, что выздоровление в результате лечения наступило у всех больных.

Как свидетельствуют полученные нами данные, АМП системного действия занимают ведущие позиции в структуре фармакотерапии ЛОР заболеваний. Из них несомненным лидером является пероральный аминопенициллин – амоксициллин. В среднем на его долю приходится до 35,6% назначений. Предписания о приеме амоксициллина/клавуланата встречались среди врачебных рекомендаций всего лишь в 13,8% случаев, что связано, возможно, с его относительно высокой стоимостью. По данным проведенного исследования в тройку лидеров наиболее часто назначаемых АМП входил ципрофлоксацин (17,2% – второе место).

Анализ также показал широкую распространенность местных АМП, особенно – при лечении фарингитов (в 13% случаев были назначены таблетки грамицидина С «Граммидин» для рассасывания в полости рта) и всех форм отитов (в 4 (22%) из 18 случаев отитов назначался хлорамфеникол в виде синтомициновой мази), зафиксировано по 3 случая применения в качестве местных АМП ушных капель 0,3% норфлоксацина («Нормакс») и комбинированного АМП клотримазол/хлорамфеникол («Кандибиотик»).

Использование местных АМП отмечено и при лечении острых и хронических в фазе обострения тонзиллофарингитов (в семи из десяти случаев с использованием антибиотика) в дополнение к системной антибактериальной терапии был назначен АМП для местного применения – фузафунгин в форме аэрозоля («Биопарокс»), в пяти из них его применение сочеталось с местным применением раствора метронидазола («Трихопол» раствор).

Клинико-экономическое оправданное является широкое применение амоксициллина в лечении острых бактериальных инфекций (35,6%). Препарат наиболее активен среди бета-лактамов, хорошо переносится, недорогой, имеется большой опыт клинического применения. В ходе обработки данных установлена возможность нерационального назначения амоксициллина

при обострении хронических инфекций, поскольку такие заболевания требуют обязательного присутствия в лечебных схемах препаратов, эффективных против бета-лактамазопroduцирующих возбудителей – амоксициллин/клавуланат, цефуроксим аксетил. Отказ от использования таких ЛС клинически необоснован, а потому и экономически не оправдан, так как ведет к развитию резистентных штаммов возбудителей, отсутствию терапевтического эффекта и ухудшению состояния больного, что в конечном итоге требует назначения другого АМП и затягивает процесс выздоровления, отрицательно сказываясь на материальных и нематериальных характеристиках лечения.

Характеризуя применения ципрофлоксацина (17,2% назначений), следует отметить, что, проявляя хороший эффект в отношении *H. Influenzae*, он малоактивен против *S. Pneumoniae*. Поэтому препарат не рекомендуется для амбулаторной практики и может назначаться в терапии осложненных форм синуситов только при непереносимости бета-лактамов. Довольно частое применение ципрофлоксацина в определенной мере может быть связано с тем, что врачам свойственна переоценка антибактериальной активности новых классов АМП, представителем которых он является. Не следует забывать, что главное значение данного препарата заключается в преимущественном действии на грамотрицательную флору, поэтому каждый случай его необоснованного применения чреват не только отсутствием лечебного эффекта у конкретного больного, но и селекцией резистентных штаммов с потенциальным риском последующей «потери» ципрофлоксацина как АМП для лечения нозокомиальных инфекций.

Наблюдается значительный объем назначений до 9,2% медикамицинов (макропен) – представитель группы макролидов. Такой относительно высокий процент назначений объясняется большим количеством случаев диагностированного острого бета-гемолитического стрептококка типа А (БГСА)-тонзиллофарингита, в терапии которого медикамицин является препаратом второго поколения и используется в случае наличия аллергии к бета-лактамам.

Анализ длительности лечения ЛОР заболеваний в зависимости от применяемого АМП показал, что наибольшая продолжительность характерна для сравнительно менее затратных систем лечения, что свидетельствует о сравнительно меньшей клинико-экономической эффективности. Наименьшей длительностью терапии отличались неосложненные формы отитов (без применения АМП, что соответствует требованиям стандарта) и фарингитов (6-7 дней лечения), а также схемы лечения с применением высокоэффективных АМП широкого спектра действия – амоксициллина/клавуланата (в среднем 6 дней лечения).

Другой причиной увеличения периода временной нетрудоспособности больного (в среднем до 11 дней) можно назвать значительную корректировку схемы лечения на фоне недостаточной эффективности ранее назначенных курсов: с добавлением системных антибиотиков при недостаточной эффективности симптоматической терапии (осложненное течение отита) и с добавлением антибиотиков местного действия для повышения эффективности комплексной антибактериальной терапии (аэрозоль «Биопарокс» (фузафунгин) в терапии тонзилло-фарингитов).

Все это свидетельствует о не всегда оправданном, с клинической точки зрения, назначении менее дорогостоящих схем лечения в целях экономии финансовых средств больного. Поскольку, в конечном итоге, такая экономия отражается как на материальных (затяжной процесс лечения, подключение более эффективных ЛС для корректировки осложненных состояний, увеличение периода временной нетрудоспособности больного), так и нематериальных (качество жизни больного, эмоциональные переживания по поводу болезни) характеристиках терапии.

Исследование тактики назначения антибиотиков позволило установить следующую закономерность — комплексная фармакотерапия ни в одном из случаев не предполагала использования препаратов, направленных на коррекцию дисбиотических явлений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Режимы дозирования антибиотиков регламентированы в зависимости от этиологии возбудителя, формы и течения инфекционного процесса и обычно подразумевают прием антибиотика в дозе 0,2-0,5 г 2-3 раза в сутки при средней продолжительности курса от 5 до 10 дней. Эффективность таких схем доказана в экспериментальных и клинических условиях, однако часто приводит к развитию негативных реакций со стороны различных органов и систем организма, особенно часто — со стороны ЖКТ. Следовательно, включение в схемы лечения инфекционных заболеваний препаратов, усиливающих репаративные процессы инфицированного организма и стимулирующих различные механизмы элиминации возбудителя, теоретически логично и практически оправдано.

Таким образом, нами установлено, что в ходе фармакотерапии фарингитов, тонзилло-фарингитов, отитов, синуситов у взрослого контингента больных г.Иркутска в 46,4% случаев были назначены антимикробные препараты. Лидером назначений является амоксициллин — 35,6%. Наименьшая длительность терапии отмечена при неосложненных формах отитов и фарингитов — 6-7 дней лечения, а также схемы лечения с применением высокоэффективных АМП широкого спектра действия — амоксициллина/клавуланата в среднем 6 дней лечения. Следует подчеркнуть, что во всех случаях антибиотикотерапии режимы их дозирования строго регламентированы. На наш взгляд современная тактика лечения заболеваний ЛОР-органов, с применением антимикробных препаратов, в обязательном порядке должна включать ЛС для коррекции дисбиотических явлений ЖКТ и стимулирующих различные механизмы элиминации возбудителя.

ретически логично и практически оправдано.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробейчиков Е.В., Волков М.Ю., Сеница А.В. Пути повышения эффективности схем экстренной профилактики и лечения инфекционных заболеваний // Антибиотики и химиотерапия. — 2006. — Т. 51, №4. — С. 3-4.
2. Гильберт Д. и др. Сэнфордское руководство по антимикробной терапии. — Гайд Парк, 2004, 34-е издание.
3. Дремова Н.Б. Маркетинговый анализ ассортимента лекарственных средств российского фармацевтического рынка: метод. рекомендации / Курск. гос. мед. ун-т; сост.: Н.Б. Дремова, Е.В. Репринцева, О.В. Хорлякова, Т.А. Олейникова. — Курск: Медицина, 2004. — 30 с.
4. Жуховицкий В.Г. Бактериологическое обоснование рациональной антибактериальной терапии в оториноларингологии // Вестник оториноларингологии. — 2004. — № 1. — С.5-14.
5. Козлов С.Н. и др. Анализ антибактериальной терапии острого синусита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового исследования // Вестник оториноларингологии. — 2004. — № 6. — С.4-8.
6. «Медицинский консилиум» 2005, том 7 №1 Современная антимикробная терапия. Использованы рекомендации Института хирургии им. А.В. Вишневского РАМН.
7. Оболенский В.Н., Аронов Л.С., Родоман Г.В. Антибиотикопрофилактика, антибиотикотерапия и микробиологическая ситуация в хирургическом стационаре // Антибиотики и химиотерапия. — 2004. — Т. 49, №10. — С.20-26.
8. Омеляновский В.В. Проблема фармакоэкономики в современной практической медицине // Инфекции и антимикробная терапия. — 2000. — № 3. — С.99-101.
9. Пальчун В.Т., Крюков А.И., Магомедов М.М. Медицинские стандарты амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи в оториноларингологии // Вестник оториноларингологии. — 2005. — № 3. — С.4-9.
10. Пальчун В.Т. и др. Микробный пейзаж и пути рациональной антибиотикотерапии при острых гнойных заболеваниях ЛОР-органов // Вестник оториноларингологии. — 2004. — № 5. — С.4-8.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет
Теллер Лев Николаевич - д. фарм. н., проф., зав. кафедрой, Носуля Евгений Владимирович - д.м.н., профессор.

© КИСЕЛЕВА Н.Н. — 2009

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ДАННЫМ ОБЛАСТНОГО РЕГИСТРА

Н.Н. Киселева

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

Резюме. В статье представлены результаты распространенности хронической почечной недостаточности в Иркутской области в 2002 и 2007 годах по данным областного регистра больных с хронической почечной недостаточностью. Выявлено увеличение распространенности хронической почечной недостаточности с 636 на 100 тысяч населения в 2002 году до 818 на 100 тысяч населения в 2007 году, что указывает на неуклонный рост данной патологии, увеличение потребности в заместительной почечной терапии и диктует необходимость постоянных усилий по осуществлению своевременной диагностики почечных заболеваний, адекватного лечения с применением современных методов нефропротекции, первичной и вторичной профилактики хронической почечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, эпидемиология, распространенность.

PREVALENCE OF CHRONIC KIDNEY INSUFFICIENCY IN IRKUTSK AREA ACCORDING TO THE REGIONAL REGISTER

N.N. Kiselyova

(Irkutsk State Medical University)

Summary. In the article are presented the results of prevalence of chronic kidney insufficiency in Irkutsk area in 2002 and 2007 years according to the regional register of patients with chronic kidney insufficiency. The increase in prevalence of chronic kidney insufficiency with 636 on 100 thousand population in 2002 up to 818 on 100 thousand population in 2007. that shows steady increase of the given pathology, increase in necessity of replaceable kidney therapy and dictates necessity of constant efforts on realization of duly diagnostics of kidney diseases, adequate treatment with application of modern methods of nephroprotection, primary and secondary prophylaxis of chronic kidney insufficiency.

Key words: chronic kidney insufficiency, epidemiology, prevalence.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – симптомокомплекс, обусловленный постепенной и необратимой потерей функционирующей почечной ткани, характеризующийся нарастанием азотемии и другими гомеостатическими нарушениями. По словам Е.М. Тареева (1983), хроническая почечная недостаточность – неизбежный исход многих неизлеченных хронических болезней почек, конечная стадия первичных и вторичных нефропатий [7].

За последние десятилетия достигнуты успехи в изучении механизмов развития ХПН, путей ее предупреждения и лечения. Однако до сих пор остается много неясного в патогенезе, характере обменных нарушений при почечной недостаточности и, в особенности, в вопросах эпидемиологии и прогрессирования ХПН.

Актуальность и необходимость эпидемиологических исследований в современных условиях подтверждается несколькими обстоятельствами. Во-первых, в последние десятилетия отмечается повсеместное увеличение числа больных, страдающих ХПН. Это связано с увеличением заболеваемости сахарным диабетом, поражением почек при артериальной гипертензии, атеросклерозом, утяжелением течения гломерулярных болезней, ростом вторичных нефропатий вследствие токсических повреждений почек [3,11,12]. Во-вторых, обнаруживается разная частота ХПН в различных регионах мира. По данным Российского регистра почечных больных, в краях и областях России также выявляется неодинаковая численность больных с терминальной почечной недостаточностью [6,9]. В-третьих, определение распространенности, особенностей течения ХПН в различных регионах позволит установить региональную потребность в заместительной почечной терапии, прогнозировать развитие нефрологической службы.

Целью исследования явилось изучение распространенности и структуры причин хронической почечной недостаточности среди взрослого населения Иркутской области за последние 5 лет, а также определение потребности в заместительной почечной терапии (ЗПТ).

Материалы и методы

Показатель распространенности ХПН в Иркутской области по обращаемости определен в 2002 и 2007 годах путем анализа областного регистра больных с ХПН, составленного на основании специального приложения к годовым отчетам лечебных учреждений Иркутской области.

Основанием для включения больного в регистр является обнаружение хронической почечной недостаточности. Диагноз почечной недостаточности устанавливался по общепринятым лабораторным критериям азотемии. При этом учитывались случаи явной азотемии, а при малых значениях креатининемии – лишь случаи с повторным определением повышенного уровня креатинина в крови.

Современная оценка тяжести хронических заболеваний почек согласно рекомендациям К-DOQI (2002) не использована в связи с тем, что эта классификация внедряется в практику лечебных учреждений Иркутской области с 2005 года, что делает невозможным проведение сравнительного анализа распространенности ХПН в 2002 и 2007 годах.

Определены следующие показатели клинической эпидемиологии: распространенность, структура причин ХПН, половозрастная характеристика больных с ХПН.

Для определения возможных различий в распространенности ХПН в разных районах Иркутской области показатель распространенности изучался в 4 группах районов: группа «Север», включающая в себя северные районы Иркутской области; группа «Юг», состоящая из районов, расположенных вдоль Восточно-Сибирской железной дороги (ВСЖД); группа «Байкал», в которую включены Слюдянский и Ольхонский районы, непосредственно прилегающие к Байкалу; и группа «Иркутск» (г. Иркутск). В

исследовании не включены районы Усть-Ордынского Бурятского Автономного Округа, не входящего в исследуемый период в состав Иркутской области, имеющего статус самостоятельного субъекта Российской Федерации.

Расчет потребности в заместительной почечной терапии (ЗПТ) осуществлен по способу, рекомендованному Европейской ассоциацией диализа и трансплантации, с использованием формулы: $P = D + C + B - V$, где P – потребность в ЗПТ; D – больные, получавшие заместительную почечную терапию в предыдущем году и продолжающие лечение в этом году; B – больные с ХПН 2Б и 3 ст. (по классификации С.И. Рябова и Б.Б. Бондаренко, 1976 [4]), в том числе «новые» больные, приступившие к ЗПТ в течение года; C – больные с терминальной ХПН, умершие в течение года от уремии, не получавшие ЗПТ; V – больные, умершие на ЗПТ и выбывшие больные.

Для расчета интенсивных показателей использованы следующие официальные данные: численность взрослого населения районов и городов Иркутской области в 2002 и 2007 годах, сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных в этот период (отчетная форма №12).

Статистические расчеты выполнены с помощью программы Биостатистика для Windows, версия 4.03. При статистической обработке данных обнаружены переменные, имеющие нормальное распределение. Для определения вида распределения использовался критерий Шапиро-Уилка, для оценки различий средних – t -критерий Стьюдента, для оценки различий долей – критерий Z . Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Общее количество больных с ХПН в 2002 году – 1194, в 2007 – 1508. Распространенность ХПН составила соответственно $636 \pm 49,1$ и $818 \pm 61,2$ на 1 млн. взрослого населения, $p = 0,006$. Сравнение с другими регионами: уровень первичной заболеваемости хроническими болезнями почек (ХБП) 2-5 стадии по Новосибирской области по данным регистра составил 63 человека на 1 млн. населения, распространенность ХБП 2-5 стадии – 516 на 1 млн. населения [2]; по данным Московского городского нефрологического регистра в г. Москве распространенность ХПН на конец 2004 года составляла 594,7 на 1 млн. населения и терминальной ХПН – 214,4 на 1 млн. населения [10]; в Орловской области распространенность ХПН в 2000 году составила 212,0 на 1 млн. населения [5]; распространенность ХПН среди взрослого населения Монголии по секционному данным – 33,4 случая на 1 млн. населения в год [8]; в Центральном регионе Республики Саха (Якутия) распространенность ХПН составила в 1981-1985 годах и в 1991-1995 годах соответственно 139,2 и 170 человек на 1 млн. населения в год, а терминальной уремии 46,4 и

Таблица 1

Характеристика больных ХПН по полу и возрасту, чел. (%)

Год	Возраст, лет				Пол	
	младше 20	21-40	41-60	старше 60	муж	жен
2002 (n=1194)	17 (1,4)	216 (18,1)	516 (43,2)	445 (37,3)	427 (35,8)	767 (64,2)
2007 (n=1508)	12 (0,8)	256 (17)	697 (46,2)	543 (36)	612 (40,6)	896 (59,4)

66,8 человек на 1 млн. населения в год [1]. Таким образом, распространенность ХПН в нашем регионе высокая и сопоставима с показателем г. Москвы.

Характеристика больных по полу и возрасту представлена в таблице 1. Как видно из таблицы, среди больных с ХПН большинство составляют женщины. Преобладают больные старше 40 лет.

Структура причин ХПН представлена в таблице 2. Данные таблицы демонстрируют, что первые три места в структуре причин ХПН в Иркутской области занимают гломерулонефриты, диабетическая нефропатия и пиелонефрит. Безусловно, условия составления регистра больных с ХПН не отражают индивидуальных особенностей почечной патологии у больного. Вероятно, группа больных, объединенная в регистре диагнозом «Хронический пиелонефрит», представляется смешан-

ной, ее детальный анализ позволил бы уточнить характер патологии у некоторых больных и определить у них вид вторичной почечной патологии.

Структура причин ХПН, n (%)

Нозология	2002	2007	p
Гломерулонефриты	345 (28,9)	461 (30,6)	> 0,05
Диабетическая нефропатия	289 (24,2)	317 (21)	> 0,05
Артериальная гипертензия	83 (6,9)	84 (5,6)	> 0,05
Почечнокаменная болезнь	84 (7,0)	109 (7,2)	> 0,05
Другие урологические болезни	13 (1,1)	33 (2,2)	> 0,05
Патология единственной почки	64 (5,4)	86 (5,7)	> 0,05
Поликистоз почек	56 (4,7)	78 (5,2)	> 0,05
Пиелонефрит	200 (16,7)	227 (15,0)	> 0,05
Диффузные заболевания соединительной ткани и системные васкулиты	7 (0,6)	18 (1,2)	> 0,05
Амилоидоз почек	9	11	> 0,05
Аномалии развития мочевой системы	5	13	> 0,05
Туберкулез почек	1	3	> 0,05
Рак почки	9 (0,7)	19 (1,2)	> 0,05
Интерстициальные нефриты	15 (1,2)	42 (2,8)	0,008
Прочие	14 (1,2)	7	> 0,05
	1194 (100)	1508 (100)	

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что за пятилетний период произошел рост случаев ХПН вследствие почти всех причин, указанных в таблице 2. Значимо увеличилась доля хронических интерстициальных нефритов в структуре причин ХПН (с 1,25% в 2002 году до 2,8% в 2007 году). Это можно объяснить увеличением частоты и улучшением диагностики нарушений пуринового обмена, а также ростом неадекватного применения медикаментов. Это в свою очередь, приводит к росту распространенности уратного интерстициального нефрита и лекарственных интерстициальных повреждений почек.

Средние показатели распространенности и их сравнение в 2002 и 2007 годах в разных районах Иркутской области представлены на рисунке 1.

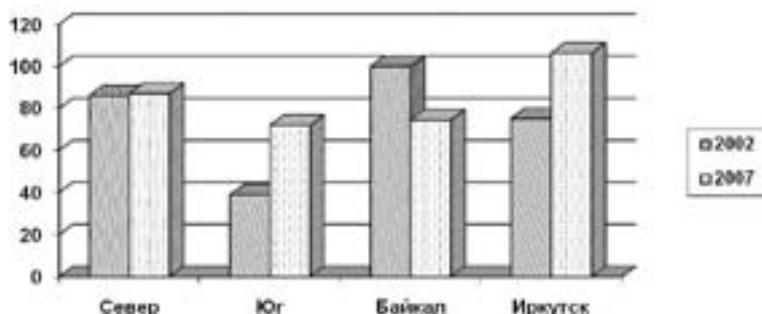


Рис. 1. Распространенность ХПН в Иркутской области в 2002 и 2007 годах, на 100 тысяч взрослого населения.

Распространенность ХПН в северных районах области является неизменно высокой. За 5 лет отмечено увеличение этого показателя в группе районов «Юг» и в г. Иркутске и уменьшение – в группе «Байкал». Значимые различия обнаруживаются только в группе «Юг», $p < 0,001$.

Возможно, высокий уровень ХПН в северных районах обусловлен высокой почечной заболеваемостью под воздействием холодного климата. Районы, прилегающие к Байкалу, характеризуются значительным влиянием

влажного холода, возможно, обуславливающего подверженность населения почечной патологии. Некоторое уменьшение распространенности ХПН в прибай-

Таблица 2

кальских районах, вероятно, связано с миграцией населения в г. Иркутск и др. районы области. Высокий уровень ХПН в г. Иркутске обусловлен хорошим состоянием первичной медицинской помощи и концентрацией в областном центре специализированных служб, в том числе нефрологической и службы заместительной почечной терапии. Самый низкий уровень распространенности ХПН был зарегистрирован в 2002 году в районах, расположенных на юге Иркутской области вдоль ВСЖД. Значимое увеличение распространенности ХПН в этих районах, возможно, связано с улучшением диагностики ХПН и учета больных с ХПН в связи с ведением областного регистра.

В 2002 году умерло 84 больных с ХПН (7% от зарегистрированных больных), в 2007 году этот показатель значительно ниже – 73 (4,8%), $p < 0,019$. Вероятно, это связано с совершенствованием нефрологической помощи, с расширением возможностей заместительной почечной терапии. Так, с 2003 года в Иркутской области наряду с регулярным гемодиализом осуществляются и другие виды заместительной почечной терапии: постоянный амбулаторный перитонеальный диализ и трансплантация почки.

Потребность в ЗПТ в 2002 году составила $18,7 \pm 0,5$, в 2007 году – $34,5 \pm 1,1$ на 100 тысяч взрослого населения, $p = 0,001$. Заместительную почечную терапию получали в 2002 году 22% от числа нуждающихся. Совершенствование службы ЗПТ за 5 лет, несмотря на увеличение потребности, позволило увеличить этот показатель до 52,2%. Однако назвать этот показатель удовлетворительным нельзя. Каждый второй больной с терминальной ХПН умирает, не дождавшись адекватной специализированной помощи по замещению утраченной почечной функции.

Таким образом, результаты распространенности хронической почечной недостаточности в Иркутской области в 2002 и 2007 годах по данным областного регистра больных с хронической почечной недостаточностью указывают на неуклонный рост данной патологии, увеличение потребности в заместительной почечной терапии и диктуют необходимость постоянных усилий по осуществлению своев-

ременной диагностики почечных заболеваний, адекватного лечения с применением современных методов нефропротекции, первичной и вторичной профилактики хронической почечной недостаточности. Ведение областного регистра больных ХПН позволяет планировать совершенствование нефрологической помощи и службы заместительной почечной терапии в регионе с целью повышения качества и доступности медицинской помощи при почечной недостаточности населению Иркутской области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Винокурова О.Л. Распространенность хронической почечной недостаточности в Центральном регионе Рес-

публики Саха (Якутия): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 12 с.

2. Дуничева О.В. Роль регистра в организации помощи больным хронической почечной недостаточностью: Автореф.

- дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2006. — 24 с.
3. Орлова Г.М. Хроническая почечная недостаточность в Прибайкалье: распространенность, клиничко-эпидемиологическая характеристика, факторы риска ускоренного прогрессирования: Автореф. дис. ... док. мед. наук. — Иркутск, 2002. — 41 с.
4. Рябов С.И., Бондаренко Б.Б. О классификации хронической почечной недостаточности // Клиническая медицина. — 1975. — Т. 53, № 10. — С.100-105.
5. Сафонов А.Н., Черепенько В.С. Эпидемиология хронической почечной недостаточности в Орловской области // Актуальные вопросы научно-практической медицины / Под ред. П.А. Яковлевой. — Орел, 2002. — С.345-348.
6. Смирнов А.В., Добронравов И.Г., Каюков А.Ш. и др. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек // Нефрология. — 2006. — Т. 10, № 1. — С.7-12.
7. Тареев Е.М. Гломерулонефриты // Клиническая нефрология. — М., 1983. — Т. 2. — С.5.
8. Тогтохын А. Прогнозирование развития ХПН и организация специализированной помощи больным ХПН в Монголии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999. — 24 с.
9. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек // Тер. архив. — 2005. — Т. 77, № 6. — С.87-92.
10. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности в Москве в 1995-2004 гг. // VI съезд научного общества нефрологов России. Сборник тезисов. / Под ред. Н.А. Мухина — М.: Медицина для всех, 2005. — С.268.
11. Чупрасов В.В. Программный гемодиализ. — СПб., 2001. — 256 с.
12. Rutkowski B. Changing patient of end-stage renal disease in Central and Eastern Europe // Nephrol. Dial. Transplant. — 2000. — Vol. 15. — P.156-160.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного Восстания 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии — Киселева Наталья Николаевна, аспирант, E-mail: nnk82@yandex.ru

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© МАЛКИНА-ПЫХ И.Г. — 2009

ОБ ОДНОМ ВОЗМОЖНОМ МЕТОДЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ АЛЕКСИТИМИИ

И.Г. Малкина-Пых

(Центр междисциплинарных исследований по проблемам окружающей среды (ИНЭНКО) Российской Академии наук, г. Санкт-Петербург, директор - д. ф.-м.н. Ю.А. Пых)

Резюме. В исследовании решались две связанные между собой задачи исследования 1) взаимосвязи уровня алекситимии с индивидуально-психологическими характеристиками личности: экстраверсией/нейротизмом, экстернальностью/интернальностью, удовлетворенностью образом тела и самоактуализацией и 2) возможности психологической коррекции алекситимии методами ритмо-двигательной терапии. На первом этапе проекта проводились психометрические исследования, в которых принимали участие две группы респондентов: 23 практически здоровых испытуемых, обратившихся за психологическими консультациями, и 19 практически здоровых лиц, случайным образом выбранные в популяции. Результаты данного этапа продемонстрировали ассоциирование алекситимии с рядом показателей эмоционально-личностной сферы. На втором этапе проекта респонденты первой группы были случайным образом разделены на две группы: А (12 человек) и Б (11 человек). Группе А в ходе психологического консультирования была предложена программа ритмо-двигательной терапии, а группе Б — методы и техники гештальт-терапии. Сравнительный анализ результатов применения ритмо-двигательной терапии для коррекции алекситимии дает возможность достаточно обоснованно предположить, что данный метод является эффективным для психологической коррекции не только собственно алекситимических черт личности, но и ряда взаимосвязанных с ней индивидуально-психологических характеристик.

Ключевые слова: алекситимия, психологическая коррекция, ритмо-двигательная терапия.

ON ONE POSSIBLE METHOD OF PSYCHOLOGICAL TREATMENT FOR ALEXITHYmia

I.G. Malkina-Pykh

(Research Center for Interdisciplinary Environmental Cooperation (INENCO) Russian Academy of Sciences, St.-Petersburg)

Summary. The study investigated two interconnected tasks 1) correlation between the level of alexithymia and personal traits such as extraversion/ neurotism, externality/internality, body image satisfaction and self-actualization and 2) effectiveness of rhythmic movement therapy for alexithymia. In the first stage of the project the psychometric researches were conducted including two groups of participants: 23 practically healthy persons addressed psychological counseling and 19 practically healthy persons randomly selected in population. The results of the given stage demonstrated the highly significant correlations of the level of alexithymia and other personal traits under study. In the second stage of the study the participants of the first group were randomly divided into two more groups (A — 12 participants) and B (11 participants). Group A participants received the program of rhythmic movement therapy, group B participants received the gestalt therapy. The evaluation of the overall effects of two treatment programs allows to assume that rhythmic movement therapy is rather effective method of psychological correction not only for alexithymia, but also for some other interconnected with alexithymia personal traits.

Key words: alexithymia, psychological treatment, rhythmic movement therapy.

Феномен алекситимии достаточно давно привлекает внимание многих исследователей и практиков. Термин «алекситимия», означающий «отсутствие слов для выражения чувств (от «а» — недостаток, «lexis» — сло-

во, «thimos» — эмоция), был введен впервые П. Сифнесом как обобщающее название для ряда характерных особенностей, наблюдаемых у психосоматических больных [78,79]. Алекситимия предстает в виде некое-

го психологического симптомокомплекса, проявляющегося на различных уровнях: когнитивном, аффективном и поведенческом. Она характеризуется затруднением или неспособностью человека точно описать собственные эмоциональные переживания и понять чувства другого человека, трудностями определения различий между чувствами и телесными ощущениями, фиксацией на внешних событиях в ущерб внутренним переживаниям [52,82,83,84]. Выделяют и такой признак, как ограниченное использование символов, о чем свидетельствует бедность фантазий и воображения [27,44,67,80]. У алекситимичной личности могут проявляться все перечисленные особенности в равной степени или преобладать одна из них [50]. Такие нарушения в когнитивно-аффективной сфере, снижающие способность вербализации аффекта, способствуют избыточному физиологическому ответу на негативные воздействия внешней среды, что может обуславливать появление соматической симптоматики [10,45,47].

Хотя алекситимию часто рассматривают именно как фактор риска развития многих психосоматических заболеваний [26,31,32,34,39,40,63], в отношении этого синдрома существует много нерешенных вопросов. Феномен алекситимии также рассматривается как в качестве предиктора и признака эмоционального расстройства, ассоциированного с тревогой и депрессией [27,44,66], так и компонента пострессовых расстройств и психопатологических синдромов [33,35,70,88,91], так и в качестве своеобразной личностной характеристики [23,54,58]. Алекситимические характеристики найдены у здоровых испытуемых (от 5 до 23% здорового взрослого населения), у больных раком, у страдающих почечной недостаточностью, у больных ревматоидным артритом, у наркоманов, у алкоголиков, у лиц с маскированной депрессией, у психиатрических больных, у страдающих ожирением, у зараженных СПИДом и т.д. [36,37,46,51,53,90].

Единой концепции, объясняющей развитие алекситимии, также пока не существует. При рассмотрении представления о ней как о первичном процессе ведущая роль может принадлежать генетическим механизмам [43,52], дефектам или особым вариантам развития головного мозга [9,61,62]. В частности, в экспериментальных работах [48,85,86] было установлено, что при алекситимии левое полушарие не распознает эмоциональных переживаний, возникающих в правом полушарии, вследствие их нарушенного взаимодействия.

Существуют также представления об алекситимии как о вторичном расстройстве. К вторичной алекситимии относят, в частности, состояние глобального торможения аффектов или «оцепенения» [89], наступающее в результате тяжелой психологической травмы (модель «отрицания»). Алекситимия в этом случае может отражать в патологической форме горе или скрытую депрессию. В этом случае она рассматривается как защитный механизм, хотя и не является психологической защитой в классическом понимании [62,68]. Выявление алекситимии при маскированных депрессиях и неврозах дало основание некоторым авторам [81] рассматривать ее с позиций невроза. При целом ряде пограничных психических расстройств была установлена положительная связь между уровнем алекситимии, депрессии и тревоги [6,21].

Имеется также целый ряд так называемых социологических теорий, объясняющих появление синдрома алекситимии в аспекте поведенческих, социальных, культуральных факторов [38,52,55].

Большое клиническое значение имеет вопрос о стабильности алекситимии. По мнению ряда авторов [74,75], алекситимия является очень устойчивым расстройством. Существуют работы, которые говорят об отсутствии каких-либо изменений в уровне алекситимии в ответ на изменения в уровне эмоционального или соматического дистресса, в том числе в результате лечения [30,41,42,57,71,76,87].

Существование разных теорий происхождения алекситимических черт порождает соответственно и разнородность взглядов на возможность их коррекции. Нет общепринятого мнения по вопросу о возможности психологического воздействия на алекситимические черты. Некоторые авторы утверждают, что алекситимия, особенно первичная, вообще не поддается психотерапевтическим воздействиям [84]. Отмечается неэффективность лечения алекситимии в рамках психодинамической психотерапии как индивидуальной, так и групповой [52,60,65,72]. Было также установлено, что психодинамическая психотерапия нередко приводит к агрегации соматических симптомов и риску психотической декомпенсации [82].

Некоторые исследователи считают, что для успешной психотерапии алекситимиков пригодна модифицированная психодинамическая психотерапия, напоминающая работу с детьми, в которой поддерживающий момент и момент кларификации играют более важную роль, чем в психодинамической работе со взрослыми [52,72]. Выделяют также специфические задачи в психотерапии алекситимического расстройства [11]: 1) помочь больному пронаблюдать природу своих особенностей; больной должен увидеть, в чем его эмоции непохожи на эмоции других людей и начать учиться не замещать чувства физиологическими реакциями; 2) помочь больному развить аффективную толерантность, указывая на его малоадаптивные способы переживания эмоций.

В ряде исследований были выделены характерные черты поведения алекситимических больных в ситуации как индивидуальной психотерапии, так и групповой психологической коррекции. Было обнаружено [65], что они создают очень мало спонтанной речевой продукции во время психотерапевтического часа, не склонны обсуждать свои чувства, не проявляют интереса к терапевту и ожидают от него лечения по медицинской модели. Эти причины быстро приводят в тупик, и возникает высокий риск контрансферных противодействий. Кроме того, алекситимии часто патологически привязываются к психотерапевтической ситуации, используя ее как замещающий объект. В целом характерно ошутимое рассогласование между широким и богатым спектром невербального поведения и бедностью его вербальных описаний. В тех ситуациях, когда требуется проявление собственных чувств или идентификация их в другом, неспособность к вербализации чувств приводит больного в состояние внутреннего напряжения, разрешающегося разного рода соматическими феноменами [24].

Очевидно, поэтому не годятся традиционные формы психокоррекции, нужны принципиально иные подходы, подготавливающие алекситимика к вербальным способам терапевтического взаимодействия. Поэтому основным принципом психологической коррекции алекситимии как в условиях группы, так и в индивидуальном консультировании, стержневым содержанием психологического воздействия предлагается опора на невербальные средства общения, тренинг навыка по типу «здесь и теперь», обуславливающий направленность подготовительного этапа работы по преодолению «алекситимического барьера» [24]. Актуализация невербальных способов общения, являясь основой преодоления алекситимии, предполагает широкое использование телесно-ориентированных приемов и методов, в максимальной степени способствующих «расторжению» и осознанию чувств без характерной для больных тревоги, связанной с их вербализацией.

Использование невербальных средств общения создает как бы обходные пути преодоления алекситимии, мобилизуя внутренние резервы личности, обеспечивая опору на ее сохранные стороны. Обходной характер преодоления алекситимии в данном случае определяется тем, что осуществляется не прямое, а косвенное воздействие на «дефект», коим является неспособность больного к вербализации своих чувств и прочие алек-

ситимические черты. Овладение невербальными способами общения, развивающими способности к идентификации с другим человеком, к эмоциональному созвучию, приводит в конечном итоге к углублению эмпатического потенциала алекситимика, т.е. к восприятию более широкого спектра коммуникативных стимулов, получаемых от других людей — интонацией голоса, выражений лица, языка тела и других “контекстуальных факторов”, дополняющих слова.

В рамках данного подхода важнейшей опорой психокоррекции — как в работе с эмоциональными проблемами, так и психосоматическими расстройствами — являются образ тела и схема тела [22]. Образ тела — результат психического отражения ощущений, свойств тела, соотношенный с культурными, перцептивными и языковыми эталонами. С образом тела ассоциируется телесное ощущение собственного «Я» или глубинное чувство существования «Я» [7]. С ним связано представление о «соматическом чувстве Я», возникающем в ранних отношениях матери и ребенка [2].

Схема тела — это ощущение о положении тела и его частей в пространстве. В современной нейропсихологии схема тела рассматривается как многоуровневая, сложноорганизованная система, включающая наряду с базовыми уровнями («темное мышечное чувство» и сенсорное осознание) еще и пространственно-временное восприятие в целом, в том числе психологическую «линию времени», а также познавательные процессы, в первую очередь стратегию мышления и когнитивный стиль личности, актуализирующийся в процессе контакта внутреннего (телесного) и внешнего пространства [25].

Нейрофизиологически со схемой тела связаны в первую очередь соответствующие первичные (проекционные) зоны коры мозга, а также вторичные, (ассоциативные зоны), выполняющие интегративные функции. В современном представлении схема тела создается на основе функционального объединения различных отделов мозга, отвечающих как за сенсорно-дискриминационные процессы, так и за когнитивно-оценочные и мотивационно-эмоциональные процессы. Подобная структура, которая описывается понятием «нейроматрицы» [59], и объединяет собственно тело, эмоции и разум, с физиологической точки зрения и является объектом приложения телесной психокоррекции.

Схему тела можно рассматривать как психофизиологический информационный аппарат, где постоянно формируется и сопоставляется динамический и статический образы тела. На физиологическом базисе схемы тела создается личностная надстройка, с помощью которой образуются психологические и эстетические образы тела, несущие уже и оценочную функцию. Таким образом, на нейрофизиологическую схему тела накладывается набор привычных телесных ощущений, связанных со стереотипами эмоционального реагирования и отражающий определенные психологические проблемы. Эта проекция телесного «Я-образа», именуемая «интернальное тело» [12], открывает доступ к влиянию на психику путем воздействия на тело.

Целенаправленная работа со схемой тела/образом тела, наблюдение телесных ощущений и осознание различных частей тела в их взаимосвязи и тем самым исправление несоответствий психологического и физиологического уровней телесности может оказаться весьма эффективным методом коррекции алекситимических черт.

Для решения проблемы психокоррекционного воздействия на человека как на психосоматическое единство нами была разработана система ритмо-двигательной терапии. Ритмо-двигательная терапия — это как групповая, так и индивидуальная форма работы с человеком, которая базируется на представлении, что существует принципиальная связь между свойствами личности и тем, как человек двигается, и что изменения в привычках движения воздействуют на психологическое, эмоциональное и физическое здоровье человека [13,14,15,16,17,56].

Ритмо-двигательная терапия работает с системой “тело-сознание” как с единым целым и использует движение как средство изменения психологических свойств личности. Работая с движением, фокусируясь на взаимоотношениях между физиологическими и психологическими процессами, ритмо-двигательная терапия помогает раскрыть, освободить и трансформировать внутренние чувства, конфликты и стремления.

Метод ритмо-двигательной терапии является синтезом телесно-ориентированной и танцевальной терапии, а также включает в себя подходы к физическому совершенствованию человека, существующие в ритмической гимнастике.

К основным теоретическим понятиям ритмо-двигательной терапии относятся ритм, кинестетический транс и техника связывания.

Помимо множества других физиологических факторов, большое значение для жизнедеятельности человеческого организма имеет ритмичность. Взаимная зависимость ритма существования человека и его психофизического состояния имеет сегодня экспериментальное подтверждение [19]. Ритмические движения представляют собой единую функциональную систему, двигательный стереотип. Выделяют следующие основные функции ритма: облегчение координации и взаимодействия с другими; стимуляция спонтанного движения; активизация опорно-двигательного аппарата; уменьшения тревожности, сопротивления, напряжения и агрессии.

Следование ритму позволяет человеку войти в кинестетический (телесный) транс — в измененное состояние сознания, для которого характерна фиксация внимания на внутреннем мире. Одной из целей вхождения в транс является создание физиологического состояния, в котором человек мог бы начать формировать новые образы решения своих проблем.

Суть техники связывания — в установлении ассоциативной подсознательной связи между определенной проблемой и элементами ритмического движения. Обучая человека двигаться определенным образом, мы даем почувствовать (увидеть, услышать) как меняется его внутренняя субъективная реальность.

Занятия ритмо-двигательной терапии ведутся по следующим направлениям:

1). Работа с опорами или заземление (внутренняя устойчивость). Чем лучше человек ощущает свой контакт с почвой (реальностью), чем прочнее он держится за нее, тем большую нагрузку может выдержать и с тем более сильными чувствами он способен совладать. Качество «заземления» человека отражает его внутреннее чувство безопасности. Упражнения данного блока позволяют человеку почувствовать, насколько твердо он стоит на ногах, и усилить свое чувство реальности, заземленности.

2). Работа с границами (установление границ с окружающим миром). Граница между тем, что находится внутри тела, и внешней средой более или менее четко переживается нами, но эта граница весьма относительна. Установление границ своего «Я», соотносимого с границами тела, является важным условием различных видов поведения и средством их осуществления. Необходимость такого определения границ проистекает из потребности человека в личной идентичности, в интегрированности. Для коррекции нарушений восприятия собственных границ необходимы упражнения, в которых эти границы достаточно ярко актуализируются. Причем актуализированы они могут быть как во взаимодействии человека с самим собой, так и в его безопасном взаимодействии с другими людьми. Упражнения данного блока позволяют человеку осознать, как он устанавливает границы с окружающим миром и всегда ли они адекватны ситуации.

3). Работа с межличностными отношениями (контакты и коммуникация с другими людьми). Между организацией речи и телодвижений в человеческой коммуникации существует нейрофизиологическая связь. Ис-

пользование ритма и кинестетических паттернов на занятиях ритмо-двигательной терапии помогает установить или восстановить межличностную коммуникацию: синхронные движения облегчают процесс общения. Упражнения данного блока позволяют человеку понять — как он взаимодействует с окружающим миром и другими людьми, удается ли ему представить миру свое истинное лицо.

4). Работа с избыточным контролем (контроль себя и других людей). Существуют два вида контроля. Один — контроль извне: я нахожусь под контролем других людей, порядка, окружения и т.п.; другой — внутренний, встроенный в нашу личность и являющийся частью характера. Любой контроль, даже интернализированный внешний контроль, мешает здоровой работе организма, особенно если он не осознается. Упражнения данного блока позволяют человеку понять, как он контролирует себя и других и всегда ли этот контроль адекватен ситуации.

5). Работа с агрессией (способность справляться с агрессией). В процессе накопления субъективного опыта у человека постепенно формируются внутренние, субъективные представления о себе, об окружающей действительности и других людях. Одной из базовых характеристик объектов субъективного мира может быть враждебность. Представления об окружающем мире, как о враждебном, формируются с первых дней жизни ребенка под влиянием целого ряда факторов: наследственных, семейных, социальных. Помимо этого, они могут сформироваться уже в зрелом возрасте вследствие психической травмы, когда картина мира претерпевает катастрофические изменения. Упражнения данного блока позволяют человеку проанализировать, почему и как у него возникает агрессия и научиться более адекватным способам реагирования.

6). Работа с Я-образом (место человека в мире, поведение, чувства, реакции и т.д.). Понятие Я-образа включает в себя целый ряд аспектов, в том числе то, как человек видит себя в этом мире (как он видит отношения между своей личностью и своими трудностями), способ его отношения к своему телу (как он осознает мышечные напряжения, которые усугубляют его проблемы). Очень многие эмоциональные расстройства связаны с нарушением образа тела. Это связано с тем, что ребенок не получил через телесный контакт с матерью ощущения своего физического Я. Упражнения данного блока направлены на выявление и совершенствование образа Я.

7). Общая работа с психофизиологическими блоками (зажимами). Когда ребенок сталкивается с непонятным запретом, с которым он не может справиться, он в самом раннем возрасте учится делать движения и принимать позы, которые пресекают негативные эмоции. В результате определенный участок тела «привыкает» блокировать энергию. Со временем возникает целая система зажимов. Мышечные блоки соответствуют психологической блокировке чувств, эмоций, переживаний. У каждого человека своя конфигурация блоков — чего-то меньше, чего-то больше. Прямая разблокировка зажима ведет к выявлению и осознанию проблем и к избавлению от них.

8). Структурная интеграция. Внутренние конфликты и конфликты со средой проявляются в теле в той же мере, в какой проявляются в психике. Личность испытывает конфликты между рациональным разумом и животной природой, между стремлением к доминированию и потребностью в подчинении. Распознавание «посланий» собственного тела позволяет лучше понять, что именно человеку необходимо в этой жизни. Специальные ритмо-двигательные упражнения помогают осмыслению жизненных ситуаций, переводя чувства в действия, а действия — в понимание.

Одной из рассмотренных тем может быть посвящено одно занятие или несколько, в зависимости от предполагаемой общей продолжительности психокоррекци-

онной работы. Общая продолжительность психокоррекционной работы составляет не менее 8 занятий.

В настоящее время методы ритмо-двигательной терапии апробированы и показали высокую эффективность в работе по коррекции нарушений пищевого поведения и алиментарного ожирения, которая ведется в системе клиник «МЕДИ» и отделе «Экология человека» Центра междисциплинарных исследований по проблемам окружающей среды (ИНЭНКО) РАН (Санкт-Петербург) [16,56].

Целью настоящего исследования было решение двух связанных между собой задач 1) исследования взаимосвязи уровня alexitimии с такими индивидуально-психологическими характеристиками личности как экстраверсия/нейротизм, экстернальность/интернальность, удовлетворенность образом тела и самоактуализация и 2) исследования возможности психологической коррекции alexitimии методами ритмо-двигательной терапии.

Материалы и методы

Исследование было проведено на базе отдела «Экология человека» Центра междисциплинарных исследований по проблемам окружающей среды (ИНЭНКО) РАН, системы клиник МЕДИ и Многопрофильного медицинского центра (Санкт-Петербург). В исследовании принимали участие две группы респондентов. В первую группу вошли 23 практически здоровых испытуемых, в возрасте от 20 до 47 лет, средний возраст $35,0 \pm 8,6$ лет, мужчин — 5 (21,7%) женщин — 18 (78,3%), обратившиеся за психологическими консультациями (проблемы в межличностном общении, неуверенность в себе, низкая самооценка и т.д.). Вторую группу составили 19 практически здоровых лиц, в возрасте от 26 до 50 лет, средний возраст $34,8 \pm 7,0$ лет, мужчин — 3 (15,8%) женщин — 16 (84,2%), случайным образом выбранные в популяции.

Обе группы были представлены контингентом респондентов интеллектуального профиля деятельности из числа сотрудников, работающих на момент обследования в сфере науки и бизнеса. Все респонденты выразили информированное согласие участвовать в проекте. Использование стандартизированных опросников самооценки позволило обеспечить максимальную степень невовлеченности исследователя в процесс сбора информации. Выбор подходов, соответствующих требованиям, предъявляемым к психометрическим исследованиям [64] и анализу их результатов [73], позволил обеспечить максимально объективную информацию. Все процедуры, связанные с проведением опроса респондентов, кодированием информации, формированием банка данных, хранением первичного материала и результатов его обработки, проведены с соблюдением этических норм [29].

Исследование в рамках проекта проводилось в два этапа. На первом этапе проводилось психометрическое исследование, в ходе которого использовались следующие стандартизированные тесты.

Для выявления неалекситимического, невыраженного и алекситимического типов личности — Торонтская алекситимическая шкала (ТАШ) [8].

Методика диагностики уровня субъективного контроля Дж. Роттера [3], которая диагностирует локализацию контроля над значимыми событиями своей жизни. Возможны два полярных типа такой локализации: экстернальный (внешний) и интернальный (внутренний). В настоящей работе мы использовали три шкалы данного теста — общей интернальности, интернальности в области достижений и неудач.

Тест-опросник Г. Айзенка (ЕРІ), предназначенный для изучения личностных характеристик и включающий шкалы для определения ряда параметров: искренности/скрытность, интраверсия/экстраверсия, эмоциональная устойчивость/неустойчивость [20].

Тест-опросник исследования образа тела [19] использовался для оценки степени удовлетворенности образом тела. Испытуемому предлагается оценить, как часто он испытывает дискомфорт по поводу своей внешности в определенных ситуациях с помощью четырех вариантов ответа: «никогда», «иногда», «часто», «всегда», которые в последствии оцениваются по шкале от 0 до 3 баллов.

Самоактуализационный тест (САТ) [1,77] измеряет самоактуализацию по двум базовым и ряду дополнительных шкал и состоит из 126 пунктов, каждый из которых включает два суждения ценностного или поведенческого харак-

тера. Базовыми являются шкалы Ориентации во времени и Поддержки (Автономности). В настоящей работе в дополнение к базовым мы использовали две дополнительные шкалы, составляющие блок чувств – сензитивности к себе и спонтанности.

Полученные данные были обработаны методами простого корреляционного, однофакторного дисперсионного и ковариационного анализов и с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок после проверки на нормальность распределения (критерий Колмогорова-Смирнова) и значимость различий дисперсий (тест Ливена) у сравниваемых групп в пакете прикладных программ SPSS 16.0 [18].

Результаты и обсуждение

Результаты однофакторного дисперсионного анализа, проведенного на общей выборке из двух групп испытуемых, показали, что уровень алекситимии не связан ни с полом ($F(1,40) = 1,110, p=0,298$), ни с возрастом ($F(2,39) = 0,649, p=0,528$) респондентов.

Средние значения индивидуально-психологических характеристик испытуемых в исследуемых группах

Индивидуально-психологические характеристики	Группа 1 (n=23) M (SD)	Группа 2 (n=19) M (SD)	t – критерий Стьюдента	p
1. Алекситимия	72,0 (9,03)	49,1(7,25)	8,923	<0,001
2. Экстраверсия	0,04 (3,72)	1,84(4,17)	1,477	0,148
3. Нейротизм	2,87 (4,76)	-1,95(4,26)	3,420	0,001
4. Общая интернальность	4,87 (1,63)	6,84(1,54)	4,001	<0,001
5. Интернальность в области достижений	5,31 (1,69)	7,21(1,44)	3,888	<0,001
6. Интернальность в области неудач	5,04 (1,97)	6,74(1,99)	2,760	0,009
7. Образ тела	19,5 (10,9)	11,7(8,41)	2,566	0,014
8. Ориентация во времени	7,22 (3,09)	10,7(3,20)	3,563	0,001
9. Автономность	43,0 (11,1)	55,6(9,17)	3,956	<0,001
10. Сензитивность	5,78 (1,59)	7,0 (1,73)	2,369	0,023
11. Спонтанность	6,13 (2,38)	8,58 (1,87)	3,650	0,001

Примечание: M – выборочное среднее, SD – среднее квадратичное отклонение, p – з уровень значимости.

В группе 1 средний уровень общего показателя алекситимии составил 72,0 балла, что соответствует минимальному уровню высоких оценок (>72 баллов), в то время как в группе 2 значение данного показателя составило 49,1 балл, что соответствует отсутствию алекситимии (<62 баллов) (табл. 1). Респонденты группы 2 в среднем отличаются от респондентов группы 1 значимо более высоким уровнем эмоциональной устойчивости (более низким уровнем нейротизма). Значения среднего уровня показателей интернальности у респондентов группы 1 отклоняются влево от нормы (<5,5 стенов) по всем шкалам, что свидетельствует об экстра-интернальном локусе контроля в рассматриваемых областях жизни. Значения среднего уровня показателей интернальности у респондентов группы 2, напротив, по всем шкалам отклоняются вправо (>5,5 стенов), что свидетельствует об интернальном локусе контроля.

Респонденты группы 2 продемонстрировали в среднем более высокую степень удовлетворенности образом тела, несколько превысив максимальный уровень низких оценок (11,7 баллов), чем респонденты группы 1 (19,5 баллов). При показателях теста 0-10 баллов испытуемый имеет позитивный образ тела, и отношение к собственной внешности практически не влияет на его повседневную жизнь. При показателях >10 баллов испытуемый демонстрирует определенную степень нарушений удовлетворенности собственным телом, о чем и свидетельствуют средний показатель группы 1.

При исследовании различных аспектов самоактуализации, средние уровни всех показателей соответствуют высоким значениям у респондентов группы 2 и низ-

ким значениям – у респондентов группы 1. Значение среднего уровня показателя по шкале Ориентации во времени у респондентов группы 2 соответствует высокому баллу (>9), что свидетельствует о способности субъекта жить настоящим и ощущать неразрывность прошлого, настоящего и будущего, то есть видеть свою жизнь целостной. Значения среднего уровня данного показателя респондентов группы 1, напротив, соответствует низкому баллу (<9) по шкале, что означает ориентацию человека лишь на один из отрезков временной шкалы (прошлое, настоящее или будущее) и (или) дискретное восприятие своего жизненного пути.

Высокий балл по шкале Автономности (>48 баллов) у респондентов группы 2 (55,6 баллов) означает независимость ценностей и поведения субъекта от воздействия извне. Низкий балл (<48 баллов) по данной шкале у респондентов группы 1 (43,0 балла) свидетельствует о высокой степени зависимости, конформности, несамостоя-

Таблица 1

тельности субъекта, внешнем локусе контроля.

Высокий балл по шкале Сензитивности к себе (>6) у респондентов группы 2 (7,0 балла) говорит о том, что человек отдает себе отчет в своих потребностях и чувствах, хорошо ощущает и осознает их. Низкий балл по данной шкале у респондентов группы 1 (5,78 баллов) говорит о том, что человек в ограниченной степени обладает данными качествами.

Высокий балл по шкале Спонтанности (>8) у респондентов группы 2 (8,58 баллов) означает способность индивида спонтанно и непосредственно выражать свои чувства. Высокий балл по этой шкале не означает отсут-

ствия способности к продуманным, целенаправленным действиям, он лишь свидетельствует о возможности и другого, не рассчитанного заранее способа поведения, о том, что субъект не боится вести себя естественно и раскованно, демонстрировать окружающим свои эмоции. Низкий балл по данной шкале у респондентов группы 1 (6,13 баллов) говорит об ограниченной способности человека открыто и спонтанно выражать свои чувства.

Группы не различались по возрасту и среднему уровню экстраверсии.

Таким образом, две группы испытуемых достоверно значимо отличаются не только по уровню алекситимии, но и практически по всем другим исследуемым индивидуально-психологическим характеристикам, за исключением уровня экстраверсии. Принимая во внимание существующие разногласия в понимании алекситимического типа личности, как и данные относительно возможности его сочетания с различными характеристиками эмоционально-личностной сферы, нами был проведен корреляционный анализ изучаемых показателей у респондентов исследуемых групп (табл. 2).

Результаты проведенного корреляционного анализа показали, что уровень алекситимии у респондентов нашей выборки значимо положительно ($p<0,01$) связан с уровнем нейротизма и нарушением удовлетворенности образом тела, отрицательно ($p<0,01$) с общей интернальностью, интернальностью в области достижений и неудач, удовлетворенностью образом тела, способностью ориентации во времени, автономностью и достоверно отрицательно ($p<0,05$) – с экстраверсией, сензитивностью и спонтанностью.

Еще один важный для настоящей работы результат анализа связан с показателем нарушения удовлетворенности образом тела. Как видно из таблицы 2, данный показатель достоверно положительно связан не только с уровнем алекситимии ($p < 0,01$), но и с уровнем нейротизма ($p < 0,01$), и достоверно отрицательно – с интернальностью (общей ($p < 0,01$), в области достижений ($p < 0,01$)) и показателями базовых шкал самоактуализации ($p < 0,01$).

вания составила 16 недель. Занятия с группами проводились 1 раз в неделю, продолжительность каждого занятия – 1,5-2 часа.

Респондентам группы А в ходе психологического консультирования была предложена программа ритмо-двигательной терапии.

В психологической работе с респондентами группы Б использовались методы и техники гештальт-терапии, достаточно подробно описанные в ряде работ [4,13,17].

Таблица 2

Коэффициенты корреляции между показателем уровня алекситимии и другими исследуемыми индивидуально-психологическими характеристиками

Показатель	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. Алекситимия	-									
2. Экстраверсия	-0,34*	-								
3. Нейротизм	0,53**	-0,05	-							
4. Общая интернальность	-0,67**	0,31*	-0,52**	-						
5. Интернальность в области достижений	-0,68**	0,36*	-0,53**	0,82**	-					
6. Интернальность в области неудач	-0,44**	0,20	-0,29	0,79**	0,56**	-				
7. Образ тела	0,46**	0,02	0,49**	-0,50**	-0,34*	-0,25	-			
8. Ориентация во времени	-0,49**	-0,03	-0,49**	0,49**	0,37*	0,52**	-0,56**	-		
9. Автономность	-0,51**	0,18	-0,56**	0,49**	0,51**	0,46**	-0,42**	0,77**	-	
10. Сензитивность	-0,37*	0,42**	-0,22	0,20	0,36*	0,13	-0,01	0,15	0,31*	-
11. Спонтанность	-0,38*	0,31*	-0,42**	0,31*	0,36*	0,31*	-0,29	0,66**	0,80**	0,42**

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

Взаимосвязи остальных рассматриваемых показателей между собой согласуются с результатами, полученными в других исследованиях [23].

Таким образом, на основании результатов проведенных психометрических исследований можно заключить, что алекситимия не может быть рассмотрена, как это считает ряд авторов, лишь в качестве предиктора или признака психосоматизации личности, поскольку она четко выявляется у практически здоровых лиц различных возрастных групп. Ассоциирование алекситимии с рядом показателей эмоционально-личностной сферы дают основание полагать, что, скорее всего, алекситимия может быть рассмотрена в качестве одного из компонентов интегральной характеристики личности. Подтверждением состоятельности подобного предположения являются данные о взаимосвязи алекситимии с такими показателями, как интраверсия, эмоционально неустойчивый и экстернальный типы личности, а также с высоким уровнем нарушения отношения к собственному телу, низкой способностью ориентации во времени, потребностью в поддержке, низкими уровнями сензитивности и спонтанности.

Кроме того, взаимосвязи, обнаруженные между уровнем нарушений удовлетворенности образом тела и другими рассматриваемыми характеристиками, позволяют рассматривать данный конструкт как базовый параметр воздействия в психокоррекционной работе с алекситимией.

Следующим этапом нашего исследования было изучение возможности психологической коррекции алекситимии. На этом этапе проекта работа проводилась только с респондентами первой группы.

Все респонденты первой группы были случайным образом разделены на две группы (группа А, 12 человек от 20 до 47 лет, средний возраст $34,3 \pm 9,34$, 3 (25%) мужчин, 9 (75%) женщин; группа Б, 11 человек от 23 до 49 лет, средний возраст $35,6 \pm 7,91$, 2 (18,2%) мужчин, 9 (81,8%) женщин). Проведенный анализ показал, что данные группы достоверно не различались как по уровню алекситимии ($p > 0,05$), так и по значениям других рассматриваемых индивидуально-психологических характеристик ($p > 0,05$).

Общая продолжительность данного этапа исследо-

вания можно полагать, что из существующих в настоящее время направлений психокоррекции именно методы и техники гештальт-терапии в достаточной степени отвечают требованиям, предъявляемым к психологической работе с алекситимией. Целостный подход гештальт-терапии связывает в «Я» и физическое, и психическое, а также стремится взглянуть на любой процесс (независимо от того, физический он или психический) как на часть большего целого. Психологические процессы рассматриваются как имеющие свои телесные выражения [4], которые можно эффективно использовать в процессе психологической коррекции алекситимии.

Обычно занятие по ритмо-двигательной терапии состоит из разминки, быстрой (ритмической) части и заключительной части. Некоторые упражнения рассчитаны на работу в паре или в группе.

В начале занятия, до разминки, 30 минут посвящаются обсуждению изменений, произошедших после предыдущего занятия, ответам на возникшие вопросы, а также теоретическому введению к текущему занятию. Исключение составляет самое первое занятие (индивидуальное или групповое), когда 1 час уходит на знакомство, на определение целей и задач ритмо-двигательной терапии.

Разминка в основном состоит из диагностических упражнений, целью которых является определение уровня проблем занимающихся, а в дальнейшем – фиксация достижений в разрешении проблемы. Вторая, «быстрая» часть занятия состоит из ритмических упражнений умеренной сложности (с точки зрения координации), задачей которых является разогрев мышц и введение занимающихся в кинестетический транс, с ориентацией в каждом случае на проблему занятия. На третьем, завершающем этапе занятия используется техника связывания.

По завершении программы в группах А и Б было проведено повторное тестирование. Для сравнения результатов, полученных при проведении различных программ коррекции, использовались парный критерий Стьюдента и ковариационный анализ (ANCOVA) (табл. 3).

В результате психокоррекционной работы с использованием методов ритмо-двигательной терапии у рес-

пондентов группы А значимо ($p < 0,0001$) снизился уровень алекситимии, практически достигнув границы значений неалекситимического типа. Также значимо ($p < 0,0001$) снизился уровень нейротизма и повысились уровни экстраверсии, способности ориентации во времени, автономности и спонтанности. Уровень интернальности во всех рассматриваемых областях жизни превысил значения среднего уровня ($p < 0,01$) и значительно снизился уровень нарушения удовлетвореннос-

чить, что алекситимия не может быть рассмотрена, как это считает ряд авторов, лишь в качестве предиктора или признака психосоматизации личности, поскольку она четко выявляется у практически здоровых лиц различных возрастных групп. Ассоциирование алекситимии с рядом показателей эмоционально-личностной сферы дают основание полагать, что, скорее всего, алекситимия может быть рассмотрена в качестве одного из компонентов интегральной характеристики личности. Под-

Таблица 3

Средние значения индивидуально-психологических характеристик в группах А и Б до и после программы психологической коррекции и результаты сравнения эффективности гештальт-терапии и ритмо-двигательной терапии

Индивидуально-психологические характеристики	Группа А (ПДТ) (n=12) М (SD)			Группа Б (ГТ) (n=11) М (SD)			ANCOVA df=1,21	
	до	после	p	до	после	p	F	p
1. Алекситимия	73,5(9,97)	63,3(6,81)	0,000	70,4(8,03)	69,4(6,34)	0,153	104,92	<0,001
2. Экстраверсия	0,83(3,43)	2,33(3,06)	0,000	-0,82(4,00)	0,00(2,93)	0,082	8,470	0,009
3. Нейротизм	3,50(4,96)	1,17(3,41)	0,000	2,18 (4,67)	1,82(4,12)	0,104	25,752	<0,001
4. Общая интернальность	5,08(1,62)	6,08(0,90)	0,002	4,64 (1,69)	5,00(1,26)	0,038	29,485	<0,001
5. Интернальность в области достижений	5,42(1,88)	6,25(1,22)	0,005	5,18 (1,54)	5,36(1,21)	0,341	15,736	0,001
6. Интернальность в области неудач	5,17(2,25)	6,25(1,22)	0,008	4,91 (1,70)	5,27(1,35)	0,038	19,564	<0,001
7. Образ тела	20,9(10,9)	12,9(5,21)	0,002	18,0 (11,2)	16,8(9,36)	0,121	20,618	0,000
8. Ориентация во времени	6,58(2,47)	8,17(1,85)	0,000	7,91 (3,65)	8,18(3,25)	0,082	35,169	<0,001
9. Автономность	43,3(6,54)	46,8(4,58)	0,000	42,6 (15,0)	43,7(14,0)	0,019	13,814	0,001
10. Сензитивность	6,08(1,68)	6,67(0,89)	0,067	5,45 (1,51)	5,72(1,27)	0,082	6,024	0,016
11. Спонтанность	6,25(1,29)	8,08(0,79)	0,000	6,00 (3,26)	6,72(2,57)	0,054	11,518	0,003

Примечание: М – выборочное среднее, SD – среднее квадратичное отклонение, p – уровень значимости.

ти образом тела ($p < 0,01$). Значимых изменений не произошло только в уровне сензитивности.

У респондентов группы Б в результате психокоррекционной работы с использованием методов и техник гештальт-терапии значимые положительные изменения ($p < 0,05$) произошли только в уровне общей интернальности и автономности. Остальные изучаемые характеристики не претерпели значительных изменений.

Сравнительный анализ результатов двух групп показал, что изменения значений индивидуально-психологических характеристик у респондентов группы А являются гораздо более значимыми ($p < 0,0001$), чем у респондентов группы Б.

С нашей точки зрения, полученные результаты дают возможность достаточно обоснованно предположить, что разработанная методика ритмо-двигательной терапии является эффективным методом психологической коррекции не только собственно алекситимических черт личности, но ряда взаимосвязанных с ней индивидуальных характеристик, в частности, эмоциональной устойчивости, интернальности, удовлетворенности образом тела, ориентации во времени, автономности и спонтанности.

Таким образом, на основании результатов проведенных психометрических исследований можно заклю-

тверждением состоятельности подобного предположения являются данные о взаимосвязи алекситимии с такими показателями как интраверсия, эмоционально неустойчивый и экстернальный типы личности, а также с уровнем нарушения отношения к собственному телу, низким уровнем компетентности во времени, потребностью в поддержке, низкими уровнями сензитивности и спонтанности. Сравнительный анализ результатов применения ритмо-двигательной терапии для коррекции алекситимии дает возможность достаточно обоснованно предположить, что данный метод является эффективным для психологической коррекции не только собственно алекситимических черт личности, но ряда взаимосвязанных с ней индивидуальных характеристик, в частности, эмоциональной устойчивости, интернальности, удовлетворенности образом тела, ориентации во времени, автономности и спонтанности.

В заключение отметим, что, конечно, серьезным ограничением данной работы является малый объем выборки респондентов. Тем не менее, статистическая значимость полученных результатов позволяет определенно говорить о том, что выбранное направление исследований является весьма перспективным для дальнейшего развития.

ЛИТЕРАТУРА

- Алешина Ю.Е., Гозман Л.Я., Дубовская Е.М. Социально-психологические методы исследования супружеских отношений. Спецпрактикум по социальной психологии. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1987.
- Аммон Г. Психосоматическая психотерапия. – СПб.: Речь, 2000.
- Бажин Е.Ф., Голынкина Е.Л., Эткинд А.М. Метод исследования уровня субъективного контроля // Психол. журнал. – 1984. – Т.5, № 3. – С.152-162.
- Булюбаши И.Д. Руководство по гештальт-терапии. – М.: Изд-во Ин-та психотерапии, 2004.
- Былкина Н.Д. Алекситимия (аналитический обзор зарубежных исследований) // Вест. Моск. ун-та. Сер. 14. Психология. – 1995. – № 1. – С.43-53.
- Былкина Н.Д. Развитие зарубежных психосоматических теорий (аналитический обзор) // Психол. ж. – 1997. – Т. 18, № 2. – С.149-160.
- Гиллиген С. Терапевтические транссы: руководство по эриксоновской гипнотерапии. – М.: Класс, 1997.
- Ересько Д.Б., Исурина Г.С., Койдановская Е.В. и др. Алекситимия и методы ее определения при пограничных психосоматических расстройствах: Метод. пособие. – СПб., 1994.
- Калинин В.В. Алекситимия, мозговая латерализация и эффективность терапии ксанаксом у больных паническим расстройством // Соц. клин. психиатр. – 1995. – Т. 5, № 4. – С.96-102.
- Коростелева И.С., Ротенберг В.С. Проблема алекситимии в контексте поведенческих концепций психосоматических расстройств // Телесность человека: Междисциплинарные исследования. – М.: Филос. об-во СССР, 1993. – С.142-150.
- Кристал Г. Терапевтические стратегии при алекситимии // Журнал практ. психол. психоанал. – 2003. – №3.
- Лаврова О.П. Глубинная топологическая психотерапия: идеи о трансформации. Введение в философскую психологию. – СПб.: ДНК, 2001.
- Малкина-Пых И.Г. Психосоматика. – М.: Эксмо, 2004.
- Малкина-Пых И.Г. Телесная терапия. – М.: Эксмо, 2005.
- Малкина-Пых И.Г. Теория и практические упражнения

- ритмо-двигательной оздоровительной физической культуры. Методические рекомендации. — СПб.: Изд. БПА, 2007. — 38 с.
16. *Малкина-Пых И.Г.* Коррекция «Я-образа» тела методами ритмо-двигательной оздоровительной физической культуры // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. — 2007. — Т. 25, №3. — С.32-37.
 17. *Малкина-Пых И.Г.* Терапия пищевого поведения. — М.: Эксмо, 2007.
 18. *Наследов А.Д.* Математические методы психологического исследования. Анализ и интерпретация данных. — СПб.: Речь, 2006.
 19. *Петрушин В.И.* Музыкальная психология. — М.: ВЛАДОС, 1997.
 20. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. / Ред.-сост. Д.Я. Райгородский — Самара: БАХРАХ, 1999.
 21. *Проворотов В.М., Чернов Ю.Н., Лышова О.В., Будневский А.В.* Алекситимия // Ж. неврол. психиатр. — 2000. — № 6. — С.66-70.
 22. *Сандомирский М.Е.* Психосоматика и телесная психотерапия: практическое руководство. — М.: Класс, 2005.
 23. *Секоян И.Э.* Алекситимия: предиктор, признак психосоматизации или личностная характеристика? // Независ. психиатр. журнал. — 2007. — № 4. — С.
 24. *Семенова Н.Д.* Возможности психологической коррекции алекситимии // Телесность человека: Междисциплинарные исследования. — М.: Филос. об-во СССР, 1993. — С.94-100.
 25. *Семенович А.В.* Нейропсихологическая диагностика и коррекция в детском возрасте. — М.: Академия, 2002.
 26. *Abramson L., McClelland D.C., Brown D., Kelner S.Jr.* Alexithymic characteristics and metabolic control in diabetic and healthy adults // J. Nerv. Ment. Dis. — 1991. — Vol. 179, № 8. — P.490-494.
 27. *Bagby R.M., Taylor G.J., Atkinson L.* Alexithymia: A comparative study of three self-report measures // J. Psychosom. Res. — 1988. — Vol. 32. — P.107-116.
 28. *Berenbaum H., Prince J.D.* Alexithymia and the interpretation of emotion-relevant information // Cogn. Emot. — 1994. — Vol. 8. — P.231-244.
 29. *Bernard L.O.* Resolving Ethical Dilemmas. A Guide for Clinicians. — Baltimore, Maryland, 1995.
 30. *Cohen K.R., Auld F., Brooker H.* Is alexithymia related to psychosomatic disorder and somatizing? // J. Psychosom. Res. — 1994. — Vol. 38. — P.119-127.
 31. *Dirks J.F., Robinson S.K., Dirks D.L.* Alexithymia and psychosomatic tenancy of bronchial asthma // Psychother. Psychosom. — 1981. — Vol. 36, № 1. — P.63-71.
 32. *Finn P.R., Martin J., Pihl R.O.* Alexithymia in males at high genetic risk for alcoholism // Psychother. Psychosom. — 1987. — Vol. 47, № 1. — P.18-21.
 33. *Frewen P.A., Pain C., Dozois D.J., Lanius R.A.* Alexithymia in PTSD: psychometric and fMRI studies // Ann. NY Acad. Sci. — 2006. — Vol. 1071. — P.397-400.
 34. *Freyberger H., Kensebeck H.W., Lempa W., et al.* Psychotherapeutic interventions in alexithymic patients. With special regard to ulcerative colitis and Crohn patients // Psychother. Psychosom. — 1985. — Vol. 44, № 2. — P.72-81.
 35. *Frith U.* Emanuel Miller lecture: confusions and controversies about Asperger syndrome // J. Child. Psychol. Psychiatry. — 2004. — Vol.45, №4. — P.672-686.
 36. *Fukunishi I., Chishima Y., Anze M.* Post-traumatic stress disorder and alexithymia in burn patients // Psychol. Rep. — 1994. — Vol. 75. — P.1371-1376.
 37. *Fukunishi I., Sasaki K., Chishima Y., et al.* Emotional disturbances in trauma patients during the rehabilitation phase: studies of posttraumatic stress disorder and alexithymia // Gen. Hosp. Psychiat. — 1996. — Vol. 18, № 2. — P.121-127.
 38. *Fukunishi I., Kawamura N., Ishikawa T., et al.* Mother's low care in the development of alexithymia: a preliminary study in Japanese college students // Psychol. Rep. — 1997. — Vol. 80, № 1. — P.143-146.
 39. *Fukunishi I.* Alexithymic characteristics of bulimia nervosa in diabetes mellitus with end-stage renal disease // Psychol. Rep. — 1997. — Vol. 81, № 2. — P.627-633.
 40. *Greenberg R.P., Dattore P.J.* Do alexithymic traits predict illness? // J. Nerv. Ment. Dis. — 1983. — Vol. 171, № 5. — P.276-279.
 41. *de Groot J.M., Rodin G., Olsted M.P.* Alexithymia, depression, and treatment outcome in bulimia nervosa // Compr. Psychiat. — 1995. — Vol. 36, № 1. — P.53-60.
 42. *Haviland M.G., Shaw D.G., Cummings M.A., & MacMurray J.P.* Alexithymia subscales and relationship to depression // Psychother. Psychosom. — 1988. — Vol. 50, №4. — P.164-170.
 43. *Heiberg Ar., Heiberg As.* A possible genetic contribution to alexithymia traits // Psychother. Psychosom. — 1978. — Vol. 30, № 3-4. — P.205-210.
 44. *Hendryx M.S., Haviland M.G., Shaw D.G.* Dimensions of alexithymia and their relationships to anxiety and depression // J. Person. Ass. — 1991. — Vol. 56. — P.227-237.
 45. *Hendryx M.S., Haviland M.G., Shaw D.G., Henry J.* Alexithymia in women and men hospitalized for psychoactive substance dependence // Compr. Psychiat. — 1994. — Vol. 35. — P.124-128.
 46. *Honkalampi K., Hintikka J., Saarinen P., et al.* Is alexithymia a permanent feature in depressed patients? Results from a 6-month follow-up study? // Psychother. Psychosom. — 2000. — Vol. 69, № 6. — P.303-308.
 47. *Horton P.C., Gewirtz H., Kreutter K.J.* Alexithymia state and trait // Psychotherapy and Psychosomatics. — 1992. — Vol. 58. — P.91-96.
 48. *Hoppe K.D.* Hemispheric specialization and creativity // Psychiat. Clin. North. Am. — 1988. — Vol. 11, № 3. — P.303-315.
 49. *Jessimer M., Markham R.* Alexithymia: A right hemisphere dysfunction specific to recognition of certain facial expressions? // Brain Cogn. — 1997. — Vol. 34. — P.246-258.
 50. *Jimerson D.C., Wolfe B.E., Franko D.L., et al.* Alexithymia ratings in bulimia nervosa: clinical correlates // Psychosom. Med. — 1994. — Vol. 56, № 2. — P.90-93.
 51. *Keller D.D., Carroll K.M., Nich C., Rounsaville B.J.* Alexithymia in cocaine abusers: Response to psychotherapy and pharmacotherapy // Am. J. Addict. — 1995. — Vol. 4. — P.243-244.
 52. *Krystal H.* Alexithymia and psychotherapy // Am. J. Psychother. — 1979. — Vol. 33, № 1. — P.17-31.
 53. *Loas G., Fremaux D., Otmani O., Verrier A.* Prevalence of alexithymia in a general population. Study in 183 «normal» subjects and in 263 students // Ann. Med. Psychol. — 1995. — Vol. 153, № 5. — P.355-357.
 54. *Luminet O., Bagby R.M., Wagner H., et al.* Relation between alexithymia and the Five-Factor Model of Personality: A facet-level analysis // J. Person. Assess. — 1999. — Vol. 73. — P.345-359.
 55. *Lumley M.A., Mader C., Gramzow J., Papineau K.* Family factors related to alexithymia characteristics // Psychosom. Med. — 1996. — Vol. 58, № 3. — P.211-216.
 56. *Malkina-Pykh I.G.* Rhythmic Movement Psychotherapy. — St.-Petersburg: INENCO, 2001.
 57. *Martinez-Sánchez F., Ato M., Cyrcoles E., et al.* Stability in the alexithymia levels: A longitudinal analysis of temporary series on various emotional answers // Person. Ind. Dif. — 1998. — Vol. 24. — P.767-772.
 58. *Martinez-Sánchez, F., Ato-Garcia, M., Ortiz-Soria B.* Alexithymia — state or trait? // Span. J. Psychol. — 2003. — Vol. 6, № 1. — P.51-59.
 59. *Melzack R.* Pain and the neuromatrix in the brain // J. Dent. Educ. — 2001. — Vol. 65. — P.1378-1382.
 60. *Neill J.R., Sandifer M.G.* The clinical approach to alexithymia. A review // Psychosom. — 1982. — Vol. 23. — P.1223-1231.
 61. *Nemiah J.C., Sifnoes P.E.* Psychosomatic illness and problem of communication // Psychother. Psychosom. — 1970. — Vol. 18, № 3. — P.154-160.
 62. *Nemiah J.C.* Denial revisited // Psychother. Psychosom. — 1975. — Vol.26, № 3. — P.140-159.
 63. *Numata Y., Ogata Y., Oike Y., et al.* A psychobehavioral factor, alexithymia, is related to coronary spasm // Jpn. Circ. J. — 1998. — Vol. 62, № 6. — P.409-413.
 64. *Nunnally J.C., Bernstein I.H.* Psychometric theory. — New York: McGraw-Hill, 1994.
 65. *Overbeck G.* How to operationalize alexithymic phenomena: Some findings from speech analysis and the Giesen Test (GT) // Psychother. Psychosom. — 1977. — Vol. 28, № 2. — P.109-117.
 66. *Pandey R., Mandal M.K.* Eysenckian personality dimensions and alexithymia: Examining the overlap terms of perceived autonomic arousal // Person. Ind. Dif. — 1996. — Vol. 20. — P.499-504.
 67. *Parker J.D., Taylor G.J., Bagby R.M.* Alexithymia and processing of emotional stimuli: An experimental study // New Trends in Experimental and Clinical Psychiatry — 1993. — Vol. IX. — P.9-14.
 68. *Parker J.D., Taylor G.J., Bagby R.M.* Alexithymia: relationship with ego defense and coping styles // Compr. Psychiat. — 1998. — Vol. 39, № 2. — P.91-98.
 69. *Pierloot R., Vinck. J.* Differential outcome of short-term dynamic psychotherapy and systematic desensitization in the treatment of anxious outpatients. A preliminary report // Psychol. Belg. — 1978. — Vol. 18. — P.87-98.
 70. *Porcelli P., Leoci C., Guerra V., et al.* A longitudinal study of alexithymia and psychological distress in inflammatory bowel disease // J. Psychosom. Res. — 1996. — Vol. 41. — P.569-573.
 71. *Posse M.* Alexithymia: Background and consequences. Unpublished doctoral dissertation. Karolinska Institutet, Sweden, 2002.
 72. *Rad M. von (Ed.)* Alexithymie. Berlin: Springer, 1984.
 73. *Rosner B.* Fundamentals of Biostatistics. — Thomson: Brooks/Cole, 2006.
 74. *Salminen J.K., Saarijarvi S., Aarela E., Tamminen T.* Alexithymia — state or trait? One-year follow-up study of general hospital psychiatric consultation out-patients // J. Psychosom. Res. — 1994. — Vol. 38. — P.681-685.
 75. *Salminen J.K., Toikka T., Kauhanen J.* Alexithymia behaves as a personality trait over a 5-year period in Finnish general population. // J. Psychosom. Res. — 2006. — Vol. 61. — P.275-278.
 76. *Schmidt U., Jiwany A., Treasure J.* A controlled study of al-

- exithymia in eating disorders // Compr. Psychiat. — 1993. — Vol. 34. — P.54-58.
77. *Shostrom E.L.* Personal orientation inventory manual. San Diego: Educational and Industrial Testing Service, 1966.
78. *Sifneos P.E.* The prevalence of alexithimic characteristics in psychosomatic patients // Psychother. Psychosom. — 1973. — Vol. 22. — P.255-262.
79. *Sifneos P.E.* Alexithymia: past and present // Am. J. Psychiat. — 1996. — Vol. 153. — P.137-142.
80. *Suslow T.* Alexithymia and automatic affective processing // Europ. J. Person. — 1998. — Vol. 12. — P.433-443.
81. *Taylor G.J.* Alexithymia: concept, measurement, and implications for treatment // Am. J. Psychiat. — 1984. — Vol. 141, № 6. — P.725-732.
82. *Taylor G.J.* Psychosomatic medicine and contemporary psychoanalysis. — Madison, CT: International Universities Press, 1987.
83. *Taylor G.J., Bagby R.M., Parker J.D.* Disorders of affect regulation. — Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1997.
84. *Taylor G.J.* Recent developments in alexithymia theory and research // Can. J. Psychiat. — 2000. — Vol. 45. — P.134-142.
85. *TenHouten W.D., Hoppe K.D., Bogen J.E., Walter D.O.* Alexithymia and the split brain. III. Global-level content analysis of fantasy and symbolization // Psychother. Psychosom. — 1985. — Vol. 44, № 2. — P.89-94.
86. *TenHouten W.D., Hoppe K.D., Bogen J.E., Walter D.O.* Alexithymia and the split brain. IV. Gottschalk-Gleser content analysis, an overview // Psychother. Psychosom. — 1985. — Vol. 44, № 3. — P.113-121.
87. *Todarello O., Casamassima A., Daniele S., et al.* Alexithymia, immunity and cervical intraepithelial neoplasia: Replication // Psychother. Psychosom. — 1997. — Vol. 66, № 4. — P.208-213.
88. *van Wout M., Aleman A., Bermond B., Kahn R.S.* No words for feelings: alexithymia in schizophrenia patients and first-degree relatives // Compr. Psychiatry. — 2007. — Vol. 48. — P.27-33.
89. *Wames H.* Alexithymia, clinical and therapeutic aspects // Psychother. Psychosom. — 1986. — Vol. 46, № 1-2. — P.96-104.
90. *Wise T.N., Mann L.S., Jani N., Jani S.* Illness beliefs and alexithymia in headache patients // Headac. — 1994. — Vol. 34, № 6. — P.362-365.
91. *Wise T.N., Mann L.S.* The attribution of somatic symptoms in psychiatric outpatients // Compr. Psychiatry. — 1995. — Vol. 36, № 6. — P.407-410.

Адрес для переписки:

Санкт-Петербург, 197136, ул. Плуталова, д.20, кв. 23, Малкина-Пых Ирина Германовна - доктор физико-математических наук, профессор, академик Балтийской педагогической академии, ведущий научный сотрудник отдела «Экология человека» Центра междисциплинарных исследований по проблемам окружающей среды (ИНЭНКО) РАН, e-mail:malkina@mail.admiral.ru

© КАЗАКОВА Т.В. — 2009

ИЗМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ И ГРАНУЛОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЮНОШЕЙ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ ПРИ ЭКЗАМЕНАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Т.В. Казакова

(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра анатомии человека, зав. — д.м.н., проф. В.Г. Николаев)

Резюме. Проведен анализ изменений метаболической активности лимфоцитов и гранулоцитов крови при экзаменационном стрессе у юношей разных соматотипов. Наиболее выраженная реакция на стресс выявлена у юношей мускульного соматотипа, что проявляется статистически значимыми изменениями количества лейкоцитов, метаболических параметров иммунитов, сдвигами в лейкоцитарной формуле. Наиболее инертными показателями характеризуются юноши брюшного соматотипа.

Ключевые слова: лейкоциты, юноши, экзаменационный стресс, соматотип.

THE CHANGES IN THE METABOLIC ACTIVITY OF LYMPHOCYTES AND GRANULOCYTES IN PERIPHERAL BLOOD IN YOUTH OF DIFFERENT SOMATOTYPE UNDER EXAMINATIONAL STRESS

T.V. Kazakova

(Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk)

Summary. We carried out the analysis of the changes in the metabolic activity of blood lymphocytes and granulocytes under examinational stress in youth of different somatotype. The most expressing reaction on stress is revealed in youth of muscular somatotype because it has statistical significant change of amount of leukocyte, metabolic parameter of the immune system cells, changes in leucocytes formula. The most passive indices were in youths of abdominal somatotype.

Key words: leukocytes, youth, examinational stress, somatotype.

Для выявления индивидуально-типологических особенностей организма многие исследователи используют конституциональный подход, поскольку конституция человека представляет собой интегральную характеристику индивида [10] и определяется как совокупность морфологических и функциональных свойств, ассоциируемых с реактивностью организма. Интегральная реактивность организма в значительной степени определяется состоянием иммунной системы [5]. Клетки иммунной системы, функционируя в постоянно меняющихся условиях нейромедиаторного и гормонального окружения, реагируют на самые разнообразные внешние и внутренние факторы, что отражается на их метаболической и функциональной активности [6,9], особенно в условиях психоэмоционального стресса, являющегося, по мнению большинства исследователей, «болезнью современного индустриального

общества». В связи с чем проблема изучения конституциональных особенностей резистентности имеет не только теоретическое, но и практическое значение.

Целью настоящей работы явилось изучение изменений метаболической активности клеток иммунной системы у юношей разных типов телосложения в покое и при экзаменационном стрессе.

Материалы и методы

Проведено обследование 468 практически здоровых юношей — студентов Красноярского государственного медицинского университета в возрасте 17-21 год. Из группы обследуемых были исключены лица, болевшие и получавшие профилактические прививки в течение двух предыдущих месяцев.

Антропометрическое обследование включало измерение 29 морфологических параметров тела (длины и массы тела; обхватов туловища и конечностей; диаметров туло-

вища и конечностей; жировых складок), по результатам измерения производился расчет основных компонентов тела [8]. Состав тела фракционировался на жировой, мышечный и костный компоненты с вычислением их абсолютных и относительных значений. Диагностика типа телосложения (соматотипа) осуществлялась по методу В.П. Чтецова (1979) [15].

Исследование клеток иммунной системы проводилось дважды: в спокойном состоянии (межсессионный период) и в состоянии эмоционального стресса (экзаменационная сессия, за 5 минут до начала экзамена). В мазках крови определяли концентрацию лейкоцитов (кл $\times 10^6$ /л), лейкоцитарную формулу, выявляли активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах, кислой фосфатазы (КФ) в лимфоцитах и нейтрофильных гранулоцитах цитохимическими методами [4,16].

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6,0 for Windows» и программы «Soma». Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической (m). Проверку гипотезы о статистической значимости различий двух выборок проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Значимость различий нормально распределенных величин в покое и при стрессе оценивалась с помощью парного критерия Стьюдента [7,13].

Список экспериментальных процедур одобрен биоэтическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета. От обследованных лиц получено информированное согласие на участие в эксперименте.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных юношей в 24,25% был диагностирован грудной соматотип, 28,6% обследованных составили представители мускульного, 15,0% – брюшного, 32,3% – неопределенного соматотипов. В результате антропометрического обследования были установлены статистически значимые различия габаритных параметров и компонентного состава тела между представителями разных соматотипов (табл. 1).

Юноши мускульного соматотипа характеризовались наиболее высокими габаритными параметрами (рост, масса тела), а также максимальным развитием мышечного и костного компонентов тела. У представителей

брюшного соматотипа установлено наиболее высокое содержание жира в соме. Лица грудного и неопределенного соматотипов не имели статистически значимых различий габаритных параметров и костного компонента тела, но юноши грудного соматотипа имели самые низкие показатели жировой ткани, а представители неопределенного соматотипа – абсолютное количество мышечной ткани среди групп обследованных (табл. 1).

Нами изучена активность окислительно-восстановительного фермента сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и гидролитического фермента кислой фосфатазы (КФ) в клетках иммунной системы. Эти ферменты функционируют в различных компартментах клетки и находятся на разных метаболических путях, а, следовательно, по показателям их активности можно судить об особенностях различных сторон клеточного обмена.

Наиболее низкая активность СДГ в лимфоцитах определяется у юношей грудного соматотипа, что достоверно ниже показателей представителей мускульного и неопределенного соматотипов (табл. 2). Активность внутриклеточных ферментов имеет генетически запро-

Таблица 2

Изменение активности СДГ (M±m) в лимфоцитах периферической крови (гранул/кл.) юношей при экзаменационном стрессе

Соматотип	Показатель	Активность СДГ (гранул/кл.)		p* <
		покой	при стрессе	
Грудной (n=41)	1	6,59±0,49	5,12±0,90	-
Мускульный (n=66)	2	8,36±0,55 p ₁ < 0,05	5,45±1,07	0,001
Брюшной (n=30)	3	8,04±0,72	7,19±1,49 p ₁ < 0,05	-
Неопределенный (n=42)	4	8,73±0,76 p ₁ < 0,05	4,61±0,82 p ₃ < 0,05	0,001

Примечание: * - статистически значимые отличия между группами в покое и при стрессе.

раммированную «норму реакции», но вместе с тем зависит от нейрогуморальных воздействий на внутриклеточный метаболизм и лимитируется обеспеченностью

Таблица 1

Габаритные параметры и компонентный состав тела (M±m) юношей в зависимости от соматотипа

Соматотип		Грудной (n=113)	Мускульный (n=134)	Брюшной (n=70)	Неопределенный (n=151)
Показатели		1	2	3	4
Рост, см		178,19±0,57	182,38±0,46 p ₁ < 0,001	178,49±0,68 p ₂ < 0,001	177,04±0,49 p ₂ < 0,001
Масса, кг		61,96±0,68	81,72±1,09 p ₁ < 0,001	74,49±0,99 p _{1,2} < 0,001	63,09±0,49 p ₂ < 0,001
Жировой	кг	7,41±0,25	18,51±0,94 p ₁ < 0,001	19,35±0,75 p ₁ < 0,001	11,01±0,18 p _{1,2,3} < 0,001
	%	12,01±0,32	21,28±0,78 p ₁ < 0,001	25,64±0,76 p ₂ < 0,01	17,55±0,28 p _{1,2,3} < 0,001
Мышечный	кг	30,65±0,40	38,60±0,36 p ₁ < 0,001	33,25±0,44 p _{1,2} < 0,001	29,98±0,30 p _{2,3} < 0,001
	%	49,39±0,31	47,72±0,45 p ₁ < 0,001	45,06±0,56 p _{1,2} < 0,001	47,58±0,32 p _{1,3} < 0,001
Костный	кг	11,49±0,11	13,45±0,10 p ₁ < 0,001	12,07±0,14 p _{1,2} < 0,001	11,12±0,09 p _{2,3} < 0,001
	%	18,67±0,16	16,69±0,18 p ₁ < 0,001	16,24±0,21 p ₁ < 0,001	17,69±0,12 p _{1,2,3} < 0,001

Примечание: p₁, p₂, p₃ – значимость различий показателей соответствующих граф.

фермента специфичными для него метаболитами и кофакторами [1]. Поэтому высокий уровень энергетических процессов в клетках иммунной системы лиц мускульного и неопределенного соматотипов, о чем свидетельствуют показатели активности СДГ, обусловлен, вероятно, их лучшей субстратной обеспеченностью. В частности, у юношей неопределенного соматотипа установлены высокие показатели активности ферментов, характеризующих деятельность гликолиза, пентозного шунта, глицерофосфатного челночного цикла, в процессе работы которых нарабатываются субстраты и

кофакторы для пластических синтезов, реакций биологического окисления, энергетических процессов [12].

Интенсивность катаболических реакций в клетке маркируют показатели активности КФ — гидролитического фермента лизосом [11]. Наибольшая активность данного показателя в клетках иммунной системы зарегистрирована у юношей грудного соматотипа (табл. 3), для которого характерны наименьшие габаритные параметры и слабое развитие жирового и мышечного компонентов сомы. Следует отметить, что сочетание низкой активности СДГ и высокой активности КФ в лимфоцитах юношей грудного соматотипа может считаться показателем неблагоприятного состояния метаболизма клеток иммунной системы [6,14]. Самая низкая активность лизосомальных ферментов как в лимфоцитах, так и в гранулоцитах зарегистрирована у юношей брюшного сомато-

типа, характеризующихся наибольшим развитием жирового компонента тела среди всех групп обследованных.

Для высшей школы особенно актуальна проблема психоэмоционального стресса, поскольку обучение в вузах сопряжено с постоянными умственно-эмоциональными нагрузками, которые еще более возрастают в период экзаменационной сессии, приобретая окраску психоэмоционального стресса [3].

В межсессионный период концентрация лейкоцитов и лейкоцитарная формула находились в пределах нормы и не имели соматотипических различий. В состоянии экзаменационного стресса только у юношей мускульного соматотипа выявлено значимое увеличение количества лейкоцитов ($p < 0,05$) и сдвиг лейкоцитарной формулы в сторону увеличения количества сегментоядерных нейтрофилов и снижения числа лимфоцитов. У представителей других соматотипов количество лейкоцитов и процентное содержание клеток белой крови практически не изменилось. Нейтрофилез, лимфопения и эозинопения являются стандартными реакциями периферической крови на действие стрессорного раздражителя [2]. Следовательно, можно говорить, что реакция на стресс у лиц мускульного соматотипа была адекватной.

Наиболее низкие показатели активности СДГ лимфоцитов при стрессе регистрируются у мужчин неопределенного соматотипа, а наиболее высокие у представителей брюшного соматотипа (табл. 2). При сравнительном анализе активности СДГ в межсессионный период и в период экзаменационной сессии, установлена следующая динамика: независимо от типа телосложения выявляется снижение активности СДГ (энергетического фермента цикла Кребса), степень снижения различна и зависит от типа телосложения. Так, у мужчин грудного соматотипа активность СДГ уменьшилась в 1,29 раза, мускульного — 1,53, брюшного — в 1,12, неопределенного — в 1,89 раза в среднем.

Активность КФ лимфоцитов при стрессе снижается у юношей всех соматотипов, но статистически значимая разница зарегистрирована только у лиц грудного и мускульного соматотипов (табл. 3). Реакция КФ лимфоцитов юношей, имеющих высокое содержание жира в соме, т.е. брюшного и неопределенного соматотипов, была инертной в период стресса. Активность КФ гранулоцитов при стрессе снизилась у юношей грудного, мускульного и неопределенного соматотипов и не

изменилась у представителей брюшного соматотипа.

Проведена оценка динамических изменений количественных данных по отношению к исходному уровню по формуле $[(A_1 - A_0) / A_0] \cdot 100\%$, где A_0 — исходное значение параметра, A_1 — последующее его значение [14]. Результаты исследования изменений метаболической активности иммуноцитов по отношению к исход-

Таблица 3

Изменение активности КФ ($M \pm m$) в лимфоцитах и гранулоцитах периферической крови (ед. Карлов) юношей при экзаменационном стрессе

Активность КФ (ед. Карлов) Соматотип	Лимфоциты		Гранулоциты	
	покой	при стрессе	покой	при стрессе
1. Грудной (n=41)	124,90±4,06	97,5±9,15 $p^* < 0,01$	178,05±6,08	163,83±14,17
2. Мускульный (n=66)	108,94±3,98 $p_1 < 0,01$	78,67±5,66 $p^* < 0,001$	175,25±5,35	143,62±5,05 $p^* < 0,001$
3. Брюшной (n=30)	104,40±6,32 $p_1 < 0,05$	99,17±9,39 $p_2 < 0,05$	169,40±6,69	169,83±8,68 $p_2 < 0,01$
4. Неопределенный (n=42)	114,15±4,61	104,14±6,97 $p_2 < 0,01$	173,77±5,58	142,29±7,60 $p_3 < 0,05$ $p^* < 0,01$

Примечание: * - статистически значимые отличия между группами в покое и при стрессе.

ному уровню представлены на рис. 1. С учетом исходного уровня выявлены наиболее выраженные изменения активности КФ лимфоцитов и гранулоцитов у юношей мускульного соматотипа, а также значительное снижение СДГ лимфоцитов у данной группы и лиц неопределенного соматотипа. У юношей брюшного соматотипа степень изменчивости метаболических параметров клеточной иммунной системы была наименьшей.

Поскольку каждый из компонентов тела (жировой,

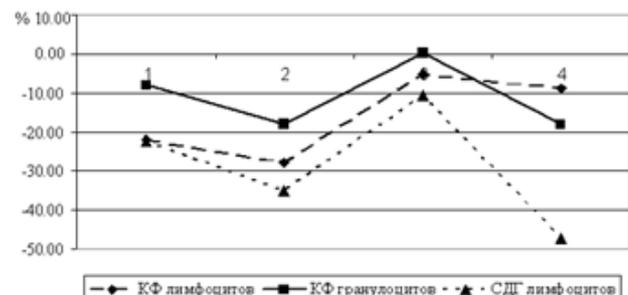


Рис. 1. Изменение метаболической активности лимфоцитов и гранулоцитов при стрессе у юношей по отношению к исходному уровню (%): 1 — грудной, 2 — мускульный, 3 — брюшной, 4 — неопределенный соматотипы.

мышечный, костный) обладает собственной метаболической активностью, различия метаболических параметров лимфоцитов и гранулоцитов у юношей разных соматотипов в покое связаны с особенностями их состава тела, а изменения изученных показателей при стрессе обусловлены их реактивностью, носящей конституционально-зависимый характер.

Таким образом, наиболее реактогенным типом, по результатам проведенного исследования, является мускульный соматотип, поскольку все исследованные метаболические параметры (СДГ лимфоцитов, КФ лимфоцитов и гранулоцитов), количество лейкоцитов, сдвиги в лейкоцитарной формуле у лиц мускульного соматотипа характеризуются статистически значимыми изменениями в период экзаменационной сессии. Наиболее инертным в период экзаменационной сессии оказался брюшной соматотип, у которого отсутствовали значимые изменения по всем изучаемым показателям клеток иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бульгин Г.В., Камзалакова Н.И., Андрейчиков А.В. Метаболические основы регуляции иммунного ответа. — Новосибирск: Наука, 1999 — 346 с.
2. Гаркави Л.К., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. — Ростов-на-Дону: Изд-во Ростов. ун-та, 1990. — 224 с.
3. Теворкян Э.С., Даян А., Адамян Ц.И. Изменения некоторых психофизиологических показателей студентов в период экзаменационной сессии // Гигиена и санитария. — 2002. — № 3. — С.41-44.
4. Диагностические и прогностические возможности клинической цитохимии / РАМН; НЦ здоровья детей РАМН. — М., 2005. — 74 с.
5. Захарова Л.Б. Метаболические и регуляторные показатели лимфоцитов крови — универсальные маркеры для оценки интенсивности реакций организма на различные воздействия. Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири: матер. итог. науч.-практ. конф.: Красноярск, 2002. — С.11-13.
6. Захарова Л.Б., Манчук В.Т., Назирная Л.А. Метаболизм иммунокомпетентных клеток жителей Севера в онтогенезе. — Новосибирск: Наука, 1999 — 144 с.
7. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Шербатых А.В. Современные подходы к подготовке статьи в научный журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сиб. мед. журнал (Иркутск). — 2008. — № 1. — С.5-8.
8. Мартыросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. — М.: Наука, 2006. — 248 с.
9. Нарциссов Р.П. Анализ изображения клетки — следующий этап развития клинической цитохимии в педиатрии // Педиатрия. — 1998. — № 4. — С.101-105.
10. Никитюк Б.А., Корнетов Н.А. Интегративная биомедицинская антропология. — Томск: Изд-во ТГУ, 1998. — 182 с.
11. Панин Л.Е., Маянская Н.Н. Лизосомы: роль в адаптации и восстановлении. — Новосибирск: Наука, 1987 — 197 с.
12. Строев Е.А. Биологическая химия. — М.: Высш. шк., 1986. — 479 с.
13. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
14. Терновская В.А. Изучение некоторых ферментов крови лейкоцитов прогнозе заболеваемости у детей // Педиатрия. — 1977. — № 4. — С.84-86.
15. Чтецов В.П., Лутовинова Н.Ю., Уткина М.И. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у мужчин // Вопр. антропологии. — 1978. — Вып.78. — С.3-22.
16. Goldberg A.F., Barka T. Acid phosphatase activity in human blood cells // Nature. — 1962. — Vol. 3438, № 195. — P.297.

Адрес для переписки:

660018, г. Красноярск, ул. Урванцева, д. 16, кв. 71;

Казакова Татьяна Вячеславовна — к.м.н., доцент кафедры анатомии человека.

E-mail kazak-tv@mail.ru

© ЛОМОНОСОВ И.С., ЯНОВСКИЙ Л.М., БРЮХАНОВА Н.Н. — 2009

ОСНОВНЫЕ КАЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОД ПРИБАЙКАЛЬЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЧЕЛОВЕКА (СООБЩЕНИЕ 1)

И.С. Ломоносов¹, Л.М. Яновский², Н.Н. Брюханова¹

¹Институт геохимии СО РАН им. А. П. Виноградова, Иркутск, директор — акад. РАН, д.г.-м.н., проф. М.И. Кузьмин;

²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В первом сообщении рассмотрены особенности водных ресурсов Прибайкалья, их химический состав и качество поверхностных вод, используемых в целях питьевого водоснабжения населения Иркутской области и западной части Бурятии. Приведены данные о содержании биологически активных макроэлементов в природных водах Прибайкалья. Выявлена очень низкая их минерализация.

Ключевые слова: Прибайкалье, поверхностные воды, макроэлементы, химический сток.

MAJOR WATER QUALITY INDICATORS IN PRIBAIKALYE AND THEIR INFLUENCE ON MAN (REPORT 1)

I.S. Lomonosov, L.M. Yanovsky, N.N. Brukhanova

(Institute of Geochemistry, Siberian Branch of the RAS, Irkutsk State Medical University, Irkutsk)

Summary. In the first report the features of water resources of Pribaikalye, their chemical compound and quality of the surface water used with the purpose of drinking water supply of the population of the Irkutsk region and the western part of Buryatia are considered. The data is presented on biologically active macroelements in natural waters of Baikal. Their very low mineralization is revealed.

Key words: Pribaikalye, surface water, macroelements, chemical run-off.

В последние годы государственными органами, ответственными за охрану здоровья населения и защиту окружающей среды, уделяется особое внимание изучению содержания в объектах окружающей среды химических элементов, являющихся одновременно компонентами природных биогеохимических систем и продуктами техногенного происхождения. В статье приведены данные о содержании наиболее важных биологически активных элементов в поверхностных водах Прибайкалья, полученные в последние годы в результате совместных исследований сотрудников научно-исследовательских и производственных организаций г. Иркутска. Рассмотрена зависимость патологических процессов в организме человека от дефицита или избытка отдельных элементов.

Отличительной особенностью водных ресурсов Прибайкалья является широкое распространение на его

территории, в центре которой находятся оз. Байкал и бассейн верхнего течения р. Ангара, пресных и ультрапресных поверхностных вод гидрокарбонатного кальциевого и магниевых-кальциевого состава с минерализацией до 1 г/дм³. При этом, около 70% всех рек и ручьев (кроме рек Селенга, Баргузин, В. Ангара и некоторых мелких притоков — р. Анга и др.) бассейна озера имеют минерализацию менее 0,1 г/дм³, а минерализация воды озера и вытекающей из него р. Ангара в ее истоке не превышает 0,97 г/дм³ (табл. 1). Глубинная вода Байкала по всем параметрам соответствует мировым стандартам воды высшего качества, а сам Байкал по праву считается «колодезем» планеты. При этом парадоксально, но факт, что на территории Прибайкалья, где находится уникальное хранилище пресной воды, часть населения испытывает недостаток в качественной питьевой воде.

Загрязнение поверхности вод — часть общей проблемы охраны природы, а изучение влияния, геохимического окружения на здоровье человека — актуальная задача медиков, экологов и природопользователей в современных условиях все возрастающего технического прогресса. В этой связи важнейшее значение приобре-

разработавшие учение о биогеохимических провинциях, в которых недостаток или избыток отдельных химических элементах вызывает биохимические и морфологические изменения флоры и фауны.

Особую роль при биогеохимическом районировании территорий играет изучение содержания химических

элементов в природных водах, служащих источниками питьевого водоснабжения. Установлено, что состав природных вод определяет частоту и тяжесть ряда эндемических болезней. Например, избыток кремния и высокая жесткость воды вызывают уролитиаз, недостаток йода и кобальта — эндемический зоб и т.д. Не составляют исключения в этом отношении и такие элементы как цинк, фтор и многие другие, являясь причиной токсикозов, аллергических, эндокринных и других заболеваний. С этих позиций особый интерес представляет территория, прилегающая к оз.

Байкал. В определенной мере в литературе освещен вопрос влияния человека на химический состав пресных вод Байкала, однако обратное воздействие качества поверхностных вод в биогеохимическом плане остается все еще крайне слабо изученным.

На основе современных методов анализа получена обширная информация о слабо или вообще ранее не

Среднее содержание растворенных веществ в воде истока р. Ангары (мг/дм³) за период с 1950 по 2001 гг.

Основные химические компоненты	Годы исследования				
	1950-1955 [8]	1981-1984 [7]	1984-1995 [8]	1997-2001 [4]	2001-2007 [9]
HCO ₃ ⁻	67,50	66,6±1,3	62,7	65,3	66,37
SO ₄ ²⁻	4,24	5,0±0,45	6,2	6,08	5,46
Cl ⁻	0,43	0,4±0,03	0,9	0,59	0,61
Ca ²⁺	16,76	15,7±0,47	15,9	15,44	15,56
Na ⁺ +K ⁺	4,30	4,6±1,0	4,2	4,24	4,14
Mg ²⁺	2,30	3,1±0,21	3,2	3,37	3,35
NO ₃ ⁻	0,32	—	0,06	—	—
PO ₄ ³⁻	0,027	—	0,030	—	—
SiO ₂	2,24	—	2,35	—	—
Органические вещества	2,40	—	2,20	—	—
Минерализация	95,5	95,0	91,3-96,7	95,01	93,9-96,9
pH	7,75	—	7,5-8,5	—	—

тает изучение распределения и миграции токсичных и биогенных химических элементов в аквальных ландшафтно-геохимических системах, где в геохимических барьерах идут процессы концентрирования, переход одних форм элементов в другие и т.д.

Большой вклад в разработку геохимической экологии внесли А.П. Виноградов [3] и В.В. Ковальский [5],

Таблица 2

Средний химический состав (мг/дм³) природных вод и химический сток макрокомпонентов в оз. Байкал (июнь-сентябрь 1988-1990 гг.)

Источники вод	Сумма ионов	Ионы							
		K ⁺	Na ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻	SiO ₂
Вода 256 малых рек и ручьев									
Содержание	88,3	0,8	2,4	13,9	3,5	0,8	9,8	57,1	9,0
Химический сток	1854	17	50	292	74	17	206	1199	189
р. Селенга									
Содержание	57,7	1,2	4,2	16,3	3,3	1,4	12,4	67,0	11,1
Химический сток	3068	35	122	473	96	41	360	1943	322
р. В. Ангара									
Содержание	57,7	0,6	2,3	14,4	1,2	0,5	8,2	30,5	4,2
Химический сток	462	4	18	115	10	4	66	244	34
р. Баргузин									
Содержание	127,5	0,5	5,0	24,1	2,7	0,8	5,2	89,2	3,7
Химический сток	497	2	20	94	11	3	20	348	38
Атмосферные осадки									
Содержание	15,6	0,4	0,75	2,3	1,0	0,8	1,4	8,9	0,3
Поток компонентов	191	5	9	28	12	10	17	110	4
Подземные воды									
Содержание	183,6	8,9	17,9	21,1	6,3	6,5	26,4	96,4	11,0
Химический сток	202	11	22	25	8	8	32	116	13
Общий приход	6292	73	241	102	209	82	700	3959	600
Общий расход	5496	53	205	918	130	35	316	3777	140
Остается в Байкале	797	21	36	109	16	47	385	182	459
Принятое содержание в воде Байкала	96,7	0,94	3,56	16,1	3,4	0,73	5,3	66,5	4,2

изученных основных макроэлементов в речных водах (табл. 2).

Полученные результаты дают возможность планировать профилактику заболеваемости населения и вести экологически безопасное природопользование, а также прогнозировать состояние качества водных ресурсов при увеличении техногенной нагрузки. Трудности обеспечения населения Прибайкалья водными ресурсами, когда только чаша Байкала вмещает 23 тыс. км³ пресной воды, связаны не с нехваткой объемов воды, а, как и на всей планете, с ее низким качеством.

Практически все природные источники питьевой воды — реки, озера, водохранилища и грунтовые подземные воды — являются приемниками потоков вод с загрязняющими веществами различного происхождения. В процессе эволюции аквальные системы, входящие в общий круговорот воды на Земле, создали механизмы самоочищения — нейтрализации пониженного качества природных вод естественными загрязнителями (пыльные бури, вулканическая деятельность и т.д.). С развитием технического прогресса человечество возложило на природные системы самоочищения большую часть нейтрализации антропогенного загрязнения вод. В результате быстрого нарастания мощности потоков антропогенного загрязнения и сброса несвойственных природе веществ и соединений, природные системы самоочищения не успевают адаптироваться к новым условиям. Все это приводит к резкому снижению качества биологического и физико-химического самоочищения вод и в целом — сокращению пригодных к использованию водных ресурсов. Полное самоочищение даже таких крупных рек, как Ангара, Лена и Селенга, происходит на протяжении тысяч километров длины водотока, тогда как сто лет назад для этого было достаточно 30–40 километров. Важнейшим решением этой проблемы является изучение природных процессов самоочищения с целью наиболее оптимального использования их свойств для восстановления качества водных ресурсов. Показательным в этом отношении является и озеро Байкал, прибрежные воды которого отличаются от пелагических (пелагический — морской, относящийся к открытому морю), на что было обращено внимание еще в 20-х гг. прошлого столетия. Граница акватории озера с глубинами меньше толщины фотического слоя (для Байкала она составляет 50 метров) разделяет области озера с совмещенными в пространстве процессами синтеза органики и ее деструкции — прибрежные воды и с разделенными — пелагическими. В последних, при средней глубине Байкала 800 м., фотическому слою, где происходит синтез органических веществ, принадлежит всего 1/16 часть водной массы. Это обстоятельство приводит к резкому увеличению времени оборачиваемости биогенных элементов и снижению продуктивности в пелагиали (толща воды озер, морей и океанов как среда обитания организмов) по сравнению с прибрежными водами. Поскольку объем прибрежных вод Байкала, ограниченных 50-метровой изобатой, составляет 6 процентов от его водной массы (23 тыс. км³), то концентрация вещества по веществу в прибрежных водах в десятки раз выше концентрации вещества вод Байкала в целом. В прибрежную область поступает более 3500 тыс. т/год механических взвесей и влекомых наносов, из которых около 1980 тыс. т/год отлагается в дельтах крупных рек — Селенге, Верхней Ангаре, Баргузине — и аван-дельтах мелких рек. Кроме того, в озере Байкал, по данным Б. П. Агафонова [1], за счет разрушения горных пород (абразия, плоскостной

смыв и других процессов) поступает 3104 тыс. т/год терригенного материала, большая часть которого отлагается в прибрежных водах озера. Его локализации в прибрежной зоне способствует и система стоковых течений, которые прижимаются к берегу силой Кориолиса.

Все сказанное выше предопределяет необходимость проведения мониторинга химического состава вод озера Байкал, также как и водохранилищ Ангарских ГЭС, для сохранения уникальной системы пресных вод Байкальского региона. К сожалению, начиная с 1989 г., систематический мониторинг химического состава вод Байкальской Природной территории практически прекратился.

Не менее важным аспектом данной проблемы является и мониторинг химического состава р. Ангары, бассейн, которой составляет 1039000 км² и уступает не многим рекам Азии, а по длине система Селенга-Ангара-Енисей является четвертой в мире после Амазонки, Нила и Миссисипи.

Средний многолетний поверхностный сток всех рек в оз. Байкал составляет 61,9 км³/год, с атмосферными осадками поступает 12,3 км³/год и подземными водами 1,2 км³/год. Река Ангара, вытекающая из оз. Байкал, имеет в истоке средний многолетний расход 58,5 км³/год [2].

По данным Л.М. Корытного и Е.А. Ильичевой [6], приток речных вод в Иркутскую область составляет 135 км³/год, а отток из нее — 310 км³/год. Формирующийся на территории области объем воды в 175 км³/год составляет 4,8% стока рек России. В то же время водообеспеченность территории местным стоком на 1 тыс. жителей равна 0,061, а общим — 0,108 км³/год, что соответственно в 2,1 и 3,5 раза выше, чем в среднем по стране.

Основным источником питания рек являются атмосферные осадки, годовой ход которых весьма неравномерен по сезонам. Достаточно сказать, что в бассейне оз. Байкал и Прибайкалье в теплый период (с апреля по октябрь) выпадает до 70–80% их годового количества, а за три летних месяца (июнь-август) — до 60%. Именно в эти месяцы вынос основных компонентов солевого состава речных вод ежемесячно достигает максимума их годового стока (15–20%). Этот период года является оптимальным для опробования по речной сети и выявления на этой основе как природных, так и техногенных гидрохимических аномалий в составе природных вод. Кроме атмосферных осадков, в питание рек участвуют подземные воды, при этом доля подземного питания для различных рек изменяется от нескольких процентов до 30–40% [2] и существенно возрастает в зимний период, когда небольшие реки полностью переходят на подземное питание. В этом заключается особенность рек юга Восточной Сибири, которые в течение шести месяцев в году (ноябрь-май) скованы льдом. Большинство этих рек с площадью водосборов менее 5 тыс. км² полностью промерзает. Летом наблюдается иное явление: в период сильных дождей и снеготаяния в горах многие реки выходят из берегов, затопля огромные площади и нанося не только огромный ущерб народному хозяйству, но и представляют экологическое бедствие.

Таковы некоторые экологические особенности организации водных ресурсов региона. Ультра- и пресные воды, несмотря на антропогенное загрязнение и все возрастающий техногенный прессинг, в основном, могут быть использованы для питьевого водоснабжения населения Байкальской природной территории. Вместе с тем стоит вопрос о переходе на подземное водоснабжение городов и населенных пунктов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонов Б.П. Экодинамика Байкальской рифтовой зоны. — Новосибирск: Наука, 1990. — 176 с.
2. Афанасьев А.Н. Водные ресурсы и водный баланс озера Байкал. — Новосибирск: Наука, 1976. — 238 с.
3. Виноградов А.П. Биогеохимические провинции и их роль в органической эволюции // Геохимия. — 1963. — № 3. — С.199–213.

4. Коваль П.В., Удодов Ю.Н., Андрулайтис Л.Д. и др. Химический состав поверхностного стока озера Байкал и возможные причины его вариаций // Материалы I Междунар. симп. «Байкал. Современное состояние поверхностной и подземной гидросферы горных стран». — Новосибирск: Наука, 2004. — С.198–211.
5. Ковальский В.В. Геохимическая среда, микроэлементы, реакции организмов // Тр. Биогеохим. лаб. — М.: Наука, 1991. — Т.22. — С.5–23.

6. Корытный Л.М., Ильичева Е.А. Ресурсы поверхностных вод области: Новая количественная оценка // Природные ресурсы Иркутской области: Современный взгляд. — Иркутск, 1993. — С.28-29.
 7. Тарасова Е.Н., Мещерякова А.И. Современное состояние гидрохимического режима озера Байкал. — Новосибирск: Наука, 1992. — 143 с.
 8. Шпейзер Г.М., Делова Л.И., Ломоносов И.С и др. Водно-экологический мониторинг и качество вод реки Ангары // Материалы I-го Научно-технического семинара: Состояние реки Ангары. Российско-Канадский проект. — М., 1999. — С.48-63.
 9. Компоненты природной среды и их природные ресурсы http://www.geol.irk.ru/baikal/rep_2004/pdf/baikal2004_p1-2-1.pdf
- Адрес для переписки:
664007, г. Иркутск-7, а/я 46
Яновский Лев Михайлович — доцент кафедры стоматологии детского возраста Иркутского государственного медицинского университета, д.м.н.

© ШКАВРО Т.К., ВАСИЛЬЕВ В.В. — 2009

РАННЕЕ УДАЛЕНИЕ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА Г. ИРКУТСКА

Т.К. Шкавро, В.В. Васильев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра стоматологии детского возраста и профилактики основных стоматологических заболеваний, зав. — д.м.н., проф. В.Г. Васильев; МУЗ «Стоматологическая поликлиника № 1 г. Иркутска», гл. врач — к.м.н. О.-З.И. Салагай)

Резюме. Проведено эпидемиологическое обследование детей 4-12 лет с целью выявления раннего удаления временных и постоянных зубов. Изучена взаимосвязь раннего удаления зубов с зубочелюстными аномалиями.
Ключевые слова: раннее удаление зубов, зубочелюстные аномалии, прикус.

EARLY REMOVAL OF TEETH IN CHILDREN OF PRE-SCHOOL AND SCHOOL AGE OF IRKUTSK

T.K. Shkavro, V.V. Vasiljev
(Irkutsk State Medical University)

Summary. There has been conducted the epidemiologic investigation of the children aged 4-12 years with the purpose of revealing early removal of temporary and constant teeth. The correlation between early teeth removal and maxillofacial anomalies has been studied.

Key words: early removal of teeth, maxillofacial anomalies, occlusion.

Исследования многих авторов приблизили нас к познанию сложных процессов перестройки костной ткани пародонта, которые происходят в зубочелюстной системе у детей и взрослых после частичной потери зубов [2,3,4,9,12,15].

Структурные и функциональные нарушения в зубочелюстной системе детей и подростков развиваются за короткое время в связи с ростом организма. Эти отклонения необратимы и не поддаются саморегуляции, так как в патологический процесс вовлекаются все новые звенья артикуляционной цепи. Чаще всего причиной нарушения функционального равновесия являются зубы и нервно-мышечный аппарат [10,13,14].

Проблема взаимоотношения структуры и функции зубочелюстной системы является одной из главных в стоматологии [1,5,6].

В то же время только в единичных работах проведено эпидемиологическое обследование детей с целью выявления раннего удаления временных зубов. Кроме того, недостаточно разработаны дифференцированные способы профилактики и лечения возникших патологических состояний. Именно эти вопросы и легли в основу данной работы.

Материалы и методы

С целью более углубленного и подробного изучения частоты раннего удаления временных зубов, а также его взаимосвязи с другими патологическими изменениями зубочелюстной системы нами проведено эпидемиологическое обследование 1365 детей в возрасте от 4 до 12 лет. Все дети проживали в Октябрьском административном округе г. Иркутска.

При осмотре полости рта осуществляли запись зубной формулы, определяли степень активности кариеса зубов, раннее удаление временных (постоянных) зубов, оценивали зубные ряды, альвеолярные отростки, прикус. Это

позволило ориентировочно определить локализацию патологического процесса на верхней и нижней челюсти и сформировать предварительный диагноз.

При обследовании решалась следующая задача: изучить взаимосвязь раннего удаления временных и постоянных зубов с зубочелюстными аномалиями. Все дети, имеющие раннее удаление зубов, подразделялись на группы в зависимости от: а) количества удаленных зубов; б) челюсти, на которой удален зуб; в) группы удаленного временного (постоянного) зуба.

Весь материал обработан с помощью общепринятых методов [7,8,11]. При этом определяли и оценивали: показатель распространенности изучаемых явлений, ошибку показателя распространенности, среднюю арифметическую, среднюю ошибку средней арифметической, среднее квадратическое отклонение. На основании вычисления t-критерия Стьюдента по таблице определяли достоверную вероятность (p). Из непараметрических показателей связи использовали коэффициент корреляции рангов Спирмена [8]. Значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При обследовании 157 детей 4 лет (девочек — 80, мальчиков — 77) зубочелюстные аномалии (ЗЧА) наблюдались в $24,20 \pm 3,41\%$ случаев. Наиболее часто встречались аномалии зубных рядов без нарушения артикуляционных соотношений в боковых участках, т.е. при «нейтральной окклюзии».

Раннее удаление временных зубов отмечено у 13 детей — $8,28 \pm 2,19\%$ (7 девочек — $8,75 \pm 3,15\%$; 6 мальчиков — $7,79 \pm 3,05\%$). Преобладало раннее удаление временных зубов, не сочетающееся с ЗЧА, — $7,01 \pm 2,04\%$, сочетающееся с ЗЧА составило $1,27 \pm 0,89\%$. Чаще отмечено удаление одного зуба ($4,45 \pm 1,64\%$) и в зависимости от группы удаленного временного зуба — центрального ($41,94 \pm 8,86\%$) и бокового ($29,03 \pm 8,15\%$) резцов. Удаление временных зубов отмечено только на вер-

хней челюсти, за исключением одного мальчика, у которого отмечено удаление временных зубов на обеих челюстях одновременно.

При обследовании 164 детей 5 лет (девочек – 85, мальчиков – 79) раннее удаление временных зубов отмечено у 19 – 11,59±2,50% (8 девочек – 9,40±3,16%; 11 мальчиков – 13,92±3,89%). Раннее удаление, сочетающееся с ЗЧА, встречалось чаще (6,10±1,87%), чем не сочетающееся (5,49±1,77%). Преобладало удаление одного зуба (11 детей – 6,71±1,95%), затем двух зубов (7 детей – 4,27±1,58%). Чаще отмечено удаление первого временного моляра (56,25±8,77%). Удаление временных зубов на верхней челюсти составило 4,88±1,68%, на нижней челюсти – 4,27±1,58%, на обеих челюстях – 2,44±1,20%.

Сравнивая эти две возрастные группы, можно заключить, что в 5 лет преобладало раннее удаление временных зубов, сочетающееся с ЗЧА, которое увеличилось до 6,10±1,87% (в 4 года – 1,27±0,89%; $p < 0,001$) Чаще наблюдали удаление одного зуба, но было отмечено удаление и 8 зубов у мальчика 4 лет. В 4 года чаще наблюдали удаление центрального и бокового временных резцов, а в 5 лет – первого временного моляра. Распространенность ЗЧА также увеличивалась к 5 годам (в 4 года – 24,20±3,41%, в 5 лет – 39,63±3,81%; $p < 0,01$).

При обследовании 195 детей 6 лет (девочек – 80, мальчиков – 115) раннее удаление временных зубов отмечено у 35 – 17,95±2,75%, у мальчиков чаще (22,60±3,90%), чем у девочек (11,25±3,53%) ($p < 0,01$). У 18 детей раннее удаление временных зубов не сочеталось с ЗЧА в 9,23±2,07% случаев (у девочек чаще – 5,0±2,44%, чем у мальчиков – 12,17±3,05%; $p < 0,01$), у 17 детей – сочеталось (8,72±2,02%), в том числе у девочек в 6,25±2,71% случаев, у мальчиков в 10,43±2,85%. Преобладало удаление одного зуба (10,77±2,22%) и в зависимости от группы – первого временного моляра (74,54±5,87%). Чаще наблюдали удаление на нижней челюсти (9,74±2,12%), чем на верхней (5,13±1,58%) и на обеих челюстях (3,08±1,24%).

В 6 лет отмечается незначительное увеличение числа детей, имеющих ЗЧА и раннее удаление временных зубов. Как и в 5 лет, преобладало удаление одного зуба, чаще первого временного моляра. В 5 лет наблюдали больше удалений на верхней челюсти, а в 6 лет – на нижней челюсти.

При обследовании 142 детей 7 лет (девочек – 80, мальчиков – 62) раннее удаление временных зубов наблюдалось у 52 (36,62±4,04%), чаще у девочек (46,25±5,57%), чем у мальчиков (24,19±5,44%) ($p < 0,01$). Раннее удаление, не сочетающееся с ЗЧА, наблюдалось в 21,83±3,47% случаев (у девочек чаще – 23,75±4,76%, чем у мальчиков – 19,35±5,02%; $p < 0,01$), а сочетающееся с ЗЧА, – в 14,79±2,98% (также у девочек чаще – 22,50±4,67%, чем у мальчиков – 4,84±2,72%; $p < 0,001$). В данной возрастной группе наблюдали удаление одного зуба у 23 детей (16,20±3,09%), двух зубов у 15 детей (10,57±2,58%), трех зубов у 8 детей (5,63±1,93%). Удаление первого временного моляра выявлено в 60,95±4,76% случаев, второго временного моляра – в 33,33±4,60%, временного клыка – в 5,72±2,27%. Удаление временных зубов на верхней челюсти составило 8,45±2,33%, на нижней – 16,90±3,14%, на обеих челюстях – 11,27±2,65%.

При сравнительном анализе с предыдущей возрастной группой также увеличился показатель распространенности раннего удаления временных зубов (в 6 лет – 17,95±2,75%, в 7 лет – 36,62±4,04%; $p < 0,001$) за счет увеличения количества детей с ранним удалением зубов, не сочетающимся с ЗЧА (в 6 лет – 9,23±2,07%, в 7 лет – 21,83±3,47%; $p < 0,01$). Как и в предыдущей возрастной группе, преобладало удаление одного зуба, на нижней челюсти и по принадлежности удаленного зуба – первого временного моляра.

При обследовании 168 детей 8 лет (девочек – 64, мальчиков – 74) раннее удаление временных зубов от-

мечено у 58 (42,03±4,20%): у 23 девочек (35,94±5,99%) и у 35 мальчиков (47,30±5,80%). У 34 детей раннее удаление временных зубов не сочеталось с ЗЧА (24,64±3,67%), у 24 – сочеталось (17,39±3,23%). Удаление одного зуба составило 23,19±3,59% случаев; двух зубов – 8,70±2,40%; трех зубов – 4,35±1,74%. Удаление второго временного моляра отмечено в 41,07±4,65% случаев, первого временного моляра – в 33,93±4,47%. В данной возрастной группе установлено удаление первого постоянного моляра (5,36±2,13%). Преобладало удаление на нижней челюсти – 22,46±3,55%, на обеих челюстях оно составило 11,60±2,72% и на верхней – 7,97±2,30%.

При сравнении с возрастом 7 лет показатель распространенности ЗЧА практически не изменился, количество детей с ранним удалением временных зубов возросло незначительно и статистически недостоверно (в 7 лет – 36,62±4,04%, в 8 лет – 42,03±4,20%). Также преобладало удаление одного зуба, на нижней челюсти, а по принадлежности – второго временного моляра (41,07±4,65%).

При обследовании 148 детей 9 лет (девочек – 83, мальчиков – 65) раннее удаление временных зубов отмечено у 22 – 14,86±2,92% (11 девочек – 13,25±3,72%; 11 мальчиков – 16,92±4,65%). Раннее удаление, как сочетающееся с ЗЧА, так и не сочетающееся, составило 7,43±2,15% случаев. В данной возрастной группе наблюдалось удаление одного зуба (14 детей – 9,46±2,40%), двух (7 детей – 4,73±3,04%) и четырех (1 ребенок – 0,67%) зубов. В зависимости от принадлежности удаленного временного зуба отмечено удаление временного клыка (56,25±8,77%), второго временного моляра (34,38±8,39%). У двух мальчиков отмечено удаление первого постоянного моляра (6,25±4,28%). Удаление временных зубов на нижней челюсти составило 8,11±2,24%, на верхней челюсти – 4,05±1,62%, на обеих челюстях – 2,70±1,33%.

В отличие от предыдущего возраста отмечается снижение количества детей, имеющих раннее удаление временных зубов (в 8 лет – 42,03±4,20%, в 9 лет – 14,86±2,92%; $p < 0,001$) вследствие снижения количества детей, у которых раннее удаление зубов как не сочеталось с ЗЧА (в 8 лет – 24,64±3,67%, в 9 лет – 7,43±2,15%; $p < 0,001$), так и сочеталось (в 8 лет – 17,39±3,23%, в 9 лет – 7,43±2,15%; $p < 0,01$). Преобладало, как и в 8 лет, удаление одного зуба, на нижней челюсти, а по принадлежности – временного клыка.

При обследовании 178 детей 10 лет (девочек – 97, мальчиков – 81) раннее удаление зубов отмечено у 34 (19,10±2,95%): у 16 девочек (16,50±3,77%) и у 18 мальчиков (22,22±4,62%). У 18 детей оно сочеталось с ЗЧА (10,11±2,26%), у 16 детей не сочеталось (8,99±2,14%). Удаление одного зуба составило 8,99±2,14%, двух зубов – 7,87±2,02%; временного клыка – 55,93±6,46%, второго временного моляра – 32,20±6,08%, первого постоянного моляра – 5,09±2,86%. Удаление временных зубов наблюдали на нижней челюсти (7,86±2,02%), на верхней (6,18±1,80%), на обеих челюстях (5,06±1,64%).

При сравнительном анализе с предыдущей группой у детей 10 лет отмечается незначительное увеличение показателя раннего удаления временных зубов. Чаще отмечено раннее удаление зубов, сочетающееся с ЗЧА.

При обследовании 136 детей 11 лет (девочек – 55, мальчиков – 81) раннее удаление временных зубов отмечено у 8 (5,88±2,01%): у 4 девочек (7,28±3,50%) и у 4 мальчиков (4,94±2,40%). У 6 детей раннее удаление временных зубов не сочеталось с ЗЧА (4,41±1,76%), у 2 детей сочеталось (1,47±1,03%). Преобладало удаление двух зубов: первого постоянного моляра (53,85±13,83%) вследствие осложненного кариеса и первого премоляра (30,77±12,80%) в результате ортодонтического лечения. Удаление временных зубов чаще отмечено на нижней челюсти (2,94±1,45%), затем на верхней (1,47±1,03%) и на обеих челюстях (1,47±1,03%).

В отличие от предыдущей возрастной группы отме-

чено снижение показателя распространенности раннего удаления зубов (в 10 лет – $19,10 \pm 2,95\%$, в 11 лет – $5,88 \pm 2,01\%$; $p < 0,001$). По сравнению с предыдущими группами преобладало удаление двух зубов и в зависимости от группы – первого постоянного моляра. Выявлено незначительное снижение сочетания раннего удаления с ЗЧА (в 10 лет – $50,56 \pm 3,74\%$, в 11 лет – $44,11 \pm 4,25\%$).

При обследовании 107 детей 12 лет (девочек – 52, мальчиков – 55) удаление зубов выявлено у 11 ($10,28 \pm 2,93\%$). У 7 детей раннее удаление не сочеталось с ЗЧА – $6,54 \pm 2,39\%$ случаев (у мальчиков чаще – $9,09 \pm 3,87\%$, чем у девочек – $3,85 \pm 2,67\%$; $p < 0,01$), у 4 детей оно сочеталось с ЗЧА – $3,74 \pm 1,83\%$ (у 4 мальчиков – $7,27 \pm 3,50\%$). Удаление одного зуба наблюдалось в $5,61 \pm 2,22\%$ случаев, четырех зубов – в $2,80 \pm 1,59\%$.

Преобладало удаление зубов на нижней челюсти ($5,61 \pm 2,22\%$), чаще первого премоляра ($47,62 \pm 10,89\%$), затем первого постоянного моляра ($38,10 \pm 10,59\%$), второго премоляра ($9,52 \pm 6,40\%$). Удаление премоляров было предусмотрено ортодонтическим лечением, все дети находятся на диспансерном наблюдении у врача-ортодонта. У одного мальчика вследствие травмы отмечено удаление центрального резца ($4,76\%$).

При сравнительном анализе с предыдущей группой также отмечается снижение ЗЧА к 12 годам, но увеличивается количество детей с удаленными зубами. В обеих возрастных группах преобладало раннее удаление, сочетающееся с ЗЧА. В 11 лет чаще отмечено удаление двух зубов ($2,94 \pm 1,45\%$), а в 12 лет – одного зуба ($5,61 \pm 2,22\%$) и на нижней челюсти. По принадлежности удаленного зуба: в 11 лет – первого постоянного моляра ($53,85 \pm 13,83\%$), в 12 лет – первого премоляра ($47,62 \pm 10,89\%$).

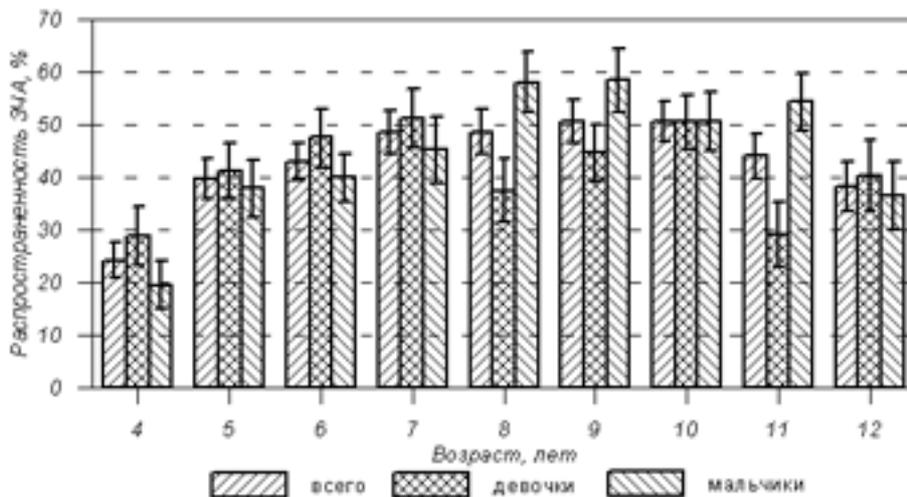


Рис. 1. Возрастная динамика распространенности аномалий зубочелюстной системы у детей.

При анализе возрастной динамики полученных данных определяются следующие основные закономерности. Пик распространенности ЗЧА (рис. 1) приходится на 9 лет, а по полу – на девочек 7 лет и мальчиков 8-9 лет, что, вероятно, может быть объяснено возрастными изменениями. Наиболее часто во всех возрастных группах встречались аномалии зубочелюстной системы во фронтальном участке, без нарушения артикуляционных соотношений в боковых участках, т.е. при «нейтральной окклюзии», что согласуется с данными литературы. На втором месте по встречаемости наблюдали «ди-

стальную окклюзию», «мезиальная окклюзия» в нашем обследовании встречались очень редко.

Наиболее часто раннее удаление временных зубов отмечалось в возрасте 7 и 8 лет ($36,62 \pm 4,04$ и $42,03 \pm 4,20\%$ соответственно). Чаще, практически во всех возрастных группах, отмечено раннее удаление временных зубов, не сочетающееся с ЗЧА, за исключением 5, 9 и

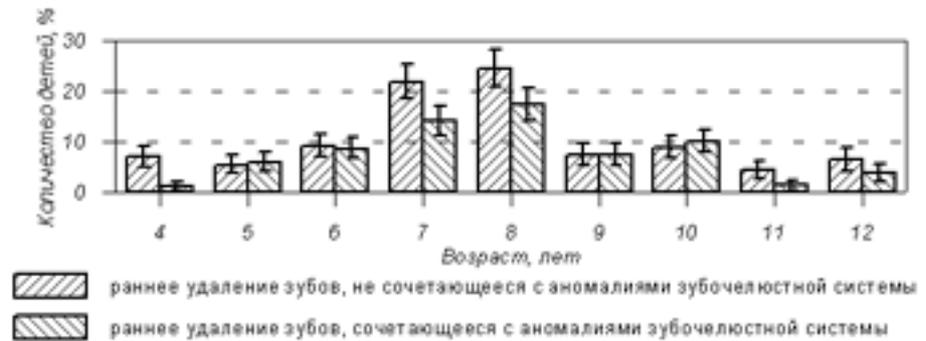


Рис. 2. Возрастная динамика взаимосвязи раннего удаления временных зубов и аномалий зубочелюстной системы.

10 лет (рис. 2).

Во всех возрастных группах преобладало удаление одного зуба (исключение в 11 лет – двух зубов). В 4 и 5 лет отмечено больше удалений на верхней челюсти, в остальных случаях преобладали удаления на нижней челюсти. В зависимости от группы удаленного временного (постоянного) зуба в 4 года преобладало удаление центрального и бокового временных резцов, в 5-7 лет – первого временного моляра, в 8 лет – второго временного моляра, в 9-10 лет – временного клыка, в 11-12 лет – первого постоянного моляра и первого премоляра.

При корреляционном анализе отмечена средняя прямая (положительная) связь между показателями распространенности раннего удаления зубов и ЗЧА ($r_s = 0,583$; $p < 0,01$), что свидетельствует о их большой сопряженности и, вероятно, определяется не только морфофункциональными изменениями зубочелюстной системы, но и генетической предрасположенностью к

возникновению этих патологических процессов.

Таким образом, проведенное эпидемиологическое обследование 1365 детей различного возраста позволило выявить некоторые закономерности развития патологических изменений зубочелюстной системы:

1) распространенность дефектов зубных рядов вследствие раннего удаления временных (постоянных) зубов, требующих ортопедического и ортодонтического лечения, у детей 4-12 лет г. Иркутска составляет $18,46 \pm 1,05\%$ от числа обследованных, из них $10,48 \pm 0,82\%$ нуждаются в детском зубном протезировании, а $7,98 \pm$

$0,73\%$ необходимо ортодонтическое лечение не только в области дефекта зубного ряда, но и для нормализации формы и размеров зубной дуги (нормального формирования сагиттальной кривой Spee), а в некоторых случаях и прикуса;

2) установлена тесная взаимосвязь между такими патологическими состояниями, как аномалии зубочелюстной системы и раннее удаление зубов.

В заключение можно отметить, что наиболее «критическим» оказался возрастной период 7-8 лет в связи с высокой распространенностью аномалий зубочелюс-

тной системы и раннего удаления временных (постоянных) зубов. Из этого следует, что необходимо больше уделять внимания таким детям в плане установления за ними диспансерного наблюдения, организации плановой санации полости рта и ортодонтического лечения, а также своевременного профилактического ортодонтического лечения с целью предупреждения развития вторичных деформаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамчик А.А. Вредные привычки и раннее ортодонтическое лечение // Матер. VII междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. — СПб., 2003. — С. 16.
2. Богомолова И.А. Современные данные о сроках прорезывания постоянных зубов // Матер. IX междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. — СПб., 2004. — С.34.
3. Вартамян В.С. Роль раннего удаления зубов у детей в формировании зубочелюстных деформаций // Актуальные вопросы хирургии детского возраста: Сб. науч. тр. — Ставрополь, 1995. — С.100-103.
4. Вартамян В.С. Особенности восстановительного лечения детей с дефектами зубных рядов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Краснодар, 1996. — 21 с.
5. Васильев В.Г. Морфология и биология пародонта (теория и практика). — Иркутск, 1997. — 195 с.
6. Дистель В.А., Ромашина Л.Г., Суңцов В.Г. и др. Миогимнастика — метод профилактики и лечения зубочелюстных аномалий и деформаций: Методические рекомендации. — Омск, 1993. — 25 с.
7. Каминский Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. — М., 1964. — 294 с.
8. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов. — М.: Высш. шк., 1990. — 352 с.

Адрес для переписки:

664003 г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет. Шкавро Татьяна Константиновна — ассистент кафедры стоматологии детского возраста, канд. мед. наук. Раб. тел. — (3952) 271-179.

По нашему мнению, при раннем удалении одного или нескольких временных зубов следует учитывать показатели функции жевания в норме, внося соответствующие коррективы (проводя ортодонтическое лечение, т.е. восполняя ортодонтическим протезом возникший дефект в зубочелюстной системе), что одновременно позволит воссоздать правильные артикуляционные взаимоотношения и гармонию лица.

9. Миняева В.А. Последствия ранней утраты зубов у детей без замещения дефектов ортодонтическими аппаратами // Стоматология детского возраста и профилактика. — 2003. — № 1. — С.61-64.
10. Миргазизов М.З., Черненко С.В. Ортодонтическое устройство для дистализации зубов с преобладающими элементами из никелида титана. Основные конструктивные характеристики: Методические рекомендации для врачей-стоматологов. — Кемерово-Новокузнецк, 1990. — 5 с.
11. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика (пособие для врачей). — М.: Медицина, 1974. — 384 с.
12. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. — М.: МИА, 2006. — 541 с.
13. Черненко С.В. Лечение вторичных деформаций зубочелюстной системы с использованием сверхэластичных конструкций с памятью формы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Омск, 2000. — 43 с.
14. Черненко С.В., Уточкина Е.А. Нормализация окклюзионных взаимоотношений при вторичных вертикальных деформациях зубных рядов // Памяти ученого, врача и учителя. К 76-летию профессора И.А. Витюгова: Тр. Всерос. науч.-практ. конф. — Новокузнецк, 2000. — С.56-57.
15. Шарова Т.В., Рогожников Г.И. Ортодонтическая стоматология детского возраста. — М.: Медицина, 1991. — 288 с.

© САВЧЕНКОВ М.Ф., РЕШЕТНИК Л.А., ПАРФЕНОВА Е.О., ПТИЧКИНА О.И., МИХАЛЕВА О.Г. — 2009

ИННОВАЦИОННЫЕ КЛИНИКО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ РАЗРАБОТКИ ДЛЯ ОЗДОРОВЛЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

М.Ф. Савченков, Л.А. Решетник, Е.О. Парфенова, О.И. Птичкина, О.Г. Михалева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей гигиены, зав. — д.м.н., акад. РАМН, проф. М.Ф. Савченков, кафедра детских болезней, зав. — д.м.н., проф. Л.А. Решетник)

Резюме. Представлен обзор серии научных исследований инновационного характера по профилактике селен- и йоддефицита, новым способам предупреждения дисбактериоза и восстановительной терапии после эрадикации хеликобактериоза.

Ключевые слова: селен, йоддефицит, дисбактериоз, здоровье населения.

INNOVATIONAL CLINICAL-HYGIENIC DEVELOPMENT FOR ISANITATION OF THE POPULATION

M.F. Savchenkov, L.A. Reshetnik, E.O. Parfenova, O.I. Ptichkina, O.G. Mihaleva
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The review of a series of scientific researches of innovational character on preventive maintenance of selenium and iodine-deficit, new ways of the prevention of disbacteriosis and to recovery therapy after eradication of helicobacteriosis is presented.

Key words: selenium, iodine-deficit, disbacteriosis, health of the population.

Оптимизация содержания селена в организме

К инновационным разработкам по сохранению и укреплению здоровья населения можно отнести оптимизацию содержания эссенциальных микроэлементов в организме (селен, йод, фтор и др.). В различных регионах России содержание этих веществ и, в частности, селена в окружающей среде широко варьирует, поэтому выделяются территории с нормальным, низким и избыточным содержанием микроэлементов [5]. Ключевой биохимической функцией селена, лежащей в основе его эссенциальности для человека, является уча-

стие в построении и функционировании глутатионпероксидазы — одного из ключевых антиоксидантных ферментов, который предотвращает накопление в тканях активных форм кислорода, инициирующих перекисное окисление липидов, белков, нуклеиновых кислот и других соединений [8,9]. Селен участвует в обмене гормонов щитовидной железы, влияет на клеточный и гуморальный иммунитет [4].

На территории Байкальского региона, учитывая его географическое положение, можно предполагать вероятные аномалии в обеспеченности селеном в связи с

близостью к селендефицитной провинции, включающей большую территорию Китая, Монголии, Бурятии, Забайкальский край. В районах глубокого селендефицита отмечают болезнь Кешана (дилатационная кардиомиопатия), Кашина-Бека или уровскую болезнь (эндемическую остеопатию) [5]. До последнего времени сведения о содержании селена в воде были противоречивы, данные о содержании селена в местных и привозных продуктах питания отсутствовали, и в целом информации по обеспеченности селеном жителей Прибайкалья не было.

Инновационными клинико-гигиеническими разработками было установлено, что содержание селена в сыворотке крови детей Байкальского региона сравнимо с содержанием элемента в сыворотке крови детей Финляндии (территория выраженного селендефицита) до начала широкомасштабной программы ликвидации селендефицита (1985 г.). Наиболее глубокий дефицит селена обнаружен в зонах интенсивного загрязнения окружающей среды.

Установлено, что население Прибайкалья имеет низкую обеспеченность селеном (среднее содержание селена в сыворотке крови взрослых — $74,8 \pm 2,9$ мкг/л при оптимальных значениях 120 мкг/л). Недостаточная обеспеченность селеном связана с низким содержанием элемента в почвах, питьевой воде, местных продуктах питания. Показатели Прибайкалья близки к величинам обеспеченности селеном эндемичном Забайкальском крае ($85,0 \pm 13,0$ мкг/л), где дефицит селена у жителей в значительной степени нивелируется благодаря широкому использованию привозных продуктов. Известно, что обеспеченность организма селеном зависит от поступления его с пищей и водой, поэтому были проведены исследования по определению его содержания в местных и привозных продуктах питания, а также в питьевой воде. Так, содержание селена в местной фасоли (49 мкг/кг сухого веса) и горохе (70 мкг/кг сухого веса) оказалось соответственно в 5 и 4 раза меньше, чем в этих же продуктах из Подмосквья.

Содержание селена в мясе животных из Прибайкалья (290 мкг/кг сухого веса) в 1,3 раза ниже, чем в мясе животных из Подмосквья. Совпадали данные по содержанию селена в речной рыбе (986 мкг/кг сухого веса), т.к. у рыб содержание селена стабильно, независимо от места обитания. Содержание селена в ржаном (68-180 мкг/кг сухого веса) и пшеничном хлебе (74-180 мкг/кг сухого веса) в 2-7 раз ниже, чем в продуктах Подмосквья (223 и 525 мкг/кг сухого веса соответственно). Содержание селена в крупах (64-157 мкг/кг) в 2-5 раз ниже по сравнению с аналогичными продуктами из Подмосквья.

Питьевая вода городов Иркутск, Шелехов, Черемхово и поселка Хужир на озере Байкал содержит селена в среднем $0,06 \pm 0,01$ мкг/л, подземные воды пос. Качуг содержат следовые количества селена. Эти значения близки к содержанию элемента в водах рек и озер селендефицитной Финляндии ($0,085-0,062$ мкг/л) [9]. С продуктами питания дети получают от 26,2 до 36,1 мкг селена в сутки, с водой — около 0,5 мкг в сутки.

В настоящее время существует ряд селенсодержащих пищевых добавок, в том числе в виде комплекса с природными носителями микроэлементов (селен на дрожжах, на водорослях, на гуминовых кислотах и пр.). В настоящей работе авторами предложены принципиально новые методы коррекции дефицита селена препаратами, содержащими элемент в незначительных количествах. Это тем более важно, если учесть, что селен имеет узкую зону биологического действия и относится к высокоопасным элементам, наряду с мышьяком, кадмием, ртутью и свинцом, селеносодержащие препараты таят в себе опасность передозировки при неконтролируемом применении. Оптимизация селенового обеспечения при приеме рекомендуемых препаратов достигается не за счет дополнительного введения элемента, а в связи с улучшением его всасывания. Для оп-

тимизации селенового статуса необходимо придерживаться рекомендуемых норм питания, в частности, по количеству белка и растительного жира, способствующих лучшему усвоению элемента. Для коррекции дефицита селена рекомендуется принимать сухой порошок топинамбура в возрастной дозировке за 20 минут до еды в течение 3-4 недель. При нарушении биоценоза кишечника с целью улучшения всасывания селена необходим регулярный прием молочно-кислых продуктов с жидким концентратом бифидобактерий. В питании жителей Прибайкалья целесообразно шире применять природные источники селена (грибы, чеснок, черемшу, морепродукты). В профилактике селендефицита важное место занимает использование муки из зерна с наибольшей способностью аккумулировать селен (сорта пшеницы «Родина», «Сибирская-3», «Ленинградская») или выращенного в регионах с оптимальным содержанием селена в почве (рожь из южных территорий бывшего СССР, стран Балтии) [2].

Селеносодержащие пищевые добавки могут применяться в качестве вспомогательного метода в комплексном лечении заболеваний со снижением мышечного тонуса, дисметаболических нефропатий, атопического дерматита, гепатита, хронического гастродуоденита, часто и длительно болеющих детей, при заболеваниях сердца.

Ликвидация йоддефицитных состояний среди населения

Проблема влияния йодного дефицита на здоровье человека до настоящего времени не утратила своей актуальности в связи с сохраняющейся огромной популяцией людей, подверженных риску вызванных дефицитом йода болезней [7].

В период 1997-2003 гг. на территории Иркутской области было проведено полномасштабное изучение гигиенических аспектов йодного дефицита, которое показало наличие природного дефицита йода в питьевой воде, почве, местных продуктах питания, высокую частоту эндемического зоба в популяции детей и подростков; медиана йодурии свидетельствовала о наличии эндемии средней тяжести. В последующие годы было продолжено изучение распространенности йодного дефицита у детей на примере г. Иркутска с учетом реализации программы массовой профилактики.

Проведенные в 2008 г. социологические исследования показали невысокую популярность использования функциональных продуктов питания: ежедневно йодированную соль употребляет лишь треть населения, обогащенные йодом молочные продукты — 12%. Кроме того, установлено, что при добавлении йодированной соли в пищу и дальнейшей ее термической обработке, теряется значительная часть йода (до 40-60%). Индивидуальная йодная профилактика препаратами йода в течение длительного времени (более 6 месяцев) проводится в среднем у 5% детей.

В связи с этим систему профилактики йоддефицита необходимо совершенствовать с учетом инновационных подходов. Например, высокая эффективность массовой йодной профилактики может быть достигнута с применением «немых» методов, таких как систематическое использование в питании йодированного хлеба и хлебобулочных изделий. Вследствие того, что эти продукты являются товарами повседневного спроса, уровень их потребления относительно постоянен, «немая» профилактика может обеспечить охват значительной части населения, независимо от образовательного, социального уровня и материального достатка. Использование «немой» профилактики на территории Иркутской области позволило повысить средний уровень потребления йода детьми в 2,0-2,5 раза (с $36,2-58,1$ мкг в сутки в 1998 г. до $93,5-133$ мкг в сутки в 2007 г., t -критерий 7,5, $df=224$, $p=0,001$); снизить распространенность эндемического зоба практически в 3 раза (с 46,6% до 17,1% соответственно, $\chi^2=61,4$, $df=1$, $p=0,001$), способствовало уменьшению среднего объема щитовидной железы за 10-летний период (у девочек на 19%, t -кри-

терий 4,1, $df=109$, $p=0,001$, у мальчиков – на 12,5%, t -критерий 3,0, $df=128$, $p=0,004$), снижению частоты других йоддефицитных заболеваний (задержки роста и полового развития). Таким образом, применение инновационных принципов профилактики йодного дефицита доказало свою эффективность и медико-социальную значимость. Чрезвычайно важно, чтобы достигнутые успехи профилактики способствовали мотивации на дальнейшую долговременную реализацию программы в условиях неустраняемого природного дефицита йода.

Прекращение производства йодированного хлеба в г. Иркутске (с конца 2007 г.) привело к росту заболеваемости зобом среди детей 7-14 лет. В 2008 г. при сплошном обследовании детей 7-9 лет увеличение размеров щитовидной железы при проведении УЗИ-скрининга выявлено у 35,9%, методом пальпации – у 28,1% детей. В возрастной группе 12-14 лет этот показатель составил 34,5% в 2008 г. против 19,9% в 2007 г. ($z=4,6$, $p<0,001$), впервые зарегистрированная заболеваемость выявлена на уровне 27,9 и 8,2% соответственно ($z=7,2$, $p<0,001$). Рост общей и первичной заболеваемости эндемическим зобом, зарегистрированный в 2008 г., по сравнению с 2007 г. еще раз подтверждает необходимость проведения йодной профилактики в полном объеме.

Профилактика дисбактериоза

Известно, что важная роль в этиологии гастродуоденальных заболеваний принадлежит инфекционному фактору. Широкая распространенность гастроэнтерологических заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* инфекцией у взрослых, связана с инфицированностью ею в детском возрасте. В 1994 году Международным агентством по изучению рака *Helicobacter pylori* включен в список канцерогенов первого порядка, т.е. имеющих безусловную связь с возникновением рака. Была обнаружена прямая связь между смертностью от рака желудка, инфицированностью населения *Helicobacter pylori* и социально-экономическими условиями жизни. В целом риск заболеть раком желудка при длительной персистенции инфекции возрастает в 4-6 раз.

После внедрения антибактериальных схем лечения хеликобактериоза отмечено снижение заболеваемости хроническими гастродуоденитами и язвенной болезнью, а также тенденция к снижению распространенности рака желудка. С другой стороны, применение антибактериальной терапии при хеликобактериозе усугубляет уже имеющиеся нарушения эндобиоценоза, иммунитета, способствует формированию антибиотикорезистентных штаммов *Helicobacter pylori* и, как следствие, снижает эффективность эрадикационной терапии, сокращает продолжительность сроков ремиссии хронического гастрита и язвенной болезни. Таким образом, остро встает проблема профилактики дисбактериоза, реинфицирования и внедрения в практику эффективных средств для проведения реабилитации после эрадикации *Helicobacter pylori* инфекции. Основной такой стратегией является пробиотическая терапия, меняющая

реактивность макроорганизма и эндоэкологию человека. Доказано, что введение естественных симбиотических комплексов для образования в организме более устойчивых биорезонансных систем эндосимбионтов на практике дают более стабильные результаты. Естественный симбионт – кисломолочный напиток курунга широко распространен среди народов Северо-Восточной Азии. Курунга издавна применялась местным населением не только как продукт питания, но и как лечебное средство при кишечных инфекциях, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, туберкулезе, бронхолегочных заболеваниях, анемии, гипотрофии, кожных болезнях.

Для проведения реабилитационных мероприятий была использована ЭМ-курунга (ТУ 9223-002-80714073-2001). Исследования показали, что прием курунги после проведения эрадикационной терапии хеликобактериоза устраняет диспептические нарушения у обследованных детей, способствует улучшению показателей эндобиоценоза: увеличению количества бифидобактерий: от $6,5 \pm 0,49$ до $8,99 \pm 0,12$ ($p<0,05$) и лактобактерий – от $6,4 \pm 0,41$ до $7,8 \pm 0,14$ ($p<0,05$). На фоне приема курунги также отмечено значительное снижение содержания условно-патогенных бактерий (частота обнаружения гемолитических энтеробактерий снизилась от 72,2% до 22,0%, стафилококков с фактором патогенности – от 27,7% до 11,1%). На фоне приема ЭМ-курунги у детей отмечено повышение уровня гемоглобина: от $118,0 \pm 2,4$ до $128,0 \pm 4,2$ г/л у мальчиков ($p<0,05$) и от $112,0 \pm 1,2$ до $122,0 \pm 0,4$ г/л у девочек ($p<0,05$); содержания общего белка в сыворотке крови от $62,0 \pm 0,8$ до $79,0 \pm 0,3$ г/л ($p<0,05$). После проведенного лечения курунгой у детей было выявлено повышение уровня IgA (от $127,00 \pm 19,73$ до $170,30 \pm 15,07$ мг/дл, $p<0,05$), IgM (от $88,0 \pm 0,12,76$ до $135,70 \pm 20,25$ мг/дл, $p<0,05$) в сыворотке крови, снижение показателей гаммаглобулинотрансферазы от $17,14 \pm 0,74$ до $10,43 \pm 0,57$ ($p<0,05$) и повышение коэффициента де-Ритиса от $1,22 \pm 0,03$ до $1,30 \pm 0,02$ ($p<0,05$). Проведенные исследования на наличие *Helicobacter pylori* инфекции через год показали, что процент реинфицирования у детей, получавших ЭМ-курунгу, составил 5% (в контрольной группе – 19,7%); через 2 года эти показатели стали примерно одинаковыми (20% и 21% соответственно). У детей, принимавших курунгу систематически (в течение 20-30 дней ежеквартально), реинфицирования не произошло.

Таким образом, проведенные клинико-гигиенические исследования свидетельствуют о выраженном положительном влиянии ЭМ-курунги на состояние микробного пейзажа толстого кишечника, иммунный статус, состояние клапанного аппарата желудочно-кишечного тракта у детей, белковый обмен, эритропоэз, функцию печени. Систематическое употребление ЭМ-курунги предотвращает повторное заражение *Helicobacter pylori* инфекцией.

Поиск инновационных подходов в комплексе мер по оздоровлению населения продолжается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Браверман Л.И. Болезни щитовидной железы. - Перевод с англ. - М.: Медицина, 2000. - 417 с.
2. Голубкина Н.А. Исследование роли лекарственных растений в формировании селенового статуса населения России: Дис. ... д-ра сельскохозяйственных наук. - М., 1999.
3. Дедов И.И., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика). - М., 1999.
4. Лужен Г. Дефицит селена: причины и следствия / Институт питания Heinz // Дефицит микронутриентов у детей грудного и раннего возраста: IV международный симпозиум, сент. 1995. - С.93-105.
5. Проблемы биогеохимии и геохимической экологии: Сб. науч. тр. / Отв. ред. В.В. Ермаков. - М.: Наука, 1999. - С.160-166.
6. Селен в жизни человека и животных / Под ред. Л.П. Никитиной, В.Н. Иванова. - М.: ВИНТИ, 1995. - 242 с.
7. Щеплягина Л.А. Новые возможности профилактики нарушений здоровья детей в йоддефицитных регионах // Российский педиатрический журнал. - 1999. - №4.
8. Foster L.H., Sumar S. Selenium in health and disease: a review // Crit Rev Food Sci Nutr. - 1997. - Vol. 37, № 3. - P.211-228.
9. Wilke B.C., Vidailhet M., Richard M.J., et al. Trace elements balance in treated phenylketonuria children. Consequences of selenium deficiency on lipid peroxidation // Arch-Latinoam-Nutr. - 1993. - Vol. 43, № 2. - P.119-122.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра общей гигиены. Савченков Михаил Федосович – акад. РАМН, д.м.н., проф., зав. кафедрой общей гигиены ИГМУ; Решетник Любовь Александровна - Заслуженный врач РФ, д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней; Парфенова Елена Олеговна, к.м.н., врач-педиатр.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ УЗЛОВОЙ ЭРИТЕМЫ У ДЕТЕЙ Г. ИРКУТСКА

И.С. Самборская¹, Н.М. Павлова², П.П. Пташкина¹, А.В. Татаринова¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра детских болезней с детскими инфекциями, зав. – д.м.н., проф. Л.А. Решетник; ²Иркутская Ивано-Матренинская детская клиническая больница, гл. врач – д.м.н., проф. В.А. Новожилов, отделение педиатрии №1, зав. – к.м.н. Н.М. Павлова)

Резюме. В статье представлены результаты ретроспективного анализа 44 случаев узловой эритемы у детей 1-17 лет по материалам Иркутской Ивано-Матренинской детской клинической больницы за период 2000-2007 г. Установлено наличие связи заболевания в большинстве случаев с перенесенной острой вирусной и бактериальной инфекциями (гемолитический стрептококк), в меньшей степени с туберкулезной инфекцией. В большинстве случаев активная терапия НПВП, антибактериальная и местная терапия позволяет добиться быстрого и полного купирования симптомов заболевания и низкую частоту рецидивов. Несвоевременная диагностика узловой эритемы приводит к затягиванию сроков стационарного лечения и дальнейшей реабилитации.

Ключевые слова: узловая эритема, дети, г. Иркутск.

FEATURES OF COURSE OF ERYTHEMA NODOSUM IN CHILDREN OF IRKUTSK

I.S. Samborskaya¹, N.M. Pavlova², P.P. Ptashkina¹, A.V. Tatarinova¹

(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk Municipal Children's Clinical Hospital)

Summary. The article describes the results of the retrospective analysis of 44 cases of erythema nodosum of 1-17 year old children according to the materials of the Children's Hospital of Irkutsk for 2000-2007. The most cases have shown that the patients had any acute virus or bacterial infection (haemolytic streptococcus) or tuberculosis infection in fewer cases. In the most cases the NSAID therapy, antibacterial and local therapy as well allow to get rapid and total reduction of the disease and low frequency of recidivation. The late diagnostics of erythema nodosum slows down the stationary treatment and further rehabilitation.

Key words: erythema nodosum, children, Irkutsk.

Как самостоятельная нозологическая форма узловая эритема (erythema nodosum) была выделена достаточно давно. Но на современном этапе отсутствуют многоцентровые исследования по распространенности и особенностям течения заболевания в связи с небольшим количеством наблюдений. Имеются лишь отдельные описательные статьи, характеризующие особенности течения заболевания [6,7].

Узловая эритема (L-52 по МКБ) – заболевание, относящееся к группе глубоких дермо-гиподермальных васкулитов. Впервые описал узловатую эритему английский дерматолог R. Willan в 1798 г. В 1860 г. F. Hebra подробно изложил клинические проявления этого дерматоза [8]. Наиболее частой причиной данной нозологии являются БГСА (особенно среди детей) [2], туберкулезная инфекция, саркоидоз [4], лимфогранулематоз, применение лекарственных препаратов [9].

По степени выраженности, течению и давности воспалительного процесса выделяют три типа УЭ:

1. Острая узловатая эритема является классическим вариантом заболевания [5]. Обычно возникает на фоне лихорадки, интоксикации, проявляется быстро развивающимися, довольно крупными узлами овальной формы, слегка приподнятыми над окружающей кожей, болезненные при пальпации. Границы их нечеткие, с преимущественной локализацией на передней поверхности голени. Высыпания могут быть и распространенными. Узлы исчезают бесследно в течение 2-3 недель, последовательно изменяя окраску по типу «цветения синяка» [1].

2. Подострая УЭ отличается от острой склонностью к затяжному течению, меньшей выраженностью воспалительной реакции, нерезкими общими явлениями и менее высокой лабораторной активностью.

3. Хроническая УЭ, характеризующаяся упорным рецидивирующим течением, на фоне хронических очагов инфекции, общих сосудистых и аллергических заболеваний.

Диагноз основывается на данных анамнеза, клинических проявлениях, результатах лабораторного и инструментального исследова-

ния. Дифференциальный диагноз проводят с индуктивным туберкулезом (эритема Базена), розей, кожной формой узелкового периартериита, болезнью Вебера-Крисчена, мигрирующим тромбофлебитом. Лечение должно быть направлено на ликвидацию основного заболевания. Большое значение имеет постельный режим. Терапию всех форм УЭ проводят НПВП, антибиотиками широкого спектра действия. При высокой воспалительной активности или недостаточном эффекте от лечения показано назначение преднизолона. Для местного лечения применяют противовоспалительные, рассасывающие инфильтрат и восстанавливающие микроциркуляцию средства: аппликации с 33% раствором димексида [3], физиолечение.

Несмотря на возможность рецидивов, течение УЭ, как правило, благоприятное. Диспансерное наблюдение проводится в течение 6 месяцев.

Цель исследования: по материалам ИМДКБ изучить особенности течения узловой эритемы на современном этапе, совершенствовать методы ее ранней диагностики и лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 44 историй болезни больных с узловой эритемой, проходивших стациона-

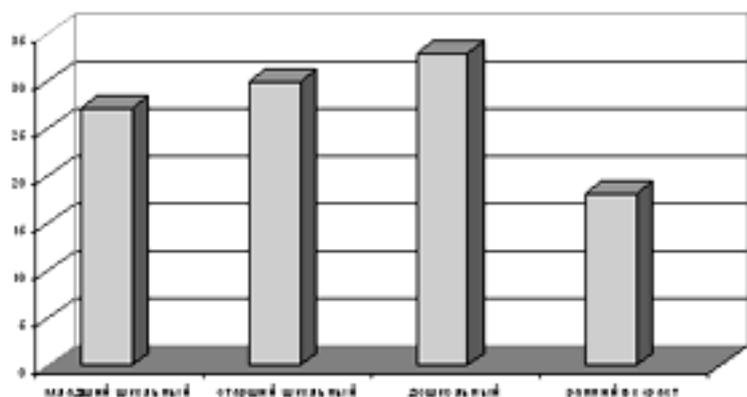


Рис. 1.

нарное лечение в отделении педиатрии №1 в 2000–2007 гг., а также 44 амбулаторных карт вышеуказанных больных.

Оценены демографические параметры, средние сроки амбулаторного и стационарного этапов лечения, количество повторных обращений. Оценена эффективность терапии на амбулаторном и стационарном этапе. Оценена выраженность клинических симптомов и их зависимость от показателей лабораторной активности.

Исследование основано на изучении результатов клинического обследования и лечения 44 больных (21 мальчиков и 23 девочек), перенесших узловатую эритему за период 2000–2007 года. Дети были распределены по возрастам на четыре группы: ранний возраст (1–3 года), дошкольный (3–7 лет), младший школьный (7–11), старший школьный (11–17). Минимальное количество больных с узловатой эритемой наблюдалось в группе детей раннего возраста (6,8%). Наибольшее количество заболевших было в группе 11–17 лет – 43,3%. В группах дошкольного и младшего школьного возрастов количество случаев узловатой эритемы было сопоставимо (27,2%, 22,7% соответственно).

Результаты и обсуждение

Дети поступали в стационар преимущественно ранней весной (39,3%), реже зимой (24,3%) и осенью (24,3%), меньше всего летом (12,1%). На догоспитальном этапе правильность диагностики узловатой эритемы составила всего 54,5%.

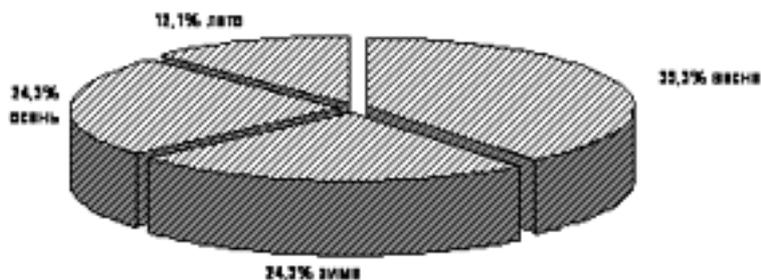


Рис. 2.

Практически у половины диагноз был поставлен неверно. Наиболее частым ошибочным диагнозом являлся геморрагический васкулит – 12,1%, с диагнозом недифференцированный коллагеноз были направлены 9% и в 6% случаев с диагнозом аллергическая реакция. В единичных случаях больные были направлены с такими диагнозами, как узелковый периартериит, острый неревматический кардит, нарушение ритма, ПЮД.

У всех больных был неблагоприятный анамнез, свидетельствующий о высоком инфекционном индексе: очаги хронической инфекции (61%) в виде хронического тонзиллита, назофарингита, гнойных заболеваний (панариции), пиодермий, стрептодермий, хронического среднего отита. Частые острые респираторные заболевания (48%). Отягощенный аллергологический анамнез выявлен у 51,1% всех больных в виде пищевой, лекарственной непереносимости, атопического дерматита, аллергического диатеза. У всех больных выявлена связь с перенесенными заболеваниями: соотношение вирусной и бактериальной инфекции было одинаково (45% и 54% соответственно). Наиболее частыми бактериальными инфекциями, провоцирующими развитие узловатой эритемы, являлись назофарингит (21,2%), ОКИ (9%), трахеобронхит (6%). В 12,1% случаев выявлено первичное тубинфицирование.

В редких случаях узловатая эритема развивалась на фоне пневмонии, фолликулярной ангины, цистита, подчелюстного лимфоаденита.

У подавляющего большинства больных отмечалось острое начало заболевания (82%). В клинической картине узловатой эритемы можно выделить 3 периода: продромальный, разгара заболевания и обратного развития.

Продромальный период отмечался у всех больных; длительность его составляла в среднем 11 дней. У детей ухудшалось самочувствие. Лихорадка наблюдалась в 57,5% в течение нескольких дней, во время появления высыпания держалась на фебрильных цифрах, а с прекращением высыпаний литически снижалась до нормальной за сутки. Субфебрилитет наблюдался редко – в 18,1% случаев. В остальных случаях температура оставалась в пределах нормы. Артралгии имели место в 18,1% с преимущественной локализацией в коленных и голеностопных суставах.

На момент госпитализации у 20 больных регистрировались остаточные явления ОРВИ: гиперемия зева, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей (насморк, кашель). В 61% случаев имелась гипертрофия небных миндалин I–II степени. Умеренное увеличение подчелюстных лимфатических узлов констатировано в 48,5% случаев.

В разгар заболевания следует выделять местный синдром (дермогиподермит). На передней поверхности голени, вдоль сосудов, над суставами – в 84,8% случаев у больных появлялись симметрично расположенные, плотные, резко болезненные (в 66,7% случаев), выступающие над поверхностью кожи инфильтраты; кожа над ними была ярко гиперемирована, напряжена. У одного ребенка имелась атипичная локализация в области плеч. Двое детей поступили с распространенной формой узловатой эритемы. Размеры инфильтратов были различными: от мелких единичных размером 0,5x0,5 см до множественных, крупных размеров до 5 см, с тенденцией к слиянию. У большинства (в 75,7%) были выражены симптомы интоксикации: недомогание, вялость, бледность, периорбитальные тени.

Лабораторная активность оценивалась на основании показателей: СОЭ и СРБ. Увеличение СОЭ наблюдалось в 72,7%, из них в 48% превышала 25 мм в час. С-реактивный белок обнаружился в 42%, причем из них в 20% реакция на него была резко положительной (++++), в 80% положительной и слабopоложительной (++ и +).

Связь с перенесенной стрептококковой инфекцией была выявлена в 56% случаев (положительная культура стрептококка в смывах из носоглотки, с одинаковой частотой *a-Hemolyticus Streptococcus* и *b-Hemolyticus Streptococcus* в 57% и 43% соответственно). В 12% у детей обнаружен *Streptococcus solivarius*, в 9% – *Staphylococcus aureus*.

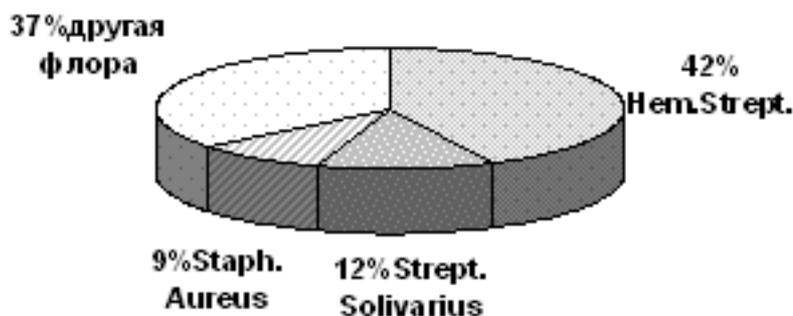


Рис. 3.

В 36,6% титр АСЛО превышал 250 МЕ/мл.

Всем детям проводилось электрокардиографическое исследование, в двух случаях – холтеровское мониторирование. У половины (50%) регистрировались изменения сердца по ЭКГ. В 36,4% выявлены различные нарушения ритма: синусовая тахикардия – 16,7%, синусовая брадикардия – в 16,7%, экстрасистолии – в 25%, суправентрикулярная блокада – в 16,7%, синдром WPW – в 16,7%, феномен укорочения PQ – в 16,7%.

Для исключения дебюта аутоиммунного процесса и у больных с суставным синдромом, определялось содержание РФ в сыворотке крови. Во всех случаях результаты были отрицательны.

Для исключения туберкулезной инфекции проводился анализ анамнестических данных, туберкулинодиагностика. Ни у кого из детей не установлен контакт с больными туберкулезом. Однако у четверых детей результат пробы Манту с 2 ТЕ оказался положительным. У одного ребенка был выявлен туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и дальнейшее лечение продолжено в ОПТД. Одному ребенку назначен профилактический курс противотуберкулезных препаратов. Еще два ребенка, получавших курс противотуберкулезных препаратов, находились под наблюдением фтизиатра до поступления в стационар. Таким образом, в 12% случаев была выявлена туберкулезная этиология заболевания.

У больных с распространенным вариантом течения узловой эритемы отмечались более высокая лабораторная активность воспалительного процесса.

Нами оценено соответствие объема проведенного обследования со стандартом медицинской помощи больным с узловой эритемой, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 15 декабря 2006 г. №851. Установлено, что диагностические мероприятия проводились в полном объеме в соответствии с выше указанным стандартом.

Среднее время с момента заболевания до назначения лечения составило 11 дней.

В разгар заболевания все больные получали НПВП в соответствующих дозировках, в большинстве случаев диклофенак (89%), в редких случаях нимесулид (9%) и индометацин (9%).

Антибиотикотерапия у детей без отягощенного алергоанамнеза начиналась с пенициллина (51,5%). В 29,4% имелся положительный эффект от лечения при проведении полного курса. В 22,1%, в связи с недостаточным клиническим эффектом от лечения, был назначен повторный курс АБТ из группы макролидов: эритромицином и сумамедом.

У детей с аллергией на пенициллиновый ряд (18,1%) был проведен курс цефалоспоринов 2-3 поколений. Из них 50% не нуждались в повторном курсе АБТ, остальным проведен повторный курс АБТ макролидами. По

окончании АБТ в 17,6% в связи со стрептококковой инфекцией проводилась бициллинопрофилактика.

Всем были назначены антигистаминные препараты: в острый период — супрастин, с последующим переходом на антигистаминные препараты II поколения.

Все больные прошли курс физиотерапии в виде обязательного назначения УФО и фонофареза.

Обязательным было включение в лечение санации хронических очагов инфекции — санации миндалин фурациллином.

В результате активной терапии наблюдались повторные волны высыпания только у двоих детей. По окончании стационарного лечения большинство больных нуждались в амбулаторном долечивании (85%). В 6% при отсутствии динамики в связи с выявленным первичным тубинфицированием дети переведены в туберкулезный диспансер. И только в 9% случаев дети выписаны с полностью купированным кожным синдромом. В период реконвалесценции всем детям была рекомендована дальнейшая терапия НПВП в сочетании с местным лечением (физиолечение, мази).

Средняя длительность пребывания в стационаре составила 14 дней, она вполне сопоставима с длительностью догоспитального наблюдения больных.

Таким образом, в настоящее время диагностика узловой эритемы остается не своевременной, что затягивает сроки стационарного лечения и дальнейшей реабилитации. Достоверных различий по поло-возрастным показателям выявлено не было. В большинстве случаев (94%) заболевание развивалось после перенесенной острой вирусной и бактериальной инфекции и совпадает с пиком заболеваемости ОРВИ и носоглоточной инфекцией. В большинстве случаев активная терапия НПВП, антибиотиками и местная терапия позволяет добиться быстрого и полного купирования симптомов заболевания и низкую частоту рецидивов.

Полученные данные позволяют рекомендовать добиваться улучшения эффективности диспансеризации больных с хроническими очагами инфекции в особенности у носителей стрептококка и туберкулезной инфекции, а также проведения клинических конференций и семинаров у педиатров амбулаторно-поликлинического звена по особенностям течения и диагностике данной нозологической формы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов В.Г., Альбанова В.И., Богатырева И.И. и др. Патология кожи / Под ред. В.Н. Мордовцева, Г.М. Цветковой. — В 2 т. Т. 2. Частная патоморфология кожи. — М.: Медицина, 1992. — 384 с.
2. Зверькова Ф.А. Болезни кожи у детей раннего возраста. — СПб.: Сотис, 1994. — 235 с.
3. Иванов О.Л., Потекаев Н.С., Алябьева А.П. Аппликации диметилсульфоксида в терапии узловой эритемы // Тер. архив. — 1983. — № 9. — С.104-107.
4. Моисеев С.В., Корнев Б.М. Узловая эритема: ревматизм или саркоидоз? // Новый медицинский журнал. — 1996. — № 1-2. — С.8-10.
5. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкин Н.П. Васкулиты и васкулопатии — Ярославль: Верхняя Волга, 1999. — 616 с.
6. Гиорин Н.А., Мякоткина Н.А., Буркина З.П. Особенности клинической картины острой узловой эритемы у детей // Педиатрия. — 1983. — № 3. — С.44-47.
7. Чернышова Л.И., Факторова И.А., Борисенко М.И. Об узловой эритеме у детей // Педиатрия. — 1980. — № 2. — С.64-65.
8. Requena L., Requena C. Erythema nodosum // Dermatology Online Journal. — 2002. — Vol. , № 1. — Internet: <http://www.medscape.com/viewpublication/464/>
9. Tavarella V.F. Review article: skin complications associated with inflammatory bowel disease // Aliment Pharmacol Ther. — 2004. — Vol. 20 (suppl. 4). — P.50-53.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра детских болезней, Самборская Ирина Сергеевна- ассистент, к.м.н., Павлова Наталья Марковна — зав. отделением, к.м.н.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПОЛУЧЕНИЯ АЛЮМИНИЯ И КРЕМНИЯ

Г.А. Бородина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей гигиены, зав. – д.м.н., проф., академик РАМН М.Ф. Савченков)

Резюме. Продолжающееся загрязнение окружающей среды вредными выбросами предприятий алюминиевой отрасли в городах Братск, Шелехов, Тайшет, сопровождающееся образованием зон чрезвычайной экологической ситуации, диктуют необходимость принятия срочных мер по оздоровлению экологической обстановки путем реконструкции, технического перевооружения и модернизации оборудования, а также организационных мер на законодательном уровне.
Ключевые слова: алюминиевая промышленность, технология, экологическая обстановка.

HYGIENIC ESTIMATION OF MODERN TECHNOLOGIES OF OBTAINING ALUMINUM AND SILICON

G.A. Borodina

(Irkutsk State Medical University)

Summary. Continuous pollution of the environment with industrial waste of aluminum and silicon in Bratsk, Shelekhov, Taishet, resulting in formation of emergency environment state zones dictates the necessity of urgent measures for improvement of ecological situation by means of reconstruction and modernization of technical equipment and also by organizational measures at legislation level.

Key words: aluminum industry, technology, ecological conditions.

На III Межрегиональной научно-практической конференции «Охрана окружающей среды в муниципальных образованиях на современном этапе», которая состоялась 21–22 ноября 2007 г. в г. Братске, было отмечено, что состояние окружающей среды на территории Восточной Сибири по-прежнему вызывает озабоченность у научной общественности и населения.

Антропогенное загрязнение окружающей среды оказывает влияние не только на флору и фауну, но и на состояние здоровья населения, неблагоприятно отражается на демографической ситуации. Для обычного человека экологическое качество среды обитания в настоящее время осознается как ценность. Среди населения растет понимание того, что экологический рычаг постепенно превращается в универсальный инструмент постановки и общественного контроля над решением любой проблемы, связанной с условиями качества жизни.

Указанная научно-практическая конференция поставила перед собой следующие основные цели:

- проанализировать организацию работы по охране окружающей среды и природопользованию в муниципальных образованиях;
- рассмотреть уровни антропогенного воздействия на окружающую среду и здоровье населения на территориях с неблагоприятной экологической ситуацией (Иркутск, Братск, Ангарск, Шелехов);
- оценить результаты деятельности промышленных предприятий и органов местного самоуправления по охране окружающей среды и формированию здоровья населения;
- выработать перспективные решения в области охраны окружающей среды, оздоровления населения экологически неблагоприятных территорий, развития системы непрерывного экологического образования и формирования экологической культуры.

Особый акцент на конференции был сделан на проблеме загрязнения окружающей среды в алюминиевой промышленности (г. Братск, г. Шелехов, г. Тайшет).

В связи с этим нами рассмотрены основные экологические проблемы при производстве глинозема, алюминия, кремния и пути их решения, прежде всего, с точки зрения гигиенической оценки технологических процессов.

Алюминиевая промышленность является одним из источников поступающих в атмосферу загрязняющих веществ, поскольку производство глинозема, алюми-

ния, кремния и фтористых солей сопровождается выделением значительного количества взвешенных веществ, пыли, фтористого водорода, сернистого ангидрида, окиси углерода, смолистых веществ. Большое количество загрязняющих веществ выделяется в атмосферу от корпусов электролиза при разгерметизации укрытия, связанной с обработкой, засыпкой свежего сырья, разливкой металла и другими технологическими операциями. В суммарном объеме выбросов в атмосферу предприятиями цветной металлургии выбросы двух крупнейших заводов – Иркутского и Братского алюминиевых заводов составляют около 18%. Содержание примесей в атмосфере районов действия алюминиевых заводов во многих случаях превышает ПДК. Санитарно-гигиенические условия остаются неблагоприятными.

Наличие в Восточной Сибири крупных предприятий цветной металлургии вызывает весьма серьезную угрозу окружающей среде, поэтому разработка природоохранных мероприятий, направленных на снижение вредных выбросов в воздух, является актуальной задачей в современных условиях производства.

Как известно, эксплуатация предприятий цветной металлургии в Восточной Сибири, алюминиевые и кремниевые производства являются экологически опасными.

В таблице представлены данные, характеризующие выбросы двух основных производств – ОАО «СУАЛ», филиал «ИрКАЗ-СУАЛ» по данным санэпиднадзора в г. Шелехов.

Анализ данных, приведенных в таблице, показывает, что соотношение вредных примесей в газовых выбросах при выплавке алюминия и кремния составляет 3:1 (67,5% и 32,5%) по массе соответственно. По уровню образования и выделения особо опасных токсических примесей алюминиевое и кремниевое производства близки. Однако, производство алюминия сопровождается образованием более токсичных элементов в составе выбросов (бензапирен, фтористый водород, пятиокись ванадия), что определяет его как экологически опасное (I класс опасности). Производство кремния сопровождается образованием менее токсичных элементов в составе выбросов (пыль содержит более 70% SiO₂, диоксид азота, формальдегид), что соответствует II классу опасности.

Следовательно, основной вклад в выбросы по уровню опасности вносит производство алюминия.

Таблица
Выброс отдельных примесей от ОАО «СУАЛ», филиал
«ИрКАЗ - СУАЛ»

Наименование вещества	Характеристика выбросов	
	Тонн в год	%
Производство кремния		
Пыль с содержанием SiO ₂ выше 70%	9028	18,36
Пыль с содержанием SiO ₂ от 20 до 70%	3272	6,65
Ангидрид сернистый	3060	6022
Формальдегид	0,888	0,0016
Диоксид азота	612	1,22
Оксид углерода	352	0,7
3,4-бенз(а)пирен	не обнаруж.	не обнаруж.
Всего:	16323	32,5%
Производство алюминия		
Взвешенные вещества	11,268	22,91
Фториды твердые	1521	3,09
Диоксид азота	1162	2,36
Фтористый водород	816	1,66
Хлористый винил	2,727	0,0055
Ванадия пятиокись	0,858	0,0017
3,4-бенз(а)пирен	0,000406	0,0000008
Прочие	19048	38,73
Всего:	33820	67,5

Факторами вредности кремниевого производства являются: во-первых, выделение большого количества газа, его значительная запыленность вредной кремневой пылью, а также содержание, в отдельных случаях, недопустимых количеств сернистого ангидрида, превышающих ПДК в десятки раз, во-вторых, высокая теплонапряженность основного агрегата – дуговой электропечи, значительное излучение тепла и повышенная температура в рабочей зоне, превышающая допустимые пределы.

Как показали исследования, одной из основных причин вредности является отсутствие у электропечи свода, герметизирующего горн и удерживающего значительную часть тепла. Это вызвано тем, что кварцевая шихта быстро нагревается, подплавляется, сплавляется на колошнике и самостоятельно не может опуститься в глубину горна, где происходит ее восстановление. Для предупреждения зависания шихты и прекращения плавки практически во всех кремневых электропечах применяется механическая опиковка шихты специальными машинами, которые проталкивают шихту в глубину горна. Применение опиковки препятствует укрытию печи сводом для ее герметизации и является причиной повышенной экологической опасности. Отсутствие свода приводит к тому, что реакционный газ (практически чистый СО) перемещается с воздухом, воспламеняется, горит и в таком виде отсасывается в газоочистку. На одну тонну выплавленного кремния выделяется две тонны монооксида углерода, что составляет от 3200 до 4500 м³ реакционного газа в зависимости от состава шихты. В газе, образующемся в реакционной зоне горна, при температуре выше 2000°С содержится 85-90% СО и 10-15% СН₄, Н₂ и других компонентов. По своему химическому составу реакционный газ соответствует генераторному газу с высокой калорийностью, который необходимо использовать как энергетическое топливо.

Таким образом, для нейтрализации вредных выбросов необходим комплекс технических решений и современных проектных решений по реконструкции, техническому перевооружению и модернизации оборудования.

Показателен в этом направлении опыт зарубежных фирм, производящих алюминий, кремний и высококремнистые ферросплавы. Практически все фирмы используют для очистки технологических газов тканевые фильтры из различных теплостойких материалов. Это дает возможность получать пыль в виде сухих порошков, классифицировать их по крупности, уплотнять и фасовать в различные емкости, а далее реализовывать на рынке по цене 300-400 долларов США за тонну. Газоочистные сооружения зарубежных фирм по выпуску алюминия, кремния содержат только сухую очистку, мокрая очистка газов не применяется. Это достигается исключением из шихты для плавки в электропечи серообразующих материалов.

Технический прогресс уже в настоящее время дает возможность с достаточно высокой эффективностью использовать сухой метод газоочистки. Применение тканей из стекловолна, полимерных материалов и других волокон в качестве фильтрующих материалов обеспечивает КПД очистки газов, колеблющееся в пределах 99-100%, полное исключение мокрой очистки.

Касаясь проблем комплексной оценки воздействия на окружающую среду производств алюминия и кремния необходимо обратить особое внимание на состояние здоровья населения Шелеховского и Братского районов, определяемых как зоны чрезвычайной экологической ситуации, характеризующиеся следующими видами заболеваний: болезни органов пищеварения, органов дыхания, нервной системы и органов чувств, костно-мышечной системы.

Воздействие загрязнений вызывает изменение состояния всех звеньев неспецифических механизмов регуляции адаптации и устойчивости организма, включая иммунные и нейрогуморальные. Выступления специалистов по данной проблеме на указанной выше конференции еще раз подтвердили неблагоприятное воздействие этих факторов.

Следует отметить, что в настоящее время начинает играть весомую роль в вопросах оздоровления экологической ситуации государственное регулирование. Выводы, сделанные президентом РФ Д.А. Медведевым после посещения металлургических предприятий в Челябинске и Магнитогорске, подтверждают, что именно предприятия должны заботиться о резком снижении выбросов в атмосферу, водоемы и почву путем внедрения новых технологий, а государство в целях содействия этим процессам, должно обеспечивать на законодательном уровне льготное налогообложение таких предприятий. Такая практика уже давно положительно зарекомендовала себя в странах ЕС, Японии, США и Китая. Это мощный экономический рычаг, который обязан радикально изменить в положительную сторону решение экологических проблем.

В качестве примера необходимо отметить внедрение современных технологий с применением обожженных анодов при проектировании и строительстве V серии на ОАО «СУАЛ», филиал «ИрКАЗ-СУАЛ» производственной мощностью 500 тыс. тонн в год, позволяющих в ходе эксплуатации уменьшить в несколько раз выбросы отдельных вредных веществ.

Модернизация на ОАО «РУСАЛ Братск», которая началась в 2008 г., за счет внедрения передовых технологий позволит снизить выбросы на 30%.

Уменьшение экологической опасности алюминиевого и кремниевого производств, как показывают исследования, может быть обеспечено следующими техническими и организационными решениями, как на муниципальном, так и на региональном уровнях:

- увеличение извлечения алюминия и кремния за счет состава и качества шихты, оптимизация электрического и теплового режимов;
- резкое сокращение количества газов и пыли, направляемых на очистку;
- снижение содержания пыли в отходящих газах за счет высокоэффективной двухстадийной очистки (гру-

бой и тонкой) с полным исключением мокрой очистки отходящих газов;

- исключение применения серосодержащих компонентов шихты, замена их высококачественными ингридиентами;
- внедрение системы автоматического контроля выбросов в атмосферу;
- совместно с лечебно-профилактическими учреждениями использование малозатратных методов для оздоровления всех работающих;

ЛИТЕРАТУРА

1. Катков О.М., Руш Е.А. Производство алюминия и кремния и охрана окружающей среды // Сб. докладов «Технологические и экологические проблемы комплексной переработки минерального сырья». – Иркутск: ИрГТУ, 1988. – С.71-73.
2. Руш Е.А., Катков О.М. Экологические проблемы в отраслях цветной металлургии, пути решения, перспективы // Сб. материалов междунар. конф. «Проблемы охраны производства и окружающей среды». – Волго-

- разработка и внедрение унифицированных экспресс-методов контроля выбросов и сбросов промышленных предприятий;
- разработка организационных и экономических механизмов стимулирования решения экологических проблем на промышленных предприятиях и в муниципальных образованиях;
- изучение причинно-следственных связей и факторов риска с целью разработки мероприятий по профилактике болезней.

рад, 1997. – С.112-119.

3. Руш Е.А., Катков О.М. Экологические проблемы кремниевого производства и возможные пути их решения // Сб. докладов конференции «Человек, среда, вселенная». – Иркутск, 1997. – Т. 1. – С.104-109.
4. Бородина Г.А. Экологические проблемы алюминиевого и кремниевого производства и пути их решения. // Сб. докл. III международной науч.-практ. конф. «Охрана окружающей среды в муниципальных образованиях на современном этапе». – Братск, 2008. – С.377-379.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра общей гигиены – Бородина Галина Алексеевна – доцент, к.м.н.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ЖИГАЕВ Г.Ф., БАЗЫРЖАПОВ А.Д., ГЫЛЫКОВ Л.Э., ДОНИРОВ Б.А., МЕШКОВАР.Е., ОЧИРОВО.И. – 2009

ФЛЕБОСКЛЕРОТЕРАПИЯ И ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ «БАДАНОПЛАСТА» ПРИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВАХ ВЕНОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Г.Ф. Жигаев, А.Д. Базыржапов, Л.Э. Гылыков, Б.А. Дониров, Р.Е. Мешкова, О.И. Очиров

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

Резюме. Представлены результаты применения флебосклеротерапии с аппликациями на рану «баданопласта» в лечении больных с хронической венозной недостаточностью и трофическими язвами. Показано, что сочетание этих методов оказывает благоприятное влияние на течение заболевания.

Ключевые слова: флебосклерозирующая терапия, баданопласт, хроническая венозная недостаточность.

PHLEBOSCLEROTHERAPY AND PHARMACOTHERAPY EFFICIENCY OF “BADANOPLAST” IN TREATING TROPICAL ULSER OF VENOUS ETHIOLOGY

G.F. Shigaev, A.D. Bazyrzhapov, L.E. Gylykov, B.A. Donirov, R.E. Meshkova, O.I. Ochirov
(Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude)

Summary. The results of application of the phlebosclectherapy with applications on a wound «badanoplast» in treatment of patients with chronic venous insufficiency and trophic ulcers are presented. It is shown, that the combination of these methods renders beneficial effect on the course of the disease.

Key words: phlebosclectherapy, badanoplast, chronical venous deficiency.

Лечение трофических язв нижних конечностей представляет одну из актуальных задач медицинской науки и практического здравоохранения. Туберкулез, ревматизм, сахарный диабет – все эти заболевания, вместе взятые, приводят к меньшей потере трудоспособности, чем трофические язвы [2,3,5].

Основным достоинством флебосклеротерапии является простота, доступность и довольно хороший косметический эффект [1,4].

На основе традиционных тибетских медицинских источников разработан препарат «Баданопласт» (патент

№2076727 от 10.04.1997), это растительное средство, обладающее регенераторным и противовоспалительным действием на органы и ткани. «Баданопласт» представляет собой коллагеновую губку с экстрактом листьев бадана толстолистного.

Целью исследования явилось изучение эффективности лечения больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей, осложненной трофической язвой, путем флебосклеротерапии в сочетании с аппликацией растительного средства «Баданопласт».

Материалы и методы

Исследованную группу составили 89 больных с трофическими язвами, в числе которых 72 (80,9%) женщин и 17 (19,1%) мужчин. У 51 (57,3%) больных причиной трофических язв явилась посттромбофлебитическая болезнь, у 38 (42,7%) – варикозная болезнь нижних конечностей. Все больные ранее неоднократно лечились в различных стационарах, в том числе и в сосудистых отделениях. У 15 (16,7%) больных в анамнезе выполнялась флебэктомия по поводу варикозного расширения вен нижних конечностей. У 67 (75,3%) больных площадь раневой поверхности была 40 см², у 9 (10,1%) – 100 см², и язвы площадью более 100 м² встречались у 13 (14,6%) больных. Более половины больных (56,2%) находились в трудоспособном возрасте, до 60 лет. Длительность заболевания составила от 3 месяцев до 30 лет и более, в среднем 6,2±3,08 года. Трофические язвы на левой нижней конечности – у 21 (23,4%), правой – у 16 (17,9%), на обеих нижних конечностях – у 52 (58,7%). Обследованные больные составили три группы: 1 группа (15 больных) – лечение трофической язвы проводилось традиционным наложением повязок с антисептиками, мазями; 2 группа (29 больных) – раневая поверхность ежедневно обрабатывалась 0,2% раствором натрия гиалуроната (куриозин) – биологического полисахарида, естественного компонента экстрацеллюлярного соединительнотканного матрикса (1 капля на 1 см² раны); 3 группа (45 больных) – лечение трофических расстройств проводилось методом флэбосклеротерапии в сочетании с аппликацией «баданопласта» на язвенные дефекты.

Для проведения флэбосклеротерапии использовали 3% раствор натрия тетрадецилсульфата (тромбовар, фибровейн) или 2% раствор этоксисклерола из расчета 2,0 мл на один сеанс (на одну ногу). Если были заинтересованы обе голени, то общая доза препарата составляла 4,0 мл. Методика: большой находится в вертикальном положении. Процедуру склерозирования начинали с вен, находящихся в области трофически измененных тканей, которые определяли визуально или пальпаторно. Для инъекции использовали инсулиновые шприцы с иглами фирмы «Vecton Dickinson» (позволяют безболезненно пунктировать вену). При контроле наличия иглы в вене (кровь в шприце) кончик иглы плотно прижимали к стенке вены и медленно вводили склерозирующий раствор.

После извлечения иглы из вены место пункции прижимали марлевым шариком и туго бинтовали эластическим бинтом. За один сеанс проводили 3-4 инъекции (по 0,3-0,5 мл) в одну голень. После выполнения склеротерапии и эластичной компрессии больному предлагали активную нагрузку (ходьба не менее 2 часов). Эластический бандаж рекомендовали снимать не ранее, чем через 5-6 дней, после флэбосклеротерапии.

Как известно, открытию трофической язвы предшествует общее нарушение трофики голени, развивается индуративный отек, плотность и распространенность которого с течением времени увеличивается – это препятствует обнаружению варикозно расширенной вены и введению склерозанта. Поэтому для улучшения эластических свойств мягких тканей голени сначала выполняли блокады области язвы 2% лидокаином – 5,0 мл.

После 5-6 блокад отек значительно уменьшался или исчезал, более отчетливо вырисовывалась конфигурация вен, проходящих около зоны трофических расстройств (язв) голени, что позволяло выполнить флэбосклеротерапию. Если при проведении блокады в игле появлялась кровь, то в это же место вводился склерозант (3% - 0,5 мл) и производилась эластическая компрессия голени.

«Баданоласт» наносили непосредственно на трофическую язву в форме аппликации.

Осложнений, связанных с флэбосклеротерапией (аллергическая реакция, тромбозы, тромбофлебиты, гиперпигментация кожи над склерозированными венами и др.), не наблюдали.

Для оценки фармакологической активности и фармакотерапевтической эффективности «баданопласта» проводили планиметрическое и цитологическое исследование раны, а также бактериологическое исследование отделяемого раны. Контроль за течением раневого процесса осу-

ществляли визуально, оценивая качество и скорость грануляции и эпителизации, а также цитологическим методом «раневых отпечатков» по М.П. Покровской и М.С. Макарову в модификации Д.М. Штейнберга [5].

Планиметрический метод: на рану накладывали прозрачную пленку и на ней чернилами обрисовывали контур раны. Зная массу 1 см² пленки, рассчитывали площадь раны по формуле: $S=S1M/M1$, где S – площадь раны; $S1$ – 1 см²; M – масса очерченной пленки; $M1$ – масса 1 см² пленки.

Повторные исследования площади раны позволяли определить динамику генераторных процессов и установить процент уменьшения площади раны за сутки по формуле: $U=(S-Sn)/M1/t$, где U – процент уменьшения раны за сутки; S – площадь раны при предыдущем измерении; Sn – площадь раны при данном измерении; t – количество дней между измерениями.

Цитологический метод: «раневые отпечатки». К поверхности раны прикасались предварительно обезжиренным предметным стеклом. Препараты осушивали и затем фиксировали в смеси Никифорова 15 мин, после этого окрашивали гематоксилин-эозином.

Микробную обсемененность раны оценивали по следующим градациям: микрофлора не обнаружена – (-), единичные микробы – (+), немногочисленные – (+++), обильная микрофлора – (+++).

Количество нейтрофильных гранулоцитов (цитограма): разрозненные гранулоциты по 5-10 в поле зрения – (+); небольшие скопления – (++); значительные скопления (масса лейкоцитов) – (+++).

Бактериологическое исследование проводили на 3, 7, 14 и 21 сутки путем взятия участка ткани из язвы.

После 10-ти кратного разведения, брали 0,1 мл полученной суспензии и высевали на желточно-солевой агар, разлитый в чашки Петри. Посевы инкубировали в термостате (37°) в течение 48 часов. Затем производили подсчет выросших колоний в чашке Петри и производили пересчет на 1 г ткани.

Оценку антиэкссудативной активности рассчитывали по формуле $L=Pк-P/Pк100\%$, где: L – % угнетения отека; $Pк$ – разность объема голени с отеком и без отека у больных контрольной группы; P – разность объема голени с отеком и без отека у больных, получавших препарат «баданопласт».

Для объективизации изменения отека конечностей измерение проводили на симметричных участках голени – головка малоберцовой кости (верхняя треть), середина голени (средняя треть), и на 5 см проксимальнее медиальной лодыжки (нижняя треть).

Результаты и обсуждение

При оценке эффективности лечения учитывали клиническое течение заболевания, уменьшение болей, отека нижних конечностей, темп очищения язвенного поражения, сроки появления грануляций и эпителизации язвы. Динамика изменения патологического процесса анализировалась по группам (табл. 1).

Хорошие результаты при использовании предложенной методики лечения хронической венозной недостаточности нижних конечностей и трофических язв

Таблица 1

Динамика изменений основных клинических показателей

Показатели	Результаты лечения в группах больных, M±m		
	1 (n=15)	2 (n=25)	3 (n=45)
Исчезновение болей, %	13,0±1,59	4,10±0,77*	2,11±0,20*
Исчезновение отека, %	16,0±3,01	6,01±0,69*	4,72±0,79*
Появление грануляций, %	19,1±0,80	14,31±0,40*	5,51±0,30*
Заживление раны, %	39,44±1,12	23,61±0,19*	14,60±0,33*
Средняя длительность госпитализации, сутки	34,20±3,29	21,40±2,34*	3,30±0,44*

Примечание: * – разница по сравнению с данными контрольной группы статистически значимо, $p=0,05$.

голеи (флэбосклеротерапия + аппликации баданоластом) получены в 92%, удовлетворительные – в 8% случаев.

Таким образом, флэбосклерозирующее лечение с аппликациями «баданопластом» позволяет значительно улучшить качество жизни больных с хронической венозной недостаточностью и трофическими язвами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутерин С.П., Крыжановский С.Г. Флебосклерозирующее лечение варикозной болезни вен нижних конечностей // Труды 5-ой конф. ассоциации флебологов России. — М., 2004. — С.168-169.
2. Гервазиев В.Б. Скрытое выключение перфорантных и варикознорасширенных вен нижних конечностей при хронической венозной недостаточности // Хирургия. — 1999. — № 5. — С.55-58.
3. Константинова Г.Д., Зубарев А.Р., Градусов А.Р. Флебология. — М.: Видар — М., 2000. — 160 с.
4. Савельев В.С. Лечение трофических язв венозной этиологии / Пособие для врачей. — М., 2000. — 22 с.
5. Фенчин К.М. Заживление ран. — Киев, 1979. — 168 с.
6. Corradi L., Colombo G., Ravera E., et al. Clinical Interest of Once-Daily Felodipine Extended-Release in Patients with Mixed and Exertional Angina // Clin Drug Invest. — 1995. — Vol. 9, № 6. — P.324-333.

Адрес для переписки:

670047, Улан-Удэ, ул. Павлова 12, Республиканская клиническая больница им. Н.А.Семашко, профессору Жигаеву Геннадию Федоровичу. Тел. (3012) 233624

© ШАНТАНОВА Л.Н., АЛЕКСЕЕВА Э.А., ХОБРАКОВА В.Б., РАДНАЕВА Д.Б. — 2009

СТРЕССПРОТЕКТИВНЫЕ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА СОКА *CALLISIA FRAGRANS* WOOD

Л.Н. Шантанова, Э.А. Алексеева, В.Б. Хобракова, Д.Б. Раднаева

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов, лаборатория безопасности биологически активных веществ, зав. — д.б.н., проф. Л.Н. Шантанова, лаборатория экспериментальной фармакологии, зав. — д.м.н., проф. С.М. Николаев; Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — чл.-корр. РАО, проф. С.В. Калмыков, кафедра анатомии и физиологии медицинского факультета, зав. — к.м.н., доц. Э.А. Алексеева)

Резюме. Установлена стресспротективная и иммуномодулирующая активность сока, полученного из побегов *Callisia fragrans* Wood. Выявлено, что указанные свойства испытуемого фитосредства обусловлены ингибированием процессов свободнорадикального окисления и повышением активности эндогенной антиоксидантной системы.

Ключевые слова: Каллизия душистая, стресспротективная и иммуномодулирующее действие, антиоксидантная активность.

STRESS-PROTECTIVE AND IMMUNOMODULATING PROPERTIES OF THE *CALLISIA FRAGRANS* WOOD SHOOTS

L.N. Shantanova, E.A. Alekseeva, V.B. Khobrakova, D.B. Radnaeva

(Institute of the General and Experimental Biology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science, Ulan-Ude; Buryat State University, Ulan-Ude)

Summary. The stress-protective and immunomodulating activity of the juice from the shoots of *Callisia fragrans* WOOD has been studied. It has been shown that these properties of the phytotherapy in question are due to inhibition of free radical oxidation and increased activity of the endogenous antioxidant system.

Key words: *Callisia fragrans* W., stress-protective and immunomodulating properties, antioxidant activity.

В настоящее время одной из актуальных проблем медицины является проблема адаптации человека к окружающей среде, что связано с возрастанием эколого-социального прессинга, действующего на человека на современном этапе развития общества. Одним из путей повышения сопротивляемости организма является применение адаптогенов, представленных как синтетическими препаратами, так и средствами природного происхождения. Последние обладают рядом преимуществ, к числу которых относятся широкий спектр фармакологической активности; плавное нарастание фармакологического эффекта, низкая токсичность и отсутствием неблагоприятных побочных реакций при длительном приеме [10]. Последнее имеет особое значение ввиду широкого распространения лекарственной болезни — многочисленных осложнений, возникающих при приеме синтетических препаратов. В последние годы широкую популярность приобрело растение Каллизия душистая (*Callisia fragrans* Wood.), более известная под названием «золотой ус». Каллизия душистая относится к семейству *Commelinaceae*, родиной растения являются тропические области Америки, где встречается несколько десятков видов данного семейства. В России этот вид легко культивируется, хорошо произрастает в домашних условиях. Настои и отвары побегов каллизии душистой используют в качестве иммуномодулирующего средства для лечения самых разнообразных заболеваний от ОРВИ до злокачественных опухолей [5]. В листьях и стеблях каллизии душистой выявлено наличие простых и сложных сахаров, аминокислот, орга-

нических кислот, фенольных соединений, тритерпеновых соединений, алколоидов, микроэлементов [2,6]. В то же время данные о фармакологических свойствах каллизии душистой в научной литературе практически отсутствуют.

Целью настоящей работы явилось определение стресспротективной и иммуномодулирующей активности сока каллизии душистой.

Материалы и методы

Объектом исследования явился сок, полученный из побегов культивируемого растения *Callisia fragrans* Wood. (ТУ 9373 03533369-07 «Побеги золотого уса (каллизии душистой) свежие»), содержащий в качестве консерванта спирт этиловый ректификованный (15%). Средство разработано и предоставлено ЗАО «Вифитех» (п. Оболенск, Московская обл.). Перед экспериментами с целью исключения влияния спирта сок деалкоголизировали общепринятым методом.

Эксперименты проведены на крысах линии Wistar обоего пола массой 180-200 г и мышьях-самцах линии СВА и F₁ (СВАхС57В1/6) обоего пола массой 20-22 г. Иммунизационный стресс воспроизводили общепринятым методом путем фиксации белых крыс в положении на спине в течение 24 ч. Животным опытной группы внутрижелудочно вводили сок каллизии душистой в объеме 5,0 мл/кг профилактически в течение 7 дней до стрессорного воздействия (1 раз в день за 30 минут до кормления). Животные контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды по аналогичной схеме. На 7 сутки эксперимента животных контрольной и опытных групп подвергали иммобилизационному стрессу, после чего животных декапитировали под легким эфирным наркозом и

оценивали выраженность стрессорных изменений внутренних органов животных и интенсивность процессов свободнорадикального окисления. Для этого определяли массу надпочечников, тимуса и селезенки; клеточность иммунокомпетентных органов, а также количество структурных повреждений в слизистой оболочке желудка. Для каждого вида повреждений подсчитывали «индекс Паулса» (ИП) [1]. Интенсивность процессов свободнорадикального окисления оценивали по накоплению малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови [11]. О состоянии антиоксидантной системы судили по активности супероксиддисмутазы (СОД) [13] и каталазы [3], а также содержанию восстановленного глутатиона в крови [14].

Иммуносупрессивное состояние у мышей воспроизводили путем внутрижелудочного введения азиатиоприна в дозе 50 мг/кг в течение 5 дней [4]. Животным опытной группы на фоне азиатиоприновой иммуносупрессии интрагастрально вводили сок каллизии душистой в объеме 5,0 мл/кг. Первое введение данного средства осуществляли на 6 день эксперимента (по оконча-

нии введения азиатиоприна) и затем на протяжении 14 дней 1 раз в сутки за 30 минут до кормления. Мыши контрольной группы получали дистиллированную воду в соответствующем объеме по аналогичной схеме. На 20 день эксперимента определяли массу и клеточность иммунных органов – тимуса и селезенки; количество антителообразующих клеток (АОК) – в реакции локального гемолиза [15]; функциональную активность макрофагов – в реакции фагоцитоза перитонеальных макрофагов мышей в отношении *Staphylococcus aureus in vitro* [12]; влияние на гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) – согласно стандартной методике локальной ГЗТ [7]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни [9].

Результаты и обсуждение

Установлено, что в результате 24-часовой иммобилизации у животных развивается комплекс изменений во внутренних органах, характерных для стресс-реакции, т.н. «триада Селье»: гипертрофия надпочечников, инволюция иммунокомпетентных органов, появление повреждений в слизистой оболочке желудка, а также уменьшение числа ядросодержащих клеток (ЯСК) в тимусе и селезенке (табл. 1, 2).

Профилактическое введение животным сока каллизии душистой в указанном объеме не оказывает значимого влияния на выраженность инволюции иммунокомпетентных органов при стрессе, вызванном иммобилизацией. При этом, испытываемое средство предупреждает гипертрофию надпочечников: их масса была на 20% меньше, чем у крыс контрольной группы, а также способствует увеличению клеточности тимуса и селезенки соответственно на 36 и 49% по сравнению с аналогичными показателями у крыс контрольной группы (табл. 1).

Таблица 1

Влияние сока каллизии душистой на массу и клеточность внутренних органов белых крыс при иммобилизационном стрессе

Группы животных	Масса органов, %			ЯСК, $\times 10^6$ /орган	
	тимус	селезенка	надпочечники	тимус	селезенка
Интактная	0,10 \pm 0,007	0,44 \pm 0,023	0,022 \pm 0,0002	32,1 \pm 1,40	38,1 \pm 2,83
Контрольная (стресс)	0,06 \pm 0,004	0,35 \pm 0,008	0,033 \pm 0,0002	21,7 \pm 1,92	22,6 \pm 1,15
Опытная (стресс+сок каллизии)	0,08 \pm 0,006	0,31 \pm 0,034	0,026 \pm 0,0001*	29,5 \pm 1,71*	33,7 \pm 3,08*

Примечание: * - здесь и далее означает значимость различий по сравнению с данными животных контрольной группы при $p \leq 0,05$; ЯСК – ядросодержащие клетки.

Профилактическое введение сока каллизии душистой препятствовало развитию глубоких повреждений слизистой оболочки желудка белых крыс: у животных опытной группы образования полосовидных язв не наблюдалось, тогда как у крыс контрольной группы данный вид повреждений отмечался в 100% случаев. Эрозии у животных опытной группы встречались лишь в 25% случаев при 100% – в контроле. Соответственно, индекс Паулса для эрозий у животных, получавших испытываемое средство, был меньше, чем таковой у крыс контрольной группы и составил 0,25 против 1,0 в контроле (табл. 2).

Наряду с этим, установлено, что 24-часовая иммобилизация сопровождается выраженной индукцией процессов свободнорадикального окисления и параллельно развивающиеся нарушения антиоксидантного статуса организма. Профилактическое введение испытываемого средства оказывало выраженное антиоксидантное действие, о чем свидетельствует снижение в сыворотке крови концентрации МДА на 40%, увеличение содержания восстановленного глутатиона – на 20%, а также повышение активности каталазы – на 54% и СОД

Таблица 2

Влияние сока каллизии душистой на выраженность повреждений слизистой оболочки желудка и показатели процессов свободнорадикального окисления белых крыс при иммобилизационном стрессе

Показатели		Группы животных		
		Интактная	Контрольная (стресс)	Опытная (стресс + сок каллизии)
Точечные кровоизлияния	% поражения животных	0	42	50
	Среднее число дестр. на 1 животное	0	2,0	1,0
	Индекс Паулса	0	0,84	1,0
Эрозии	% поражения животных	0	100	25
	Среднее число дестр. на 1 животное	0	1,0	1,0
	Индекс Паулса	0	1,0	0,25
Полос. язвы	% поражения животных	0	100	0
	Среднее число дестр. на 1 животное	0	1,6	0
	Индекс Паулса	0	1,6	0
МДА, мкмоль/мл		7,4 \pm 0,48	14,9 \pm 2,38	9,0 \pm 0,95*
Каталаза, мкат/л		1,07 \pm 0,11	0,63 \pm 0,04	0,97 \pm 0,02
СОД, мкмоль/мл		21,1 \pm 1,00	4,7 \pm 0,52	15,0 \pm 0,82*
Восст. глутатион, мкмоль/мл		354,2 \pm 25,81	248,8 \pm 19,03	295,6 \pm 18,55*

– в три раза по сравнению с аналогичными показателями животных контрольной группы.

В следующей серии экспериментов было исследовано влияние сока каллизии душистой на состояние иммунной системы при азатиоприновой иммуносупрессии (табл. 3, 4).

Влияние сока каллизии душистой на массу и клеточность тимуса и селезенки мышей при азатиоприновой иммуносупрессии

Группы животных	Тимус		Селезенка	
	Относительная масса, %	ЯСК, x 10 ⁶ /орган	Относительная масса, %	ЯСК, x 10 ⁶ /орган
Интактная	0,10±0,007	32,1±1,42	0,44±0,023	38,1±2,80
Контрольная (азатиоприн+Н ₂ О)	0,08±0,004	19,2±1,93	0,37±0,008	18,3±1,12
Опытная (азатиоприн+сок каллизии)	0,09±0,007	26,6±1,51*	0,47±0,038*	24,6±2,19*

Примечание: ЯСК – ядродержащие клетки.

Как следует из приведенных таблиц, на фоне введения азатиоприна у животных развивается выраженное иммунодепрессивное состояние, о чем свидетельствует значимое снижение массы иммунокомпетентных органов, их клеточности, угнетение реакции ГЗТ и активности клеточного звена иммунитета. Установлено, что профилактическое введение сока каллизии душистой в объеме 5,0 мл/кг оказывало выраженное иммуномодулирующее действие, препятствуя иммуносупрессивному действию азатиоприна (табл. 3). В частности, масса тимуса и селезенки мышей опытной группы была соответственно на 12 и 27% выше, чем в контроле. Под влиянием испытуемого средства возрастала также клеточность иммунных органов, число ядродержащих клеток у животных опытной группы было в среднем на 25% больше по сравнению с показателями контрольной группы.

Влияние сока каллизии душистой на выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа, количество антителообразующих клеток и функциональную активность макрофагов при азатиоприновой иммуносупрессии у мышей

Показатели		Группы животных		
		Интактная	Контрольная (азатиоприн+Н ₂ О)	Опытная (азатиоприн+каллизия)
Индекс реакции ГЗТ, %		22,1±1,80	14,2±1,27	21,7±2,35*
Количество АОК	на селезенку	70773±3061	33075±2831	79136±6797*
	на 10 ⁶ спленоцитов	440±33	271±18	432±48*
Показатели фагоцитоза	активность	80,33,08	48,7±4,39	75,2±1,92*
	интенсивность	7,9±0,43	4,2±0,17	6,6±0,22*

Курсовое введение испытуемого средства мышам на фоне азатиоприновой иммуносупрессии сопровождалось повышением индекса реакции ГЗТ до уровня физиологической нормы, а также активацией гуморального звена иммунного ответа, о чем свидетельствует увеличение количества АОК как в абсолютных, так и в относительных значениях соответственно в 2,4 и 1,8 раз по сравнению с аналогичными показателями у мышей контрольной группы. Наряду с этим, показано, что введение сока каллизии душистой повышало функцио-

нальную активность перитонеальных макрофагов в 1,5 раза по сравнению с аналогичными показателями у мышей контрольной группы, что соответствует уровню физиологической нормы (табл. 4).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что профилактическое введение сока каллизии ду-

шистой в объеме 5,0 мл/кг на фоне иммуномобилизационного стресса и азатиоприновой иммуносупрессии оказывает стресспротективное и иммуномодулирующее действие, уменьшая выраженность стрессорных изменений во внутренних органах животных и нарушений в системе иммунитета. Установле-

но, что механизм его антистрессорного действия связан с ингибированием процессов свободнорадикального окисления и повышением мощности эндогенной антиоксидантной системы организма животных, о чем свидетельствует уменьшение концентрации продуктов перекисидации липидов и повышение мощности эндогенной антиоксидантной системы. Поскольку известно, что стрессорная реакция, независимо от этиологии повреждающего фактора, сопровождается развитием иммунодефицитных состояний [8], можно полагать, что выявленное иммуномодулирующее действие испытуемого средства является одним из ведущих механизмов реализации его стресспротективной активности.

Антиоксидантное действие испытуемого средства, по-видимому, связано с опосредованным влиянием комплекса полисахаридов, входящих в его состав, способных связывать металлы переменной валентности, в

Таблица 4

частности, ионы железа и тем самым предотвращать развитие свободнорадикальных процессов. Кроме этого, биологически активные соединения, входящие в состав сока каллизии душистой и, прежде всего, витамины и некоторые микроэлементы, оказывают опосредованное антиокислительное действие, выражающееся в способности защищать от окислительной деструкции важнейшие эндогенные соединения, участвующие в антиокси-

дантной защите: супероксиддисмутазу, каталазу и тиоловые соединения, способствуя тем самым усилению и пролонгированию их эффекта. Таким образом, испытуемое средство, содержащее комплекс биологически активных веществ, обеспечивает активацию ферментов антиокислительной защиты организма, восполнение пула структурных антиокислителей и уменьшение расхода эндогенных резервов антиоксидантов, что в конечном итоге обеспечивает инактивацию агрессивных продуктов перекисидации липидов.

ЛИТЕРАТУРА

- Амосова Е.Н., Зуева Е.П., Разина Т.Г. Поиск новых противоязвенных средств из растений Сибири и Дальнего Востока // Экспер. и клинич. фармакология. – 1998. – Т. 61. – С.31-35.
- Анциупова Т.П., Федухина Г.П. Фитохимическое изучение дихоризандр // Сб. науч. тр. серия «Химия и биол. акт. в-ва». – Улан-Удэ, 2004. – Вып. 9. – С.154-156.
- Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. Методы определения активности каталазы // Лабор. дело. – 1988. – № 1. – С.16-19.
- Лазарева Л.Н., Алехин Е.К. Стимуляторы иммунитета. – М., 1985. – 255 с.
- Озарков В.Н. Золотой ус в лечении болезней века. – СПб., 2006. – 128 с.

6. Оленников Д.Н., Зилфикаров И.Н., Торопова А.А., Ибрагимов Т.А. Химический состав сока каллизии душистой *Callisia fragrans* W. и его антиоксидантная активность (in vitro) // Химия раст. сырья. — 2008. — № 4. — С.95-100.
7. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Чередеев А.Н. и др. Иммунофармакологические подходы к оценке иммуномодуляторов // Иммуномодуляторы. — М., 1987. — С.9-10.
8. Прокопенко Л.Г., Афанасьев В.А., Авакян А.Р. Иммуно-метаболические аспекты холодового стресса. — Курск, 1998. — 167 с.
9. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2000. — 263 с.
10. Сур С.В., Гриценко Э.Н. Проблемы и перспективы разработки и внедрения современных лекарственных средств растительного происхождения // Фарматека. — 2001. — № 9. — С.10-14.
11. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липид-содержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лабор. дело. — 1981. — № 4. — С.209-211.
12. Фрейдлин И.С. Использование культуры мышинных перитонеальных макрофагов в качестве модели для изучения клеток мононуклеарной фагоцитарной системы организма и их изменений под влиянием биологически активных веществ: методич. рекомендации. — Л., 1976. — С.8-10.
13. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лабор. дело. — 1985. — № 11. — С.678-681.
14. Anderson M.E. Glutathion: chemical, biochemical and medicinal aspects // Pt.A. — N.Y., 1989. — P.333-405.
15. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. — 1965. — Vol. 207, № 5001. — P.1106-1107.

Адрес для переписки:

670024, г. Улан-Удэ, ул. Добролюбова 35. кв.16, Алексеева Эльвира Алексеевна, E-mail: alecseevaeivira@mail.ru

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ОСТАНКО В.Л., БЕЛОБОРОДОВА Е.В., ГИБАДУЛИНА И.О., БЕЛОБОРОДОВА Э.И. — 2009

ОЦЕНКА КОЛЛОИДНОЙ СТАБИЛЬНОСТИ ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

В.Л. Останко, Е.В. Белобородова, И.О. Гибадулина, Э.И. Белобородова

(Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, ректор — д.м.н., акад. РАМН, проф. В.В. Новицкий, кафедра терапии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов, зав. — д.м.н., проф. Э.И. Белобородова)

Резюме. Цель данной работы — выявить структуру нарушений коллоидной стабильности пузырной желчи у больных с хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) и при сочетанном злоупотреблении алкоголем (ХГС+алк). Обследовано 100 больных: 50 — с «чистым» ХГС и 50 — ХГС+алк. В результате фракционного хроматического минутного зондирования с биохимическим исследованием состава пузырной желчи у обследованных больных нарушения биохимии пузырной желчи были диагностированы в 100% случаев (в сторону ее литогенности). Степень изменения основных биохимических показателей пузырной желчи зависела от этиологии заболевания. Полученные данные необходимо учитывать в лечебной тактике ведения больных с хроническим вирусным гепатитом С и при сочетанной этиологии.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, алкоголь, биохимический состав желчи.

THE EVALUATION OF COLLOID STABILITY OF BILE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS OF DIFFERENT ETHIOLOGY

V.L. Ostanko, E.V. Beloborodova, I.O. Gibadulina, E.I. Beloborodova
(Siberian State Medical University)

Summary. The presented results show the structure of deteriorations of colloid stability of gall bile in the patients with chronic viral hepatitis C and in the patients with both chronic viral hepatitis C and alcohol abuse. The object of this study were 100 patients: 50 patients with chronic viral hepatitis C and 50 patients both with chronic viral hepatitis C and alcohol abuse. In results of fractionous chromatic minutes duodenal intubation with biochemical study of the composition of gall bile in the patients with chronic viral hepatitis C and patients with alcohol abuse. The degree of the change in the main biochemical factors in gall bile depended on etiology of a diseases. The data obtained should be taken into account in the treatment of patients with chronic viral hepatitis C and mixed etiology.

Key words: chronic viral hepatitis C, alcohol abuse, biochemical composition, gall bile.

На сегодняшний день одной из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии является проблема хронических вирусных гепатитов [1,2,5]. Наряду с этим Российская Федерация занимает лидирующую позицию в мире по потреблению алкоголя. Ряд авторов доказали быстропрогрессирующее течение хронического гепатита С на фоне повреждающего действия алкоголя, который «провоцирует» активацию HCV-инфекции и приводит к быстрому формированию цирроза печени [1,3,6].

Доказано, что клиническое течение хронических вирусных гепатитов крайне вариабельно, что и обуслов-

ливает различный по продолжительности период формирования цирроза печени. Нарушение оттока желчи с развитием внутрипротокового холестаза в сочетании с инфекционным фактором может приводить к более выраженной альтерации паренхимы печени и изменениям физико-химического состава желчи, проявляющимся, прежде всего, ее коллоидной дестабилизацией. Все вышеперечисленное обуславливает образование «порочного круга» взаимосвязанных патологических процессов в гепатобилиарной системе, значительно повышая риск развития быстропрогрессирующего фиброза в печени у данной категории больных.

Целью настоящей работы явилось выявление структуры нарушений коллоидной стабильности пузырной желчи у больных с хроническим вирусным гепатитом С и хроническим вирусным гепатитом С в сочетании со злоупотреблением алкоголя.

Материалы и методы

Обследовано 100 больных: 50 – с хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) составили 1 группу; 50 – с хронической HCV-инфекцией в сочетании со злоупотреблением алкоголя 2 группу. В контрольную группу включены 50 здоровых добровольцев. Средний возраст был равен $33,4 \pm 6,7$ лет. Соотношение мужчин и женщин – 2:1 соответственно. Больные прошли комплексное обследование. Диагноз ХГС выставляли на основании выявления положительных серологических маркеров к HCV с помощью иммуно-ферментного анализа (ИФА) и положительной

В результате исследования биохимии пузырной желчи была выявлена ее коллоидная дестабилизация у 100% больных (табл. 1).

У всех больных был снижен уровень билирубина, но в каждой группе этот показатель отличался: у больных с «изолированной» HCV-инфекцией его уровень составил $610,6 \pm 50,2$ ммоль/л, у больных с хроническим вирусным гепатитом С в сочетании с алкогольным фактором – $566,4 \pm 59,5$ ммоль/л (что ниже от должного в 1,09 и 1,18 раза соответственно, $p < 0,001$). Уровень липидов оказался также снижен у всех больных: до $6,3 \pm 0,7$ ммоль/л в группе с «изолированной» хроническим вирусным гепатитом С, до $6,1 \pm 0,6$ ммоль/л – с HCV-инфекцией в сочетании со злоупотреблением алкоголя (ниже от должного в 1,12 и 1,15 раза соответственно,

Таблица 1

Биохимический состав пузырной желчи

Показатель	HCV		HCV+alc		норма		P _{HCV-контроль}	P _{HCV+alc-контроль}	P _{HCV-HCV+alc}
	M	σ	M	σ	M	σ			
Холестерин, ммоль/л	4,3	1,3	4,3	1,3	2,3	0,18	<0,001	<0,001	0,825
Билирубин, ммоль/л	610,6	50,2	566,4	59,5	667,8	36,42	<0,001	<0,001	<0,001
Фосфолипиды, ммоль/л	3,3	0,9	2,8	0,7	4,62	0,32	<0,001	<0,001	0,003
Общие липиды, г/л	6,3	0,7	6,1	0,6	7,06	0,66	<0,001	<0,001	0,243
Желчные кислоты, ммоль/л	26,6	1,4	26,0	2,2	28,86	1,2	<0,001	<0,001	0,124
Суммарный дебит желчных кислот, мг/ч	260,7	23,2	250,5	50,1	294,3	12,8	<0,001	<0,001	0,191
Индекс Thomas-Hofmann	1,1	0,1	1,1	0,1	0,73	0,1	<0,001	<0,001	0,006
Индекс Рубенса	1,4	0,4	1,6	0,6	0,5	0,05	<0,001	<0,001	0,028
Индекс Свелла	2,8	0,9	3,3	1,2	0,95	0,06	<0,001	<0,001	0,03
XХК (индекс Эндрюса)	7	0,8	7,15	1,3	10	0,01	<0,001	<0,001	0,02

полимеразной цепной реакции (ПЦР). Всем больным было проведено ультразвуковое исследование печени и желчевыводящих путей по стандартным методикам (сканеры Just Vision-400 фирмы «Toshiba» (Япония) и Logic-400 фирмы «General Electric» (США)) с использованием секторальных и конвексных датчиков с частотой 2,5-5,0 МГц; фракционное хроматическое минутированное дуоденальное зондирование с биохимическим исследованием состава пузырной желчи (с определением билирубина, общих липидов, холестерина, фосфолипидов, желчных кислот, а также с подсчетом индексов литогенности). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS 11.5 for Windows. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS 11.5 for Windows. Использованы следующие методы статистического анализа: проверка на нормальность распределения количественных данных проводилась специализированным критерием Шапиро-Вилка. Математическую обработку результатов исследования проводили с использованием описательных статистик: медиана (Me) и интерквартильный размах (в виде 25 и 75 перцентилей, Q1 – Q3) – для данных, не соответствующих нормальному закону распределения; среднее значение (M) и стандартное отклонение (σ) – для нормально распределенных данных. Описание качественных данных проводилось путем построения таблиц сопряженности с указанием абсолютных и относительных (%) частот встречаемости признаков. Для определения значимости различий качественных признаков использовали анализ таблиц сопряженности (критерий χ^2 Пирсона, а также двусторонний точный тест Фишера в случае, если ожидаемое значение хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности было меньше 5). Для анализа нормально распределенных количественных признаков, при сравнении двух независимых выборок применяли критерий Стьюдента. Для анализа количественных признаков, не подчиняющихся нормальному закону распределения, при сравнении двух независимых выборок применяли критерий Манна-Уитни [4].

Результаты и обсуждение

Всем больным после проведения фракционного хроматического минутированного дуоденального зондирования было выполнено биохимическое исследование состава пузырной желчи.

Содержание холестерина в пузырной желчи у всех больных оказалось повышенным в 1,88 раза в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$). При сравнительном анализе между группами обращало на себя внимание значимо более низкое содержание фосфолипидов – одного из основных компонентов, обеспечивающих коллоидную стабильность желчи, у больных с сочетанной этиологией заболевания ($p < 0,05$).

Учитывая выявленные изменения в количественном содержании ведущих компонентов пузырной желчи, были совершенно закономерны обнаруженные нарушения индексов литогенности. В обеих группах отмечено изменение индексов литогенности со статистической значимостью по отношению к группе контроля ($p < 0,001$). Полученные изменения данных индексов свидетельствовали о высокой литогенности желчи, как при «изолированном» течении хронического вирусного гепатита, так и при сочетанной патологии. В сравнительном анализе между группами у больных, злоупотребляющих алкоголем при ХГС, индексы литогенности Thomas-Hofmann, Рубенса, Свелла, Эндрюса были изменены со статистической значимостью в большей степени в отличие от «изолированного» течения HCV-инфекции ($p_{HCV-HCV+alc} < 0,001$), то есть желчь данных больных была более литогенной.

Таким образом, хронические гепатиты как вирусной, так и сочетанной этиологии, сопровождаются нарушением коллоидной стабильности пузырной желчи у 100% больных. Степень изменения основных биохимических показателей пузырной желчи зависит от этиологии заболевания – менее выражена у больных с «изолированным» хроническим вирусным гепатитом С и более выражена при сопутствующем злоупотреблении алкоголем. Данный факт, необходимо учитывать для применения комплекса лечебных мероприятий на основе дифференцированного подхода к коррекции биохимических расстройств желчевыводящей системы, а значит и для предотвращения холелитиаза и возможного прогрессирования фиброобразования в печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородова Е.В. Поражение печени при хронических вирусных гепатитах и их сочетании с алкогольной болезнью и опиоидной наркоманией. Прогноз течения и исходы: Дисс. ... докт. мед. наук. — Томск, 2007. — 434 с.
2. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. — 2-е изд. — М.: М-Вести, 2005. — 536 с.
3. Игнатова Т.М. Естественное течение хронической HCV-инфекции // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — Т. 4, № 2. — С.20-37.
4. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых

Адрес для переписки:

634041, г.Томск, ул. Новгородская, д.44, кв.6. Останко Валентина Леонидовна — очный аспирант кафедры терапии ФПК и ППС, e-mail: valala@yandex.ru; Белобородова Екатерина Витальевна — д.м.н., профессор, Белобородова Эльвира Ивановна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой, Гибадулина Ирина Олеговна — д.м.н., доцент.

- А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76, №1. — С.5-8.
5. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: Практич. рук. / Пер. с нем. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2004. — 720 с.
6. Стоткин В.Е., Лопаткина Т.Н., Попова И.В. Факторы риска прогрессирования поражения печени при хроническом гепатите вирусной этиологии // Кремлевская медицина (клинический вестник). — 2000. — № 1. — С.40-44.

© ПИНСКИЙ С.Б., ДВОРНИЧЕНКО В.В., РЕПЕТА О.Р. — 2009

РЕДКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАРААНГЛИОМЫ ШЕИ

С.Б. Пинский, В.В. Дворниченко, О.Р. Репета

(Иркутский 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; Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Приводится редкий случай множественной злокачественной параанглиомы шеи — сочетание двусторонних каротидных и интратиреоидной опухолей. Отмечаются трудности клинической и морфологической диагностики. Опухоли были обнаружены и удалены поэтапно с интервалами в 8 и 5 лет после первой и, соответственно, второй операции. Длительность наблюдения составляет 23 года.
Ключевые слова: каротидная параанглиома.

RARE OBSERVATION OF MULTIPLE MALIGNANT PARANGLIOMA OF NECK

S.B. Pinsky, V.V. Dvornichenko, O.R. Repeta

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. It is shown the rare case of multiple malignant paranglioma of neck — combination of bilateral carotid and intratireoid tumors. The difficulties of clinical and morphological diagnosis are noted. The tumors were diagnosed and removed step by step with intervals in 8 and 5 years after the first and second operation. The duration of observation amounted to 23 years.

Key words: carotid paranglioma.

Среди трех основных групп внеорганных опухолей шеи — нейроэктодермальных, мезенхимальных и дисэмбриональных, особое внимание клиницистов в последнее десятилетие привлекают параанглиомы, ранее известные под названием хемодектомы. Параанглиомы относятся к числу редких заболеваний, этиология и патогенез которых остаются до конца неясными. Их частота не превышает 1% от общего числа внеорганных опухолей шеи, а среди всех онкологических заболеваний головы и шеи — 0,01% [9,10,34]. По данным С.О. Подвязникова и М.А. Кропотова (1991), частота злокачественных параанглиом составила 16,9% от всех наблюдавшихся ими злокачественных внеорганных опухолей головы и шеи.

Среди параанглиом шеи чаще всего встречаются каротидные и реже — вагальные. Каротидные параанглиомы развиваются из параанглионарных клеток в области бифуркации общей сонной артерии и располагаются между ее ветвями. Вагальные параанглиомы исходят из узлового или яремного ганглиев блуждающего нерва, преимущественно локализируются в заднебоковом окологлоточном пространстве, нередко интимно связаны с внутренней сонной артерией, внутренней яремной веной, подъязычным и языкоглоточным нервами. Ряд авторов выделяют атипичные локализации параанглиом шеи, которые чаще возникают в верхнебоковых отделах шеи, характеризуются упорным рецидивированием и высокой частотой злокачественности.

К 1967 г. отечественными авторами было описано более 100, а в мировой литературе — около 500 наблюдений параанглиомы шеи [1], а к 1977 г., соответствен-

но, 120 и 600 случаев этого заболевания [5]. По данным Т.К. Дудицкой (2000), в мировой литературе к 1998 г. приведены сведения о 1700, а к 2003 г. — о 2000 подобных наблюдений [20]. Во многих отечественных публикациях приводятся единичные наблюдения хирургического лечения этого заболевания [24,27,31].

Литературные данные о соотношении параанглиом шеи различной локализации варьируют в широких пределах. По данным Б.М. Втюрина и соавт. (1983), у 22 из 29 больных опухоли исходили из каротидного гломуса, у 5 — из гломуса блуждающего нерва и у 2 — располагались атипично. Г.В. Фалилеев и соавт. (1987) отметили у 56 из 93 больных каротидную, у 32 — вагальную и у 5 — атипичную локализацию опухолей. А.И. Пачес (2000) указывает о 141 наблюдении каротидной и 20 вагальной параанглиомы шеи. По данным И.В. Белоцерковского и соавт. (2005), у 32 (85%) из 38 больных были каротидные и у 6 (15%) — вагальные параанглиомы. Е.Г. Матякин и соавт. (2005) установили у 113 (57%) больных каротидные, у 55 (27,8%) — вагальные, у 17 (8,5%) — атипичные и у 13 (6,6%) — множественные параанглиомы цервикальной локализации. В значительном количестве сообщений приводятся данные только о каротидных параанглиомах шеи [14,16,17,24,30].

В подавляющем большинстве наблюдений отмечены односторонние локализации солитарных параанглиом шеи. Вместе с тем, особый интерес представляют множественные (сочетание двух и более локализаций) параанглиомы шеи. Среди множественных чаще всего встречается сочетание двух первичных опухолей различной локализации. Различают множественные спо-

радикальные и множественные семейные (наследственные) формы заболевания. Множественные параангиомы обычно представлены типичными локализациями. Среди всех больных с параангиомами шеи на семейные формы приходится 5-10%. К этиологии наследственных форм заболевания имеют отношение повреждение ряда хромосом, наследуемое по аутосомно-доминантному типу [20,38,40]. При семейных формах двусторонние или множественные локализации параангиома наблюдаются значительно чаще, чем при спорадических. Наследование параангиома в основном прослеживается от отца к детям и очень редко по материнской линии, но у женщин встречается в 2-3 раза чаще, чем у мужчин [20].

В отечественной литературе приводятся единичные наблюдения множественных параангиом, преимущественно каротидных, а в большинстве публикаций они даже не упоминаются. Приводимые данные об их частоте среди всех наблюдений весьма разноречивы. Р.А. Стегайлов и А.В. Гавриленко (1979) выявили двусторонние локализации у 2 из 10 больных с параангиомами шеи. М.Д. Князев и соавт. (1985) отметили двусторонние локализации опухолей у 7 из 32 больных и только в одном случае наследственную форму при двусторонней локализации каротидной параангиомы. Г.В. Фалилеев и соавт. (1987) наблюдали двусторонние каротидные параангиомы у 5 из 93 больных, а наследственную форму опухолей — у 3 больных в одной семье. Ю.В. Бородулин и соавт. (1991) диагностировали двустороннюю параангиому только у 1 из 34 больных. Б.А. Константинов и соавт. (2000) выявили двусторонние каротидные параангиомы у 8 (16,3%) больных. Е.Г. Матякин (2004) отметил семейные параангиомы шеи у 6 больных, 4 из которых имели и множественные локализации опухолей. По данным W. Shamblin и соавт. (1971), двусторонние локализации параангиома шеи были у 6 (6,6%) из 90 больных.

Клинические проявления множественных параангиом шеи существенно не отличаются от таковых при развитии солитарных опухолей. Отмечается относительно более ранний возраст развития множественных семейных параангиом, а также преимущественно первично-множественное и билатеральное поражение. Как и при спорадических формах, множественные семейные параангиомы характеризуются медленным развитием и длительным бессимптомным течением. Нередко единственной жалобой больных, как и при спорадических формах, является наличие случайно обнаруженного опухолевидного образования на шее. Клиническая картина заболевания зависит от размеров опухоли и ее взаимоотношений с различными анатомическими образованиями на шее. По мере роста опухоли появляются симптомы, обусловленные сдавлением артериальных сосудов, а также повреждением блуждающего, подъязычного, возвратных, языкоглоточного и верхнего горланного нервов. Многие авторы отмечают, что множественные семейные параангиомы характеризуются более доброкачественным течением, чем множественные несемейные и спорадические формы. При вагальных параангиомах более выражены, чем при каротидных, неврологические симптомы, обусловленные поражением нервных стволов. Для атипичных по локализации параангиома шеи нет четкой клинической картины, они проявляются симптомами, сходными при других внеорганных опухолях шеи [29].

Злокачественные формы опухоли отмечаются как при солитарных, так и при двусторонних и множественных параангиомах шеи. Данные различных авторов о частоте злокачественных вариантов параангиома шеи существенно отличаются — от 5-6% до 50% и более [1,8,16,17,25,33,36]. Е.Г. Матякин и соавт. (2005) отметили клинически злокачественный вариант развития в 3 из 7 случаев множественных параангиом.

Следует отметить, что и до настоящего времени нет четких и достоверных морфологических критериев зло-

качественности, коррелирующих с клиническими проявлениями. Это дает основание считать, что критерием злокачественности должны служить не морфологические, а клинические признаки — появление рецидивов и метастазов [1,19,21,25,26].

В ряде сообщений приводятся противоречивые данные о частоте и путях метастазирования злокачественных параангиом шеи. По мнению А.И. Пачес (2000), при злокачественной параангиоме метастазы наблюдаются только в регионарных лимфатических узлах. Однако злокачественные параангиомы способны метастазировать и в отдельные органы, но это встречается крайне редко. М.Д. Князев и соавт. (1985) выявили метастазы у 4 из 32 больных, из них у 2 — в шейных лимфатических узлах и у 2 — в легких и органах средостения. Р.И. Гунько (1989) отметил отдаленные метастазы в 7,4%. С.О. Подвязников и М.А. Кропотов (1991) отметили в различные сроки наблюдения после хирургического лечения злокачественных параангиом регионарные метастазы у 36,4%, а отдаленные — у 40,9% больных. W. Shamblin и соавт. (1971) указывают о 3,2% местных метастазах и 3,2% отдаленных с поражением легких, костей, печени и других органов. Об отдаленных метастазах при злокачественной параангиоме сообщают и многие другие авторы [6,12,14]. Сроки обнаружения метастазов составляют от 1 года до 10-15 лет.

В Иркутском областном онкологическом диспансере за последние 10 лет были оперированы 12 больных с каротидными параангиомами. У 11 из них были односторонние локализации опухолей, и только в одном случае диагностированы множественные параангиомы. В доступной литературе мы встретили только одно описание сочетания параангиомы щитовидной железы с двусторонними параангиомами каротидных телец (D. Naegert и соавт., 1974). Приводим наше наблюдение.

Больная С., 25 лет, поступила в областной онкологический диспансер (ООД) 15.03.1985 г. с направительным диагнозом: левосторонний подчелюстной лимфаденит. В декабре 1984 г. по месту жительства была произведена тонзилэктомия в связи с частыми ангинами. Жалобы при поступлении на наличие опухолевидного образования на шее слева, которое впервые обнаружила 2 года назад с тенденцией к медленному росту. При обследовании в верхней трети шеи слева под углом нижней челюсти впереди кивательной мышцы обнаружена плотная с ограниченной подвижностью безболезненная опухоль в диаметре до 2,5 см, увеличенные шейные лимфатические узлы. При пальпации щитовидная железа увеличена, плотной консистенции, без наличия явных образований. По данным пункционной биопсии: цитогарма весьма подозрительна на рак, исходящий из эпителия щитовидной железы.

С предположительным диагнозом «рак щитовидной железы (микрокарцинома), метастазы в лимфатические узлы шеи слева» 16.01.1985 г произведена операция. При ревизии в области бифуркации общей сонной артерии обнаружено опухолевидное образование размерами 3х2 см, которое муфтообразно охватывает и интимно спаяно с сонными артериями. При попытке выделения обильное кровотечение. Выполнена гемитиреоидэктомия слева и биопсия опухоли. При гистологическом исследовании: в левой доле щитовидной железы хронический тиреоидит, в биоптате — злокачественная параангиома каротидного синуса с признаками атипизма и инвазивного роста.

В послеоперационном периоде отмечен парез левой половины гортани. В связи с диагностированной злокачественной каротидной параангиомой шеи слева принято решение о проведении комбинированного лечения: предоперационной лучевой терапии с последующим оперативным вмешательством. С 9.04. по 16.05.85 г. прошла курс дистанционной лучевой терапии в СОД 40 Гр. Облучение перенесла удовлетворительно.

14.06.85 г. из трансформального доступа выполнена катетеризация левой сонной артерии и каротидная ангиография. Заключение: сужение левой общей сонной артерии в области каротидного синуса. Большие данные за экстравазальное сдавление.

В последующем проводилась комплексная предоперационная подготовка. С учетом локализации опухоли и возможного объема предстоящей операции важное значение придавали предварительной тренировке сосудов путем систематичес-

кого прижатия сонной артерии с целью улучшения внутри-мозгового коллатерального кровообращения по Маттасу.

12.09.85 г. — операция. В области развилки сонной артерии выявлена опухоль размером 3 x 2 см, интимно спаянная с бифуркацией сонной артерии и в виде муфты охватывающая наружную и внутреннюю сонные артерии. С техническими трудностями произведено радикальное удаление опухоли с резекцией общей сонной артерии и аллопротезированием кровеносных сосудов. При гистологическом исследовании удаленной опухоли картина злокачественной параангиомы. Послеоперационное течение без осложнений. Мозговые нарушения не выявлены. Выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение ООД.

В течение первых 3 лет после операции проходила контрольные обследования в ООД каждые 6 месяцев, с 1989 по 1999 гг. — один раз в год. При клиническом, лабораторном и инструментальном обследовании рецидив заболевания и метастазы не отмечались. С ноября 1999 г по 10 ноября 2002 г. на контрольные обследования не являлась.

10 ноября 2002 г. при очередном осмотре выявлено образование в правой доле щитовидной железы. Для обследования 13.01.03 г. госпитализирована в ООД. При поступлении общее состояние удовлетворительное, жалобы на периодически возникающие головные боли, одышку при физической нагрузке, чувство онемения конечностей. При обследовании на шее слева данных за рецидив удаленной параангиомы нет. Левая доля щитовидной железы не пальпируется. В правой доле щитовидной железы определяется узловое образование, плотной консистенции, безболезненное. При УЗИ: левая доля и перешеек щитовидной железы отсутствуют, в средней трети правой доли образование 3,1 x 2,1 см, сниженной эхогенности, неоднородной структуры, с нечеткими контурами. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. При цитологическом исследовании обнаружены элементы периферической крови. При полном клиническом обследовании, консультации смежных специалистов, другой онкологической патологии не выявлено.

20.01.2003 г. Операция — гемитиреоидэктомия справа. Во время операции возникло обильное кровотечение, произведена гемотрансфузия. При морфологическом исследовании: правая доля щитовидной железы 4 x 3 x 3 см содержит опухоль 3 x 3 x 2 см, коричневатого-желтоватого цвета. Расстояние от опухоли до краев ткани железы от 0,5 до 1 см. Заключение: злокачественная параангиома. Послеоперационный период протекал гладко. Выписана в удовлетворительном состоянии через 7 суток после операции. С 3.02.03 г по 27.02.03 г. проведена лучевая терапия на область шеи в СОД 50 Гр.

В течение 5 лет после операции находилась под динамическим наблюдением ООД с ежегодными контрольными обследованиями, включая УЗИ шеи и щитовидной железы, биохимические и рентгенологические исследования. В этот период рецидивы заболевания и метастазы не отмечались.

8.03.2008 г. при очередном контрольном обследовании больная предъявила жалобы на появление в правой половине шеи безболезненного, медленно увеличивающегося в размерах образования, которое выявила 3 месяца назад. 18.03.08 г. госпитализирована в ООД для полного клинического обследования, при котором в верхней трети шеи справа в подчелюстной области обнаружено образование в диаметре до 3 см, умеренно подвижное, плотно-эластической консистенции, безболезненное. Щитовидная железа и лимфатические узлы шеи не пальпируются. При УЗИ в режиме цветного доплеровского картирования: в подчелюстной области справа овальное гипозоногенное образование с четкими волнистыми контурами, слабо неоднородной структуры, 39 x 18 мм, с выраженным кровотоком по периферии; признаки поражения шейных лимфоузлов справа. При цитологическом исследовании пунктата образования — элементы периферической крови. Выявлены сопутствующие заболевания: стенокардия напряжения 1 ФК; артериальная гипертензия 2 степень, 2 стадия, риск 3; послеоперационный гипотиреоз в стадии медикаментозной компенсации; парез левой половины гортани; атеросклероз церебральных артерий и экстракраниальных сосудов, астено-депрессивный синдром, хронический панкреатит, киста правой почки. Онкологическая патология внутренних органов не выявлена.

Во время обследования 23.03.08 г. появились клинические признаки острогормонального нарушения мозгового кровообращения. При КТ головного мозга с контрастным усилением очаговой патологии головного мозга не выявлено. Заключение невропатолога: ишемический инсульт в правом каротидном бассейне, легкий левосторонний гемипарез, диплопия, вестибулярно-координаторные нарушения, генерализованное тревожное-

депрессивное расстройство.

Больная направлена в неврологическое отделение для проведения специализированного лечения с рекомендацией повторной госпитализации в ООД после купирования неврологических расстройств.

После проведенного лечения в специализированном неврологическом стационаре 26.05.08 г. вновь госпитализирована в ООД. По данным ультразвуковой доплерографии выявлен клинически значимый рестеноз левой общей сонной артерии, изменение кровотока по позвоночным артериям при ротационных пробах. С учетом отсутствия роста опухоли (по данным УЗИ) и высокого риска развития повторного ишемического инсульта, решено продолжить лечение в неврологическом отделении.

20.10.08 г. поступила в ООД для оперативного лечения по поводу метастазов злокачественной параангиомы в подчелюстные лимфатические узлы шеи справа. При поступлении отмечено значительное улучшение общего состояния, церебральных жалоб не предъявляет.

30.10.08 г. — операция, во время которой обнаружена опухоль 3 x 2 см в области бифуркации и впереди общей сонной артерии, бурого цвета. На поверхности опухоли находится подвижный нерв, который выделен и отведен в сторону. При выделении опухоли обильное кровотечение. Произведено удаление опухоли и лимфодиссекция справа. Заключение гистологического исследования: картина доброкачественной параангиомы каротидного синуса. В лимфатических узлах признаки реактивной смешанной лимфоидной гиперплазии.

В первые сутки после операции отмечено ограничение подвижности языка за счет послеоперационной невропатии подъязычного нерва. В целях профилактики аспирации наложена трахеостома и установлен пищеводный зонд, которые удалены 14.11.08 г. после полного восстановления самостоятельного питания. Больная выписана 17.11.08 г. в относительно удовлетворительном состоянии под наблюдение онколога, эндокринолога и невропатолога. Контрольное обследование в ООД через 6 месяцев.

Для представленного наблюдения, наряду с исключительной редкостью, характерны ряд особенностей. Прежде всего, это трудности диагностики как первоначальной каротидной параангиомы шеи слева, так и других ее локализаций. И до настоящего времени всеми авторами признаются существующие трудности в диагностике параангиомы шеи, которую необходимо дифференцировать с невриномами, лимфосаркомками, туберкулезным лимфаденитом, боковыми кистами шеи, метастазами рака различной локализации (прежде всего, щитовидной железы) и другими многочисленными мягкоткаными внеорганными опухолями шеи. В ряде описанных наблюдений больные были оперированы по поводу предполагаемого рака щитовидной железы с метастазами в лимфатические узлы шеи [4,15,20], что имело место и в нашем наблюдении.

В литературе существует противоречивая оценка значимости и опасности цитологического исследования пунктата опухоли для диагностики параангиомы шеи. В нашем наблюдении, как и у многих других авторов, цитологическая диагностика оказалась неинформативной, так как материал был представлен только элементами периферической крови. Основными методами в распознавании каротидных параангиом являются ультразвуковое сканирование с доплеровским картированием, компьютерная томография и ангиографические исследования. При первом обращении у нашей больной правильный дооперационный диагноз — злокачественная каротидная параангиома слева был поставлен по данным УЗИ-исследования, каротидной ангиографии и открытой биопсии опухоли, произведенной во время операции по поводу предполагаемой опухоли щитовидной железы. Диагноз верифицирован результатами послеоперационного морфологического исследования.

Вторая особенность приведенного нами наблюдения заключается в трудностях определения патогенеза развития параангиомы в щитовидной железе и в противоположном (справа) каротидном синусе, которые возникли, соответственно, через 8 лет после первой операции и через 5 лет после второй операции — удаления опухоли в щитовидной железе.

Известно, что при множественных параангиомах шей вторые опухоли могут возникать или быть обнаружены одновременно с первой, или в различные сроки после выявления первой. В ряде случаев вторые и третьи опухоли могут возникать даже через 10 и более лет после первой [20]. Вместе с тем, по мнению большинства авторов, в связи с трудностями морфологической диагностики злокачественности параангиома шеи, критерием злокачественности в большей степени должны служить не морфологические, а клинические признаки – появление рецидивов и метастазов при длительном наблюдении за больными после радикального лечения [1,20,21,22,25,29]. Регионарные и отдаленные метастазы могут появляться синхронно с первичной опухолью или выявляться в различные сроки после ее обнаружения – в среднем от 3 до 20 лет [12,41]. Противоречивые литературные данные о частоте и путях метастазирования злокачественных параангиома шеи (преимущественно в пределах регионарных шейных лимфатических узлов), значительно осложняют определение истинного характера множественных параангиома, нередко выявляемых последовательно в различные сроки. По мнению Г.И. Чиж (1977), которое разде-

ляют и ряд других авторов, подобные наблюдения следует классифицировать как первичное полиорганное поражение параангиолярной ткани, создающее ложное представление о метастатических формах параангиома шеи.

В доступной литературе мы не встретили сообщений о метастазах злокачественных параангиома шеи в щитовидную железу. Вместе с тем, приводится сравнительно большое количество первичных параангиома щитовидной железы, в том числе и злокачественных [13,18,23,28,32,35,37].

Диагностированные в различные сроки (с интервалами в 8 и 5 лет) параангиомы трех локализаций (двусторонние каротидные и щитовидной железы), отсутствие морфологических признаков озлокачествления правосторонней каротидной опухоли, гистологически не подтвержденные метастазы в регионарных лимфатических узлах шеи, не установленные рецидивы заболевания после их радикального удаления при длительном наблюдении за больной в течение 23 лет, дают основание интерпретировать наше наблюдение как первично множественные параангиомы шеи с различными вариантами морфологического строения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атанасян Л.А. Хемодектома. – М.: Медицина, 1967. – 92 с.
2. Белоцерковский И.В., Залуцкий И.В., Акинфеев В.В. Современные подходы к лечению гиперваскулярных опухолей головы и шеи // Междисциплинарный подход к диагностике и лечению опухоли орорфарингеальной зоны, головного мозга и органа зрения. – Челябинск, 2005. – С.4-5.
3. Бородулин Ю.В., Долгушин Б.И., Колесникова Е.К., Подвязников С.О. Современные методы диагностики в распознавании и оценке распространенности каротидных хемодектом // Советская медицина. – 1991. – № 8. – С.74-77.
4. Бородулин Ю.В., Лабешский И.И., Колесникова Е.К., Подвязников С.О. Современные методы распознавания и оценки распространенности вагальных хемодектом // Вестник оториноларингологии. – 1992. – № 1. – С.24-26.
5. Бульгин В.И., Лавров В.А., Коваленко В.И. Лечение каротидных хемодектом // Хирургия. – 1977. – № 11. – С.120-123.
6. Втюрин Б.М., Халиков Т.Х. Наблюдение атипически злокачественной хемодектомы шеи с метастазами в легкие // Клиническая хирургия. – 1976. – № 8. – С.55-56.
7. Втюрин Б.М. Риск хирургического лечения хемодектом шеи и возможности его снижения // Вестник хирургии. – 1977. – № 5. – С.20-23.
8. Втюрин Б.М., Лушников Е.Ф., Дроздовский Б.Я. и др. Клинико-морфологические сопоставления в оценке злокачественности хемодектом шеи // Вестник оториноларинг. – 1983. – № 3. – С.71-76.
9. Габуния Р.И., Фалилеев Г.В., Туманов Л.Б., Джумаев М.Г. Компьютерная томография в диагностике параангиома шеи // Вестник оториноларинг. – 1984. – № 5. – С.46-49.
10. Голосков Н.П. Динамика мозгового кровообращения при хирургическом лечении параангиома шеи // Вопросы онкологии. – 1992. – № 1. – С.26-33.
11. Гунько Р.И. Метастазы злокачественной хемодектомы шеи в кости // Вестник рентгенол. и радиолог. – 1989. – № 6. – С.79-80.
12. Дудицкая Т.К. Параангиомы шеи: клиника, диагностика и лечение: Дисс. ...докт. мед. наук. – М., 2000.
13. Ермулович Я.В., Лейбин Л.С. Хемодектома щитовидной железы, симулировавшая узловую зоб // Проблемы эндокринологии. – 1968. – № 6. – С.53-55.
14. Зенков В.П., Давыдов И.А. Диагностика и лечение каротидных хемодектом // Вопросы онкологии. – 1978. – № 1. – С.90-91.
15. Исайчев Б.А., Шрайбман М.М. О хемодектомах, симулировавших опухоль щитовидной железы // Клиническая хирургия. – 1970. – № 5. – С.45-47.
16. Князев М.Д., Глухов А.И., Степаненко А.Б., Махсудов А.Т. Хирургия опухолей каротидной железы // Клиническая медицина. – 1985. – № 1. – С.55.
17. Константинов Б.А., Гавриленко А.В., Скрылев С.И., Степанов Р.П. Хирургическое лечение больных каротидной хемодектомой // Хирургия. – 2000. – № 2. – С.4-8.
18. Лурье А.С. Хирургия злокачественных новообразований щитовидной железы // Хирургия. – 1979. – № 6. – С.79-82.
19. Матякин Е.Г. Параангиомы шеи // Энциклопедия клинической онкологии. – ООО «РСС-2004», 2004. – С.593-604.
20. Матякин Е.Г., Дан В.Н., Шубин А.Д. и др. Параангиомы шеи (хемодектома). – М.: Вердана, 2005. – 240 с.
21. Маят В.С., Маят В.В. О каротидной хемодектоме // Хирургия. – 1987. – № 4. – С.133-135.
22. Москаленко Ю.Д., Спиридонов А.А., Клионер Л.И. и др. Реконструктивная хирургия сонных артерий при радикальном удалении каротидных хемодектом // Клиническая хирургия. – 1985. – № 7. – С.15-17.
23. Одинокова В.А., Калинин А.П. Хемодектомы щитовидной железы // Хирургия. – 1969. – № 12. – С.84-87.
24. Панасенко В.И., Покиджин В.А., Лапин А.А. Хирургическое лечение опухоли каротидного гломуса // Хирургия. – 1990. – № 4. – С.41-43.
25. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. – М.: Медицина, 2000. – 480 с.
26. Подвязников С.Д., Кропотов М.А. Особенности клинического течения злокачественных опухолей головы и шеи // Советская медицина. – 1991. – № 8. – С.71-74.
27. Стегайлов Р.А., Гавриленко А.В. Диагностика и лечение хемодектом // Вопросы онкологии. – 1979. – № 9. – С.7-11.
28. Уранова Е.В., Трегубова Х.Л. К вопросу о хемодектомах // Архив патологии. – 1962. – № 10. – С.18-24.
29. Фалилеев Г.В., Джумаев М.Г., Дудицкая Т.К. и др. Хемодектома шеи // Хирургия. – 1987. – № 9. – С.30-34.
30. Чиж Г.И., Огородникова Л.С., Зубкова Т.В. К вопросу о хемодектоме // Вестник оториноларингологии. – 1977. – № 4. – С.72-75.
31. Шубин А.А., Грязнов О.Г., Тер-Хачатурова И.Е., Шутихина И.В. Опыт хирургического лечения каротидных хемодектом // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1997. – № 2. – С.183-184.
32. De Lellis R.A. Paraganglioma // Pathology, Genetics Tumours of Endocrine Organs. – Lion.: JARC Press, 2004. – С.117-118.
33. Druck N.S., Spector J.I., Ciralsky R., et al. // Arch. Otolaryngol. – 1976. – Vol. 108. – P.634-636.
34. Jackson G.G., Harris P.P., Glasscock. Diagnosis and management of paragangliomas of the skull base // Amer.J.Surg. – 1990. – № 4. – P.389-393.
35. Kay S., Montague J.W., Dodd R.W. Nonchromaffin paraganglioma (chemodectoma) of thyroid region // Cancer. – 1975. – Vol. 36. – P.582-585.
36. Lack E., Cubilla A., Woodruff J. Chemodectomas // Cancer. – 1977. – Vol. 39. – P.397.
37. Mitsudo S.M., Grajowez M.D., Baibi H., Silver C. Malignant paraganglioma of the thyroid gland // Arch.Pathol.Lab.Med. – 1987. – Vol. 111. – P.378-380.
38. Ridge B., Brewster D., Darling R., et al. Familial carotid body tumors: incidence and implications // Ann.Vasc.Surg. – 1993. – Vol. 7, № 2. – P.190-194.
39. Shamblin W., Remine W., Sheps S., Harrison E. Carotid body tumors (chemodectoma) // Amer.J.Surg. – 1971. – Vol. 122. – P.732-739.
40. Sobol S., Dailey J. Familial multiple cervical paragangliomas: report of a kindred and review of the literature // Otolaryngol-Head-Neck-Surg. – 1990. – Vol. 102, № 4. – P.382-390.
41. Zbaren P., Lehman W. Carotid body paraganglioma with metastases // Laryngoscope. – 1985. – P.450-459.

Адрес для переписки:
664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Пинский Семен Борисович – зав. кафедрой общей хирургии, профессор,
тел. (3952) 228-829, Дворниченко Виктория Владимировна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой онкологии.

© ФИРСОВА Л.В., ДЕНИСОВА А.А. – 2009

СЛУЧАЙ ФЛЕБОТРОМБОЗА ПОДВЗДОШНОЙ АРТЕРИИ, РАЗВИВШЕГОСЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА У РЕБЕНКА С МЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ И ГЕМАТОГЕННОЙ ТРОМБОФИЛИЕЙ СЛОЖНОГО ГЕНЕЗА

Л.В. Фирсова, А.А. Денисова

(Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач – В.М. Селиверстов, Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии, зав. – д.м.н., проф. В.Н. Стальмахович)

Резюме. В статье описан случай флеботромбоза подвздошной артерии, развившегося после операции по поводу врожденного порока сердца у ребенка с соединительнотканной дисплазией и гематогенной комбинированной тромбофилией сложного генеза. Развернутое исследование всех вероятных в данной ситуации комплексных изменений гемостаза позволило диагностировать сочетание пяти нарушений в системе гемостаза, что сыграло большую роль в предупреждении рецидивов тромбозов, обеспечило адекватное лечение и качество жизни больной.

Ключевые слова: тромбофилия, соединительнотканная дисплазия, флеботромбоз, дети, описание случая.

THE CASE OF FLEBOTHROMBOSIS AFTER SURGICAL CORRECTION OF CONGENITAL HEART DISEASE IN A CHILD WITH MESENCHYMAL DYSPLASIA AND THROMBOPHYLIA OF COMPLEX ORIGIN

L.V. Firsova, A.A. Denisova

(Irkutsk Regional Children Hospital. Irkutsk State Medical Institute of Postgraduate Education)

Summary. A case of flebothrombosis after surgical correction of congenital heart disease in a child with mesenchymal dysplasia and thrombophilia of complex origin is described in the article. Investigation of complex changes in hemostasis make it possible to verify combination of hemathologic disturbances that prevented thromboembolism and improved management, outcome and quality of life of the patient.

Key words: thrombophilia, mesenchymal dysplasia, flebothrombosis, children.

Наследственная тромбофилия – это многопричинное заболевание, характеризующееся повышенной вероятностью внутрисосудистого образования сгустков, обусловленного нарушениями механизмов свертывания и противосвертывания крови, а также фибринолитической системы. Следствием нарушений в системе гемостаза является повышенная склонность к раннему появлению и рецидивированию тромбозов и облитераций кровеносных сосудов, ишемиям и инфарктам органов.

Врожденная тромбофилия возникает как следствие молекулярных дефектов в системе ингибирования свертывания крови и, реже, в самом процессе коагуляции. Классификацию основных видов врожденных тромбофилий можно представить следующим образом.

Формы, обусловленные нарушениями сосудистотромбоцитарного гемостаза. Гипертромбоцитозы. Формы с повышенной агрегацией тромбоцитов. Формы, связанные с повышением продукции и полимерности фактора Виллебранда. Синдромы вязких (липких) тромбоцитов либо генетически обусловленные, либо симптоматические – при других видах тромбофилий [6].

Формы, обусловленные дефицитом или аномалиями физиологических антикоагулянтов. Три типа дефицита антитромбиновой активности: I – низкий (около 50%) функциональный и иммунологический уровень антитромбина, II – присутствие вариантов антитромбина, которые затрагивают либо реактивный центр, либо гепаринсвязывающий центр, либо и то и другое (плейотропия) [4]. С 1990 года описано несколько вариантов мутаций гена антитромбина, находящегося в хромосоме 1 в положении 1g23-25, которые ведут к дефициту типа I, и более 100 случаев, характеризующихся дефектами типа II [2]. Дефицит и аномалии протеина С и S-общего и свободного. Ввиду непрерывного

внутрисосудистого свертывания крови даже в физиологических условиях в процессе эволюции возникли мощные антикоагуляционная и фибринолитическая системы. В частности, важную антикоагуляционную функцию выполняет система протеина С, в которой кофакторную роль выполняет протеин S [4]. Протеин С является проферментом сериновой протеазы, циркулирующим в крови, для синтеза которого в печени необходим витамин К. В активном центре у него каталитическую функцию выполняет гидроксильная группа аминокислоты серина. Его активация происходит под действием другой, сериновой же, протеазы тромбина в процессе свертывания крови параллельно с активацией факторов VIII и V. Активированный протеин С предотвращает чрезмерное распространение коагуляционного каскада путем расщепления и инактивирования факторов VIIIa и Va. Данные реакции протекают на поверхности эндотелиальных клеток, выстилающих внутреннюю поверхность кровеносных сосудов. На наружной мембране этих клеток находится эндотелиальный белок тромбомодулин, который связывает и тромбин, и его субстрат – протеин С. Этот механизм позволяет соблюдать равновесие между жидким состоянием крови и образованием сгустков за пределами кровеносных сосудов. Гомозиготная недостаточность протеина С проявляется тяжелой тромбоэмболией уже в периоде новорожденности. Она известна как purpura fulminans и обусловлена тромбированием сосудов и некротическими изъятиями тканей. Гетерозиготная недостаточность протеина С проявляется повышенным риском венозных тромбозов. Частота гетерозиготного дефекта протеина С выше, чем гомозиготного, и составляет около 0,1-0,3% в общей популяции [2]. Сходным образом проявляется и дефицит протеина S. К данным формам

относятся также дефицит кофактора гепарина II; гиперпродукция, богатого гистидином гликопротеина (БГП), смешанные формы антикоагулянтной недостаточности [6].

Формы, связанные с дефицитом, гиперпродукцией или аномалиями плазменных факторов свертывания [6]. Тромбогенные дисфибриногемии (генетически обусловленные аномалии в молекуле фибриногена — описаны генетические дефекты, проявляющиеся в нарушении структуры любой из трех цепей фибриногена Aa, Bb и y-цепи. Связь между дефектами молекулы и фенотипом тромбозов пока не ясна и частота их невелика — 0,8% среди имевших тромботические явления) [2]. Гиперпродукция и повышение уровня в плазме (более 150%) фактора VIII (генетически обусловленная форма). Резистентность к активированному протеину С (Лейденская мутация). Частота встречаемости обнаружена в 55 общей популяции и приблизительно у 40% больных, страдающих тромбозами. Сущность резистентности к активированному протеину С, равно как и причины соответствующей тромбофилии, открытой в 1993 году, заключается в точечной мутации в гене коагуляционного фактора V, которая приводит к аминокислотной замене аргинина в 506 положении фактора Va на глутамин, которые находятся в месте, подлежащем расщеплению активированным протеином С. Происшедшая замена препятствует нормальной деградации фактора Va. Замедленная деградация мутировавшего фактора Va приводит к стабилизации протромбинового комплекса (фактор Ха — фактор Va — фосфолипиды — Ca²⁺) и увеличивает скорость образования тромбина. При такой замене V фактор не расщепляется естественным физиологическим антикоагулянтом протеином С в 506 положении, как это происходит в норме, а становится устойчивым к его действию. Таким образом, сущностью Лейденской мутации является формирование резистентности V фактора свертывающей системы крови к активированному протеину С, что приводит к повышению концентрации V фактора свертывающей системы крови в сыворотке и клинически проявляется рецидивирующими венозными тромбозами и тромбоэмболиями [3]. Известны и другие, более редкие, мутации гена V фактора: Arg306Thr (Кембридж), Arg306Gln (Гонконг), мутация HR2. Однако в связи с тем, что расщепление молекулы V фактора в позиции 506 происходит почти в 10 раз быстрее, чем в других локусах, а так же принимая во внимание частоту распространения в популяции в целом «Лейденской мутации» — 5,7%, именно мутация «Лейден» имеет среди них наибольшее клиническое значение [3]. Аномалия фактора II (протромбина) 20210A. Наследственный дефицит фактора XII.

Формы, связанные с нарушением фибринолиза. Дефицит и аномалии плазминогена [6]. Мутация гена плазминогена в хромосоме 6q26-27 впервые была идентифицирована в 1993 году, в Японии. Недостаточность плазминогена ведет к замедлению нормальной реканализации закрытых сгустком кровеносных сосудов, процесса заживления тканей и, в итоге, к тромбофилии [2]. Также к вероятным причинам тромбофилии относятся: дефицит активатора плазминогена, дефицит и нарушения высвобождения из эндотелия тканевого активатора плазминогена (ТАП), повышение содержания в плазме ингибиторов ТАП (РАI-1, РАI-2) или б2-антиплазмина, нарушения фибринолиза, связанные с дефицитом фактора XII и компонентов калликреин-кининовой системы (дефекты Флетчера и Фложака), гипофибринолиз, связанный с дефицитом протеинов С и S [5].

Метаболические формы. При гипергомостеинемии (-урии) — наследственные формы [6].

Таким образом, тромбофилия — это многопричинный диагноз заболевания с различными биохимическими нарушениями, которые могут быть поняты на молекулярном и генетическом уровне. Для каждого из видов тромбофилий характерны строго очерченные

маркерные нарушения в тех или иных звеньях системы гемостаза, хотя в ряде случаев выявляются комбинированные формы этой патологии (сочетание двух и более нарушений), многие из которых отличаются особенно выраженными тромбозами и нарушениями проходимость кровеносных сосудов [6].

Приводим описание нашего клинического наблюдения тромбофилии сложного генеза.

Больная Е., 7 лет, наблюдается гематологом в течение двух лет. Впервые обратилась к гематологу Областного детского диагностического центра г. Иркутска в пятилетнем возрасте с жалобами на гиперактивность, раздражительность, повышение потливости, на периодические боли в ногах и отечность правого бедра при физической нагрузке и к вечеру, расширение вен надлобковой и паховой областей. Девочка находилась на диспансерном учете у педиатра с диагнозом: гематогенная тромбофилия сложного генеза, обусловленная высокой продукцией фактора VIII и синдромом «липких» тромбоцитов. Аспиринорезистентность. Посттромбофлебитический синдром (ПТФС) правой нижней конечности в результате перенесенного посткатетеризационного тромбоза правой подвздошной и бедренной вен. Хроническая венозная недостаточность (ХВН) IIa степени.

Возраст матери на момент беременности - 23 года, не работала. Во время беременности у матери ребенка были диагностированы: хроническая фетоплацентарная недостаточность, хроническая прогрессирующая внутриутробная гипоксия плода; нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу; хронический пиелонефрит вне обострения, удвоение левой почки, нефроптоз справа, хроническая почечная недостаточность; миопия обоих глаз легкой степени; хронический тонзиллит. В анамнезе жизни матери отмечалась аллергическая реакция на введение пенициллина по типу отека Квинке. При объективном исследовании выявлены гипермобильность суставов, повышенная гибкость.

Возраст отца ребенка - 25 лет, работал инженером. В анамнезе жизни неоднократно наблюдались абсансы, периодические нервные тики, редкие носовые кровотечения.

Из семейного анамнеза известно, что у старшего брата матери — нефроптоз, по поводу которого перенес оперативное вмешательство, имеется объемное образование в области надпочечника. У его дочери отсутствует одна почка. У бабушки (по матери) проведено оперативное вмешательство по поводу удаления желчного пузыря вследствие осложнения желчнокаменной болезни, имеется остеоартроз коленных суставов. Два брата бабушки погибли в возрасте 57-59 лет — от инфаркта и церебрального атеросклероза, осложнившегося гангреной нижних конечностей. Бабушка (по отцу) перенесла инсульт в возрасте 57 лет. Дед (по отцу) страдает хронической обструкцией бронхолегочной системы, глаукомой. У троюродного брата отца ребенка диагностирована воронкообразная грудная клетка с нарушением сердечнососудистой и дыхательной функций.

Из анамнеза жизни больной Е.: ребенок от первой беременности. Срочные оперативные роды в 40 недель. Масса тела при рождении 3150 г, рост 50 см. Оценка по Апгар 7-8 баллов. Девочка росла и развивалась в соответствии с возрастной нормой. В полтора года перенесла острую двухстороннюю бронхопневмонию. В два года диагностирован аллергический ринит, дебют бронхиальной астмы. В четыре года перенесла острый гнойный перитонит нижней челюсти.

Из анамнеза заболевания девочки известно, что сердечные шумы выслушаны в 3 года, тогда же выставлен диагноз врожденного порока сердца — открытый аортальный проток (ОАП) 3-4 мм. В динамике самочувствие с течением времени ухудшилось — появились одышка при нагрузке, потливость, частые респираторные инфекции. В возрасте трех лет проведена эндоваскулярная коррекция ОАП. Послеоперационный период осложнился левосторонним пневмотораксом (на 2-е сутки от оперативного вмешательства). Через 1,5 месяца после операции мать обнаружила расширение подкожных вен в надлобковой и паховой областях, жалоб на тот момент девочка не предъявляла. По данным доплерографического исследования диагностирован ПТФС подвздошного сегмента с облитерацией наружной подвздошной артерии. При клинико-лабораторном обследовании сформулирован диагноз гематогенной тромбофилии. Девочке назначен постоянный прием тиенопридина - клопидогрела.

При объективном исследовании: больная правильного телосложения, удовлетворительного питания. Широко расставленные глаза. Седловидный нос. Приросшие мочки ушей. Голубое небо. Кожные покровы физиологической окрас-

ки, единичные экхимозы, размером до 1 см, на коже голени. Расширение вен надлобковой и паховой областей, более выраженное справа, незначительная мраморность кожи в этой области. Некоторая отечность правого бедра в верхней трети. Видимые слизистые розовые, влажные. Периферические лимфоузлы не изменены. Пальпируются лимфоузлы в правой паховой области до 1,5 см, единичные, подвижные, не спаянные с кожей и подкожно-жировой клетчаткой. Грудная клетка правильной формы. Дыхание через нос несколько затруднено, ребенок больше дышит ртом. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Сердечная деятельность удовлетворительная. Тоны сердца ритмичные. Умеренный систолический шум на верхушке. Со стороны пищеварительной и мочеполовой систем патологических изменений нет.

При осмотре специалистов выявлены следующие заболевания: аденоиды II-III ст., посттравматический подвывих торакальной кости, врожденная дисплазия левого тазобедренного сустава (ДТС), genu valgum, плоскостопие; ПТФС правой нижней конечности и правого подвздошного сегмента с частичной реканализацией до 50-60% магистральных вен с частичным сохранением клапанного аппарата с формированием перетока по надлобковым венам, укорочение левой конечности около 8 мм; бронхиальная астма, атопическая, легкая, недостаточно контролируемая, аллергический круглогодичный ринит, средняя степень тяжести, атопический дерматит, второй период, ограниченный процесс, эритемато-скваматозная форма, фаза неполной ремис-

сии лейкоцитов. В коагулограмме отмечались следующие патологические изменения: тромбинемия, двукратное повышение о-фенонтролинового теста, удлинение АВР до 105 сек. (норма 50-80), снижение активности протеина С до 0,67 (норма 0,7-1,6), снижение активности плазминогена до 73% (норма 80-120). Нормальный уровень активности VIII и IX факторов свертывания, но снижение активности фактора Виллебранда до 68% (норма 80-120). При проведении агрегатограммы были обнаружены: низкая агрегация с АДФ, отсутствие второй волны агрегации, ранняя дезагрегация. Нормальный уровень агрегации с ристоцетином, гиперактивация тромбоцитов. Нормальный уровень агрегации с арахидонатом, с коллагеном, с гиперактивацией тромбоцитов по сосудистому типу. Низкая агрегация с адреналином, гиперактивация тромбоцитов.

На электрокардиограмме: синусовая аритмия с ЧСС 58-85 в минуту, электрическая ось сердца отклонена вправо, угол альфа 45°, нарушение процессов реполяризации, перегрузка правого желудочка.

По данным эхокардиограммы: выявлены изменения после оперативного лечения ОАП без признаков реканализации. При проведении ультразвукового исследования брюшной полости и почек выявлены дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу, перегиб желчного пузыря в области тела и шейки.

На основании данных клинического, лабораторного и инструментального обследования девочке выставлен диагноз

Основные показатели системы гемостаза больной Е.

Показатель	Больная Е.	Норма
Протромбиновое время (сек)	12	12
Международное нормализованное отношение (МНО)	1,0	1,0
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	36	34
Фибриноген (г/л)	2,2	2,0-4,0
О-фенонтролиновый тест (мг/100 мл)	Менее 3,5	3,00-6,00
Определение волчаночного антикоагулянта	Отр.	
Активность плазминогена (%)	32	29
Анцистроновое время (сек)	31	32
Активность АТ III (%)	112	75-125
Протеин С	0,9	0,7-1,6
Активность протеина С PrCact (%)	81	60-140
Плазминоген	100	менее 500
FV Лейдена	нормозигота	
F II Протромбин (20210G A)	гетерозигота	
MTHFR-Метилентетрагидрофолатредуктаза (Ala 222 val)	нормозигота	
F 7 Проконвертин	нормозигота	
РАI-I – Ингибитор активатора плазминогена (675 5G14G)	гетерозигота	
Гомоцистеин (мкмоль/л)	13,1	До 11,0
Активность фактора свертывания крови VIII (%)	200	60-150
Активность фактора свертывания крови IX (%)	86	60-150
Активность фактора свертывания крови XII (%)	100	60-140
Содержание F.W. в плазме (%)	92	60-150
Время сборки фибрин-мономера	40	34
АДФ в дозе*10 ⁻⁵ М, (%)	46	50-60
АДФ в дозе*10 ⁻⁶ М, (%)	50	50-80
Маркеры эндотелиолиза:		
СРБ (г/л)	7,3	
Эндотелин (нг/мл)	0,26	0,26
Интерлейкин (нмЛ)	3,8	1,86

Таблица 1

гематомезенхимальной дисплазии, гематофилитического сложного генеза. ПТФС правой нижней конечности. ХВН III ст.

Через полгода после первичного обращения проведен контроль коагулограммы. По результатам исследования системы гемостаза, кроме указанных выше нарушений, получены данные, позволяющие заподозрить антифосфолипидный синдром, отмечалась высокая активность фактора VIII. По результатам более подробного повторного исследования гемостаза маркеры тромбинемии отрицательные, нарушений в системе протеина С не выявлено, волчаночный антикоагулянт не обнаружен. Сохраняется высокая активность фактора VIII. На фоне приема клопидогрела по 37,5 мг через

сией, непереносимость белка куриного яйца, морепродуктов в виде крапивницы, непереносимость продуктов – гистаминолибераторов (цитрусовых), в анамнезе непереносимость флемоксина по типу анафилактического шока; гиперактивное расстройство поведения, дефицит внимания, спазм аккомодации. Генетиком по данным осмотра и критериям Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева, Р. Beighton, Velaskakis выставлен диагноз недифференцированной соединительнотканной дисплазии.

В общем анализе крови и при ее тривиальном биохимическом анализе патологических изменений не обнаружено. В иммунограмме выявлено снижение фагоцитарной активнос-

ти агрегационная функция тромбоцитов не повышена.

В возрасте 7 лет проведено расширенное исследование системы гемостаза в условиях Федерального центра по диагностике и лечению гемостаза при ЦНИЛ Алтайского государственного медицинского университета. Результаты этого исследования представлены в таблице.

Таким образом, у нашей пациентки была диагностирована редкая комбинированная тромбофилия сложного генеза, предстательная комбинация пяти нарушений в системе гемостаза и обусловленная гиперпродукцией VIII плазменного фактора свертывания крови, синдромом «липких» тромбоцитов (гиперагрегационный синдром в связи с нарушением

сосудисто-тромбоцитарного гемостаза), гетерозиготной генетической мутацией протромбина, гетерозиготной генетической мутацией ингибитора активатора плазминогена PAI-1 (нарушение фибринолиза), гипергомоцистеинемией на фоне имеющейся соединительнотканной дисплазии. Учитывая происшествя в виде инсультов, инфарктов, проявлений СТД в семейном анамнезе, можно предположить наследственный характер тромбофилии у данной больной.

В качестве профилактического лечения больной назначены: клопедогрел или тиклопидин по 1 таблетке через день, для купирования энтотелиоза - сулодексид по 1 капсуле 250 (ЛЕ) 1 раз в день, гепатопротекторы (адemetионин, урсодехсохоловая кислота), курсовой прием витаминно-минеральных препаратов в течение 1 месяца 3 раза в год, ангиопротекторы – антистакс, ангиовит.

При таком сочетании нарушений риск развития тромбозов возрастает в геометрической прогрессии, что всегда должно учитываться при диагностике и выборе метода лечения. Вместе с тем, наличие таких сочетанных форм патологии существенно затрудняет процесс диагностики и заставляет врача не ограничиваться выявлением лишь одного какого-либо (даже весьма серьезного) вида тромбофилии, а в каждом случае про-

водить развернутое исследование всех вероятных в данной ситуации комплексных нарушений гемостаза. При обрывании диагностического процесса могут быть упущенные важные дополнительные нарушения, устранение которых может сыграть исключительно большую роль в предупреждении рецидивов тромбозов. Поэтому современные многопрофильные лабораторные гемостаза должны располагать максимальным числом методов идентификации большинства известных тромбофилий. Известно, что тромбофилия относится к мультифакториальным заболеваниям, так как они связаны с действием многих генов, их называют также полигенными. В фенотипической диагностике тромбофилий одно из ведущих мест должно занимать обследование не только пробандов, но и их кровных родственников, в том числе не страдающих тромбозами, ибо выявление у них однопородных нарушений гемостаза раскрывает генетическую сущность заболевания и позволяет выделить лиц повышенного тромбогенного риска, которые могут легко трансформироваться в больных под влиянием различных патогенных факторов и условий жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С., Суханова Г.А., Бувеч Е.И. и др. Геморрагические мезенхимальные дисплазии: основные нарушения в системе гемостаза и принципы их коррекции // Consilium medicum. – 2000. – Т. 16, № 6. – С.6-9.
2. Зубаиров Д.М. Врожденная тромбофилия // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – № 8. – С.33-37.
3. Зыков Е.С., Патрушев Л.И., Каюшин А.Л. и др. Новые аллель-специфические праймеры для обнаружения

4. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. – М., 2003. – С.21-26.
5. Патрушев Л.И. Тромботические состояния и современные методы их диагностики // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 3. – С.12-13.
6. Руководство по гематологии / Под ред. А.И.Воробьева. – М., 2007. – С.628-642.

Адрес для переписки:

66401, Иркутск, бульвар Гагарина, 4, Иркутская государственная областная детская клиническая больница, отделение онкогематологии. Фирсова Лариса Викторовна – врач-гематолог. E-mail: meveto@mail.ru, Денисова Анна Александровна - зав. лабораторией.

© ЮСУПОВ Ш.А. – 2009

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ СОНОГРАФИИ ПРИ АППЕНДИКУЛЯРНЫХ ПЕРИТОНИТАХ У ДЕТЕЙ

Ш.А. Юсупов

(Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан, ректор – проф. А.М. Шамсиев, кафедра хирургических болезней детского возраста, зав. – проф. А.М. Шамсиев)

Резюме. С целью изучения возможностей ультразвуковой сонографии (УЗС) при разлитом гнойном аппендикулярном перитоните (РГАП), осложненном параличом кишечника (ПК) у детей, для объективной оценки двигательной активности кишечника, степени распространенности патологического процесса в брюшной полости и при динамическом контроле эффективности лечения обследовано 93 больных в возрасте от 2 до 15 лет с аппендикулярным перитонитом. Больные разделены на 2 группы: I группа сравнения – 45 больных с аппендикулярным перитонитом, осложненным парезом кишечника I-II стадии. Во II вошли 48 детей с РГАП, осложненным ПК (основная группа). Оценивали следующие эхографические показатели: наличие жидкости в брюшной полости и ее локализация; наличие перистальтики кишечника; диаметр и толщина кишечника; скопление жидкости и воздуха в просвете кишечника; характер продвижения химуса по кишке. При сравнении дооперационных показателей УЗС с результатами интраоперационной ревизии брюшной полости выявлено, что в 91,2% случаев эхографические данные совпадали с интраоперационными. УЗС в послеоперационном периоде позволяет обнаружить не только положительную клиническую картину, но и способствовать раннему распознаванию послеоперационных внутрибрюшных осложнений (абсцессы брюшной полости, спаечные осложнения).

Ключевые слова: аппендикулярный перитонит у детей, ультразвуковая сонография, диагностика.

A DIAGNOSIS IMPORTANCE OF AN ULTRASOUND SONOGRAPHY WHILE INFANTILE APPENDICULAR PERITONITIS

Sh.A. Yusupov

(Samarkand State Medical Institution, Uzbekistan)

Summary. The main aim of the research is to study the possibilities of ultrasound sonography (USS), for assessing objectively the active motion of intestines and to identify the level of spreading of pathological process in a peritoneal cavity and under the dynamic control of the effectiveness of the treatment in a spreader festering appendicular peritonitis (SFAP), which develops the paralyzes of intestines (PI). 93 patients (children from 2 to 15 years) with appendicular peritonitis were tested. All patients were divided into 2 groups. The first group is a group of 45 patients with appendicular peritonitis with a complicated cut (1st 2d stage) of intestines. The second group are 48 infants with SFAP and complicated PI (the main group). The

following echo graphical indices were assessed: the presence of liquid in peritoneal cavity and its localization, the presence of the peristaltic of intestines, the diameter and the thickness of intestines, gathering of the liquid and gases between the gaps of intestines and controlling the movement of the humus through intestines. While comparing of preoperational evidences of USS with the results of intraoperational revision of peritoneal cavity in 91,2% of echographical evidences were similar to an intraoperational. USS in post operational period allows to recognize not only pros of a clinic evidence but also allows to identify post-operational innerperitoneal complications (such as abscesses of peritoneal cavity, complications in commissury).

Key words: infantile appendicular peritonitis, ultrasound sonography, diagnostics.

Разлитой гнойный аппендикулярный перитонит (РГАП), осложненный параличом кишечника (ПК), является одной из актуальной проблемой хирургии детского возраста.

Диагностика РГАП, осложненного ПК, и правильная оценка его тяжести до операции у детей является основанием для выбора дальнейшей лечебной тактики и прогноза заболевания [5,10,11]. Для исследования распространенности гнойного процесса и моторной функции кишечника при аппендикулярном перитоните используют различные методы [1,2,4,8]. Исследования, при которых требуется введение инородных тел (инструменты, контрастные и радиоактивные вещества), приемлемы лишь в дооперационном периоде по показаниям, но их нельзя использовать в ближайшие часы и дни после операции, так как они сами могут стать причиной серьезных осложнений [6]. Применяемые для объективной оценки активности кишечника фонэнтерография и электроэнтерография наряду с регистрацией перистальтических шумов кишечника, регистрируют так же сердечные тоны и легочные хрипы [7], что приводит к затруднению диагностики. Все это доказывает, что проблема диагностики формы аппендикулярного перитонита, а также степени выраженности пареза кишечника в дооперационном периоде остается актуальной.

В этой связи представляет большой научный и практический интерес использование ультразвуковой сонографии (УЗС) брюшной полости для оценки распространенности патологического процесса в брюшной полости и степени пареза кишечника при перитоните у детей в пред- и послеоперационном периодах [3,9].

Целью нашего исследования явилось изучение возможностей УЗС при РГАП, осложненном ПК, у детей для объективной оценки двигательной активности кишечника, степени распространенности патологического процесса в брюшной полости и при динамическом контроле эффективности лечения.

Материалы и методы

В клинике Самаркандского филиала детской хирургии РСНПМЦ педиатрии под нашим наблюдением находилось 93 больных в возрасте от 2 до 15 лет (40 – девочки, 53 – мальчиков), поступивших в хирургическое отделение с диагнозом «перитонит». Для уточнения степени выраженности пареза кишечника, распространенности воспалительного процесса в брюшной полости, определения дальнейшей хирургической тактики и оценки эффективности проводимого лечения больным с РГАП, осложненным ПК, в комплексе обследования проведена динамическая УЗС органов брюшной полости. При этом изучались моторно-эвакуаторная деятельность кишечника, степень распространенности воспалительного процесса у больных детей с аппендикулярным перитонитом в динамике, оценивались локализация и распространенность свободной жидкости в брюшной полости, наличие перистальтики кишечника и ее характер, диаметр кишки, скопление жидкости и газа в его просвете, динамика продвижения химуса по кишечной трубке. Исследования выполнялись без предварительной подготовки больного, в горизонтальном положении на спине, аппаратами АЛОКА-500-SSD, SIEMENSE SOWOLINE SI-450 с использованием линейных датчиков 3,5; 5,5; и 7,5 МГц, в режиме реального времени с использованием дозированной компрессии датчиком на брюшную стенку.

Результаты и обсуждение

В зависимости от результатов первичного хирургического осмотра и выраженности клинических проявлений пареза кишечника, а также проводимого вида лечения, все обследованные больные были разделены на две группы. В первую группу включены 45 больных с

аппендикулярным перитонитом, осложненным парезом кишечника I-II стадии (группа сравнения). Во вторую группу вошли 48 детей из 98 больных с РГАП, осложненным ПК (основная группа). По возрастному составу обе группы были равноценны, что облегчает проведение сравнительного анализа.

96% больных первой группы с аппендикулярным перитонитом поступили на 1-4 сутки от начала заболевания, во второй же группе все больные (100%) поступили в более поздние сроки – на 3-10 сутки. В первой группе у 4 больных определен местный, у 36 – диффузный и у 5 больных – разлитой аппендикулярные перитониты. Во второй группе у всех больных диагностирован РГАП.

Больные первой группы (45 детей, группа сравнения), в зависимости от метода ликвидации пареза кишечника, распределены на три подгруппы. Больным первой подгруппы (24 больных) в пред- и послеоперационном периодах посредством назогастрального зонда отсасывали застойное желудочное содержимое и периодически желудок промывали 2% раствором натрия гидрокарбоната, применяли очистительную гипертоническую клизму, инфузионную дезинтоксикационную терапию, коррекцию дефицита калия. В результате разрешался парез кишечника.

Детям второй подгруппы (11 больных) с целью купирования пареза кишечника к вышеперечисленному лечению пареза кишечника дополнительно применяли прозерин.

Больным третьей подгруппы (10 больных), устранить парез кишечника вышеуказанными способами не удалось, и комплекс лечения дополняли длительной перидуральной анестезией лидокаином.

48 детям с РГАП, осложненным ПК (вторая группа), когда вышеперечисленный комплекс мероприятий для стимуляции моторно-эвакуаторной функций кишечника не давал эффекта, дополнительно применяли ретроградную декомпрессию тонкого кишечника специальной зондом через цекостомию или аппендикостомию.

Первичную УЗС больных проводили в пределах от 1 до 12 часов с момента поступления в стационар. Затем в послеоперационном периоде исследовали в динамике каждого больного по 3-4 раза. Результаты УЗС сопоставляли с клиническими признаками, и они получали подтверждение интраоперационными данными.

При УЗС брюшной полости для диагностики степени распространенности воспалительного процесса и выраженности пареза кишечника оценивали следующие эхографические показатели: наличие жидкости в брюшной полости и ее локализация; наличие перистальтики кишечника; диаметр и толщина кишечника; скопление жидкости и воздуха в просвете кишечника; характер продвижения химуса по кишке.

У детей с аппендикулярным перитонитом первой подгруппы характерными были следующие эхографические признаки. В правой подвздошной области всегда отмечался локальный парез кишечника: визуализировались участки с «немыми» петлями кишечника, диаметр которых не изменен, выявлялся пневматоз петель кишечника, небольшое локальное скопление жидкости в просвете тонкой кишки в одной или двух областях, либо жидкость не определялась. Продвижение химуса замедлено в зоне наибольшей болезненности. В остальных участках брюшной полости продвижение химуса равномерное, без замедления. Местный аппендикулярный перитонит эхографически характеризовался скоплением свободной жидкости в области купола слепой кишки.

У больных второй и третьей подгрупп петли кишечника умеренно растянуты с преобладанием жидкого со-

держимого над пневматизацией, движение химуса слабое, поступательное, перистальтические движения редкие. При диффузном аппендикулярном перитоните определялось скопление свободной жидкости в межпетлевых пространствах, правом латеральном канале, правой подвздошной области и в проекции малого таза.

У больных второй группы (48 детей) по всей брюшной полости визуализировались петли кишечника, резко растянутые жидким содержимым с единичными пузырьками газа или без них. Перистальтика кишечника отсутствует, движение химуса слабое маятникообразное, либо совсем отсутствует. Значительное количество жидкости во всех отделах брюшной полости. При РГАП, осложненном ПК, скопление свободной жидкости визуализировалось во всех отделах брюшной полости (5 и более отделов брюшной полости).

Полученные клинические признаки и данные УЗС у больных с РГАП, осложненным парезом кишечника, сопоставляли с интраоперационными показателями.

У больных первой-второй подгрупп интраоперационно выявляли распространение воспалительного процесса за пределы слепой кишки, гнойный экссудат был расположен между петлями кишок, не выходя за границу нижнего этажа брюшной полости. Париеальная брюшина выглядела тусклой, отечной. Петли кишечника в диаметре были не изменены, пульсация сосудов и перистальтика кишечника сохранены.

У обследованных детей третьей подгруппы на операции было выявлено, что воспалительный процесс распространялся на нижний и средний этажи брюшной полости, оставляя свободными поддиафрагмальные пространства. Выпот во всех случаях был гнойным, нередко с характерным колибациллярным запахом. Париеальная и висцеральная брюшина выглядела отечной, тусклой, с фибринозными наложениями в области илеоцекального угла. Петли кишечника были умеренно раздуты, гиперемированы, на расстоянии 40-70 см от илеоцекального угла имелись фибринозные наложения. Перистальтика кишечника и пульсация сосудов брыжейки визуально были ослаблены, в просвете содержалось много жидкости и газов.

Наиболее тяжелыми среди наших больных были дети второй группы с РГАП, осложненным ПК. Во время операции выявляли тотальное поражение висцеральной и париеальной брюшины. В брюшной полости обнаруживали большое количество гнойно-фибринозного выпота с колибациллярным запахом. Макроскопически брюшина выглядела утолщенной, инфильтрированной с массивными фибринозными наложениями на всем протяжении. У 38,3% больных отмечены петехиальные кровоизлияния на серозном покрове тонкой кишки, нередко с множественными межпетлевыми гноиниками. Петли кишечника резко раздуты в диаметре, наполнены кишечным содержимым — «тяжелая кишка». Перистальтика кишечника отсутствует, пульсация сосудов брыжейки кишечника резко ослаблена, цвет кишечника изменен, гиперемирован, с багровым оттенком, стенки утолщены, покрыты фибринозным налетом.

Следовательно, клинические дооперационные симптомы практически у всех больных верифицированы на основании интраоперационной ревизии брюшной полости. При сравнении дооперационных показателей УЗС с результатами интраоперационной ревизии брюшной полости выявлено, что в 91,2% случаев эхографические данные совпадали с интраоперационными данными. В остальных 8,8% случаев отмечена гипердиагностика, связанная с освоением метода.

Использование в послеоперационном периоде динамической УЗС у всех больных с аппендикулярным перитонитом позволяет обнаружить не только положительную клиническую картину, но и способствовать раннему распознаванию послеоперационных внутрибрюшных осложнений.

Так, у 17 (18,3%) больных детей из 93, были выявлены различные внутрибрюшные осложнения. При по-

мощи УЗС послеоперационные осложнения диагностировались у 8 больных на 4-7 сутки, а у остальных 9 больных — на 7-14 сутки.

У двух больных в послеоперационном периоде был диагностирован продолжающийся перитонит. Данное осложнение проявлялось на 3-4 сутки после операции. Наблюдалось тяжелое клиническое течение, температура стабильно превышала 39°C, прогрессировали проявления интоксикации в виде бреда, иногда — эйфорического состояния, психомоторного возбуждения. Наблюдались тахипноэ, резкая тахикардия свыше 120 ударов в минуту, заостренность черт лица, сухость губ, кожи, снижение тургора. Через зонд выделялось обильное застойное желудочное содержимое с примесью желчи и запахом кишечной палочки. Показатели эндотоксико-за держались на высоких значениях, перистальтика кишечника не выслушивалась. При пальпации отмечалась либо выраженная, либо умеренная болезненность по всему животу. Напряжение мышц передней брюшной стенки было умеренным или незначительным, однако имелся выраженный положительный симптом Щеткина-Блюмберга.

При УЗС выявлено преобладание жидкого содержимого над пневматизацией в расширенных петлях тонкой кишки, редкие перистальтические движения или отсутствие перистальтики, наличие отека стенок, небольшое количество свободной жидкости между петлями. При подозрении на подобные изменения после операции необходимо ежедневное проведение динамической УЗС органов брюшной полости, при отсутствии положительной динамики рекомендуется изменение лечебной тактики.

У 12 детей были обнаружены абсцессы брюшной полости (АБП). Из них межпетлевые абсцессы были обнаружены у 3 больных, подпеченочные — у 3, правой подвздошной области — у 4, латерального канала — у 1 и внутритазовый — у 1 больного. На 3-5 дни послеоперационного периода температура имела тенденцию к росту, а вскоре превышала 39°C, показатели токсемии также повышались, появлялась локальная болезненность в передней брюшной стенке, однако эти симптомы были менее выражены, чем при продолжающемся перитоните.

Эхографическими признаками внутрибрюшных абсцессов являлось наличие образований неправильной формы с нечеткими контурами со сниженной эхогенностью, чаще с неоднородным содержимым. При наблюдении в динамике ультразвуковая картина не изменялась после еды и стимуляции кишечника.

4 больным с несформированными, межпетлевыми, множественными и осложненными АБП проведена ре-лапаротомия, а 8 больным со сформированными интраабдоминальными абсцессами — локальная минилапаротомия или чрескожное дренирование при их пристеночном расположении.

У 3 детей отмечались признаки ранней спаечной кишечной непроходимости (СКН). На УЗС различить паралитическую и механическую кишечную непроходимость сложно. При этом диагноз облегчается при тщательном обследовании всех отделов брюшной полости, если удается обнаружить участки спавшихся петель кишечника, наряду с растянутыми. На ранних стадиях СКН при УЗС удается увидеть участок кишки с перистальтической волной. Маятникообразное движение химуса, как бы ударяясь о препятствие, откатывается назад. Определяется неравномерное скопление жидкости и газов в просвете приводящей кишки. Больным со СКН проведено повторное хирургическое вмешательство.

Таким образом, применение УЗС при РГАП, осложненном ПК, у детей в дооперационном периоде позволяет не только установить степень распространенности перитонита, но и определить выраженность нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника. Динамическая УЗС позволяет прогнозировать течение

послеоперационного периода, своевременно выявить послеоперационные интраабдоминальные осложнения

и выбрать наиболее оптимальный вариант хирургической тактики лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бачев И.И. Применение фоноэнтерографии с количественной оценкой фонограмм в хирургической клинике // Хирургия им. Н.И. Пирогова. — 1980. — № 7. — С.56-59.
 2. Бушмелев В.А., Заплетаяев Р.М. Оценка изменений локальной гемодинамики передней брюшной стенки при острых гнойных процессах в брюшной полости у детей // Материалы научно-практич. конф., посвящ. 25-летию Республиканской детской клинической больницы республики Башкортостан. — Уфа, 1997. — С.176.
 3. Буянов В.М., Маскин С.С., Дорошев И.А. Ультразвуковая диагностика кишечной непроходимости // Вестник хирургии. — 1999. — № 4. — С.109-111.
 4. Дронов А.Ф., Поддубный И.В. Лапароскопические операции при кишечной непроходимости у детей. — М., 1999. — С.9.
 5. Исаев Г.Б., Гусейнов С.А., Рагимова А.М., Алиева Э.А. Временная илеостома в лечении послеоперационного разлитого гнойного перитонита // Хирургия. — 2000. — № 1. — С.25-27.
 6. Коновалов А.К. Патогенетическое обоснование профилактики, ранней диагностики и щадящих методов хирургического лечения послеоперационных внутрибрюшных осложнений острого аппендицита у детей: Автореф. дис. ... д.м.н. — М., 1996. — 48 с.
 7. Майнугин В.В., Береняк И.А., Широков В.С. и др. Фоноэнтерография в детском возрасте // Медицинская техника. — 1988. — № 1. — С.51-56.
 8. Михальский В.В. Вопросы ведения раннего послеоперационного периода у больных, оперированных с синдромом острой кишечной непроходимости: Автореф. дис. ...к.м.н. — М., 1997. — 19 с.
 9. Тимебулатов В.М., Верзакова И.В., Каланов Р.Г. и др. Ультразвуковое исследование у больных перитонитом // Хирургия. — 2000. — № 1. — С.22-24.
 10. Pacceli F., Doglietto G.B., Alfieri S., et al. Prognosis in intraabdominal infections: Multivariate analysis on 604 atients // Arch. Surg. — 1996. — Vol. 131, № 6. — P.641-645.
 11. Vas S.I. Treatment of peritonitis // Perit-Dial-Int. — 1994. — Vol. 14 (Suppl. 3). — S49-55.
- Адрес для переписки:
Узбекистан, г.Самарканд, ул.Орзу, 32, Юсупов Шухрат Абдурасулович — проректор по научной работе СамМИ, E.mail: shuchrat_66@mail.ru

© ЖАРНИКОВ А.В., ПЛЕХАНОВ А.Н. — 2009

ПРИМЕНЕНИЕ РОПИВАКАИНА ПРИ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

А.В. Жарников, А.Н. Плеханов

(Бурятский государственный университет, ректор — д.п.н., проф., член-корр. РАО С.В. Калмыков, кафедра факультетской хирургии, зав. — д.м.н., проф. А.Н. Плеханов)

Резюме. В данной статье приведена сравнительная характеристика современных местных анестетиков — ропивакаина и бупивакаина, используемых в регионарной анестезии при хирургических операциях у лиц пожилого возраста. Доказано, что у этой группы больных, имеющих сопутствующую патологию, оптимальным анестетиком является ропивакаин, обладающий наименьшей токсичностью и существенно не влияющий на показатели системной гемодинамики.

Ключевые слова: ропивакаин, спинальная анестезия, пожилой возраст, осложнения.

APPLICATION OF ROPIVACAINI IN SPINAL ANESTHESIA IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE

A.V. Zharnikov, A.N. Plekhanov
(Buryat State University)

Summary. In given article the comparative characteristic of modern local anesthetics — ropivacaini and bupivacaini, used in surgical operations in persons of elderly age. It is proved, that in this group of the patients having accompanying pathology, optimum anesthetics is ropivacaini, having the least toxicity and essentially not influencing on parameters system of haemodynamics.

Key words: ropivacaini, spinal anesthesia, elderly age, complications.

В последние годы во всем мире постоянно увеличивается процент людей старше 65 лет, обращающихся за медицинской помощью [1]. Особенностью данной категории больных, является то, что у большинства из них имеется сопутствующая патология [3]. Многие клиницисты при выборе обезболивания у больных с сопутствующими заболеваниями отдают предпочтение регионарной анестезии [4]. Одним из главных недостатков регионарного обезболивания является гипотония, которая при большей выраженности может усилиться кровопотерей [2] и в итоге привести к ухудшению коронарного кровотока. Интраоперационная гемодинамическая нестабильность у данных больных может служить пусковым механизмом развития острой сердечно-сосудистой недостаточности, инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения в ближайшем послеоперационном периоде [2].

Одной из реальных возможностей снижения интраоперационной гемодинамической нестабильности и кардиальных осложнений является оптимальный вы-

бор местного анестетика для регионарной анестезии.

Целью работы явилась сравнительная оценка клинической фармакологии местных анестетиков, применяемых при продленной спинальной анестезии у хирургических больных пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Исследования были выполнены у 36 больных, оперированных по поводу травм или заболеваний нижних конечностей, а также внутренних органов нижнего этажа брюшной полости. Возраст больных колебался от 65 до 87 лет. В основном это были больные пожилого и старческого возраста с различной сопутствующей патологией (АСА-2-3ст). Все больные были оперированы в условиях сбалансированной регионарной анестезии на основе продленной спинальной блокады с сохраненным самостоятельным дыханием ($F_{iO_2}=0,4$).

Пункцию и катетеризацию спинального пространства выполняли на уровне L_2-L_3 с использованием стандартной техники, и одноразовых наборов для продленной спинальной анестезии фирмы «Portex». В качестве местных анестетиков использовали: 0,5% раствор ропивакаина гидро-

хлорида в дозе 15-25 мг (основная группа), 0,5% раствор бупивакаина в дозе 15-25 мг (контрольная группа 1), 2% раствор лидокаина гидрохлорида в дозе 60-80 мг (контрольная группа 2). После проверки правильности установки катетера и его проходимости начинали вводить установленную дозу местного анестетика.

Фармакологическую активность препаратов оценивали по шкале эффективности обезболивания «ВАШ» (визуальная аналоговая шкала). Больному предлагали оценить свои болевые ощущения по шкале от 0 до 10 баллов. Отсутствие боли соответствовало 0 баллам, а самая невыносимая боль, какую только больной может себе вообразить – 10 баллам. Поскольку больные могли самостоятельно оценивать свои болевые ощущения в послеоперационном периоде, через каждые 3 часа, их собственное восприятие определяло действия, направленные на обезболивание. Оценка больным боли, превышающая 3 балла, рассматривалась как свидетельство превышения порога допустимой боли, что требовало средств ее купирования.

Развитие сенсорной блокады оценивали по тесту «pin prick» (утрата болевой чувствительности кожи в ответ на раздражения иглой).

Для оценки моторной блокады использовали шкалу P. Bromage. Моторный блок считали полным при невозможности больного сгибать ногу в тазобедренном суставе, разгибать в коленном суставе и выполнять подошвенное сгибание большого пальца стопы (3 балла). При сохранении подошвенного сгибания стопы оценка составляла 2 балла; при возможности активных движений в коленном суставе – 1 балл. Сохранение активной подвижности во всех трех суставах рассматривали как отсутствие моторной блокады – 0 баллов. Исходные гемодинамические показатели (систолическое, диастолическое АД, ЧСС) регистрировали аппаратом отечественного производства «Triton». Насыщение гемоглобина кислородом SaO₂ (%) регистрировали пульсоксиметром «Triton». Все эти данные как показатели развития симпатической, сенсорной и моторной блокады каждые 5 минут заносили в протокол.

Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica v. 6.0 for Windows.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты исследования, все изученные местные анестетики являются высокоэффективными препаратами, однако в клинической картине развития и поддержания спинальной анестезии имелись определенные различия (табл. 1).

Основным недостатком лидокаина считали короткую и не всегда предсказуемую продолжительность действия (45-90 минут). Длительность же оперативных вмешательств

чаще в среднем составляет 1,5-2 часа и более, что превосходило действия анестезии. И если главным пятном на репутации бупивакаина стала его кардиотоксичность, то основной недостаток лидокаина заключался в его способности вызывать обратимое повреждение нервных волокон. Нейротоксичность лидокаина была обнаружена относительно недавно и сразу перевела этот препарат из группы «беспроблемных» в категорию «подозрительных» с заметным охлаждением отношения к

нему [3]. Учитывая продолжительность оперативных вмешательств (2-2,5 часа), дальнейшее обезболивание в послеоперационном периоде, наиболее эффективным местным анестетиком считается бупивакаин. Основным достоинством его является большая продолжительность фазы операционной анестезии, которая составляет 7-10

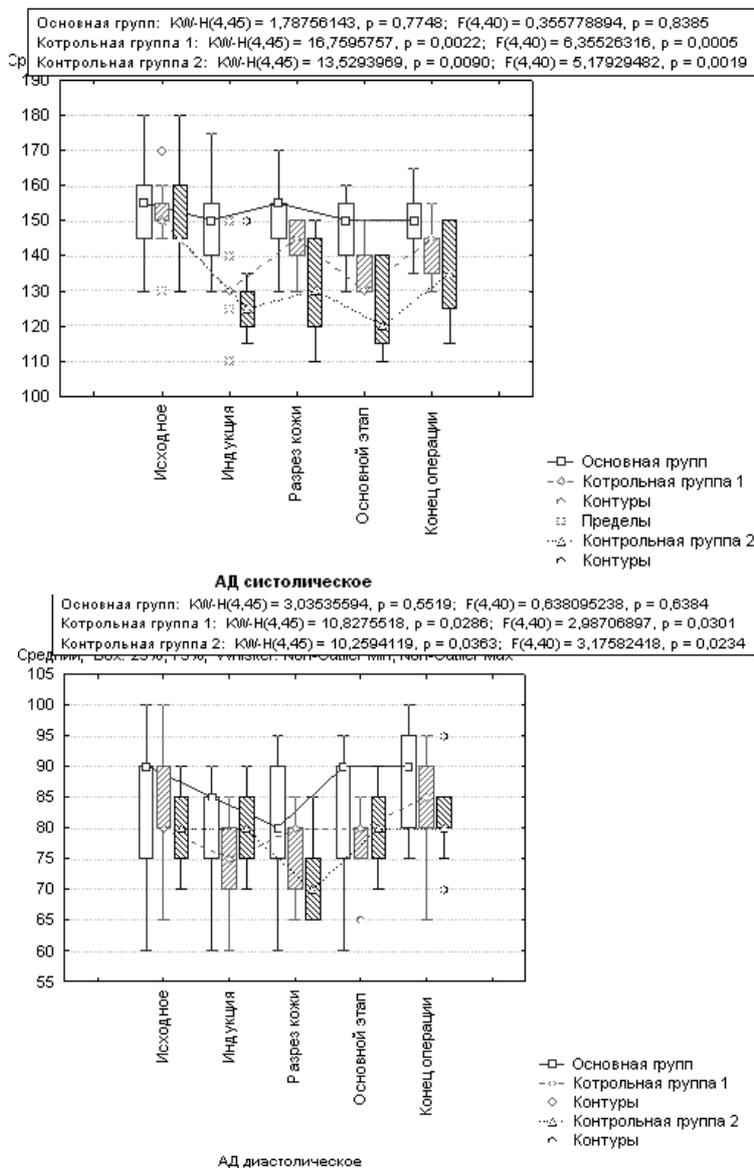


Рис. 1. Динамика систолического и диастолического АД на этапах операции.

минут, а миорелаксации – 10-15 минут после введения препарата. Основным недостатком бупивакаина является его токсическое действие на сердце (рис. 1, 2).

Из приведенных диаграмм (рис. 1, 2) видно, что имелась достоверная разница в показателях гемодинамики на различных этапах операции в различных группах. Все препараты обладали кардиотоксическим эффектом, однако у ропивакаина он достоверно менее выражен, чем у других исследуемых препаратов.

Таблица 1

Сравнительная характеристика местных анестетиков

Препарат	Максимальная дозировка (мг)	Сила действия	Токсичность	Начало эффекта (мин.)	Длительность (часы)
Ропивакаин (ОГ)	20	4,0	1,5	7-10	5
Бупивакаин (КГ 1)	20	4,0	2,0	7-10	4-5
Лидокаин 2% (КГ 2)	80	1,0	1,0	3-5	до 1,5

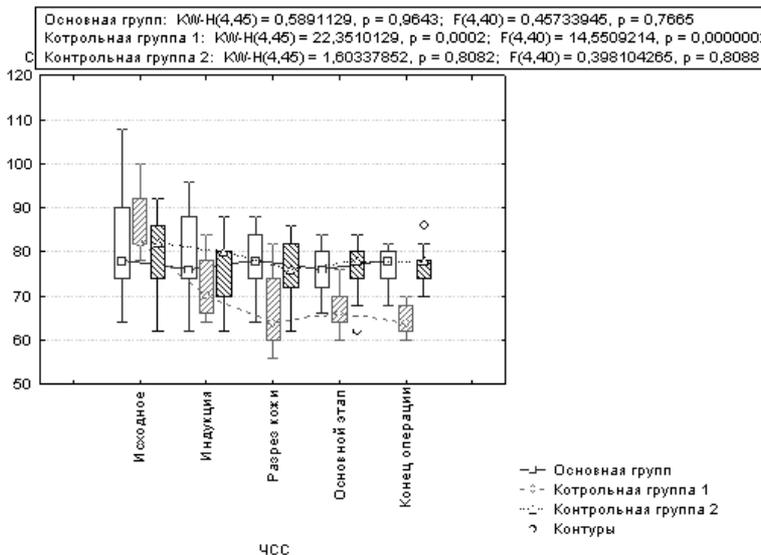


Рис. 2. Динамика ЧСС на различных этапах операции.

Ропивакаин — новый амидный местный анестетик, впервые синтезированный как чистый левовращающий изомер. Ропивакаин является гомогеном мепивакаина и бупивакаина, но в отличие от них имеет пропиловую группу, присоединенную к азоту в молекуле пиперидина. Благодаря структурной близости к бупивакаину, ропивакаин обладает сходными фармакодинамическими и фармакокинетическими свойствами. В то же вре-

мя, моторная блокада, создаваемая препаратом, менее интенсивная и менее продолжительная.

При исследовании анальгетической силы ропивакаина и бупивакаина, используя шкалу «ВАШ», в равных концентрациях оба препарата оказали сходное действие. В то же время, моторная блокада, создаваемая препаратом ропивакаином, менее продолжительная и интенсивная. С практической точки зрения это означает, что ропивакаин обезболивает так же эффективно, как и бупивакаин, но в меньшей степени блокирует двигательную функцию, что с успехом применялось с целью предоперационного обезбоживания.

Таким образом, качественная и количественная оценка трех исследуемых анестетиков при субарахноидальном применении и в дальнейшем послеоперационном обезболивании через спинальный катетер показала что, ропивакаин и бупивакаин эффективны у больных пожилого и старческого возраста, так как имеют хорошую переносимость, обеспечивают купирование боли, при минимальной моторной блокаде используя его в послеоперационном периоде. Ропивакаин имеет наименьшую токсичность, прежде всего, в отношении миокарда, по сравнению с другими анестетиками. Последнее обстоятельство может иметь решающее значение при выборе местного анестетика при длительных и травматических вмешательствах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гриненко Т.Ф., Рязанцев В.В., Борзенко А.Г. Регионарная анестезия: современное состояние и перспективы // 50 лекций по хирургии / Под ред. В.С. Савельева. — М., 2003. — С.380-396.
2. Зазар А.С., Сабиров Д.М., Муслимов М.М. Выбор анестезии при аденотомии у больных пожилого и старческого возраста, страдающих гипертонической болезнью // Регионарная анестезия и аналгезия: Республ. сборник научн. трудов. — М.: МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. — М., 1987. — 152 с.

3. Эдвард Морган-мл. Дж., Мэйд С. Михаил. Клиническая анестезиология. — Кн. 3. — Пер. с англ. — М.: БИНОМ, 2003. — 304 с.
4. List В. Анестезия у пожилых больных // Освежающий курс лекций / Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 1998. — С.67-70.

Адрес для переписки:

670000 г. Улан-Удэ, Дом Правительства 1 Министерство здравоохранения Республики Бурятия, главному хирургу Плеханову Александру Николаевичу, E-mail: plehanov.a@mail.ru

© ЕРМАК Е.Ю., ПАРИЛОВ В.В., ОЛЕСОВА В.Н., ОЗИЕВА Л.М., ИНДЮКОВ В.В. — 2009

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ КЕРАМИЧЕСКИХ СИСТЕМ НАКЛАДОК НА ЗУБЫ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ОККЛЮЗИОННЫХ КОНТАКТОВ ПО РАЗРАБОТАННОМУ СПОСОБУ

Е.Ю. Ермак¹, В.В. Парилов², В.Н. Олесова¹, Л.М. Озиева³, В.В. Индюков¹

¹МУЗ «Городская стоматологическая поликлиника №5» г. Красноярск, гл. врач — к.м.н. Е.Ю. Ермак;

²Стоматологическая клиника «ВОКА», гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Парилов; ³Институт повышения квалификации Федерального Управления медико-биологических и экстремальных проблем при Минздравсоцразвития РФ, ректор — д.м.н., проф. Е.Д. Рева, кафедра клинической стоматологии и имплантологии, зав. — д.м.н., проф. В.Н. Олесова)

Резюме. В статье анализируются результаты восстановления жевательных зубов с разрушенной окклюзионной поверхностью цельнокерамическими накладками различного типа при помощи двух керамических систем: IPS Empress 2 и Noritake EX 3. Описывается способ создания окклюзионных контактов, разработанный авторами. Через 1 год после фиксации микропротезов в полости рта исследование показало высокую эффективность ортопедического лечения с помощью сравниваемых систем керамики.

Ключевые слова: зубные накладки, клиническая оценка, окклюзионные контакты.

CLINICAL ASSESSMENT OF FUNCTIONING DIFFERENT CERAMIC SYSTEMS OF OVERLAYS IN THE FORMATION OF OCCLUSIVE CONTACTS ACCORDING TO THE ELABORATED TECHNIQUE

Ye.Yu. Yermak, V.V. Parilov, V.N. Olesova, L.M. Ozieva, V.V. Induykov

Summary. The article analyses the results of restoring posterior teeth with decayed occlusive surface with all-ceramic overlays of various types using two ceramic systems: IPS Empress 2 and Noritake EX 3. The technique of forming occlusive contacts developed by the authors is described. In a year after fixating the overlays in the oral cavity the investigation showed high efficacy of the orthopedic treatment with the help of the compared systems of ceramics.

Key words: occlusive contacts, contacts according, clinical assessment.

В стоматологической практике очень широко используют материалы и технологии, позволяющие придать реставрациям естественный цвет зуба. Керамические реставрации фронтальных зубов доказали высокую эффективность [1,5] по сравнению с композитными винирами [7]. Однако существуют противоречивые мнения о выборе керамики или композита при реставрации жевательных зубов (вкладки, накладки) [3,4,6]. Вкладки и накладки не только представляют собой альтернативу металлокерамическим коронкам, но и позволяют восстановить жевательную функцию зуба, оказывая влияние на гибкость бугорков и податливость материала, которые являются ключевыми параметрами функционирования комплекса зуб – реставрация [2].

Цель работы – оценка эффективности ортопедического лечения дефектов зубов с полным разрушением жевательной поверхности цельнокерамическими накладками при формировании окклюзионных контактов по разработанному нами способу с использованием критериев USPHS в течение 1 года.

Материалы и методы

Для изучения состояния твердых тканей жевательных зубов до и после восстановительного лечения с использованием цельнокерамических накладок обследовано 78 больных (38 мужчин и 40 женщин) в возрасте от 22 до 45 лет с дефектами пломбирочного материала и твердых тканей 312 жевательных зубов.

Больные были распределены на три группы. Первую группу составили 24 больных, которым для восстановления жевательной поверхности зубов были изготовлены цельнокерамические накладки типа Overlay. Во вторую группу вошли 27 больных, которым были изготовлены цельнокерамические накладки с центральным штифтом (Pinlay). Третью группу составили 27 больных, которым были изготовлены цельнокерамические накладки с двумя парапульпарными штифтами.

Изготавливались по показаниям в зависимости от дефекта твердых тканей зуба и типа полости цельнокерамические накладки по технологии «IPS Empress 2» (IVOCLAR,

Германия) и «Noritake Superglacial EX 3» (Япония). Анатомические оттиски снимали жесткими стандартными перфорированными ложками с помощью силиконовой оттискной массы «Бисико S4». Моделировка жевательной поверхности накладок проводилась в артикуляторе «SAM» (Германия). Формирование окклюзионных контактов проводили по разработанному нами способу, суть которого в следующем.

Необходимо изучить ортопантограмму больного, затем градуированным зондом измерить глубину пародонтального кармана с аппроксимальных, вестибулярной и небной (язычной) поверхностей зуба, определяя при этом степень атрофии костной ткани поверхностей зуба и направление оси зубов. Кроме этого следует определить индекс разрушения окклю-

зионной поверхности зуба (ИРОПЗ) по В.Ю. Миликевичу (1984).

Снимаются оттиски с обеих челюстей: рабочий оттиск с помощью силиконовой массы методом двойного оттиска, вспомогательный оттиск – альгинатной массой. По оттискам получают рабочую и вспомогательную модели из супергипса.

Моделируют восковую репродукцию накладки на рабочей модели челюсти. Вычисляют площадь планируемых окклюзионных контактов и их расположение в зависимости от ИРОПЗ, степени атрофии костной ткани всех поверхностей зуба. Определяют расстояние контактных пунктов от центра зуба, через который проходит его ось так, чтобы равнодействующая сил, падающих на контактные точки, проходила через центр зуба.

При этом учитывают, что при изготовлении керамической накладки с центральным штифтом следует создавать площадь окклюзионных контактов равной 3,5–4 мм², а при изготовлении керамической накладки с парапульпарными штифтами создается площадь окклюзионных контактов равной 3–3,5 мм².

После решения вопроса о локализации контактных пунктов на окклюзионную поверхность зуба приклеивается пластинка из прозрачного материала (например, оргстекла или бюгельного воска) с перпендикулярно расположенным проволочным штифтом, который должен соответствовать направлению оси зуба. Далее по разнице измерений высоты окклюзионных контактов на гипсовых моделях и их проекций на прозрачной пластинке определяется величина необходимых окклюзионных контактов на будущей керамической накладке.

Далее моделируется жевательная поверхность восковой модели накладки с сохранением не менее трех контактных точек на восстанавливаемом зубе в артикуляторе под постоянным контролем окклюзионных контактов с антагонизирующими зубами. После изготовления накладки из керамики припасовывают ее на гипсовой модели и корректируют окклюзионные взаимоотношения. После проверки керамической накладки в полости рта ее раскрашивают и глазурируют. Затем проводят фиксацию цельнокерамической накладки с применением адгезивной техники.

Таблица 1

Модифицированные критерии USPHS для клинической оценки керамических вкладок и накладок

Характеристика	Оценка	Критерий
Чувствительность после лечения	Alpha	Нет
	Bravo	Есть
Вторичный кариес	Alpha	Нет
	Bravo	Есть
Изменение цвета в области края реставрации	Alpha	В области границы между реставрацией и зубом отсутствует изменение цвета
	Bravo	Изменение цвета локализуется в области края реставрации
	Charlie	Изменение цвета распространяется вдоль поверхности реставрации в сторону пульпы
Текстура поверхности	Alpha	Гладкая
	Bravo	Слегка неровная, может быть повторно отполирована
	Charlie	Неровная, не может быть повторно отполирована
Целостность края	Alpha	Сохранена
	Bravo	Неровный, может быть отполирован
	Charlie	Неровный, не может быть повторно отполирован
Соответствие цвета	Alpha	Нет несоответствия цвета, оттенка или прозрачности между реставрацией и прилегающими тканями
	Bravo	Несоответствие в пределах нормального спектра цвета, оттенка и прозрачности
	Charlie	Несоответствие вне пределов нормального спектра цвета, оттенка и прозрачности
Перелом	Alpha	Нет
	Bravo	Есть

После фиксации накладки приступают к окклюзионной коррекции, для чего в полости рта визуально выявляют, затем с помощью копировальной бумаги уточняют участки, на которых концентрируется жевательное давление при движении нижней челюсти, и шлифовывают алмазными абразивными инструментами с обязательным сохранением не менее трех контактов на окклюзионной поверхности боковых зубов. При этом формируют плоскость, в которой лежат контактные точки, перпендикулярно оси зуба. Создают площадь окклюзионных контактов в зависимости от степени атрофии всех поверхностей зуба, располагают окклюзионные точки ближе к середине зуба, через который проходит его ось так, чтобы равнодействующая сил, падающих на контакты, проходила через центр зуба.

Через неделю после фиксации оценивали все реставрации с помощью зеркал и зондов в соответствии с модифицированными критериями Службы здравоохранения Соединенных Штатов (United States Public Health Service – USPHS) [8] (табл. 1).

Такое же обследование проводили повторно через 1 год после цементирования накладок. Больным 1-й, 2-й и 3-й групп было изготовлено в общей сложности 156 цельнокерамических накладок из спеченной (N – Noritake EX 3, Норитаке) и пресованной (IPS – IPS Empress 2, Ивоклар/Вивадент) керамики. С целью соблюдения парного принципа для каждого из больных выбирали материал

реставрации первого зуба случайным образом, а реставрацию второго зуба выполняли из другого материала.

В статистическую обработку результатов исследования входил расчет M – среднего арифметического значения; m – ошибки среднего арифметического значения; D – дисперсии; γ – доверительного интервала для среднего арифметического значения с вероятностью 0,95. При соответствии данных нормальному распределению для их сравнения использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты клинического обследования керамических накладок через 1 год представлены в таблицах 2-4.

Количество реставраций типа overlay (%), соответствующих высшему баллу «Alpha» в соответствии с модифицированными критериями USPHS

Показатель	После фиксации		Через 1 год	
	IPS	N	IPS	N
Чувствительность после лечения	87,50	83,33	95,83	100,00
Вторичный кариес	100,00	100,00	100,00	100,00
Перелом	100,00	100,00	95,83	100,00
Соответствие цвета	100,00	100,00	79,16	91,66
Изменение цвета в области края реставрации	100,00	100,00	83,33	95,83
Целостность края	100,00	100,00	100,00	100,00
Текстура поверхности	91,66	100,00	75,00	83,33

Все больные были удовлетворены проведенным лечением. За указанный период в области реставраций не возник вторичный кариес. В области одной реставрации типа overlay, изготовленной по технологии IPS Empress, через 8 месяцев после фиксации произошел перелом. Кроме этого случая ни одна из реставраций не была удостоена оценки «Charlie» или «Delta».

Статистический анализ не показал значимых отличий между системами керамики IPS Импресс и Норитаке в каком-либо исследуемом аспекте ($p > 0,05$). Через 1 год после фиксации была проведена оценка всех 155 реставраций, каждая из которых была признана прекрасной или удовлетворительной («Alpha» или «Bravo»).

При изучении накладок типа overlay оценку «Bravo» получили следующие параметры: чувствительность после лечения – IPS (4,17%), изменение цвета в области

края реставрации – IPS (16,67%), N (4,17%); соответствие цвета – IPS (20,84%), N (8,34%); текстура поверхности – IPS (25,0%), N (16,67%). Перелом накладки, произошедший у одного больного данной группы, был оценен как показатель «Delta», безусловно требующий переделки реставрации.

При изучении накладок типа pinlay (керамическая накладка с центральным штифтом) оценку «Bravo» получили следующие параметры: чувствительность после лечения – IPS (3,71%), изменение цвета в области

Таблица 3

Количество реставраций типа pinlay (%), соответствующих высшему баллу «Alpha» в соответствии с модифицированными критериями USPHS

Показатель	После фиксации		Через 1 год	
	IPS	N	IPS	N
Чувствительность после лечения	88,88	92,59	96,29	100,00
Вторичный кариес	100,00	100,00	100,00	100,00
Перелом	100,00	100,00	100,00	100,00
Соответствие цвета	100,00	100,00	88,88	100,00
Изменение цвета в области края реставрации	100,00	100,00	85,18	92,59
Целостность края	100,00	100,00	100,00	100,00
Текстура поверхности	88,88	96,29	92,59	96,29

края реставрации – IPS (14,82%), N (7,41%); соответствие цвета – IPS (11,2%); текстура поверхности – IPS (7,41%), N (3,71%).

При изучении цельнокерамических накладок с двумя штифтами оценку «Bravo» получили параметры: изменение цвета в области края реставрации – IPS (7,41%), N (14,82%); текстура поверхности – IPS (7,41%), N (7,41%).

Анализ полученных результатов показал, что наиболее встречаемыми показателями во всех группах наблюдения были чувствительность после лечения, соответствие цвета реставрации цвету естественных тканей зуба, изменения цвета в области края реставрации и текстура поверхности накладок. Наибольшие отличия от первоначальных значений получены при оценке текстуры поверхности накладок типа overlay, изготовленных по технологии IPS Импресс (разница составила 25%).

Результат изменения цвета в области края керамической реставрации IPS Импресс и Норитаке через 1 год после фиксации значительно отличается от показателя первоначального обследования ($p = 0,008$). С точки зрения клинического поведения керамических накладок, а также реставраций, установленных в области премоляров и моляров, регрессионный анализ не позволил выявить статистически значимых различий ($p > 0,05$). Выживаемость реставраций в указанный период (1 год) составила 99,35%.

Таблица 4

Количество реставраций с двумя штифтами (%), соответствующих высшему баллу «Alpha» в соответствии с модифицированными критериями USPHS

Показатель	После фиксации		Через 1 год	
	IPS	N	IPS	N
Чувствительность после лечения	92,59	88,88	100,00	100,00
Вторичный кариес	100,00	100,00	100,00	100,00
Перелом	100,00	100,00	100,00	100,00
Соответствие цвета	100,00	100,00	100,00	100,00
Изменение цвета в области края реставрации	100,00	100,00	92,59	85,18
Целостность края	100,00	100,00	100,00	100,00
Текстура поверхности	96,29	96,29	92,59	92,59

Таким образом, однолетнее клиническое исследование показало, что все три примененных нами типа изготовления накладок (overlay, inlay и накладка с двумя штифтами) достаточно хорошо сохранили свои функциональные и эстетические качества за период наблюдения. Также было показано, что разработанный нами

способ создания окклюзионных контактов способствует оптимальному распределению жевательной нагрузки на естественные твердые ткани зуба, предотвращая развитие осложнений в виде отколов стенок полости, и обе системы керамики позволяют получить удовлетворительные результаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адольфи Д. Естественная красота / Пер. с англ. — М.: Азбука, 2005. — 205 с.
2. Манье П., Беслер У. Сравнение керамических и композитных вкладок и накладок. Влияние механического воздействия на распределение нагрузки, адгезию и сгибание коронок // Дентал Ай Кью. — 2004. — № 1. — С.48-59.
3. Марков Б.П., Глебская-Родионова А.В., Пан Е.Г. Эстетическая непрямая реставрация вкладками и мостовидными протезами из композиционного материала belleGlass HP // Новое в стоматологии. — 2002. — № 1. — С.4-8.
4. Мутобе Я., Катаока Ш. Естественная гармония: клиническое применение IPS Импресс // ProLab IQ. — 2005.

Адрес для переписки:

660111, Красноярск, пр. Ульяновский, 26, Ермак Евгений Юрьевич — главный врач, к.м.н.; Париков Виктор Валерьевич — профессор, д.м.н.; Олесова Валентина Николаевна — зав. кафедрой, профессор, д.м.н.; Индюков Виталий Викторович — главный врач, к.м.н.; Озиева Луиза Маирбековна — врач-стоматолог. E-mail: muz-gsp5@ya.ru

- № 1. — С.92-112.
5. Туати Б., Миара П., Нэтэнсон Д. Эстетическая стоматология и керамические реставрации. — М.: Высшее образование и наука, 2004. — 447 с.
6. Boer W.M. Возможности эстетического восстановления зубов композитными пломбами // Квинтэссенция. — 1999. — № 4. — С.43-53.
7. Ceppellini F., Benedicenti S., Signore A., Martino M. Эстетическая интеграция постоянных реставраций передних зубов верхней челюсти. Принцип междисциплинарной кооперации // Новое в стоматологии. — 2004. — № 7. — С.2-13.
8. Ryge G., Jendresen M.D., Major I. Standardization of clinical investigators for studies of restorative materials // Swed. Dent. J. — 1981. — № 5. — P.225-239.

© КОНОТОПЦЕВА А.Н., СТАЛЬМАХОВИЧ В.Н., ЛАГУНОВА Т.П. — 2009

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА НЕОБЛИТЕРИРОВАННОГО ВЛАГАЛИЩНОГО ОТРОСТКА ПАРИЕТАЛЬНОЙ БРЮШИНЫ НА ПРОТИВОПОЛОЖНОЙ СТОРОНЕ ОТ ОДНОСТОРОННЕЙ ПАХОВОЙ ГРЫЖИ У ДЕТЕЙ

А.Н. Коноптцева^{1,2}, В.Н. Стальмахович¹, Т.П. Лагунова²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии, зав. — д.м.н., проф. В.Н. Стальмахович; ²Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — В.М. Селивёрстов)

Резюме. С целью оценки диагностической эффективности ультразвукового исследования (УЗИ) необлитерированного влагалищного отростка брюшины на противоположной стороне у детей с односторонней паховой грыжей обследовано 194 пациента, госпитализированных на плановую лапароскопическую герниографию (с подтверждением достоверности УЗИ). Разработаны методики УЗИ паховых областей у детей, ранговая шкала оценки выявленных эхографических признаков, определены степени выраженности патологического процесса, показана эффективность нагрузочных тестов при УЗИ паховых областей. Истинные результаты УЗИ составили 182 случая (93,8%). Специфичность метода — 98,2%. Прогностическая ценность положительного результата — 86,9%, прогностическая ценность отрицательного результата — 94,7%.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, влагалищный отросток, паховая грыжа.

ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF PROCESSUS VAGINALIS OPPOSITE ONE-SIDED OF INGUINAL HERNIA IN CHILDREN

A.N. Konoptseva^{1,2}, V.N. Stalmakhovitch¹, T.P. Lagunova²

(¹Irkutsk State Medical University of Postgraduate Education, ²Irkutsk Regional Children Hospital)

Summary. The aim of the work was to investigate the efficacy of ultrasonography in the diagnosis of subclinical forms of inguinal hernia. The group consisted of 194 children who were admitted for laparoscopic repair of unilateral inguinal hernia. The new method of investigation of inguinal region in children was developed. The investigation is performing in conditions of rest and physical activity to provoke the increasing of intraabdominal pressure and inguinal hernia appearance. Ultrasonography signs of patent processus vaginalis in children are described. The accuracy of ultrasonography in our study is 93,8%. The specificity of the method is 98,2%. Positive predictive value is 86,9% and negative predictive value — 94,7%.

Key words: ultrasonography, inguinal hernia, processus vaginalis.

Паховые грыжи составляют 70-95% от всех видов грыж у детей, а заболевания влагалищного отростка брюшины являются хирургической патологией, занимающей более 30% всех плановых хирургических вмешательств у детей [3,4,8,10,11,14,16]. Частота ущемленных грыж, которые могут сопровождаться тяжелыми осложнениями, ведущими иногда к гибели яичка, яичника или части кишечника, по-прежнему высока и достигает по данным разных авторов до 10,5% [3,4,11,14]. У 15-32% детей, перенесших паховое грыжесечение, производятся повторные операции по поводу рецидивов

или выявления грыжи на противоположной стороне [3,4,9,11].

У 8% детей паховые грыжи бывают двусторонние, у большей части они клинически проявляются и диагностируются не одновременно. В связи с этим, после пахового грыжесечения с одной стороны, через 1-3 года ребенок вновь госпитализируется для оперативного лечения грыжи на противоположной стороне. По данным А.Ф. Дронова родители детей, прооперированных по поводу односторонней паховой грыжи, в 15% случаях повторно обращаются к детским хирургам из-за развив-

шейся паховой грыжи на противоположной стороне [4]. М.В. Щебенков утверждает, что из 15% двухсторонних грыж, диагностированных лапароскопически, 7% не имели клинических проявлений [11]. Существующие рентгенологические методы исследования паховых грыж не получили широкого распространения в детской практике, так как имеют негативные стороны [7,13,15]. Известный Golstein-тест, для интраоперационной диагностики необлитерированного влагалищного отростка брюшины на контрлатеральной стороне, является недостаточно информативным при нешироком внутреннем паховом кольце.

Именно отсутствие патогномичных клинических симптомов, неточные анамнестические данные создают сложность диагностики необлитерированного влагалищного отростка брюшины, то есть «скрытых» форм паховых грыж у детей.

Цель нашей работы – оценить диагностическую эффективность ультразвукового метода исследования необлитерированного влагалищного отростка париетальной брюшины на противоположной стороне у детей с клинически проявляющейся односторонней паховой грыжей.

Материалы и методы

За 2006 и 2007 гг. в Иркутской государственной областной детской клинической больнице ультразвуковое исследование паховых областей и органов мошонки (у мальчиков) было выполнено 194 больным. Обследованию подлежали дети из хирургического отделения, госпитализированные на плановое оперативное лечение по поводу односторонней паховой грыжи.

В исследуемой группе преобладали дети в возрасте от 1 до 7 лет (n=141), реже были дети в возрасте от 7 до 14 лет (n=35) и в возрасте до 1 года (n=18). Среди них было 149 (77,0%) мальчиков и 45 (23,0%) девочек.

Преимущественно грыжи были правосторонние и встречались в 121 (62,4%) случаев.

Для проведения ультразвукового сканирования использовался ультразвуковой аппарат “Sonoline Prima” производства фирмы “Siemens” (Германия). Ультразвуковое исследование паховых областей проводили линейным датчиком, частотой сканирования 7,5 МГц. Полипозиционное ультразвуковое исследование (УЗИ) обязательно проводилось с обеих сторон (симметрично): с целью выявления необлитерированного влагалищного отростка брюшины (НВОБ) с противоположной от паховой грыжи стороне, сравнительной характеристики структур паховых областей и для исключения сопутствующей патологии. Осмотрев область мошонки, датчик медленно продвигали вверх (по ходу семенного канатика), перемещая в паховую область, и устанавливали его в проекции предполагаемого пахового канала, по наружному краю прямой мышцы живота параллельно паховой связки и перпендикулярно поверхности кожи, в продольной плоскости сканирования. Затем, не отрывая датчик, медленно смещали его под разными углами относительно поверхности кожи, находя оптимальное изображение в режиме реального времени. Установив датчик в положении оптимальной визуализации, изображение фиксировали, производя необходимые замеры.

У девочек паховый канал в норме не визуализируется, т.к. облитерированный влагалищный отросток париетальной брюшины по экзогенности мало отличается от окружающих тканей данной области. При нарушении облитерации влагалищного отростка у девочек остается канал Nucka, который может спровоцировать развитие врожденной паховой грыжи. С помощью УЗИ можно визуализировать в толще мягких тканей гипозоногенную полоску по ходу предполагаемого пахового канала и незначительное расширение внутреннего пахового кольца (рис. 1).

Основным анатомическим ориентиром глубокого пахового кольца, которое является грыжевыми воротами кожных паховых грыж, служит паховая связка. На кожу передней брюшной стенки глубокое паховое кольцо проецируется в точке, расположенной на 1,0-1,5 см выше середины паховой связки. Ориентиром поверхностного пахового кольца является лобковый бугорок, немного выше которого оно и проецируется (рис. 1).

У мальчиков методика исследования облегчается тем, что можно четко проследить семенной канатик на всем его протяжении. Начиная исследование с области мошонки,

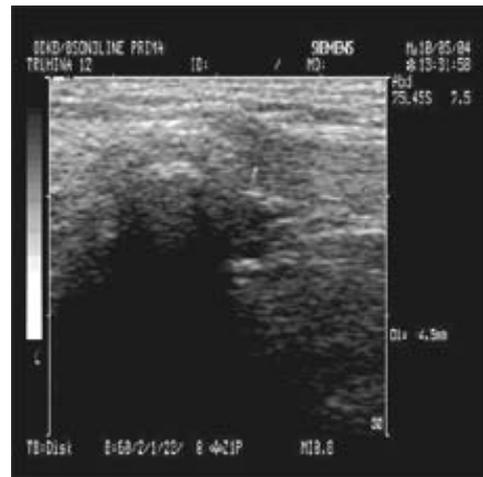


Рис. 1. Необлитерированный влагалищный отросток брюшины у девочки 12 лет (в положении лёжа). Стрелками обозначены стенки пахового канала. 1 – лобковый бугорок, 2 – просвет пахового канала.

оценивали эхоструктуру яичка, датчик размещали так, чтобы в плоскость сканирования попадал придаток яичка. Далее продвигали датчик в паховую область по ходу семенного канатика, несколько варьируя угол наклона. Особенность строения паховой области у мальчиков позволяет ориентироваться на анатомические структуры, образующие семенной канатик, что дает возможность не проецировать элементы пахового канала на кожу передней брюшной стенки в отличие от девочек.

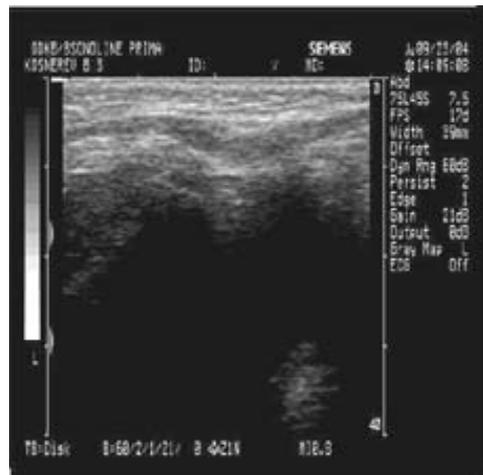


Рис. 2. Необлитерированный влагалищный отросток брюшины у мальчика 3 лет (в положении лёжа). 1 – просвет необлитерированного влагалищного отростка, 2 – расширенное внутреннее паховое кольцо, 3 – брюшная полость.

Эхографическими ориентирами пахового канала у мальчиков являются: апоневроз наружной косой мышцы живота, образующий переднюю стенку пахового канала, который на фоне жировой клетчатки выделяется в яркую структуру и подчеркивает передний контур семенного канатика, поперечная фасция, составляющая заднюю стенку вместе с париетальной брюшиной, выделяет противоположный контур канатика в виде гиперэхогенной полоски.

В просвете пахового канала визуализируются линейные структуры средней экзогенности, представляющие собой облитерированный влагалищный отросток с элементами семенного канатика, которые соответствуют проходящим здесь артериальным и венозным сосудам в виде прерывистых гиперэхогенных линий. Семьяносыщий проток эхографически не выявляется.

Наружное кольцо пахового канала распознают при сканировании семенного канатика у корня мошонки. Ориентиром внутреннего кольца пахового канала является воронкообразный изгиб, образованный влагалищным отростком париетальной брюшины (рис. 2).

Предлагаемая нами методика опирается на УЗ-семи-

отику нарушения облитерации влагалищного отростка брюшины, разработанную в нашей клинике, и позволяет визуализировать расширение внутреннего пахового кольца, просвета пахового канала со снижением его экзогенности (рис. 1, 2).

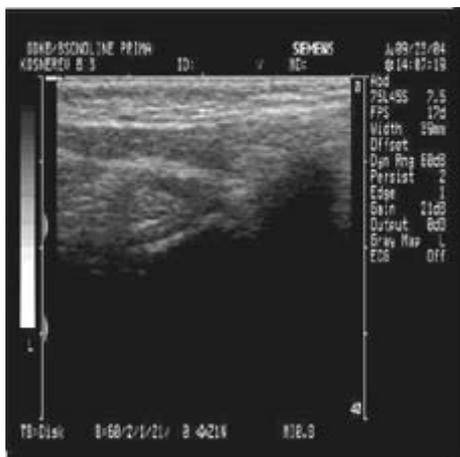


Рис. 3. Эхограмма пахового канала мальчика 3-х лет (в положении лёжа). Неoblитерированный влагалищный отросток брюшины в виде воронки. 1 – просвет неoblитерированного влагалищного отростка, 2 – внутреннее паховое кольцо, 3 – брюшная полость.

Исследование паховых областей проводилось с «нагрузкой», то есть когда повышается внутрибрюшное давление. Для этого больному предлагали напрягать переднюю брюшную стенку, надувая живот. Дети первых лет жизни обследовались при беспокойстве, плаче (физиологическое увеличение внутрибрюшного давления). Обязательно проводилось ультразвуковое исследование в положении ребенка стоя. При увеличении внутрибрюшного давления происходила провокация патологического процесса, что способствовало большему расширению внутреннего пахового кольца и самого пахового канала, стенки его гиперэхогенные четко-подчеркнутые, в просвете визуализировалась жидкость в виде гипозоногенной полоски. Внутреннее паховое кольцо соответствует основанию воронки неoblитерированного влагалищного отростка, и в режиме реального времени прослеживалась четкая связь просвета неoblитерированного отростка с брюшной полостью (рис. 2, 3).

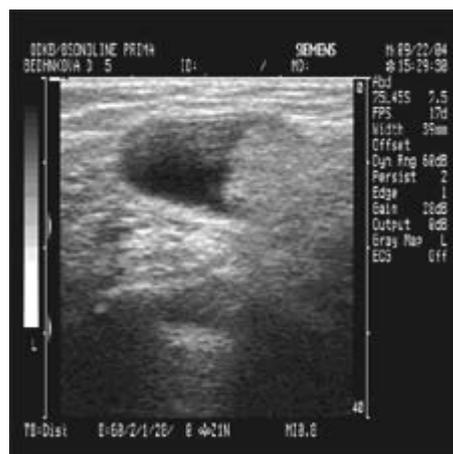


Рис. 4. Эхограмма пахового канала девочки (в положении лёжа). 1 – жидкость в просвете верхней трети пахового канала, 2 – прядь сальника у внутреннего пахового кольца.

При более выраженном патологическом процессе, при увеличении внутрибрюшного давления, в просвете неoblитерированного влагалищного отростка визуализировалась жидкость в различных количествах и на разных уровнях, внутреннее паховое кольцо увеличивалось в диаметре, визуализировалась прядь сальника, интимно прилегающая к нему или в просвете верхней трети пахового канала (рис. 4, 5).

Результаты и обсуждение

НВОБ по данным УЗИ имеет симптомокомплекс или сумму признаков, позволяющих охарактеризовать сам процесс и степень его выраженности. Качественное обозначение выраженности признака (в баллах) закодировано, как: “0” – нет признака, “1” – есть признак или наличие признака в минимальном проявлении, “2” – наличие признака в максимальном проявлении. За основной признак был взят диаметр внутреннего пахового кольца (табл. 1).

Суммируя баллы в каждом случае (n=32), мы получили количественное заключение, от которого в свою очередь зависело заключение врача УЗД. В итоге, чем больше баллов (максимальное число 12) было представлено, тем сильнее был выражен патологический процесс (табл. 2).

Обязательное проведение нагрузочных тестов всем

Таблица 1

Балльная оценка эхографических признаков

Диаметр внутреннего пахового кольца	Расширенный паховый канал	Сниженная экзогенность пахового канала	Жидкость в просвете пахового канала	Нагрузочные тесты				Сумма баллов
				Расширение внутреннего пахового кольца при нагрузке	Расширение пахового канала при нагрузке	Жидкость в просвете пахового канала при нагрузке	Сальник в просвете пахового канала при нагрузке	
Более 0,5 см «2»	1	1	2	2	1	2	1	12
	1	1	2	2	1	2	0	11
	1	1	1	2	1	2	1	11
	1	1	1	2	1	2	0	10
	1	1	1	2	1	1	1	10
	1	1	1	2	1	1	0	9
	1	1	0	2	1	1	1	9
	1	1	0	2	1	2	0	9
Менее 0,5 см «1»	1	0	0	2	0	0	0	5
	1	1	2	2	1	2	1	11
	1	1	0	2	1	1	1	8
	0	1	1	2	1	1	0	7
	1	1	0	1	1	0	0	5
	1	1	0	1	0	0	0	4
	1	0	0	1	0	0	0	3
0	0	0	1	0	0	0	2	
Не расширено «0»	1	0	0	1	0	0	0	2
	1	0	0	0	1	0	0	2
	0	0	0	0	0	0	0	0

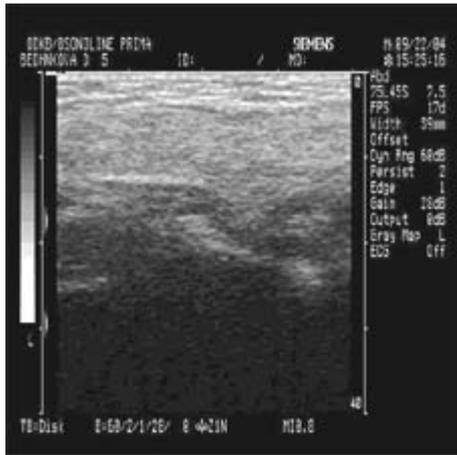


Рис. 5. Эхограмма пахового канала, тот же ребёнок (в положении стоя). В просвете средней и нижней трети пахового канала прядь салника.

детям помогло выявить НВОБ и определить степень выраженности нарушения облитерации. Эффектив-

Таблица 2

Классификация выраженности процесса по балльной шкале

Степень	Выраженность патологического процесса	Сумма баллов
0	Патологии нет	0
I	Невыраженный	1-4
II	Умеренно выраженный	5-7
III	Выраженный	8-12

ность нагрузочных тестов наглядно изображена на диаграмме (рис. 6). Для построения данной диаграммы мы на осях (отображают эхо-признаки НВОБ) отложили

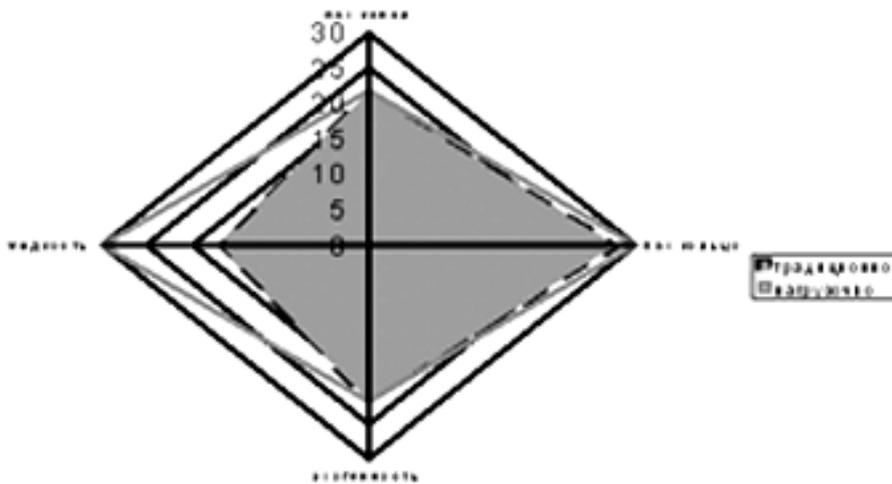


Рис. 6. Диаграмма соотношения суммы признаков.

количество случаев выявления того или иного признака в состоянии покоя (стандартно) и при нагрузке. Диагностическая ценность УЗИ равна сумме площадей большого и малого четырехугольников. Диагностичес-

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабкова И.В., Божко В.В. Возможности УЗ-исследования при неосложненных паховых грыжах // Хирургия. – 1999. – № 2. – С.46-50.
2. Грицуляк Б.В., Клинич В.И., Лесин А.И. Ультразвуковое изменение в гемато-тестикулярном барьере при пахово-мошоночной грыже // Применение электронной микроскопии в материаловедении, биологии и медицине: Тезисы докладов. – Киев, 1979. – Вып. 2. –

кая эффективность нагрузочных тестов больше диагностической эффективности стандартного исследования паховых областей у детей на разность площадей большого и малого четырехугольников.

С целью оценки эффективности ультразвукового метода в диагностике НВОБ всем больным была проведена эндоскопическая герниография как метод “золотой стандарт” с контролем достоверности УЗИ противоположной от грыжи стороны.

При УЗИ паховых областей у 194 детей с односторонней паховой грыжей в 23 случаях были выявлены признаки НВОБ на противоположной стороне. Эндоскопическая ревизия противоположной грыже стороны подтвердила заключение УЗИ у 20 (86,96%) детей, которые составили истинно положительные заключения. Ложно положительные заключения получены у 3 (13,04%) больных.

Истинно отрицательные заключения по данным УЗИ имели место в 171 случае. 9 случаев составили лож-

Таблица 3

Результаты анализа диагностической эффективности ультразвукового исследования необлитерированного влагалищного отростка брюшины

Диагностический показатель	УЗИ
ПЦПР, %	86,9
ПЦОР, %	94,7
Точность, %	93,8
Специфичность, %	98,2

Примечание: ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата, ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата.

но отрицательные заключения УЗИ.

В итоге, диагностическая ошибка при УЗС была допущена у 12 (6,19%) из 194 больных. Истинные же ре-

зультаты, сумма истинно положительных и истинно отрицательных заключений, составили 182 (93,81%) случая.

Показатели диагностической эффективности УЗИ необлитерированного влагалищного отростка брюшины у детей представлены в таблице 3.

Таким образом, предлагаемая нами методика УЗД НВОБ является информативной, методом неинвазивным, обеспечивающие своевременное выявление двухсторонней паховой грыжи, что позволяет провести одномоментное оперативное ее лечение, которое способствует сокращению количества операций и сопряженных с ними наркозов, что, в конечном итоге, приводит к

сокращению сроков пребывания ребенка в лечебном учреждении. Сокращение койко-дней приводит к снижению затрат на лечение одного больного.

3. С.93-94.
3. Долецкий С.Я., Окулов А.Б. Паховые грыжи у детей // Хирургия. – 1978. – № 10. – С.55-63.
4. Дронов А.Ф., Поддубный И.В., Котловский В.И. Эндоскопическая хирургия у детей. – М.: ГЭОТАР - Медицина, 2002. – С.208-213.
5. Игнашин Н.С. Ультрасонография в диагностике и лечении урологических заболеваний. – М.: Видар, 1997. – 112 с.
6. Кондаков В.Т., Пыков М.И., Митькова М.Д. и др. Ульт-

- развукковая диагностика заболеваний пахово-мошоночной области // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике в педиатрии. — М.: Видар, 1998. — С.275-293.
7. *Мариев А.И., Ушаков Н.Д., Фетюков А.И., Шорников В.А.* Рентгеноконтрастная герниоскопия и герниография в диагностике паховых и бедренных грыж // Амбулаторная хирургия. — 2002. — № 1 (5). — С.52-54.
 8. *Митькова М.Д., Митьков В.В., Круглов Д.П., Шаматаева Н.Е.* Возможности доплеровских методик исследования в диагностике заболеваний органов мошонки // Ультразвуковая диагностика. — 1999. — № 4. — С.40-46.
 9. *Саблин Е.С.* Незарощение влагалищного отростка брюшины у детей и его лапароскопическая коррекция: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Архангельск, 1999. — 18 с.
 10. *Фёдоров В.Д., Адамян А.А., Гогия Б.Ш.* Эволюция лечения паховых грыж // Хирургия. — 2000. — № 3. — С.51-54.
 11. *Щебенков М.В.* Эндовидеохирургическое лечение детей с патологией влагалищного отростка брюшины и элементов семенного канатика: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. — СПб., 2002. — 29 с.
 12. *Furtschegger A., Sandbichler P., Judmaier W., et al.* Sonography in the postoperative evaluation of laparoscopic inguinal herni repair // J. Ultrasound Med. — 1995. — Vol. 14, № 9. — P.679-684.
 13. *Tan H.L.* Laparoscopic repair of inguinal hernias in children // J. Pediatr. Surg. — 2001. — Vol. 36, № 5. — 833 p.
 14. *Toki A., Ogura K., Miyauchi A.* Ultrasonographic diagnosis of inguinal hernia in children // Pediatr. Surg. Int. — 1995. — Vol. 10, № 8. — P.541-543.
 15. *Van Glabeke E., Khairouni A., Gall O., et al.* Laparoscopic diagnosis of contralateral patent processus vaginalis in children under 1 year of age with unilateral inguinal hernia: comparison with herniography // J. Pediatr. Surg. — 1999. — Vol. 34, № 8. — P.1213-1215.
 16. *Yeh H.C., Yanus C.L., Cohen B.A., Rabinowitz G.* Ultrasonography and CT of abdominal and inguinal hernias // J. Clin. Ultrasound. — 1984. — Vol. 12, № 8. — P.479-486.

Адрес для переписки:

664022 г. Иркутск, бульвар Гагарина, д.4, отделение ультразвуковой диагностики ГУЗ ИГОДКБ, Конопощева Анастасия Николаевна к.м.н., врач ультразвуковой диагностики отделения УЗД ИГОДКБ, Лагунова Татьяна Павловна врач ультразвуковой диагностики отделения УЗД ИГОДКБ. E-mail: Stal.irk@mail.ru тел. служ.— (3952) 243298.

Стальмахович Виктор Николаевич д.м.н. проф., зав. кафедрой детской хирургии ИГИУВа.

© СКЛЯНОВА М.В., КАЛЯГИН А.Н., ЩЕРБАКОВ Г.И., ЗИМИНА И.А. — 2009

АМИЛОИДОЗ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-РЕВМАТОЛОГА

М.В. Склянова¹, А.Н. Калягин^{1,2}, Г.И. Щербakov¹, И.А. Зиминая²

(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. Представлен обзор данных литературы по проблеме вторичного амилоидоза у больных с воспалительными заболеваниями суставов и клиническое наблюдение больной с ревматоидным артритом.

Ключевые слова: амилоидоз, заболевания суставов, ревматоидный артрит.

AMYLOIDOSIS IN PRACTICE OF RHEUMATOLOGIST

M.V. Sklyanova¹, A.N. Kalyagin^{1,2}, G.I. Scherbakov¹, I.A. Zimina²

(1Irkutsk State Medical University; Irkutsk Munitipal Clinical Hospital №1)

Summary. The review of data of the literature on a problem of secondary amyloidosis in patients with inflammatory diseases of joints and clinical supervision of the patient with rheumatoid arthritis is presented.

Key words: amyloidosis, diseases of joints, rheumatoid arthritis.

Несмотря на многолетнюю историю изучения, проблема амилоидоза продолжает привлекать внимание исследователей. Частота его в популяции составляет 1 на 50 тыс. населения. Заболеваемость амилоидозом населения разных стран зависит также от распространенности наследственных форм патологии [1,2,5]. Можно с уверенностью говорить о распространенности амилоидоза среди лиц, страдающих некоторыми известными заболеваниями (ревматоидный артрит, опухоли различной локализации), имеющими тенденцию к учащению. Амилоидоз, развивающийся у больных ревматологическими заболеваниями (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, болезнь Стилла, псориатический артрит), относится к прогностически наиболее серьезным осложнениям, приводящим к развитию функциональной недостаточности органов и смерти больного [3,4].

На современном этапе амилоидоз определяют как заболевание, характеризующееся нарушением метаболизма, в результате чего происходит отложение в различных органах специфических белков (низкомолекулярных нерастворимых, имеющих бета-фибрилярную структуру, дающих окраску конго красным) и нарушение функций этих органов. Была установлена гетерогенность белка-предшественника амилоидных фибрилл, что повлекло за собой изменения в классификации амилоидоза, позволило обособить дифференцированные подходы к лечению.

Белком-предшественником вторичного (реактивного) АА-амилоидоза являются амилоидогенные изоформы реактанта острой фазы воспаления — SAA. Синтез SAA происходит в печени под влиянием провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ФНО-альфа, его концентрация в крови быстро увеличивается на фоне воспаления. Однако гиперпродукция SAA — необходимое, но не достаточное условие развития амилоидоза. Обсуждают значение других факторов, включая носительство определенных аллелей гена SAA, апополипротеина Е, DR-антигенов, ревматоидного фактора, полиморфизм амилоидного Р-компонента, рецепторов ФНО-альфа и др. Отмечена корреляция между увеличением сывороточной концентрации ФНО-альфа и соответствующих рецепторов и возникновением амилоидной нефропатии и сопутствующей анемии [3]. В основе патогенеза также лежит нарушение функции Т- и В-лимфоцитов, появление амилоидобластов, дефект амилоидокластов и периколлагеновое и периретикулярное отложение специфического белка.

Среди заболеваний, ведущих к развитию вторичного амилоидоза, наиболее часто встречаются ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит, опухоли и гемобластозы, неспецифический язвенный колит и болезнь Крона, гнойно-деструктивные процессы, туберкулез. В настоящее время ведущее место среди причин вторичного амилоидоза занимает ревматоидный артрит и хронические заболе-

вания кишечника. Иммуновоспалительные заболевания суставов составляют 43% среди всех причин вторичного амилоидоза. По среднестатистическим данным АА-амилоидоз в Европе развивается в среднем у 6% больных ревматоидным артритом, в США — у 1% [6].

В целом, развитие амилоидоза наблюдают у больных, длительно страдающих ревматоидным артритом, с неконтролируемой высокой активностью болезни. Наиболее характерным проявлением амилоидоза считают нефропатию (протеинурия и почечная недостаточность), реже наблюдают поражения кишечника, селезенки, сердца [3].

При амилоидозе почек первично страдают клубочки. Сначала происходит отложение амилоида в виде очагов в мезангии и вдоль базальной мембраны, затем — заполнение клубочков и редукция капиллярного ложа [1]. Развитию клинически выраженного амилоидоза предшествует стадия бессимптомного течения заболевания (по данным биопсии) [3]. Этим, вероятно, обусловлено большинство случаев запоздалой диагностики.

Наблюдается сначала небольшая, а затем стойкая протеинурия, тогда как мочевои осадок изменен незначительно. Особенностью амилоидной нефропатии также является невысокая частота артериальной гипертензии — около 30%. Протеинурия — это важнейший и наиболее достоверный признак амилоидоза почек — развивается при всех его формах, но наиболее характерна и выражена при вторичном амилоидозе. Протеинурическая стадия может продолжаться длительное время (3-13 лет) [6]. Далее развивается нефротический синдром, сопровождающийся отеками, массивной протеинурией, гипо- и диспротеинемией, гиперлипидемией. По данным ряда авторов у половины больных нефротический синдром развивается в течение первых 3 лет [6]. Заключительная стадия — развитие хронической почечной недостаточности (ХПН), которая характеризуется неуклонным прогрессированием. На стадии ХПН амилоидоз диагностируют у 33% больных [5].

Длительность как нефротической стадии, так и стадии ХПН, около 7 лет. Наступление терминальной почечной недостаточности происходит значительно быстрее у больных с короткой (до 3 лет) протеинурической стадией [6]. Клинически почечная недостаточность при вторичном амилоидозе не отличается от ХПН другой этиологии — медленно развивающаяся азотемия в сочетании со всеми известными ее симптомами, но нередко в сочетании с массивной протеинурией и отсутствием нефрогенной гипертензии.

При поражении желудочно-кишечного тракта наблюдается макроглоссия, нарушение моторики пищевода, поносы, опухолевидное поражение желудка, кишечника. Последнее требует биопсии измененных участков слизистой с целью уточнения диагноза. При амилоидозе сердца наблюдается кардиомегалия, нарушения ритма и проводимости, застойная хроническая сердечная недостаточность. По данным эхокардиографии обращает на себя внимание симметричное утолщение стенок желудочков, межжелудочковой перегородки, признаки диастолической дисфункции.

В общем анализе крови отмечается анемия вследствие нарушения метаболизма железа из-за макрофагальной дисфункции под влиянием высокой продукции интерлейкинов (ИЛ)-1, ИЛ-2, ИЛ-6; повышение СОЭ. Наблюдается также повышение С-реактивного белка, гипоальбуминемия, увеличение уровня креатинина. В общем анализе мочи — протеинурия, тогда как лейкоцитурия, эритроцитурия встречается редко. При поражении сердца на ЭКГ — снижение вольтажа зубцов, нарушения ритма, проводимости. По УЗИ — увеличение размеров почек. Золотым стандартом диагностики амилоидоза в настоящее время является биопсия почки. После обнаружения амилоидных масс (на основании окрашивания на амилоидоз конго красным или щелочным гуанидином с последующей микроско-

пией в поляризованном свете) следует провести иммуногистохимическую идентификацию состава амилоидных фибрилл. Необходимо предполагать развитие амилоидоза при выявлении протеинурии у больных, относящихся к группе риска (с ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилоартритом и др.).

Лечение амилоидоза основано на следующих принципах: 1) подавление синтеза предшественника амилоида; 2) уменьшение синтеза амилоида и отложения его в тканях; 3) лизис тканевых амилоидных структур.

При АА-амилоидозе первостепенное значение имеет лечение основного заболевания. При активном лечении ревматоидного артрита цитостатиками амилоидоз возникает реже, а при уже развившемся амилоидозе наблюдают уменьшение выраженности его клинических проявлений — стабилизацию почечной функции и снижение протеинурии. Этим обусловлена необходимость ранней агрессивной терапии ревматоидного артрита метотрексатом, который считают в настоящее время предпочтительным при данном заболевании. Среди альтернативных методов лечения вторичного амилоидоза на стадии изучения находится эффект колхицина, аминохинолиновых производных, диметилсульфоксида. Развитие ХПН — показание к плановому гемодиализу, хотя выживаемость больных с амилоидозом почек, находящихся на гемодиализе, ниже, чем у больных с другими причинами ХПН (годовая выживаемость составляет 60%) [1]. Отмечается высокая частота рецидивов амилоидоза после трансплантации почки. Причина смерти больных — сердечная или почечная недостаточность.

Приводим собственный пример длительного наблюдения за больной с амилоидозом почек.

Больная С., 58 лет, наблюдалась с диагнозом: Ревматоидный артрит, полиартрит, серопозитивный вариант, активность 3, 4 стадии, с системными проявлениями: анемия, ревматоидные узелки, сухой синдром, нефрит с нефротическим синдромом, ХПН I, функциональная недостаточность II.

Из анамнеза удалось выяснить, что больная в 1989 года (с 38-летнего возраста). Давность болезни 20 лет. Дебют заболевания с лучезапястных суставов, постепенно присоединились артриты коленных, локтевых, плечевых, голеностопных суставов. С 1992 года принимала преднизолон по 5 мг/сутки в течение 5 лет. В качестве базисной терапии принимала тауредон с 1997 года — 1600 мг, с положительным эффектом, затем метотрексат по 10 мг/сутки в течение 1 года — без эффекта. На приём метотрексата отмечала плохую его переносимость — тошнота, рвота. В связи с этим с 02.2001 по 05.2003 гг. возобновлен приём тауредона с положительным эффектом. В течение 3-х лет (с 1998 года) ксеростомия, ксерофтальмия — Синдром Шегрена. С 2004 года высокая активность заболевания, ревматоидные узелки, анемия, нефропатия (протеинурия менее 1,0 г. в сутки).

Динамика лабораторных показателей за 2001-2006 гг.

	Эритроциты, х 10 ¹² /л	Нв, г/л	СРБ	СОЭ, мм/ч	Белок в моче, г/л
02.2001	4,0	111	2++	32	0,3
06.2004	3,7	102	3+++	47	0,3
10.2004	3,7	101	3+++	55	0,5
08.2006	2,8	74	3+++	60	2,1-7,2
04.2007	2,7	74	3+++	60	4,0- 8,2

08.2006 г. Исследование слизистой щеки на амилоидоз: В исследуемом фрагменте слизистой, подслизистого слоя и подлежащих волокнах скелетной мышцы отложений амилоида не найдено. Позднее, была проведена нефробиопсия — найден амилоид. В течение 6 месяцев получала колхицин в суточной дозе 2 мг/сутки — без существенного эффекта.

Перед настоящей госпитализацией в течение 3-х недель усилилась одышка, последнюю неделю беспокоила рвота, а с 22.07.2008 г. рвота с кровью. 22.07.2008 г. Поступила в Клиническую больницу №1 г. Иркутска с направительным диагнозом желудочно-кишечное кровотечение.

При поступлении беспокоили: одышка, затрудненное дыхание, тошнота, рвота с примесью крови, отсутствие мочи.

Объективно: состояние тяжелое, положение пассивное, сознание ясное. Кожные покровы бледные, лицо одутловатое.

Дыхание везикулярное, влажные хрипы по всем легочным полям, ЧДД 22, тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС 90 в мин. АД 125/75 мм рт.ст. В связи с тяжестью состояния сразу же госпитализирована в реанимационное отделение.

просвет обычный. Легочные поля повышенной плотности, с обеих сторон, больше справа — перибронхиально расположенные участки безвоздушной легочной ткани (консолидация альвеолярных структур), на фоне которых видны просветы бронхов. Структуры корней легких не изменены, органы средостения без видимой патологии. В обеих плевральных полостях — выпот, справа до 37 мм, слева до 30 мм. Заключение: Двухсторонний гидроторакс. Правосторонняя субтотальная пневмония.

В анализах крови: анемия, уремия (креатинин — 871 мкмоль/л, мочевины — 55 ммоль/л).

Клинический диагноз: Ревматоидный артрит, полиартрит, серопозитивный вариант, активность 3, 4 стадии, поздняя стадия ФК 4.

Осложнения: Диффузный интерстициальный процесс в легких. ДН 2. Вторичный амилоидоз. ХПН 3 стадии, уремия в стадии анурии, двухсторонний гидроторакс. Уремический гастрит: острые эрозии субкардиального отдела желудка, кровотечение от 22.07.2008 г. Анемия соченного генеза.

Патологоанатомический диагноз:

Основное заболевание: Ревматоидный артрит с поражением мелких суставов кистей и стоп.

Осложнение: Амилоидоз почек, печени,

ХПН, азотемия. Гидроторакс. Острые эрозии желудка, кровотечение. Острая сердечная недостаточность. Отек легких, головного мозга.

Сопутствующие: Артериальная гипертензия. Стенозирующий атеросклероз почечных артерий.

Имеет место совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов.

Таким образом, можно сделать следующие выводы. На фоне получения базисной терапии сохранялась высокая активность ревматоидного артрита. Постоянно высокие значения С-реактивного белка явились фактором риска развития амилоидоза почек. Ранняя противовоспалительная терапия с подавлением активности болезни является фактором профилактики амилоидоза.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует характерную в большинстве случаев запоздалую диагностику амилоидоза почек, динамику развития заболевания, а также тактические трудности ведения в условиях реальной клинической практики.



Рис. 1. Динамика клинических проявлений у больной.

ФГДС: Пищевод свободно проходим, перистальтирует, на стенках «кофейная гуща», слизистая розовая. Z-линия на 1,0 см. выше кардии, с ровными контурами. Кардия на 40 см. от резцов, перистальтирует, смыкается, свободно проходима. Желудок хорошо расправляется воздухом, перистальтика активная. В просвете желудка, ДПК большое количество «кофейной гущи». Слизистая на видимых участках бледно-розовая, с очагами гиперемии. В субкардиальном отделе желудка по малой кривизне, задней стенке имеются поверхностные дефекты слизистой 0,2 см. в диаметре, покрыты фибрином с включениями гематина. Привратник симметричен, перистальтирует, смыкается, свободно проходим. Луковица ДПК не деформирована, слизистая розовая. Верхне-горизонтальная, нисходящая части ДПК хорошо расправляются воздухом, слизистая розовая.

Заключение: Острые эрозии субкардиального отдела желудка (Форрест 2ст.). Смешанный (поверхностный+атрофический) гастрит.

Компьютерная томография грудной клетки: Костной патологии не обнаружено. Легочной рисунок не деформирован. Бронхи прослеживаются до субсегментарных ветвей, их

ЛИТЕРАТУРА

1. Внутренние болезни / Под ред. А.И. Мартынова, Н.А. Мухина, В.С. Моисеева. — Т. 1. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2004. — С.524-530.
2. Горячкина Л.Н., Калягин А.Н., Злобина Т.И. и др. Ревматические маски первичного амилоидоза // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2003. — Т. 36, № 1. — С.91-93.
3. Ревматология. Национальное руководство / Под ред.

4. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С.304.
5. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. — М.: Медицина, 1989. — С.287-288.
6. Нефрология / Под ред. Е.М. Шиловой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С.347-348.
7. Саркисова И.А., Рамеев В.В., Варшавский В.А. и др. Особенности АА-амилоидоза у больных ревматоидным артритом // Тер. архив. — 2006. — № 5. — С.32-35.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Складной Марии Владимировне — ассистенту кафедры пропедевтики внутренних болезней, Калягину Алексею Николаевичу — доценту, к.м.н., Щербакову Григорию Ильичу — ассистенту, Зиминной Ирине Анатольевне — зав. терапевтическим отделением, e-mail: akalagin@mail.ru

© КРАЙНЮКОВ П.Е., ЩЕРБАТЫХ А.В. — 2009

ИНТЕНСИФИКАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИСТИ

П.Е. Крайнюков¹, А.В.Щербатых²

(¹ФГУ «19 Военный госпиталь РВ СН», Знаменск, нач. — полковник мед. службы, к.м.н. П.Е. Крайнюков; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской хирургии, зав. — д.м.н., проф. А.В. Щербатых)

Резюме. Проведено обследование и лечение 42 больных с гнойными заболеваниями кисти. Выявлено изменение показателей Т-клеточного звена иммунитета. Больные получали традиционное лечение, которое заключалось в выполнении хирургического вмешательства, общего и местного медикаментозного воздействия в сочетании с иммуномодулирую-

щей терапией. Применение циклоферона в комплексном лечении значительно улучшает результаты лечения больных с гнойными заболеваниями кисти.

Ключевые слова: флегмона, панариций, циклоферон.

INTENSIFICATION OF COMPLEX TREATMENT OF PURULENT DISEASES OF A HAND

P.E. Krajnjukov¹, A.V. Sherbatykh²

(¹FSO «19 Military Hospital R.S.P.F. Rocket Strategic Purpose Forces», Znamensk, ²Irkutsk State Medical University)

Summary. Examination and treatment of 42 patients with purulent diseases of a hand is described. Change of parameters of the T-cellular link of immunity is revealed. Patients received traditional treatment which consists in performance of surgical intervention, general and local medicamentous influence in a combination with immunomodulation therapy. Application of cikloferoni in complex treatment has allowed to improve results of treatment of patients with purulent diseases of fingers of a hand.

Key words: phlegmon, felon (whitlow), cikloferon.

Проблема эффективного лечения гнойных заболеваний кисти является одной из наиболее актуальных в современной хирургии [2,3,4]. Экологически неблагоприятные факторы внешней среды, стрессовые ситуации являются причиной развития иммунодефицита, при определенных условиях приводящего к развитию различных гнойно-воспалительных заболеваний. Изучение иммунных механизмов в патогенезе гнойных заболеваний все больше привлекает внимание исследователей [1,5,7], а коррекция иммунодефицитных состояний, сопровождающих гнойную инфекцию и отягощающих ее течение, является одним из важнейших направлений в комплексном лечении таких больных [6].

Целью работы явилась оценка эффективности применения иммуномодулятора – «Циклоферона» в комплексном лечении больных с гнойными заболеваниями кисти.

Материалы и методы

Методика исследования: под наблюдением находилось 42 больных (мужчины) в возрасте от 18 до 20 лет с длительностью заболевания от 2 до 14 суток. Больные находились на стационарном лечении в хирургическом отделении военного госпиталя в период 2005-2008 г.г. Средний возраст больных составил 20,2±0,98 лет.

Формы заболевания распределились следующим образом: гнойные заболевания пальцев кисти – 22 (52,4%) больных, флегмоны кисти – 20 (47,6%) (табл. 1). Правая кисть была поражена в 27 (64,3%) случаях, левая – в 15 (35,7%).

Распределение больных по нозологическим формам

Заболевание	Группы больных		
	контрольная	основная	всего
Флегмона тыльной поверхности кисти	4 (16,6%)	3 (16,7%)	7 (16,7%)
Флегмона ладонной поверхности кисти	7 (29,2%)	6 (33,3%)	13 (30,9%)
Костный и суставной панариций	12(50,0%)	9 (50,0%)	21 (50,0%)
Пандактилит	1 (4,2%)	-	1 (2,4%)
Всего	24	18	42(100%)

Все больные были разделены на две группы – основную и контрольную, состав групп сопоставим по возрасту и нозологическим формам заболевания. В основной группе (n=18) больные получали циклоферон в комплексе с традиционным хирургическим и медикаментозным лечением гнойного процесса. Больные контрольной группы (n=24) получали такое же хирургическое и медикаментозное лечение, но без применения иммуномодулятора.

В зависимости от срока начала заболевания больные разделены на три группы (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных в группах в зависимости от срока начала заболевания

Срок от начала заболевания	Группы больных	
	контрольная	основная
Менее 5 суток	3 (%)	2(%)
От 5 до 10 суток	9 (%)	9 (%)
Более 10 суток	12 (%)	7 (%)
Всего	24 (%)	18 (%)

Оценку эффективности лечения проводили на основании общих и местных проявлений раневого процесса. В динамике оценивали отечность, инфильтрацию окружающих мягких тканей, количество и характер отделяемого из раны, качество и скорость развития грануляций, степень и сроки эпителизации раны и формирования рубца. Проводили гистологическое исследование раневых биоптатов. Динамику показателей клеточного иммунитета оценивали по содержанию общего количества Т-лимфоцитов (CD-3), субпопуляций Т-хелперов (CD-4) и Т-супрессоров (CD-8) – методом непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами фирмы «Beckman-Coulter» с двумя флюорохромами (Fits и PE). Учет результатов проводился на лазерном проточном цитофлюориметре Erics.XL фирмы «Coulter». Иммунорегуляторный индекс определяли как соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам (CD4/CD8).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента для связанных совокупностей.

Все больные были оперированы в срочном или экстренном порядке. Оперативное вмешательство осуществляли под проводниковой анестезией 1,0% раствором новокаина на уровне лучезапястного сустава. Было выполнено вскрытие гнойника из адекватного доступа, радикальная некрэктомия и дренирование послеоперационной раны с водорастворимыми мазями. После очищения ран 13 (72,2%) больным основной группы раны были закрыты вторичными швами с проведением проточно-промывного дренирования, у 3 (16,6%) больных выполнена кожная

Таблица 1

пластика. В контрольной группе 13 (54,2%) больным были наложены вторичные швы, а 1 (4,2%) – проведена кожная пластика. У 2 (11,1%) больных основной группы и у 5 (20,8%) – контрольной послеоперационное течение осложнилось нагноением раны, что потребовало проведения повторных оперативных вмешательств.

В качестве иммуномодулятора в комплексную терапию в основной

группе включен циклоферон по 300 мг. утром до еды на 1, 2, 4, 6 и 8 сутки лечения. Циклоферон является низкомолекулярным индуктором эндогенного интерферона, с широким спектром иммуномодулирующего и противовоспалительного действия, нормализующий как прямо, так и опосредованно различные звенья иммунитета, в зависимости от исходного уровня.

У больных исследуемых групп после обработки гнойного очага 3,0% раствором перекиси водорода со дна раны брали биоптаты тканей для гистологического исследования. В первой фазе раневого процесса ежедневно проводились перевязки с водорастворимыми мазями (левомеколь, левосин), во второй фазе – с 10,0% метилурациловой мазью до полного заживления раны или ее оперативного закрытия.

Результаты и обсуждение

Все больные в первые трое суток после операции предъявляли жалобы на боли в области раны, усиливающиеся при движении. Местно определялся локальный отек, инфильтрация окружающих тканей, гнойное отделяемое из раны, стенки которой были покрыты фиб-

ринозно-гнойным налетом. К 5-6-му дню общее состояние больных значительно улучшалось, раны очищались от гноя, появлялась грануляционная ткань, регрессировали местные признаки воспаления.

Лечебный эффект определяли по исчезновению болевого синдрома, очищению раны, появлению грануляций и эпителизации. Средние сроки очищения ран от гнойно-некротических масс в основной группе больных составили $4,5 \pm 1,2$, а в контрольной – $5,9 \pm 1,3$ ($p < 0,5$) суток (табл. 3).

Таблица 3

Динамика течения раневого процесса в группах

Группа	Очищение ран	Появление грануляций	Заживление ран
Контрольная	$5,9 \pm 1,3$	$7,2 \pm 1,4$	$13,8 \pm 1,5$
Основная	$4,5 \pm 1,2$	$6,1 \pm 0,9$	$11,6 \pm 1,3$

При изучении микрофлоры гнойных очагов установлено, что золотистый стафилококк является значимо доминирующей инфекцией ($p < 0,05$). При бактериологических посевах на микрофлору и чувствительность к антибиотикам после вскрытия гнойников он высевался в 32 (76,2%) случаях. В 5 (11,9%) наблюдениях обнаружили *St.epidermidis*. *Streptococcus* высевался в 3 (7,1%) случаях, в 2 (4,8%) – роста микрофлоры в исследуемом материале не было. В первые сутки во всех группах значимо преобладает *St.aureus* ($p < 0,05$). На 3-и сутки роста микрофлоры не было в основной группе в 14 (77,8%) случаях, а в контрольной – в 15 (62,5%). На 7-е сутки рост микрофлоры получен в 5,5% случаях в основной и 12,5% в контрольной группах.

У больных исследуемых групп наибольшая чувствительность золотистого стафилококка определялась к гентамицину сульфату и цефазолину натриевой соли – $75,0 \pm 2,46\%$ и $87,5 \pm 3,39\%$ соответственно. К пенициллину высокая чувствительность отмечалась лишь в $28,1 \pm 2,14\%$ случаев. Стрептококк и эпидермальный стафилококк высокочувствителен практически ко всем тестируемым антибиотикам.

Исходную цитологическую картину определяли в первый день клинического исследования. Мазки-отпечатки были сделаны сразу после оказания хирургического пособия 42 больным. При сравнении групп исследования значимых различий в первые сутки по характеру исходной цитологической картины выявлено не было ($p > 0,01$).

Препарат маркировался, окраска проводилась азур-эозином. Микроскопию выполняли при $\times 90$ увеличении в иммерсионной среде. У каждого больного исследуемых групп мазки-отпечатки выполнялись четырехкратно на 1, 3, 5, 7 сутки после операции. Всего проведено 168 цитологических исследований.

Значимо чаще ($p < 0,05$) в первые сутки исследования были диагностированы цитологические признаки дегенеративно-некротических изменений (95,2%), воспалительный тип цитологического пейзажа наблюдали лишь у 2 (4,8%) больных (табл. 4).

Таблица 4

Распределение типов цитограмм в группах

Тип цитограммы	Группы больных		
	контрольная	основная	всего
Некротический	2 (4,7%)	1 (2,4%)	3 (7,1%)
Дегенеративно-воспалительный	21 (50,0%)	16 (38,1%)	37 (88,1%)
Воспалительный	1 (2,4%)	1 (2,4%)	2 (4,8%)
Всего	24 (57,1%)	18 (42,9%)	42 (100%)

Эффект лечения оценивался подробным сравнением типов цитограмм в группах в процессе лечения. Полученные в динамике цитологические результаты исследования раневого процесса полностью подтверждали клиническую картину заболевания.

Появление на седьмые сутки после операции регенераторного типа цитограмм свидетельствовали о купировании гнойного процесса и расценивались нами как благоприятный исход. Так, на 7-е сутки исследования в основной группе значимо чаще ($p < 0,05$) определен регенераторный тип у 15 (83,4%) больных, воспалительно-регенераторный тип цитограммы наблюдали у 2 (11,1%), воспалительный тип – у 1 (5,5%) больного. В контрольной группе воспалительный тип определен у 4 (16,6%) больных, у большей части больных – 15 (62,5%) наблюдали воспалительно-регенераторный тип цитограммы и лишь у 5 (20,8%) – регенераторный тип цитологического пейзажа.

При статистической обработке материала установлено, что средние сроки купирования воспалительных явлений по данным клиники в основной группе меньше, чем в контрольной ($p < 0,05$). Это справедливо в отношении сроков очищения ран, появления грануляций и эпителизации, сроков прекращения санационных процедур и подтверждалось динамическим цитологическим контролем течения раневого процесса.

При анализе состояния иммунного статуса у всех больных до лечения выявлены активация фагоцитоза, увеличение числа моноцитов и палочкоядерных нейтрофилов. Определялись снижение окислительно-восстановительной функции нейтрофилов, усиление продукции антител, а также нарушение субпопуляционного состава лимфоцитов. У большинства больных зарегистрирован умеренно выраженный Т-иммунодефицит, который характеризовался снижением Т-лимфоцитов, а именно Т-хелперов и Т-супрессоров.

У больных с длительностью заболевания до 5 суток общее количество Т-лимфоцитов (CD3) не изменилось – $72,2 \pm 0,76\%$, но отмечалось значимое снижение CD4 – $31,1 \pm 0,98\%$ и CD8 – $15,3 \pm 0,62\%$.

В группе с длительностью заболевания от 5 до 10 суток выявлено снижение CD3 – $52,8 \pm 1,45\%$, и более выраженное снижение CD4 – $29,3 \pm 1,52\%$ и CD8 – $14,2 \pm 1,13\%$ ($p < 0,01$). Эти же изменения максимально выражены в группе больных, которые болеют более 10 суток: CD3 – $49,6 \pm 1,86\%$, CD4 – $27,6 \pm 1,53\%$, CD8 – $12,9 \pm 1,32\%$ ($p < 0,01$). Степень выраженности изменений CD3, CD4 и CD8 у больных с гнойными заболеваниями кисти находилась в обратной зависимости от длительности заболевания и глубины поражения.

В процессе исследования выявлено повышение IgG у 15 (35,7%) больных, IgA – у 10 (23,8%). У 13 (30,9%) больных определялось повышенное содержание в крови циркулирующих иммунных комплексов.

Активация фагоцитоза, усиление продукции антител, свидетельствовали об адекватности иммунного ответа на гнойную инфекцию. В тоже время снижение окислительно-восстановительной функции нейтрофилов, а также изменение показателей Т-клеточного звена указывали на иммунологический дисбаланс и снижение резистентности организма.

Использование циклоферона в основной группе привело к коррекции показателей иммунограммы. В группе больных с длительностью заболевания до 5 суток установлено увеличение CD3 – $79,4 \pm 2,26\%$, нарастание показателей CD4 – $48,4 \pm 1,67\%$ и CD8 – $28,1 \pm 1,64\%$ ($p < 0,05$). В группе с длительностью 5-10 суток после лечения также отмечается значимое восстановление уровней CD3 – $72,5 \pm 1,29\%$ ($p < 0,05$), CD4 – $53,6 \pm 1,09\%$ ($p < 0,05$) и CD8 – $30,1 \pm 2,74\%$. В группе с длительностью заболевания более 10 суток наиболее значимо увеличение субпопуляций Т-лимфоцитов CD3 – $68,3 \pm 1,62\%$ ($p < 0,05$), CD4 – $34,7 \pm 1,25\%$ ($p < 0,05$), CD8 – $19,8 \pm 1,27\%$ ($p < 0,05$) и восстановление иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 – 1,75.

В контрольной группе иммунологические показатели на 10 сутки исследования в 6 (25,0%) случаях имели тенденцию к улучшению, в 4 (16,7%) – оставались неизменными, а в 14 (58,3%) – имели отрицательную динамику, причем эти нарушения были более выражены

у больных с неблагоприятным клиническим течением раневого процесса.

Таким образом, гнойные заболевания кисти у больных сопровождаются нарушением показателей Т-клеточного звена иммунитета, степень и характер которых зависит от формы и длительности заболевания. Вклю-

чение в комплексное лечение циклоферона повышает его эффективность и сопровождается нормализацией иммунологических показателей, положительным течением цитологического пейзажа и клиническим выздоровлением больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубровина В.И. Основы инфекционной иммунологии: Лекции. — Иркутск, 2005. — 59 с.
2. Казакова Т.В., Миронов В.И., Данчинов В.М. Рациональная антибиотикотерапия при гнойных заболеваниях пальцев кисти в условиях хирургического стационара // Журнал инфекционной патологии. — Иркутск, 2003. — Т. 10, № 4. — С.47.
3. Копычев А.В. Гнойная хирургия кисти // И.А. Ерюхин, Б.Р. Гельфанд, С.А. Шляпников / Хирургические инфекции. — СПб.: Питер, 2003. — С.457-509.
4. Любский А.А. Лечение гнойно-воспалительных заболеваний пальцев кисти — М.: Янус, 2003. — <http://handsurg-kiev.narod.ru/piosur.html> (14 января 2006).
5. Пинегин Б.В. Современные представления о стимуляции антиинфекционного иммунитета с помощью иммуномодулирующих препаратов // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 12. — С.3-8.
6. Ступин В.А., Гридчик И.Е., Коваленко А.Л. Применение иммуномодуляторов в хирургической практике. — М.: Тактик-Студио, 2005. — С.56.
7. Чадаев А.П., Нурписов А.М., Пичугин А.В., Атауллаханов Р.И. Иммуномодуляторы «Имуномакс» и «Гепон» в комплексном лечении больных острой хирургической инфекцией // Русский медицинский журнал. — 2004. — Т. 12, № 24. — С.1427-1433.

Адрес для переписки:

416540, Астраханская область, г. Знаменск, ул. Ленина, дом 31, E-mail: krainukov68@mail.ru

Крайнюков Павел Евгеньевич, кандидат медицинских наук, начальник 19 военного госпиталя Рaketных Войск Стратегического Назначения.

© ПИНЕЛИС И.С., ПОНУРОВСКАЯ Е.А. — 2009

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ СЕЛЕНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПЕРЕЛОМА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

И.С. Пинелис, Е.А. Понуровская

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра хирургической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. И.С. Пинелис)

Резюме. Включение препарата «Неоселен» в комплекс лечения больных с осложненными переломами нижней челюсти позволяет восстановить показатели липопероксидации и концентрацию селена до уровня контроля, способствует ускорению остеорегенерации и купированию воспалительного процесса.

Ключевые слова: Неоселен, осложненные переломы нижней челюсти, остеорегенерация.

SELENIUM EFFECTS IN COMPLEX TREATMENT OF COMPLICATED MANDIBLE FRACTURES

E.A. Ponurovskaya, I.S. Pinelis
(Chita State Medical Academy)

Summary. Using of Neoselenium in complex treatment of patients with complicated mandible fractures allows restoring lipoperoxid indices and selenium concentration, increasing bone regeneration and stopping inflammatory process.

Key words: Neoselenium, the complicated crises of the bottom jaw, osteoregeneration.

Проблема профилактики и лечения воспалительных осложнений при переломах нижней челюсти остается одной из самых актуальных в стоматологии [5,6,8,9].

Репаративные процессы при переломе нижней челюсти в пределах зубного ряда изначально происходят в условиях инфицированной костной раны, что обуславливает снижение остеопластической функции, нарушение микроциркуляции, тканевой гипоксии, выраженного дисбаланса в системе «перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» и др. [4,11].

В связи с этим является перспективной оценка влияния антиоксиданта — селена на процессы репаративной регенерации костной ткани челюстно-лицевой области [1].

Целью исследования явилось оценка эффективности комплексного лечения больных с переломами нижней челюсти при коррекции процессов липопероксидации.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 54 больных с переломами нижней челюсти в пределах зубного ряда (42 мужчины и 12 женщин) в возрасте от 18 до 41 года. Большинство пострадавших госпитализировано на 4-6 сутки после трав-

мы. Все они были разделены на 2 группы. В основную группу вошло 29 больных, получавших по 1,0 мл Неоселена нейтрального (500 мкг селенита натрия), разведенного в 100 мл воды 1 раз в 3 дня на протяжении 9 дней. Кроме того, им проводили промывание щели перелома 50 мл 0,1% раствора селенита натрия (10000 мкг), разведенного физиологическим раствором 1:5 через день. Группу сравнения составили 25 больных, леченных традиционным методом.

Контролем служили показатели крови, смешанной слюны и мочи 15 практически здоровых жителей Забайкалья, соответствующего возраста. Препарат «Неоселен» зарегистрирован Минздравмедпромом России № 04-31/344. Код ОКП 9325740288. Код ОКДП 423257 от 20.06.96, утвержден Государственным Фармакологическим комитетом Минздрава России (№ 11-15-2133 от 26.06.96).

Обследование больных с переломами нижней челюсти проводили по общепризнанным канонам, включая оценку и анализ динамики клинических проявлений, а также комплекс общепринятых инструментально-лабораторных исследований. Для оценки интенсивности болевых ощущений нами модифицирована шкала визуально-аналоговая из болевого опросника Мак-Гилла (пер. В.В. Кузьменко и др., 1986), которая представляла собой линию с делениями от 0 до 10.

Для определения наличия перелома и изменений костной ткани больным проводили ортопантомографию до лечения, после иммобилизации, перед выпиской из стационара и через 6 месяцев.

С целью изучения активности костеобразования в зоне перелома проведено радиоизотопное исследование нижней челюсти (сканирование, радиометрия). Обработка результатов включала получение изображений и их анализ с получением количественных критериев различия накопления радиофармпрепарата в зоне перелома нижней челюсти.

Данные радиометрии оценивали по количеству импульсов в секунду, фиксируемых счетчиком аппарата над областью излучения, выводимых на экран монитора. Исследования осуществляли до лечения, через 20 суток и через 6 мес. после лечения.

Динамику показателей ПОЛ-АОЗ в крови и слюне у больных с переломами нижней челюсти определяли по концентрации диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ); продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, каталазы, общей антиоксидантной активности до и после лечения [2,7]. Содержание селена в крови, ротовой жидкости и моче выявляли по методу И.И. Назаренко (1970).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью компьютерных программ Biostat (С. Гланц, 1999). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди всех осложнений наиболее часто развивалось нагноение костной раны (57%), реже – абсцессы околочелюстных тканей (23%) и флегмоны челюстно-лицевой области (10%).

При обследовании обнаруживали наличие болезненного отека или инфильтрата, гиперемию кожных покров, зачастую с участками кровоизлияния в подкожную клетчатку в стадии рассасывания, разобщение прикуса в зависимости от степени смещения отломков,

тов ПОЛ на 22,2% ($p < 0,05$) и 41,9% ($p < 0,05$) соответственно. При этом было зарегистрировано снижение АОА на 40,4% ($p < 0,05$) (табл. 1).

Больные группы клинического сравнения через 8 дней отмечали уменьшение интенсивности боли до $5,3 \pm 1,1$ баллов по ШВА. К моменту выписки 95% больных оценивали болевые ощущения в $2,4 \pm 1,2$ балла и лишь 5% – как 0 баллов. Средние сроки регрессии отека составили $15,0 \pm 1,3$, а инфильтратов – $20,1 \pm 1,5$ дней. Гнойное отделяемое из щели перелома прекращалось к 7 суткам.

Очищение гнойных ран наступало к $9,4 \pm 1,3$, а их эпителизация – через $17,6 \pm 1,5$ дней после вскрытия гнойных полостей. На рентгенограмме к моменту выписки прослеживалась расширенная линия перелома с нечеткими контурами. На сканограмме отмечено увеличение площади накопления РФП на 3% в сравнении с исходными данными ($4,7 \pm 0,6 \text{ см}^2$). Данные радиометрии составили $1697,6 \pm 74,5$ имп./с, что свидетельствовало о незначительном повышении активности регенерирующих клеток в зоне перелома.

Исследование показателей ПОЛ-АОЗ в крови и смешанной слюне после лечения у больных, получавших традиционное лечение, показало уменьшение концентрации первичных продуктов ПОЛ в гептановой и изопропанольной фазах липидного спектра, количества ТБК позитивного материала, но уровня контроля ни один из показателей не достиг, за исключением содержания кетодиенов в изопропанольной фазе сыворотки крови. Также отмечено повышение АОА и снижение активности каталазы, но результаты были ниже контрольных значений.

Определение концентрации селена в биологических жидкостях до лечения выявило дефицит микроэлемента в крови. Однако на протяжении периода лечения уровень микроэлемента в крови имел прежние значения и не имел тенденции к восстановлению. Элиминация селена с мочой по-прежнему оставалась высокой (табл. 1).

Средние сроки лечения одностороннего перелома составили $25,7 \pm 1,2$ и двойного – $36,1 \pm 1,5$ суток. У 2 (8%) больных этой группы развился травматический остеомиелит.

В основной клинической группе больных на 3 сутки после применения препарата отмечено снижение болевых ощущений до $3,8 \pm 0,8$ баллов. К моменту выписки 11% больных оценивали боль в области перелома в $1,9 \pm 0,7$

Таблица 1

Содержание селена в крови, слюне и моче у больных 3-ей группы сравнения (мкг/л) (M±m)

Биологическая жидкость	Контроль (здоровые)	Сроки исследования от момента получения травмы (сутки)			
		7	11	14	18
кровь	$101,9 \pm 10,4$	$78,0 \pm 1,3^*$	$78,5 \pm 1,2^*$	$77,9 \pm 0,4^*$	$78,0 \pm 1,4^*$
моча	$32,6 \pm 0,7$	$45,9 \pm 0,7^*$	$44,5 \pm 0,5^*$	$44,3 \pm 0,5^*$	$42,5 \pm 0,5^*$
слюна	$42,0 \pm 0,8$	$33,9 \pm 0,5^*$	$35,5 \pm 0,6^*$	$36,4 \pm 0,5^*$	$36,1 \pm 0,5^*$

Примечание здесь и в табл. 2: * - значимо по отношению к группе здоровых людей.

гнойное отделяемое из щели перелома, отек и гиперемию слизистой в зоне травмы. На рентгенограммах ясно прослеживалась линия перелома с нечеткими контурами краев костных фрагментов. Показатели радиометрии составили $1212,2 \pm 153,2$ имп/сек. Максимальная активность накопления РФП на сканограммах зафиксирована на площади $4,6 \pm 0,7 \text{ см}^2$.

При анализе реакций ПОЛ-АОЗ в крови обнаруживали выраженный дисбаланс параметров СРО. Он проявлялся высоким накоплением начальных метаболитов (на 67% выше контрольных значений), в плазме крови, высокой генерацией продуктов, реагирующих с ТБК в плазме и сыворотке крови, угнетением АОА на 12,8%.

В смешанной слюне также выявлялась активация процессов ПОЛ. В частности, отмечено повышение первичных и вторичных продук-

Показатели системы «ПОЛ-АОЗ» в крови больных с осложненным течением перелома нижней челюсти (M±m)

Показатель	Контроль (здоровые)	Группы больных		
		до лечения	сравнения после лечения	основная после лечения
Гептановая фаза				
ДК (ΔE_{232} /мг липидов)	$3,40 \pm 0,11$	$4,82 \pm 0,18^*$	$4,20 \pm 0,07$	$3,80 \pm 0,12$
КД и СТ (ΔE_{278} /мг липидов)	$0,18 \pm 0,01$	$0,38 \pm 0,06^*$	$0,30 \pm 0,04^*$	$0,25 \pm 0,04^*$
Изопропанольная фаза				
ДК (ΔE_{232} /мг липидов)	$1,61 \pm 0,05$	$3,12 \pm 0,08^*$	$2,76 \pm 0,07^*$	$1,80 \pm 0,05$
КД и СТ (ΔE_{278} /мг липидов)	$0,72 \pm 0,02$	$0,82 \pm 0,01$	$0,79 \pm 0,01$	$0,73 \pm 0,02$
ТБК сыворотки	$1,60 \pm 0,07$	$2,30 \pm 0,04^*$	$2,00 \pm 0,04^*$	$1,72 \pm 0,03$
ТБК эритроцитов, мкмоль/мг липидов	$64,60 \pm 0,40$	$76,30 \pm 0,20^*$	$71,40 \pm 0,30^*$	$65,70 \pm 0,50$
АОА, %	$12,30 \pm 0,15$	$10,90 \pm 0,14^*$	$11,40 \pm 0,13^*$	$12,50 \pm 0,16$
Каталаза, н/моль/с*мг белка	$1,50 \pm 0,05$	$2,30 \pm 0,08$	$2,00 \pm 0,07$	$1,62 \pm 0,04$
Каталаза эритроцитов, н/моль/с*мг белка	$9,90 \pm 0,20$	$14,10 \pm 0,30^*$	$13,20 \pm 0,20^*$	$10,80 \pm 0,30^*$

Таблица 2

балла, все остальные – 0 баллов по ШВА. Через 2 дня после применения препарата отмечено улучшение общего состояния больного, значительное снижение болей в области перелома нижней челюсти, вплоть до полного купирования болевого синдрома к $8,4 \pm 1,7$ суткам. Ликвидация травматического отека и гематомы у больных наблюдали на 5-6 сутки, гнойное отделяемое из линии перелома значительно уменьшилось на $3,1 \pm 0,9$ сутки от начала лечения и полностью прекратилось на $5,4 \pm 1,1$ сутки. Полная регрессия отека слизистой оболочки в области перелома отмечена на $6,5 \pm 0,9$, а рана на слизистой эпителизовалась в среднем на $7,5 \pm 0,7$ сутки. Инфильтраты рассасывались на $15,1 \pm 1,6$ сутки, сроки очищения и эпителизации послеоперационных ран составили $6,2 \pm 1,6$ и $13,5 \pm 1,7$ суток соответственно. Средние сроки консолидации для одиночных переломов сократились на 2 суток, для двойных – на 5 дней по отношению к группе сравнения. Средние показатели, зарегистрированные при проведении радиометрии, равнялись $2345,7 \pm 122,1$ имп./с, что превышает данные группы сравнения в 1,4 раза. Площадь активного накопления РФП составила $5,8 \pm 1,1$ см².

Эффективность Неоселена также подтверждена биохимическими исследованиями. Так, активация антиоксидантной системы в сыворотке крови после его применения была более выраженной, чем при традиционном лечении. При этом антиокислительная активность возросла на 22,6%, по отношению к исходному уровню. Активация антиоксидантной системы способствовала нормализации процессов липопероксидации, что проявлялось снижением концентрации диеновых конъюгатов на 14,4%, кетодиенов и сопряженных триенов – на 15,01% продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой – на 32,5% по отношению к исходному уровню (табл. 2).

Направленность изменений показателей «ПОЛ-АОЗ» в слюне больных была такой же, как и в крови (табл. 3).

Проведенный мониторинг содержания селена у больных показал, что уже 14 суткам после лечения его концентрация в крови возрастает на 15% по сравнению с группой больных, получавших традиционное лечение, а элиминация с мочой снижается в 1,2 раза, при этом

его уровень в слюне к этому времени достигает показателей нормы. На 18 сутки обследования содержание селена во всех исследуемых биологических жидкостях соответствовало данным контрольной группы (табл. 4).

Таким образом, у больных с осложненным течением перелома нижней челюсти имеют место грубые нарушения в системе «Переокисление липидов –

Таблица 3

Показатели системы «ПОЛ-АОЗ» в слюне больных с осложненными переломами нижней челюсти (M±m)

Показатель	Контроль (здоровые)	Группы больных		
		до лечения	сравнения после лечения	основная после лечения
Гептановая фаза				
ДК ($\Delta E_{232}/\text{мл}$),	$3,40 \pm 0,11$	$4,50 \pm 0,02^*$	$4,33 \pm 0,02$	$3,52 \pm 0,02$
КД и СТ ($\Delta E_{278}/\text{мл}$)	$0,18 \pm 0,01$	$0,33 \pm 0,06^*$	$0,30 \pm 0,04^*$	$0,22 \pm 0,01$
Изопропанольная фаза				
ДК ($\Delta E_{232}/\text{мл}$)	$1,81 \pm 0,10$	$3,12 \pm 0,10^*$	$2,89 \pm 0,20^*$	$1,92 \pm 0,10$
КД и СТ ($\Delta E_{278}/\text{мл}$)	$1,36 \pm 0,10$	$1,75 \pm 0,10^*$	$1,67 \pm 0,10^*$	$1,42 \pm 0,12$
АОА, %	$5,30 \pm 0,20$	$2,35 \pm 0,07^*$	$2,56 \pm 0,11^*$	$5,01 \pm 0,10$
ТБК-активные продукты	$1,50 \pm 0,07$	$2,23 \pm 0,03^*$	$2,00 \pm 0,02^*$	$1,70 \pm 0,04^*$

антиоксиданты», сопровождающиеся повышенной генерацией и накоплением продуктов липопероксидации на фоне угнетения антиоксидантной системы. При этом присутствует дефицит селена в крови и слюне больных при поступлении в стационар и его низкое содержание на всем протяжении лечения. Полученные результаты убедительно свидетельствуют о необходимости применения препарата «Неоселен» в комплексе лечения больных с переломом нижней челюсти с целью коррекции

Таблица 4

Содержание селена в крови, слюне и моче у больных 3-ей основной клинической группы (мкг/л) (M±m)

Биологическая жидкость	Контроль (здоровые)	Сроки исследования от момента получения травмы (сутки)			
		7	11	14	18
кровь	$101,9 \pm 4,4$	$78,0 \pm 1,3^*$	$82,5 \pm 1,2^*$	$91,9 \pm 0,4^*$	$98,0 \pm 1,3$
моча	$32,6 \pm 0,7$	$45,9 \pm 0,7^*$	$39,5 \pm 0,5^*$	$37,3 \pm 0,5^*$	$36,5 \pm 0,5$
слюна	$42,0 \pm 0,8$	$33,9 \pm 0,5^{**}$	$38,5 \pm 0,6^*$	$39,4 \pm 0,4$	$43,1 \pm 0,5$

звеньев процессов липопероксидации, что способствует быстрейшему купированию воспалительного процесса и ускоряет процессы остеорегенерации. Подтверждением сказанному также являются тесные корреляционные взаимосвязи между уровнем селена в крови и активностью клеток в зоне костеобразования по данным радиометрии ($r = 0,89$), уровнем селена и содержанием ТБК-продуктов ($r = -0,96$).

тия воспалительных осложнений при переломах нижней челюсти // Сборник статей III Республ. конф. практикующих врачей-стоматологов. – Уфа, 2007. – С.31-33.

8. Промыслов М.Ш., Демчук М.Л. Модификация метода определения суммарной активности антиоксидантной активности сыворотки крови // Вопросы медицинской химии. – 1990. – № 4. – С.90-92.
9. Бердюк И.В. и др. Профилактика и лечение воспалительных осложнений при переломах нижней челюсти // Вісник стоматології. – 2005. – № 2. – С.52-53.
10. Осипян Э.М., Караков К.Г., Караков И.В. Причины возникновения посттравматических осложнений у больных с переломами нижней челюсти. Совершенствование методов лечения в современных условиях // Материалы юбил. научной конф., посвящ. 90-летию со дня рождения профессора М.С. Макарова: сб. науч. тр. – Ставрополь, 1998. – С.143.
11. Хасанов А.И., Абдулаев Ш.Ю. Значение уровня продуктов перекисного окисления липидов для прогнозирования травматического остеомиелита нижней челюсти // Стоматология. – 2002. – № 2. – С.27-29.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев А.С. Репаративная регенерация травматического костного дефекта нижней челюсти при использовании антиоксиданта тиофана: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2006. – 25 с.
2. Андреева Л.И., Кожмякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабор. дело. – 1988. – № 11. – С.41-43.
3. Барабой В.А. Биологические функции, метаболизм и механизмы действия селена // Успехи современной биологии. – 2004. – Т. 124, № 2. – С.157-168.
4. Ерохин И.А., Шляпников С.А. Экстремальное состояние организма. – СПб, 1997. – 152 с.
5. Лебедев П.А., Лебедев А.А. // Химико-фарм. журн. – 1996. – Т. 30, № 10. – С.54-55.
6. Иванюта И.В. Оптимизация процесса репаративного остеогенеза при лечении больных с переломами нижней челюсти: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2006. – 25 с.
7. Изосимов А.А. Ретроспективный анализ частоты разви-

Адрес для переписки:
672090, Чита, ул. Горького 39-а, кафедра хирургической стоматологии, Пинелис Иосиф Семенович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии Читинской государственной медицинской академии, E-mail: pinelis1@mail.ru
Понуровская Елена Андреевна, аспирант кафедры хирургической стоматологии Читинской государственной медицинской академии. E-mail: adel_82@mail.ru.

©ДВОРНИЧЕНКО В.В., АФАНАСЬЕВ С.Г., ШЕЛЕХОВ А.В., РАСУЛОВ Р.И., МОСКВИНА Н.А. – 2009

НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ ОСЛОЖНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

В.В. Дворниченко¹, С.Г. Афанасьев², А.В. Шелехов¹, Р.И. Расулов¹, Н.А. Москвина¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²ГУ НИИ онкологии Томский научный центр СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Ц. Чойзонов)

Резюме. Цель работы: изучить результаты лечения больных осложненным раком прямой кишки. Материалы и методы. Группа клинического сравнения (ГКС) (n=68) – выполнение оперативных вмешательств по поводу стенозирующего рака прямой кишки при стандартной предоперационной подготовке, проведение послеоперационной лучевой терапии. Основная группа (ОГ) (n=88) – лечение больных, страдающих раком прямой кишки, осложненным ОС с применением эндохирургических методов, выполнение предоперационной лучевой терапии. Результаты. 35 (51,5%) больным ГКС выполнен обструктивный вариант оперативного вмешательства. Предоперационная химиолучевая терапия в ГКС не проводилась. В ОГ, после восстановления толстокишечного пассажа, проведена предоперационная лучевая терапия. 20 (22,8%) больным выполнена обструктивная резекция прямой кишки (p<0,01). Пятилетняя безрецидивная выживаемость в контроле составила при II стадии 50,2%, в ОГ – 71,7% (p<0,01), при III стадии в контроле 15,2%, в ОГ – 33,6% (p<0,01). Заключение. Эндохирургические методы в процессе лечения больных со стенозирующим раком прямой кишки дают возможность проведения неоадьювантного лечения, уменьшают число обструктивных операций. Предоперационная лучевая терапия увеличивает пятилетнюю безрецидивную выживаемость у больных раком прямой кишки, осложненным ОС.

Ключевые слова: рак прямой кишки, опухолевый стеноз, эндоскопическая хирургия, лучевая терапия.

NONADJUVANT THERAPY OF COMPLICATED RECTAL CANCER

V.V. Dvornichenko¹, S.G. Afanaciev², A.V. Shelekhov¹, R.I. Rasulov¹, N.A. Moskvina¹

(¹Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies; ²Scientific Research Institute of Oncology of Tomsk Scientific Center)

Summary. The purpose of the study: To research results of treatment of the patients, suffering from complicated rectal cancer. Materials and methods: Control group (CG) (n=68) – performance of operative interventions concerning complicated RC by standard preoperative preparation. Basic group (BG) (n=88) – treatment of patients suffering from complicated RC with application of endosurgical methods. Results: Owing to unsatisfactory preparation of the colon, to 35 patients of CG (51,4%) the obstructive variant of operative intervention is executed. Preoperative chemoradiotherapy in CG was not carried out. In BG, after restoration colon passage, preoperative chemoradiotherapy was carried out. The obstructive variant of operative intervention is executed to 20 patients (22,3%) (p<0,01). Five years survival of the patients of BG in II stage was 71,7%, in CG – 50,2 (p<0,01), in III stage was 33,6%, in CG – 15,2 (p<0,01). The conclusion: Endosurgical methods uses during treatment of RC enable carrying out nonadjuvant treatments, reduce number of obstructive operations. Pre operative radiotherapy increases five years survival of the patients suffering from rectal cancer.

Key words: rectal cancer, tumours stenosis, endoscopic surgery, radiotherapy.

К наиболее распространенным формам осложненного рака прямой кишки относят опухолевый стеноз (ОС) и параканкротное гнойно-деструктивное воспаление [1,2].

В современной литературе описаны два основных подхода к лечению больных с осложненными формами рака прямой кишки: хирургический метод лечения на первом этапе, дополняемый проведением послеоперационной лучевой терапии, химиотерапии [4].

Комбинированный метод заключается в проведении на предоперационном этапе дистанционной лучевой терапии, и затем выполнение хирургического вмешательства, направленного на удаление злокачественного новообразования [8,9]. Именно неоадьювантная лучевая терапия способствует снижению удельного веса локальных рецидивов [5]. Согласно мнению ряда авторов осложненное течение рака прямой кишки является противопоказанием к проведению неоадьювантной лучевой терапии [3].

Эндохирургические методы (эндоскопическая реканализация ОС, стентирование ОС толстой кишки, лапароскопическая колостомия) позволяют восстановить толстокишечный пассаж и провести неоадьювантную лучевую терапию [6,7,10].

Цель работы: изучить результаты лечения больных осложненным раком прямой кишки.

Материалы и методы

Работа выполнена за период 1998-2008 гг. Больные были разделены на две группы: основная (n=88) и группа клинического сравнения (ГКС) (n=68). Критерием включения в исследуемые группы являлось наличие рака прямой кишки II-III стадии, осложненного опухолевым стенозом. В ГКС включены больные, которым выполняли радикальный объем оперативного пособия и лучевую терапию в адьювантном режиме. В основной группе выполняли эндоскопические методы коррекции толстокишечного пассажа, лучевую терапию в неоадьювантном режиме и радикальные операции. Для оценки качества проводимого лечения в обеих группах осуществляли контроль следующих показателей: частота послеоперационных осложнений, послеоперационная летальность, вариант оперативного вмешательства и 5-летняя безрецидивная выживаемость.

В контрольной группе мужчин было 28, женщин – 40. Средний возраст больных составил 61,4±1,58 года. В 26 наблюдениях установлена II стадия, в 42 – III стадия опухолевого процесса. В 13 случаях стенозирующий рак прямой кишки сопровождался инфекционными осложнениями (в 12 – параректальным свищем, в 1 – параректальным абсцессом).

На первом этапе лечения больным контрольной группы выполняли радикальные операции. Спустя 3-4 недели после оперативного вмешательства проводили лучевую терапию на ложе удаленной опухоли и пути регионарного метастазирования. Удаленный препарат подвергали гистологическому исследованию. При наличии метастазов в уда-

ленных лимфатических узлах к лечению добавляли 6 курсов химиотерапии в режиме FOLFOX.

В основной группе мужчин было 41, женщин – 47. Средний возраст больных составил $60,1 \pm 1,42$ года. В 37 случаях установлена II стадия, в 51 – III стадия опухолевого процесса. В 22 случаях стенозирующий рак прямой кишки сопровождался инфекционными осложнениями (в 18 – параректальным свищем, в 4 – параректальным абсцессом).

При сравнении основной и контрольной групп не было выявлено значимых различий при распределении больных по полу, возрасту, стадии заболевания ($p > 0,1$).

Лечение больных основной группы начинали с эндохирургической коррекции толстокишечного пассажа: временное стентирование ОС ($n=8$), эндоскопическая комбинированная реканализация ОС толстой кишки ($n=12$), лапароскопическая колостомия ($n=68$).

После восстановления толстокишечного пассажа проводили лучевую терапию на опухоль и пути регионарного метастазирования. Предоперационную лучевую терапию в 20 случаях провели средним фракционированием в суммарной очаговой дозе (СОД) 24 Гр.

В 68 случаях выполнена дистанционная гамма-терапия динамическим фракционированием в СОД 44 Гр. Из них у 19 больных лучевая терапия дополнена радиомодификаторами (5-фторурацил по 750 мг в течение 5 дней перед лучевой терапией и платидиам – по 30 мг в течение 3 дней на фоне крупных фракций) и у 6 – химиотерапией (4 курса) в режиме RIFL. В течение 3 недель с момента завершения лучевой терапии выполняли радикальные операции. Удаленный препарат подвергали гистологическому исследованию, лечебный патоморфоз оценивали по классификации Е.Ф. Лушниковой (1977). При наличии метастазов в удаленных лимфатических узлах к лечению добавляли 6 курсов адьювантной химиотерапии в режиме FOLFOX.

Для оценки различий полученных параметрических значений в исследованных группах применяли двухвыборочный t -тест с разными дисперсиями. Значимость различий непараметрических данных оценивали по критерию согласия (χ^2). Анализ безрецидивной пятилетней выживаемости выполнен по методу S.Cutler - F. Ederer. Критический уровень значимости при статистической проверке гипотез являлся $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В подавляющем большинстве наблюдений (51,5%), в контрольной группе выполняли обструктивные оперативные вмешательства. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки выполнялась в 17,6% случаев. Удельный вес интраоперационных и послеоперационных осложнений составил 20,6%. На фоне прогрессирования послеоперационного перитонита в раннем послеоперационном периоде умер 1 больной. Пятилетняя безрецидивная выживаемость больных контрольной группы при II стадии заболевания отмечена в 50,2% случаев. Пятилетняя безрецидивная выживаемость при III стадии заболевания у больных контрольной группы, составила 15,2%.

Результаты исследования лечебного патоморфоза, в зависимости от режима предоперационной лучевой терапии, чел. (%)

Режимы лучевой терапии	Степень заболевания			
	I	II	III	IV
Среднее фракционирование ($n=20$)	9 (45%)	11 (55%)	-	-
Динамическое фракционирование ($n=44$)	17 (38,6%)	18 (40,9%)	5 (11,4%)	4 (9,1%)
Динамическое фракционирование с радиомодификацией ($n=19$)	2 (10,5%)	6 (31,5%)	5 (26,5%)	6 (31,5)
Значимость различий	$p1^* > 0,1$ $p2^{**} < 0,05$ $p3^{***} < 0,01$	$p1^* > 0,1$ $p2^{**} > 0,1$ $p3^{***} > 0,1$	$p^* < 0,01$ $p2^{**} < 0,01$ $p3^{***} < 0,05$	$p1^* < 0,01$ $p2^{**} < 0,01$ $p3^{***} < 0,01$

Примечание: $p1^*$ - значимость различий степеней лечебного патоморфоза при проведении предоперационной лучевой терапии средним фракционированием и динамическим; $p2^{**}$ - при проведении предоперационной лучевой терапии средним фракционированием и динамическим в сочетании с радиомодификацией; $p3^{***}$ - при проведении предоперационной лучевой терапии динамическим фракционированием и динамическим в сочетании с радиомодификацией.

В основной группе распределение лечебного патоморфоза по степеням представлено в таблице 1.

Наиболее высокий процент наблюдений лечебного патоморфоза 3-4 степени определяли в группе с проведением лучевой терапии в режиме динамического фракционирования в сочетании с радиомодификацией. В группе предоперационной химиотерапии в сочетании с лучевой терапией ($n=6$), при исследовании удаленного макропрепарата, мы обнаружили в 3 (40%) случаях лечебный патоморфоз 3 степени и в 3 (60%) случаях – 4 степени.

В основной группе наблюдается значимо больший процент выполнения сфинктеросохраняющих опера-

Таблица 2

Оперативные вмешательства, выполненные в основной группе больных ($n=88$)

Оперативный объем	Кол-во больных, чел. (%)	p
Брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением	32 (36,4%)	$< 0,01$
Брюшно-анальная резекция прямой кишки, колоанальный анастомоз	6 (6,8%)	$< 0,01$
Обструктивная брюшно-анальная резекция прямой кишки	18 (20,5%)	$< 0,01$
Передняя резекция прямой кишки	18 (20,5%)	$< 0,01$
Обструктивная передняя резекция прямой кишки	2 (2,3%)	$< 0,01$
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	12 (13,5%)	$< 0,01$

ций, значимо уменьшается число обструктивных вмешательств. Общий процент послеоперационных осложнений в основной группе составил 27,3% ($p < 0,01$). В раннем послеоперационном периоде умерло 2 больных на фоне прогрессирования послеоперационного перитонита, 1 больной – в результате тромбоэмболии легочной артерии ($p > 0,1$). Больные с проведением предопе-

Таблица 3

Сравнительный анализ безрецидивной выживаемости больных контрольной и основной групп при II стадии заболевания

Интервал (годы)	Показатели выживаемости в группах		z	p
	контрольной, % ($n=26$)	основной, % ($n=37$)		
0-1	96,0	100,0	0,223	0,824
1-2	64,0	96,2	3,003	0,003
2-3	57,9	96,2	3,447	0,001
3-4	50,2	79,7	2,188	0,029
4-5	50,2	71,7	1,474	0,141

рационной химиотерапии и лучевой терапии ($n=6$) в подсчет пятилетней выживаемости не включались, так как данный метод лечения использован нами только на протяжении 2006 года. Пятилетняя выживаемость больных основной группы при II стадии заболевания составила 71,7% (табл. 2).

Показатели безрецидивной выживаемости не имеют значимых различий в исследуемых группах только на 1 и 5 году наблюдения, в остальные сроки наблюдения показатели выживаемости достоверно выше в основной группе больных (табл. 3).

Значения выживаемости больных основной группы при III стадии заболевания, начиная со 2 года наблюдения, значимо больше в основной группе по сравнению с контролем (табл. 4).

Таким образом, восстановление толстокишечного пассажа эндохи-

Таблица 4

Безрецидивная выживаемость больных контрольной и основной групп при III стадии заболевания, %

Интервал (годы)	Показатели выживаемости контрольной группы (n=42)	Показатели выживаемости основной группы (n=46)	z	p
0-1	88,0%	97,8%	1,393	0,164
1-2	53,3%	83,1%	2,785	0,005
2-3	34,2%	58,5%	2,068	0,039
3-4	23,1%	45,2%	1,952	0,050
4-5	14,2%	34,6%	1,965	0,049

рургическими методами снижает количество обструктивных резекций и позволяет применить предопераци-

онную лучевую терапию при осложненном раке прямой кишки. Неoadьювантная лучевая терапия при осложненном раке прямой кишки значительно увеличивает процент сфинктеросохраняющих операций и 5-летнюю безрецидивную выживаемость. Режим динамического фракционирования с радиомодификацией и сочетание пролонгированной предоперационной лучевой терапии с химиотерапией значительно увеличивают степень ле-

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров В.Б. Рак прямой кишки. — М.: Вузовская книга, 2001. — 208 с.
2. Ан В.К., Ривкин В.Л. Неотложная проктология. — М.: ИД Медпрактика, 2003. — 144 с.
3. Воробьев Г.И., Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Сорокин В.В. Роль лапароскопической колостомии в хирургии толстой кишки // Эндоскопическая хирургия. — 1996. — № 4. — С.16.
4. Федоров В.Д. Рак прямой кишки. — М.: Медицина, 1987. — 320 с.
5. Camma C., Giunta M., Fiorica F. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: a meta-analysis // JAMA. — 2000. — № 284. — P.1008-1015.
6. Eckhauser M.L. Endoscopic laser therapy for obstructing and/or bleeding colorectal carcinoma // Am. Surg. — 1992. — Vol. 58, № 6. — P.358-363.
7. Ely C.A., Arregui M.E. The use of enteral stents in colonic and gastric outlet obstruction // J. Surg. Endosc. — 2003. — Vol. 17, № 1. — P.89-94.
8. Giuliani D., Willemsen P., Van Elst F., Vanderveken M. A defunctioning stoma in the treatment of lower third rectal carcinoma // Acta Chir. Belg. — 2006. — Vol. 106, № 1. — P.40-43.
9. Vetter C. Preoperative radio-chemotherapy in rectal carcinoma. Foreclosing colostomy // MMW Fortschr Med. — 2003. — Vol. 145, № 41. — P.13.
10. Wasvary H., Sacksner J., Deshmukh G., Kadro O. Minimally invasive, endoscopically assisted colostomy can be performed without general anesthesia or laparotomy // Dis. Colon Rectum. — 2003. — Vol. 46, № 2. — P.271-273.

Адрес для переписки:

664079, г. Иркутск, мкр Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра онкологии. Дворниченко Виктория Владимировна - зав. кафедрой, проф., д.м.н., Расулов Родион Исмагильевич - д.м.н.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© МАЦЕНКО В.П., ЗОБНИН Ю.В. — 2009

ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

В.П. Маценко, Ю.В. Зобнин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Очерк истории создания и развития, сегодняшней деятельности кафедры глазных болезней Иркутского государственного медицинского университета.

Ключевые слова: Иркутский государственный медицинский университет, кафедра глазных болезней, история.

HISTORY OF DEPARTMENT OF EYE DISEASES OF IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

V.P. Matsenko, Yu. V. Zobnin
(Irkutsk State Medical University)

Summary. A sketch of history of creation and development, today's activity of department of eye diseases of Irkutsk State Medical University is presented.

Key words: Irkutsk State Medical University, department of eye diseases, history.

В центре города Иркутска на перекрестке улиц Ленина и Свердлова находится красивейшее здание — памятник архитектуры XIX века. Построено оно по проекту архитектора Ро-

зена в Романовском стиле с элементами готики как Базановский воспитательный дом в 1892 году на средства золотопромышленника Ивана Ивановича Базанова и его дочери Юлии

Ивановны. Вначале здесь размещался Дом призрения, позже при воспитательном доме открылось еще и родильное отделение на 18 коек. Сегодня в этом доме находится Клиника и кафедра глазных болезней Иркутского государственного медицинского университета.

В 1920 г. профессор Василий Васильевич Чирковский организовал глазное отделение военного госпиталя при санитарном управлении 5-й Армии. На базе этого отделения началось преподавание офтальмологии студентам медицинского факультета Иркутского университета.

В.В. Чирковский родился 19 декабря 1874 г. (1 января 1875 г.) в Самаре, в семье священника. Окончил с отличием медицинский факультет Казанского университета, получив степень лекаря (1899). Будучи студентом, проявил исключительные способности к научно-исследовательской работе. С января 1900 г. работал в Казанском университете: сверхштатный, затем штатный ординатор при офтальмологической клинике, где был оставлен после окончания университета на три года. 3 мая 1904 г. на заседании совета защитил диссертацию «К вопросу об иннервации движения зрачка» на соискание ученой степени доктора медицины. С декабря 1904 г. — сверхштатный помощник лаборанта при бактериологическом институте Казанского университета. Занимался бактериологией глаза под руководством профессора И.Г. Савченко.



В.В. Чирковский

В 1907 г. В.В. Чирковский был направлен за границу для совершенствования своих знаний у крупнейших авторитетов западной медицины, стажировался в лучших клиниках Германии, Австрии и Франции. Будучи во Франции, работал в лаборатории И.И. Мечникова в Пастеровском институте. С декабря 1908 г. — лаборант, с января 1909 г. — приват-доцент и старший ассистент глазной клиники Казанского университета. В 1910 г. советом Юрьевского, а в 1912 г. — Саратовского университетов был избран экстраординарным профессором по кафедре офтальмологии и офтальмологической клиники, но не был утвержден министром народного просвещения Л.А. Кассо. Лишь в 1918 г. Чирковский был принят сверхштатным экстраординарным профессором офтальмологической клиники Казанского университета. В том же году с частью преподавателей и сотрудников эвакуирован в Томск, прикомандирован к Томскому университету. Исполнял обязанности младшего ассистента офтальмологической клиники Томского университета (1918), затем был доцентом бальнеологии на медицинском факультете (1919). Работал в составе санитарного управления 5-й Армии, вступившей в Иркутск 5 марта 1920 г. и прекратившей продвижение на Восток в связи с созданием Дальневосточной республики со столицей в г. Верхнеудинске (Улан-Удэ).

В 1920 г. переехал в Пермь, где организовал и возглавил кафедру глазных болезней в ПГУ, стал членом правления и зав. учебной частью. Профессор Пермского университета (1920–1922).

В 1922 г. возвратился в Казань, заведовал кафедрой глазных болезней Казанского университета. В этом же году он создал первый в стране трахоматозный НИИ и был назначен его первым директором. В 1923–1925 гг. В.В. Чирковский — ректор Казанского университета. С 1929 по 1952 г. заведовал кафедрой 1-го Ленинградского медицинского института, был проректором по учебной части, затем зам. директора по научно-учебной части того же института. Одновременно руководил Ленинградским НИИ глазных болезней. Во время фин-

ской и Великой Отечественной войн В.В. Чирковский работал консультантом в ряде госпиталей.

Его перу принадлежит около 100 научных работ по различным проблемам физиологии органа зрения, патологической анатомии глаза, истории отечественной офтальмологии и др. Но наиболее значительным был вклад В.В. Чирковского в развитие отечественной офтальмологии по проблеме трахомы и организации борьбы с ней, особенно в Чувашии, Удмуртии, Поволжье. Результаты многолетних клинических исследований обобщены им в обширной монографии «Трахома», за что ему была присуждена Сталинская премия (1948). В 1939–1953 гг. книга переиздавалась шесть раз. В.В. Чирковский считается основателем офтальмологической научной школы. Он являлся председателем Казанского и Ленинградского научных офтальмологических обществ, зам. председателем Всесоюзного общества глазных врачей, почетным членом Московского и Ленинградского научных офтальмологических обществ, Чувашского противотрахоматозного общества, редактором редотдела «Офтальмология», 1-го издания Большой медицинской энциклопедии, членом редколлегии «Вестника офтальмологии» и других журналов. Академик АМН СССР (1946), заслуженный деятель науки РСФСР (1936).

Награды: орден Трудового Красного Знамени; медали «За оборону Ленинграда», «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», знак «Отличник здравоохранения».

Самостоятельная кафедра глазных болезней медицинского факультета Иркутского университета была открыта в апреле 1921 года. Первые годы учебной и клинической работы кафедры проходили в трудных условиях — стационар клиники на 25 коек перевели из военного госпиталя в хирургическую клинику, а оттуда — в Кузнецовскую (теперь областную детскую) больницу. Лекции читались в разных аудиториях, оснащение кафедры и клиники было самое примитивное. К началу 1924–1925 учебного года клиника получила новое благоустроенное здание, в котором и размещена до настоящего времени.



В.П. Иванов

Первым заведующим (с 1921 по 1935 г.) кафедры глазных болезней был Владимир Павлович Иванов, выпускник Казанского университета (1887). Он был организатором не только кафедры, но и всей офтальмологической службы Иркутской области. Им были созданы первые «летучие» отряды по борьбе с трахомой среди жителей Восточной Сибири. На страницах офтальмологической печати он поднимал такие важные вопросы офтальмологии, как слепота в России, организация глазной помощи, трахома в Сибири и др.

После смерти профессора В.П. Иванова на должность заведующего клиникой был избран доктор медицинских наук профессор Захарий Григорьевич Франк-Каменецкий. Он руководил кафедрой с 1935 по 1951 год.

З.Г. Франк-Каменецкий родился 26 мая 1874 года в городе Вильно. После окончания Вильненской гимназии поступил на медицинский факультет Харьковского университета. Обучаясь в университете, Захарий Григорьевич заинтересовался глазными болезнями. После окончания университета в 1897 году с целью овладения специальностью и дальнейшего углубления познания в офтальмологии он продолжил свое обучение в Германии. Стажировался в Берлинской глазной клинике у профессора Силекса. После возвращения из Германии он принимал участие в работе глазных отрядов по обследованию населения в городах Чернигове и Глазове. Затем в 1898-

1900 г. работал экстерном в глазной лечебнице Санкт-Петербурга. В 1900 году поступил на службу врачом в глазной отряд, командированный в Сибирь комитетом по постройке Сибирской железной дороги.



З.Г. Франк-Каменецкий

С 1902 года З.Г. Франк-Каменецкий постоянно живет в Иркутске. В «Иркутской летописи 1661-1940 гг.», составленной Ю.П. Колмаковым, есть несколько записей, относящихся к З.Г. Франк-Каменецкому. 1902 г. 1 августа: «Открылась глазная амбулатория-лечебница Глазного отряда в бывшем доме Андреевых, рядом с Сиропитательным заведением. Городская дума ассигновала на лечебницу 200 руб. Заведующим назначен врач З.Г. Франк-Каменецкий». 1902 г. 4 ноября: «Товарищ министра внутренних дел утвердил Устав частной глазной лечебницы врача З.Г. Франк-Каменецкого, здание для которой строится Срулевой на собственные средства на углу Арсенальной и 4-й Солдатской». Дом, в котором располагалась главная лечебница Захария Григорьевича, до наших дней не сохранился. С 1906 года Франк-Каменецкий работает консультантом по глазным болезням при Иркутской Кузнецовской больнице, с 1908 года он является преподавателем Иркутской женской фельдшерской школы. В эти годы (1906, 1909, 1911, 1913) он неоднократно совершал зарубежные поездки, где в клиниках Германии и Австро-Венгрии знакомился с постановкой работы врачей-офтальмологов. Помимо профессиональной деятельности З.Г. Франк-Каменецкий участвовал в общественной жизни города. Запись от 15 сентября 1913 года в «Иркутской летописи 1661-1940 гг.» Ю.П. Колмакова сообщает, что состоялось собрание, посвященное 50-летию организации Общества врачей Восточной Сибири, где Франк-Каменецкий выступил с сообщением о деятельности общества за 50 лет. В 1913 г. принимал участие в работе 1-го съезда русских глазных врачей. Был членом правления и секретарем общества распространения народного образования в Иркутской губернии, членом совета Иркутского отделения попечительства о слепых, секретарем общества врачей Восточной Сибири.

В годы Первой мировой войны Захарий Григорьевич был заведующим глазными отделениями Иркутского и Читинского военных госпиталей. Позднее, заведовал глазным отделением подвижного военного госпиталя на Германском фронте.

В 1919 году З.Г. Франк-Каменецкий возвращается в город Иркутск. Вначале работает ординатором глазного отделения военного госпиталя, а с 1921 года преподавателем курса офтальмологии на медицинском факультете Иркутского государственного университета. В 1923 году Захарий Григорьевич временно переходит на кафедру гистологии, где работает ассистентом, затем исполняющим обязанности доцента и заведующим кафедрой. В 1935 году после защиты докторской диссертации он был утвержден в звании профессора и стал заведовать кафедрой офтальмологии Иркутского медицинского института, которую возглавлял до конца жизни.

В 1924 году среди больных глаукомой в Иркутской области З.Г. Франк-Каменецкий была обнаружена и описана ранее неизвестная форма глаукомы, отличающаяся рядом характерных признаков, что послужило ему основанием назвать это заболевание «своеобразной формой глаукомы». Особенности этого заболевания явились следующие признаки: наследственный характер передачи по рецессивному типу, сцеплен-

ному с полом (страдают мужчины), характерная окраска радужной оболочки в результате атрофии ее мезодермального листка, иногда с наличием отверстий в виде щелей и своеобразное клиническое течение. Последнее проявляется тем, что у лиц, имеющих описанные изменения радужной оболочки в различном возрасте (обычно между 10 и 30 годами), повышается внутриглазное давление, а зрительные функции при этом сохраняются довольно долго.

Многолетние наблюдения и исследования этой группы больных Захарий Григорьевич обобщил в своей докторской диссертации «Своеобразная наследственная форма глаукомы». В связи с постепенной миграцией населения описанная форма глаукомы перестала быть эндемичной и в настоящее время встречается во всем мире, она известна под названием «Глаукома Франк-Каменецкого».

Благодаря своей многолетней успешной лечебной деятельности, сохранившей зрение многим тысячам больных, З.Г. Франк-Каменецкий пользовался большой популярностью и глубоким доверием населения не только Иркутской области, но и Бурят-Монгольской, Якутской автономных республик и Дальнего Востока. Он был одним из первых организаторов борьбы с трахомой в Восточной Сибири. Благодаря его инициативе, на базе кафедры глазных болезней впервые был открыт стационар на 15 коек для трахомных больных, что сыграло немаловажную роль в деле борьбы с трахомой и ее последствиями.

В 1942-1945 гг. З.Г. Франк-Каменецкий был консультантом глазного эвакуогоспиталя при Иркутской глазной клинике.

З.Г. Франк-Каменецкий проводил большую работу по подготовке кадров. За свою 45-летнюю педагогическую деятельность он воспитал плеяду достойных ученых-офтальмологов. Среди них можно вспомнить профессора Михаила Александровича Дмитриева, который впоследствии в течение многих лет возглавлял кафедру глазных болезней Красноярского медицинского института, а также доцентов Николая Васильевича Косичина и Елену Алексеевну Нечаеву, в дальнейшем продолживших руководство кафедрой глазных болезней Иркутского медицинского института. Кроме того, Е.И. Нечаева, сохраняя традиции своего учителя, собрала богатый патогистологический архив и долгие годы возглавляла офтальмогистологическую службу области.

Захарий Григорьевич был не только высококвалифицированным специалистом, но и прекрасным офтальмохирургом. Он любил людей, ценил во враче, прежде всего, профессионализм, постоянно заботился о повышении квалификации и одним из первых организовал курсы по подготовке врачей – специалистов по глазным болезням.

Свой научный кругозор формировал чтением иностранной литературы, о чем свидетельствует его личная библиотека на немецком и французском языках, переданная в дар кафедре глазных болезней. Этими книгами до сих пор пользуются сотрудники кафедры, бережно сохраняя как бесценные реликвии.

Опытный лектор – Захарий Григорьевич пользовался у студентов авторитетом и большим уважением. Его лекции являлись образцом педагогического мастерства, излагались на высоком научно-теоретическом уровне, всегда были содержательными и глубокими. Интересно, что в Иркутском государственном университете работали и младшие братья Захария Григорьевича – Альберт Григорьевич (1875-1935), специализировавшийся по научным направлениям химической технологии, биохимии и гидрохимии – с ноября 1919 г. приват-доцент кафедры химии ИГУ, с ноября 1920 г. – профессор и заведующий кафедрой технической аналитической химии, а также – Израиль Григорьевич (1880-1937), выдающийся филолог, египтолог, библеист – с августа 1918 г. – приват-доцент на кафедре истории Востока, в ноябре 1918 г. декретом Наркомпроса был переведен в состав профессоров ИГУ, весной 1920 г. выехал в Ленинград.

З.Г. Франк-Каменецкий – автор около 30 научных работ, охватывающих различные вопросы офтальмологии, преимущественно глаукомы и ее лечения, а также глазного травматизма, особенно военного. Его работы широко известны и до настоящего времени, часто цитируются в отечественной и зарубежной литературе. Он – один из составителей Большой медицинской энциклопедии (статьи в тт. 23, 28, 30). З.Г. Франк-Каменецкий принимал участие в работе I и II Всесоюзных съездов глазных врачей (1926 и 1936).

З.Г. Франк-Каменецкий был секретарем Научного медицинского общества при ИГУ, членом правления Иркутского областного научно-медицинского общества, членом правления совета школы слепых. В 1950 г. избирался депутатом Иркутского городского совета депутатов трудящихся.

Плодотворная деятельность З.Г. Франк-Каменецкого по-

лучила высокую оценку областных организаций и была отмечена правительственными наградами: орденом «Знак Почета», значком «Отличник здравоохранения», присвоением почетного звания «Заслуженный врач РСФСР», медалями «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.», «За победу над Германией».

В 1942 году, согласно решению исполкома Иркутского городского совета депутатов трудящихся, одна из улиц г. Иркутска названа улицей Франк-Каменецкого. Эта улица находится в Правобережном округе, в одной из старых частей города. В конце XVIII – начале XIX века здесь располагалась торговая площадь. Улица возле площади называлась Мясной, Мясницкой или Мяснорядной, т.к. на ней стояли мясные и рыбные ряды, склады и кладовые.

Захарий Григорьевич скончался 2 мая 1951 года в Иркутске. Похоронен на Амурском кладбище.



Н.В. Косицин

С 1951 по 1968 гг. заведовал кафедрой и клиникой доцент Николай Васильевич Косицин, закончивший в 1923 году медицинский факультет Иркутского университета. 40 лет жизни и деятельности его были связаны с офтальмологией. Начиная в 1935 году ассистентом кафедры глазных болезней. В 1941 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Хирургическое лечение заболеваний слезоотводящих путей». В годы ВОВ возглавлял глазной эвакуогоспиталь.

Н.В. Косицин руководил кафедрой 18 лет. Долгие годы работал над проблемами активного выявления профилактики и лечения глаукомы Иркутской области. В офтальмологической печати им опубликовано 22 научные работы. Непосредственными его помощниками в лечебной и учебной работе были ассистенты Е.А. Нечаева, В.Г. Бондаренко, Э.С. Мальковская, О.И. Иванова.



Е.А. Нечаева

С 1968 по 1973 гг. клиникой заведовала доцент Елена Алексеевна Нечаева, проработавшая на кафедре в общей сложности 40 лет (1934-1973). В течение многих лет она была главным офтальмологом области. В 1944 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Дифференциальная диагностика трахомы и фолликулеза по клеточному составу соскоба конъюнктивы». При ее непосредственном участии продолжались патогистологические исследования на кафедре, открыты кабинеты радиофосфорной диагностики опухолей, охраны зрения детей.

За заслуги в Великой Отечественной войне Е.А. Нечаева награждена медалями «За победу над Германией», «За победу над Японией».



В.И. Кокрякая

С 1973 по 1983 гг. кафедрой заведовала Венера Ивановна Кокрякая, приехавшая из Винницкого мединститута. В 1976 году ей было присвоено ученое звание доцента. В период ее руководства в клинике были внедрены микрохирургические методы лечения. Но особенно большой вклад она внесла в хирургию пластики радужной оболочки. Произведенная ею в эксперименте иридопластика является уникальной операцией, которая до нее не производилась ни одним офтальмологом. Она – автор 70 печатных работ. За изобретательскую и рационализаторскую работу В.И. Кокрякая награждена нагрудным знаком «Изобретатель СССР» и Бронзовой медалью ВДНХ.

Кафедральный коллектив в годы заведования состоял из ассистентов: Э.С. Мальковской, С.А. Шнейдман, И.И. Грязновой, В.А. Антоневиц.

С 1983 по 1992 гг. обязанности заведующей клиникой и кафедрой глазных болезней мединститута исполняла Софья Азриельевна Шнейдман. Она – автор 68 научных работ, 11 авторских свидетельств на изобретения и 77 удостоверений на рационализаторские предложения. С.А. Шнейдман была уча-



Заседание офтальмологического кружка ведет Л.Н. Федотченко, Э.С. Мальковская, С.А. Шнейдман, В.П. Маценко, 1988.

стницей ВДНХ в 1975 г. и 1978 г., награждена за изобретения Серебряной и Бронзовой медалями, нагрудными знаками «За активную работу в ВОИР» и «Изобретатель СССР». В 1984 году указом Президиума Верховного Совета РСФСР ей присвоено почетное звание «Заслуженный рационализатор РСФСР».

Состав коллектива кафедры к этому времени несколько изменился. Ассистентами в то время работали Э.С. Мальковская, В.П. Маценко, В.В. Соловьева, О.А. Антипова, Л.Н.

Федотченко, Е.Е. Мальковская, А.С. Миньков.

Короткое время (1992-1993) кафедрой заведовала кандидат медицинских наук О.А. Антипова.

С 1993 года кафедрой глазных болезней заведует кандидат медицинских наук, доцент Вера Петровна Маценко – выпускница Иркутского государственного медицинского института (1962). В 1976 году она окончила аспирантуру при кафедре глазных болезней Владивостокского медицинского института. С 1976 по 1993 года была ассистентом кафедры глазных болезней Иркутского государственного института. В 1980 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Гомосклеропластика при прогрессирующей близорукости у детей и подростков». В 1999 году ей присвоено ученое звание доцента. Является автором более 100 печатных работ. Имеет свидетельство на изобретение и 37 рационализаторских предложений. За изобретательскую и рационализаторскую работу Вера Петровна награждена нагрудным знаком «Изобретатель СССР». До 2000 года вместе с ней на кафедре работали ассистентами: кандидаты медицинских наук – Э.С. Мальковская, В.В. Соловьева, Е.Е. Мальковская, Е.В. Бутакова.

Время вносит свои коррективы. С отъездом в 2000 году на постоянное место жительства в другую страну ассистентов Э.С. Мальковской и Е.Е. Мальковской в штат сотрудников кафедры, после окончания ординатуры, принят ассистент А.А. Худоногов, который в сентябре 2002 года поступил в заочную аспирантуру. Целью научных исследований он выбрал изучение патогенетических факторов развития глаукомы.



Состав кафедры глазных болезней ИГМУ (2009).

В первом ряду: заведующая кафедрой, доцент В.П. Маценко. Во втором ряду, слева-направо: старший лаборант О.Н. Ветрова, ассистенты А.А. Худоногов, Е.В. Бутакова, В.В. Соловьева

На базе клиники совершенствуют свои знания ординаторы, интерны, а также повышают свою квалификацию врачи. Воспитанники кафедры, врачи и научные работники трудятся во многих регионах нашей страны и за рубежом.

Одним из перспективных направлений повышения эффективности учебно-воспитательного процесса на кафедре

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов С.И. Иркутский государственный университет: ректоры, деканы, профессора (1918-1998). – Иркутск: КП-Байкал, Изд-во Иркут. ун-та, 1998. – 208 с.
2. Франк-Каменецкий З.Г. Своеобразная наследственная форма глаукомы // Русский офтальмологический журнал. – 1925. – № 3. – С.203-219.
3. Шантуров А.Г. Биографический словарь заведующих кафедрами, профессоров, докторов наук ИГМУ (1920-1995). – Иркутск, 1995. – С.200.
4. Шантуров А.Г., Гайдаров Г.М. Иркутский государственный медицинский университет (1919-1999). – Иркутск: Иркутская областная типография №1, 1999. – 376 с.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, Маценко Вера Петровна, зав. кафедрой глазных болезней, к.м.н., доцент.

Зобнин Юрий Васильевич - доц. кафедры внутренних болезней с курсами ВПТ и ПП, к.м.н.

является использование новейших технических средств, к числу которых относятся системы программированного контроля знаний студентов, а также использование инновационных наглядных средств обучения, включающих показ видеofilмов по многим разделам офтальмологии, в том числе об оперативных вмешательствах на глазном яблоке.

На кафедре большое внимание уделяется новаторству в научной и практической деятельности, проводятся исследования по актуальным проблемам офтальмологии. В течение последних 10 лет ведущими темами научных исследований кафедры являются: микроциркуляция глаза, глаукома Франк-Каменецкого, диплопия в лечении косоглазия, хирургическое лечение близорукости и влияние экологических факторов на глазную заболеваемость детей и подростков.

В последние годы внедрены новые медицинские инновационные технологии: компьютерная периметрия, которая дает качественную оценку центрального поля зрения и позволяет проводить раннюю диагностику таких заболеваний, как глаукомная нейрооптикопатия, передняя ишемическая оптопатия, макулярная дегенерация сетчатки; цифровая ретинография для компьютерной фоторегистрации состояния глазного дна; метод транспальпебральной тонометрии – для измерения внутриглазного давления без контакта с роговицей глаза. С 2009 года применяются электрофизиологические исследования для диагностики поражения зрительной системы, а также цифровая щелевая лампа, позволяющая регистрировать и проводить компьютерную обработку изображений как переднего отрезка глаза, так и глазного дна.

Со времени своего открытия клиника является стационарным учреждением в городе и области, где осуществляется хирургическая помощь офтальмологическим больным. В клинике освоены и по показаниям применяются основные виды оперативных вмешательств на глазном яблоке и его придатках (экстракция катаракты, антиглаукоматозные операции, операции при прогрессирующей близорукости, реконструктивные операции на слезных органах и др.). Продолжается совершенствование методик имплантации искусственного хрусталика при катаракте.

В течение последних лет внедрены операции биоматериалом аллоплант при различных заболеваниях органа зрения. Операции выполняются на микрохирургическом уровне, что позволяет в значительной мере улучшить показатели лечебной работы.

Всего за период существования кафедры ее сотрудниками защищены 3 докторских и 12 кандидатских диссертаций, по результатам исследований опубликованы в центральной и местной печати 546 научных статей, из них 15 в иностранных журналах, получены 18 авторских свидетельств на изобретения и 295 удостоверений на рационализаторские предложения. В 2006 году совместно с межотраслевым научно-техническим комплексом (МНТК) «Микрохирургия глаза» издана монография «Теоретическая и клиническая бинарметрия». Соавтором научного издания является ассистент В.В. Соловьева. Сотрудники кафедры неоднократно принимали участие в офтальмологических съездах и международных конгрессах с представлением постерных докладов.

Продолжается работа по совершенствованию преподавания, поиск новых форм обучения студентов в соответствии с современными требованиями высшей школы.

МЕЖДУНАРОДНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА (к 90-летию Иркутского государственного медицинского университета)

Т.С. Крупская, Ю.В. Зобнин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
международный отдел, руководитель – к.м.н., доц. Т.С. Крупская,
кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, зав. – к.м.н., доц. С.К. Седов)

Резюме. Представлен очерк истории развития международного сотрудничества Иркутского медицинского университета от момента создания медицинского факультета Иркутского университета до настоящего времени. Особое внимание уделено существующим сегодня соглашениям с научными, учебными и лечебными медицинскими учреждениями разных стран.

Ключевые слова: Иркутский государственный медицинский университет, международное сотрудничество.

INTERNATIONAL ACTIVITY OF IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (TO THE 90 ANNIVERSARY OF IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY)

T.S. Krupskaya, Y.V. Zobnin
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk)

Summary. The sketch of history of development of the international cooperation of Irkutsk Medical University from the moment of creation of Medical Faculty of Irkutsk university till now is presented. The special attention is given to agreements existing today with scientific, educational and medical establishments of the different countries.

Key words: Irkutsk State Medical University, the international cooperation.

Основы международной деятельности нашего университета были заложены с первых лет создания медицинского факультета Иркутского государственного университета. Так, в 1923 году, заведующий кафедрой биологии, профессор В.Т. Шевяков, по его просьбе, а также опираясь на ходатайство ректора ИГУ Н.Д. Бушмакина, советским правительством был командирован в Италию. Итальянцы выделили русскому исследователю пароход с обслуживающим персоналом, и В.Т. Шевяков окупил эти расходы, написав по договору монографию с приложением к ней собственных рисунков. Книга была выпущена на немецком языке. Сделав доклады в Париже и Лондоне, Шевяков возвратился в Иркутск и продолжил свою работу. С 1 сентября по 1 декабря 1927 г. профессор В.Т. Шевяков был командирован Германию Представителем СССР на международный конгресс по генетике в Берлин (вместе с его учениками профессорами А.А. Филиппченко и В.А. Догелем) и в Италию для работы в Неаполитанской биологической станции.

Заведующий кафедрой микробиологии профессор Н.Н. Клодницкий был командирован в Берлин и в Париж. 16 января 1926 г. Правление университета разрешило командировку профессору Н.Н. Топоркову в Гамбург для изучения вопроса о нейролюэзе.

Профессорами А.М. Скородумовым, Н.Н. Клодницким проводились компании по исследованию чумных очагов в Буреспублике, Монголии и Китае и организации там противочумных пунктов; исследовался ряд очагов подозрительных по сыпному тифу и другим инфекционным заболеваниям. 23 марта 1927 г. Нарком здравоохранения Н.А. Семашко прислал в Университет письмо, в котором отметил плодотворную работу профессора А.М. Скородумова по выявлению чумных очагов в Монголии. Наркомздрав поручил профессору А.М. Скородумову организацию нового противочумного отряда, который в мае должен выехать в Монголию для научно-исследовательской работы по выявлению новых очагов.

В далекие военные годы, сотрудники Иркутского государственного медицинского института оказывали лечебно-консультативную помощь и помощь в организации здравоохранения развивающейся Монголии. Были организованы многочисленные визиты в Монголию ведущих профессоров ИГМИ Х.Г. Ходоса, А.Г. Шантурова, Н.П. Кузнецовой, С.Б. Пинского и др.

В 60-ые годы университет начал подготовку медицинских кадров для зарубежных стран. Первые обмены с Индией проходили в рамках деятельности Всесоюзного общества советско-индийской дружбы, вице-президентом которого был доктор медицинских наук, профессор А.Г. Шантуров. Особенно плодотворно эти обмены проводились в 80-ые годы. В 1987 г. в Иркутске был организован и успешно проведен советско-индийский медицинский симпозиум.

Огромная работа проводилась в 70-80-е годы по развитию

взаимоотношений с Болгарской Народной Республикой. Эту деятельность направлял ректор ИГМИ М.А. Рыбалко, долгое время руководивший Иркутским отделением общества советско-болгарской дружбы. Особенно яркой страницей в эти годы стало тесное сотрудничество ИГМИ с интернациональными отрядами, работавшими на строительстве Усть-Илимской ГЭС. Не раз бойцы этих отрядов побывали в Иркутске, а коллективы Народного академического хора, драматического коллектива и «Театра студенческих миниатюр» выезжали в Усть-Илимск и другие «горячие точки» области.

В 80-х годах Иркутск посетили делегации Польской и Болгарской Академий медицинских наук. Во время этих визитов состоялись научно-практические конференции, посвященные фундаментальным проблемам медицинской науки. Непосредственными организаторами этих конференций были сотрудники академической группы академика АМН СССР К.Р. Седова.

В начале 90-х годов состоялись первые рабочие поездки в Китай. Плодотворно осуществлялась работа в рамках фонда «Российско-японских медицинских обменов».

Сегодняшний день Иркутского государственного медицинского университета трудно представить без международной деятельности, география и направленность которой достаточно широкая и разнообразная. У нашего университета появились постоянные партнеры во Франции, Германии, Монголии, США, Австрии, Китае, Японии, Индии. Установились прочные связи с такими международными организациями, как «Форум имени Коха и Мечникова» (Германия), Ассоциацией «Евразия Пасифик Юнитет» (Австрия), Ассоциация «Ерказия» (Франция), Ассоциация «Американский колледж врачей» (США), фонд «ДААД» (Германия), фонд «Российско-японских медицинских обменов» (Япония). Такой круг партнеров сформировался, конечно же, не сразу, и надо было обладать большим оптимизмом, энтузиазмом, огромным желанием сотрудничать с зарубежными странами и проделать много работы, чтобы сегодня мы имели возможность так работать. Нельзя не отметить большой вклад в развитие этого сотрудничества Почетного ректора ИГМУ профессора А.А. Майборода и ректора профессора И.В. Малова, без поддержки и участия которых сегодняшний уровень международного сотрудничества ИГМУ был бы невозможен.

Активное развитие российско-французских отношений началось в 90-х годах, когда в рамках сотрудничества Иркутского областного отделения Ассоциации «Друзья Франции» и «EurCAsia - Ерказия» (Франция) начались медицинские обмены врачей. Инициатором и организатором этих обменов была Т.С. Крупская, в то время заместитель декана педиатрического факультета, которая возглавляла в Ассоциации «Друзья Франции» медицинские программы. Невозможно оценить поддержку французских коллег, а именно президента «Ерказии» Филиппа Гишардаза и педиатра Жильбера Пуйо, которые с невероятным оптимизмом и энтузиазмом создавали ус-

ловия для нашего сотрудничества. Начался интенсивный обмен делегациями, в состав которых входили педиатры, неонатологи, детские хирурги, реаниматологи-анестезиологи, кардиохирурги, дерматологи, клинические токсикологи и др., а также средний медицинский персонал. Не только сотрудники ИГМУ, но и врачи клинических баз нашего университета, а именно: областной и городской детских клинических больниц, областной клинической больницы, факультетских клиник принимали участие в этих обменах. Стажировки для наших сотрудников проходили во Франции, в клиниках города Тонон-Ле Бен, Эвиан, госпитальном университетском центре городов Лиона и Анси. Одновременно мы начали активно участвовать в международных конференциях, проводимых во Франции, стали развивать совместную издательскую деятельность. С большим интересом французские специалисты из Лиона, Анси, Тонона приезжали в Иркутск, где во время каждого посещения организовывались научно-практические конференции, которые проходили с огромным успехом. Конференции посвящались самым актуальным проблемам здравоохранения г. Иркутска и Иркутской области: кардиологии и кардиохирургии, охране здоровья матери и ребенка, ВИЧ инфекции и ассоциированным заболеваниям, дерматологии и инфекциям, передаваемым половым путем, проблемам наркомании и, в том числе профилактике и социальной реабилитации наркоманов. По материалам конференций издавались сборники печатных работ, издание которых в некоторых случаях финансировалось Посольством Франции в России. Связи расширились и при поддержке Ассоциации «Ер-казия», а также огромной поддержке советника посла Франции по социальным вопросам господина Жана Черячукина мы начали вести переговоры с администрацией Гренобльского госпитального университетского центра о сотрудничестве наших университетов. Уже в 1997 г. было подписано Соглашение о сотрудничестве с Университетом Жозефа Фурье и Госпитальным университетским центром г. Гренобля. Потомок русской эмиграции, внук генерала Черячукина, Жан Черячукин, в течение многих лет и до последнего дня своей работы в Посольстве Франции в Москве был нашим самым надежным другом и помогал развивать наше сотрудничество. Договор с Гренобльским медицинским университетом был первым официальным документом. Огромная благодарность генеральному директору Гренобльского госпитального университетского центра господину Жан-Пьеру Бастару, который дал согласие на это сотрудничество и на протяжении всего времени руководства госпитальным университетским центром, создавал замечательные условия для совместной работы. Господин Бастар неоднократно посещал Иркутск, и в один из визитов привез в Иркутск мэра Гренобля господина Мишеля Десто, который до сегодняшнего дня поддерживает наши программы. Неотъемлемая роль директора по международным связям Госпитально-университетского центра Гренобля господина Люка Бурно. Он с первых дней сотрудничества активно способствует реализации всех проектов, по отечески заботится о студентах, интернах, ординаторах и преподавателях ИГМУ, прибывающих по обмену в Гренобль.

В рамках междууниверситетского договора ежегодно проводятся обмены студентов, врачей с профессорско-преподавательского состава, организуются научно-практические кон-



Встреча руководителей ИГМУ и администрации Медицинского Факультета Университета Жозефа Фурье и Госпитально-Университетского центра Гренобля. После подписания договора. (Иркутск, 21 марта 2008 г.)

ференции, сертификационные семинары, в течение трех лет издавался специальный совместный российско-французский медицинский журнал. Французская сторона всегда финансировала прием наших сотрудников и студентов, которые при-

езжали на практику в Гренобль на 2-х месячный срок. За 12 лет сотрудничества более 100 студентов могли обучаться во Франции, большинство студентов показали высокий уровень подготовки, хорошее знание французского языка и получили приглашение на годичные стажировки для обучения в интернатуре. Вот уже в течение 6 лет ежегодно 2-3 молодых сотрудника ИГМУ имеют возможность обучаться в интернатуре во Франции продолжительностью 1 год, получая за свой труд достойную заработную плату. В разное время Иркутск посетили декан Факультета Медицины Гренобльского университета имени Жозефа Фурье профессор Жан-Люк Дебрю, известные французские профессора из Гренобля, Лиона, Парижа, Страсбурга: Доминик Пейрамон, Амбруаз Тома, Андреа Гутье Флере, Мишель Бост, Доминик Плантаз, Ноэль Филипп, Франсуа Сассоляс, Мишель Желе, Жан-Поль Брион, Венсан Данель, Пьер-Симон Жук, Пьер Корнье и многие другие.

Новая администрация Гренобльского госпитального университетского центра и медицинского факультета Жозефа Фурье в лице генерального директора Госпитально-университетского центра Гренобля господина Жана Дебёпю и декана Факультета Медицины Гренобльского университета Жозефа Фурье, профессора Бернара Сель, во время визита в Иркутск в марте 2008 г. подтвердили свое намерение продолжать сотрудничество с ИГМУ. Результатом встречи стало продление договора еще на 5 лет. Новым договором предусматривается продолжение обменов студентами, интернами и врачами-специалистами, оговорены организационные стороны запланированных стажировок, их подтверждение соответствующими сертификатами. Будут организованы стажировки лиц профессорско-преподавательского состава и сотрудников клинических баз ИГМУ, проводятся научно-практические и, в том числе телевизионные конференции, циклы тематического усовершенствования с выдачей международных сертификатов.

В 1993 г. во время пребывания в Иркутске президента университета Париж-8, господина Пьера Люнеля, был подписано Соглашение о сотрудничестве с этим университетом в области медицинского права. В рамках этого Соглашения четверо сотрудников ИГМУ прошли обучение по специальности «Медицинское право и менеджмент в здравоохранении» в разное время, сроком от 2 до 12 месяцев, финансирование обучения осуществила французская сторона. Это было актуально для нашего университета, так как в это время организовывался новый факультет «Менеджмент в здравоохранении, медицинское право, медицинская биохимия».

Позднее, в 2002 г. заключением официального договора оформились отношения с клиниками г. Анси (департамент Верхняя Савойя), которым приоритетными направлениями определены специальности акушерство и гинекология, инфекционные заболевания, в том числе ВИЧ инфекция, педиатрия и неонатология, психиатрия и реабилитация. Ежегодно 4-5 врачей могут проходить стажировки в прекрасных клиниках г. Анси (финансирование обеспечивает французская сторона).

С 1995 года, с момента создания в Иркутске института лингвистических атташе Посольства Франции в России, а позднее с открытием Центра французской цивилизации и культуры сложились тесные деловые контакты с Сильви Дуано, Брюно Буайе, в последующем с директорами «Альянс Франсез в Иркутске» Лораном Атталем, Фабрисом Дислье,



Директор «Альянс Франсез в Иркутске» Маржолен Ле Галло (в центре) в гостях у студентов ИГМУ. Сентябрь, 2009.

Мариной Анатольевны Ушаковой, Маржолен Ле Галло. Мы очень тесно сотрудничаем с Ассоциацией «Альянс Франсез», благодаря которой мы неоднократно проводили в Иркутске научные семинары и диспуты с участием самых известных

французских ученых медиков, проведение которых финансировало посольство Франции. Кроме этого, наши студенты и преподаватели имеют возможность обучаться французскому языку на специальных курсах, организованных «Альянс Франсез в Иркутске». За вклад в развитие российско-французского сотрудничества в области медицины Т.С. Крупская – руководитель международного отдела ИГМУ выбрана членом правления «Альянс Франсез в Иркутске», имеет много благодарностей, в том числе от мэра г. Иркутска. Членом правления этой организации является и доцент Ю.В. Зобнин.

Деятельность Иркутского медуниверситета и лично Т.С. Крупской по сотрудничеству с французскими научными, учебными и лечебными медицинскими учреждениями высоко оценена Чрезвычайными и Полномочными послами Франции в России, побывавшими в Иркутске: Юбером Коленом де Вердьером (1994), Клодом Бланшмэзоном (2000), Станисласом де Лабуле (2008).

Исторически, самое продолжительное сотрудничество конечно связано с Монголией. Началось оно еще в 60-ые годы, когда первые студенты приехали на обучение в Иркутский медицинский институт и наши профессора оказывали помощь Монгольской Республике, выезжая туда с лекциями и для оказания лечебной помощи.



Министр здравоохранения Монголии Данзандаржаа Туяа с монгольскими студентами и сотрудниками ИГМУ (апрель, 2007).

Впервые договор о сотрудничестве между ИГМУ и Монгольским государственным медицинским университетом (МГМУ) подписан в 1999 г., и в дальнейшем, основываясь на положениях Договора о дружественных отношениях и сотрудничестве между Российской Федерацией и Монголией от 20 января 1993 г., Соглашения между Администрацией Иркутской области Российской Федерации и Правительственными организациями Монголии о торгово-экономическом, научно-техническом и культурном сотрудничестве от 25 января 2000 г., а также на двусторонней заинтересованности университетов Иркутска и Улан-Батора, этот договор каждые пять лет продлевается и успешно реализуется. Прежде всего, это научно-творческое сотрудничество, которое предусматривает совместное выполнение научно-исследовательских работ, организацию и проведение совместных научно-исследовательских и учебно-методических конференций и симпозиумов, проводимых как в Иркутске, так и в Улан-Баторе. В рамках договора предусмотрено выполнение кандидатских и докторских диссертаций под руководством профессоров ИГМУ, оказание высокотехнологичной лечебной и консультативной помощи гражданам Монголии. Ректор МГМУ профессор Ц. Лхагвасурен выполнял и защищал докторскую диссертацию на базе ИГМУ. Монгольские граждане на базе ИГМУ имеют возможность пройти все формы постдипломного обучения (интернатура, ординатура, повышение профессиональной квалификации, сроком от одного месяца и более).

Ежегодно проводятся русско-монгольские научные сессии, на базе ИГМУ и на базе МГМУ (Улан-Батор) с изданием сборников материалов сессий.

В декабре 2007 г. ректор ИГМУ профессор И.В. Малов от имени Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию в составе российской делегации представлял интересы агентства в Монголии. Во время пребывания российской делегации в Монголии был подписан договор о сотрудничестве министерства здравоохранения Монголии и ИГМУ, основными направлениями которого явились:

1. Участие ИГМУ в подготовке медицинских специалис-



Участники встречи российских и монгольских студентов (Иркутск, июль, 2008).

тов в области здравоохранения, включая бюджетные вакансии на обучение по межправительственному соглашению.

2. Внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения в области актуальных для Монголии направлений здравоохранения.

3. Участие Российских фармацевтических компаний в программах фармацевтического обеспечения Монголии.

Высоко оценили монгольские коллеги вклад профессоров ИГМУ в развитие монгольского медицинского университета, подготовку специалистов для Монголии. Почетный ректор ИГМУ профессор А.А. Майборода, ректор ИГМУ профессор И.В. Малов, профессор С.Б. Пинский, профессор Е.Г. Григорьев, профессор А.Г. Шантуров, профессор Н.П. Кузнецова, Н.П. Беда, Л.И. Корытов, Р.В. Киборт, Л.Г. Смолькова, Е.П. Лемешевская, Т.И. Шалина, А.И. Деченко, В.В. Асламова и многие другие сотрудники ИГМУ были представлены к различным наградам государства Монголии за активное участие в подготовке научных кадров, высококвалифицированных врачей разных специальностей, а также за оказание лечебной и консультативной помощи больным.

На сегодняшний день официальными партнерами Монголии являются: Монгольский государственный медицинский университет здоровья (ректор профессор Ц. Лхагвасурен), Монгольская научно-исследовательская медицинская академия (ректор академик Н. Баасанжав), Монгольский государственный медицинский институт, Монгольский институт питания, Клинический родильный дом г. Улан-Батор, Клиническая больница №1 г. Улан-Батор, Клиническая больница №2 г. Улан-Батор. В 2007 г. подписан договор с Ассоциацией монгольских выпускников ИГМУ.

Долгие дружеские отношения с Монголией позволили в 2005 г. ИГМУ открыть свое представительство в Улан-Баторе.

В течение 10 лет продолжается сотрудничество ИГМУ с университетским педиатрическим центром штата Коннектикут (г. Харфарт, США). Большой вклад в развитие этого сотрудничества внес профессор В.В. Подкаменев, заведующий кафедрой детской хирургии, а с американской стороны профессор Фредерик Берриен – со-директор Сибирско-Американской программы здоровья детей. За это время 15 сотруд-



Профессор Б. Мотцкус и профессор И.В. Малов (Иркутск, 10 июня 2008 г.).

ников ИГМУ прошли стажировки в Америке по неонатологии, детской хирургии, реаниматологии, акушерству и гинекологии в сроки от 1 месяца до 1 года. Финансирование осуществляла американская сторона. Проведены российско-американские конференции в Иркутске, которые были, преимущественно, посвящены вопросам охраны здоровья матери и

ребенка и детской хирургии. Финансирование этих мероприятий также осуществляла американская сторона. По словам профессора Н.В. Протопоповой, которая со своими коллегами также в рамках этого договора побывала в Америке, новый опыт, полученный во время посещения клиник и лабораторий, высоко оценен при реорганизации областного перинатального центра. Кроме этого, при финансовой поддержке коллег из США кафедра детской хирургии смогла издать 2 тома лекций по детской хирургии. Также были изданы сборники печатных работ по материалам проведенных конференций. В декабре 2007 г. во время пребывания с визитом в США ректора ИГМУ профессора И.В. Малова и руководителя международного отдела доцента Т.С. Крупской был продлен договор на 5 лет о сотрудничестве ИГМУ с медицинским факультетом Коннектикутского университета и университетским педиатрическим центром штата Коннектикут, г. Харфарт. Рамки сотрудничества значительно расширились, появились новые направления, которые коснулись образовательных и научно-исследовательских сфер деятельности.

В июне 2007 г. было подписано Соглашение о сотрудничестве ИГМУ и Евразийской медицинской образовательной программы Американского колледжа врачей (г. Вашингтон), в рамках которого, прежде всего, будет уделяться внимание также развитию образовательной и научно-исследовательской деятельности. Директор Евразийской медицинской образовательной программы Американского колледжа врачей доктор Э.Д. Бюргер трижды был в Иркутске и за это время мы провели два международных сертификационных семинара, с выдачей международного сертификата, посвященных проблемам ВИЧ-инфекции, туберкулеза, других оппортунистических заболеваний. Финансирование этих семинаров полностью обеспечивала американская сторона. В рамках этого визита состоялись встречи на кафедрах, клиниках, центре СПИД, туберкулезном диспансере, в областном комитете здравоохранения. Были даны рекомендации по реорганизации туберкулезной службы Иркутской области. Кроме этого, предложены 6-12 месячные стажировки для сотрудников ИГМУ с целью повышения профессиональной квалификации.

В начале 2007 г. наш университет стал партнером Форума имени знаменитого немецкого врача-бактериолога Роберта Коха и легендарного отечественного иммунолога-бактериолога Ильи Ильича Мечникова (второго после И.П. Павлова российского лауреата Нобелевской премии). Организация создана по инициативе 5-го Петербургского российско-немецкого диалога (Санкт-Петербург, декабрь 2005 г.) при участии Берлинского медицинского общества, возглавляемого профессором Хельмуту Ханном, и крупнейшей в Германии Берлинской университетской клиники Шарите, а также многих немецких научных институтов и других организаций.

Официальное учреждение Форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова (Koch-Metschnikow-Forum) состоялось 10 октября 2006 г. во время проведения 6-го Петербургского диалога в Дрездене (Германия) в присутствии Президента РФ В.В. Путина и Канцлера ФРГ Ангелы Меркель в связи с соглашением стран Большой Восьмерки содействовать международному сотрудничеству по борьбе с инфекционными заболеваниями. Основной целью работы Форума является координация действий немецких и российских специалистов в области медицинской науки и практического здравоохранения, в первую очередь по направлению борьбы с туберкулезом, ВИЧ-инфекцией/СПИДом, повышения качества лабораторной диагностики инфекций, контроля безопасности крови, а также медицинских обменов.

Организация имеет широкую поддержку научно-образовательных, научно-исследовательских и общественных учреждений Германии (Институт инфекционной биологии им. Макса Планка (Берлин), Национальный исследовательский центр окружающей среды и здоровья (Мюнхен, Нойербург), Германская служба академических обменов (DAAD, Бонн), Агентство германских фондов «Stiftungsagentur» (Нойсс, Гут Гнаденталь). Официальным партнером со стороны России является Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова при содействии Всероссийского научно-исследовательского центра по охране здоровья матери и ребенка (Москва), Российского Центра восстановительной медицины и бальнеологии (Москва), Северо-Западного научного центра гигиены и общественного здоровья (Санкт-Петербург), Центра бронхотерапии (Москва) и Федерально-го экспертного совета при Государственной Думе (Москва), Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск). С января 2007 г. партнерами Форума стал Иркутский государственный медицинский университет.

В настоящее время совместными усилиями группы ученых Форума Коха - Мечникова и СибГМУ – фтизиатров и

патолофизиологов под руководством зав. кафедрой фтизиатрии и пульмонологии, члена-корреспондента РАМН А.К. Стрелиса и профессора О.И. Уразовой ведется активная работа по изучению молекулярной эпидемиологии, генетики и иммунопатологии туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью. Иркутские ученые также будут принимать участие в этой программе.

Основной задачей российско-германского проекта является координация совместных российско-германских научных исследований, научно-практических мероприятий и образовательных программ в области социально-значимых инфекционных заболеваний, содействие прямым международным контактам российских врачей и исследователей с их коллегами из Германии и других стран, проведение международных форумов и «круглых столов» с целью привлечения ведущих отечественных и зарубежных исследователей, специалистов и промышленных инвесторов к решению проблемы диагностики, профилактики и лечения особо опасных инфекций, внедрению передовых инновационных разработок в практическое здравоохранение. Планируется организация академических обменов врачами, научными сотрудниками, преподавателями, студентами с целью обучения и повышения их профессиональной квалификации. Уже состоялись обмены врачами, научными сотрудниками, обучающие сертификационные семинары, финансирование которых обеспечила немецкая сторона при поддержке фонда ДААД.

Проводилась большая работа по вступлению ИГМУ в Ассоциацию «Eurasia-Pacific Uninet». Эта Ассоциация включает медицинские университеты Европы и Азии и после подготовительной работы, предварительных визитов и рабочих встреч, в июне 2007 г была подписана декларация о вступлении ИГМУ в «Евразийско-Тихоокеанскую Ассоциацию Университетов» - «Eurasia-Pacific Uninet». Ассоциация организована профессором Бригитте Винкленнер при поддержке Австрийского Министерства образования, науки и культуры, Министерства Иностранных дел и Министерства экономики Австрии. В настоящее время в состав Ассоциации входят более 50 вузов Китая, Монголии, Австрии, России, Кореи и др. стран.

Основное направление деятельности Eurasia-Pacific Uninet – установление контактов и развитие научного сотрудничества между вузами Австрии и образовательными учреждениями в странах партнерах. Сотрудничество предполагает следующие цели: поддержка научных, экономических и культурных связей между Австрией и целевыми странами; создание и поддержка научно-исследовательских проектов, представляющих взаимный интерес для членов Ассоциации; поддержка обмена студентами, преподавателями и исследователями между вузами Австрии и целевых стран; поддержка промышленно-ориентированных исследовательских проектов посредством обеспечения обменов учеными (кандидаты и доктора наук) между университетами, входящими в Ассоциацию; сотрудничество между Австрией и целевыми странами в тех областях профессионального образования, которые представляют интерес для международных компаний; действия, направленные на облегчение признания степеней и квалификаций; поддержка создания совместных учебных программ и обеспечения двойных дипломов и степеней; поддержка создания совместных образовательных учреждений и программ, при необходимости в кооперации с экономическими и правительственными структурами; поддержка контактов между правительственными структурами, образовательными учреждениями и промышленными компаниями.

Пленарные встречи членов Eurasia-Pacific Uninet проводятся один раз в три года, где представляется отчет о совместных международных проектах и программах, их реализации и эффективности, а также обсуждаются программы на будущее и их финансирование. Делегация ИГМУ принимала участие во второй пленарной встрече членов Ассоциации, которая проводилась в Шанхае в период с 10-12 октября 2007 г. На открытии с приветственным словом выступили: Бригитте Винкленнер, президент Eurasia-Pacific Uninet; Мартин Сажик, посол Австрии в Китае; Элизабет Герер, почетный президент Ассоциации поддержки Eurasia-Pacific Uninet, бывшая министр образования, науки и культуры Австрии. Ванг Шенгхонг, ректор Университета Фудан, на базе которого было организовано пленарное заседание. Делегация ИГМУ работала в секции «Медицина и Здоровье», где обсуждались медицинские проекты. Приоритетным направлением ИГМУ совместно с университетами Австрии, Китая и Монголии будет проект, посвященный профилактике патологии сердечно-сосудистых заболеваний, также будут проводиться совместные исследования в области онкологических заболеваний и внедряться традиционные методы лечения. Ежегодно 2-3 сотрудника ИГМУ имеют возможность принимать участие в между-

народных конгрессах, организованных Eurasia-Pacific Uninet, которая осуществляет финансирование участия в международных форумах. Кроме этого Eurasia-Pacific Uninet представляет стажировки для наших ученых сроком от 7 до 11 месяцев, с обеспечением финансирования, с целью выполнения научных исследований на базе медицинских учреждений Австрии. В мае 2008 г. состоялся очередной визит делегации во главе с президентом Б. Винкленер, были отобраны кандидаты для стажировок в Австрии на 2009 г.

Последние годы более активно мы развиваем партнерские отношения с Китаем. Подписан договор о сотрудничестве с научно-исследовательским институтом травматологии Манчжурии, с медицинским университетом г. Далиня. В рамках подписанного соглашения о сотрудничестве с Ассоциацией «Eurasia-Pacific Uninet», будет выполняться совместный научно-исследовательский проект, посвященный профилактике сердечно-сосудистых заболеваний с Китайской медицинской академией г. Пекина. Китайская медицинская академия г. Пекина является ведущим научно-образовательным вузом Китая.

Ежегодно ИГМУ принимает участие в выставках, посвященных высоким технологиям в здравоохранении, проводимых в Манчжурии и Шеньяне.

Российско-японское сотрудничество представлено преимущественно участием наших профессоров в симпозиумах, которые проводились в рамках побратимских отношений городов Иркутска и Канадзавы, и неоднократно мы принимали участие в этих симпозиумах и, более того, один из них организовывали и проводили в Иркутске. Благодаря деятельности фонда медицинских российско-японских обменов, врачи Иркутской областной клинической больницы прошли стажировку по кардиохирургии в Японии, что, несомненно, способствовало повышению их профессионального уровня.

Большое внимание руководство университета уделяет развитию и расширению возможностей для российских студентов в получении образования, соответствующего мировым стандартам. Одним из приоритетных направлений сотрудничества ИГМУ является обмен студентами, так называемая академическая мобильность студентов. Академическая мобильность студентов обеспечивает развитие процесса интернационализации образования и способствует интегрированию ИГМУ в единое международное образовательное пространство. Это, прежде всего, гармонизация образовательных стандартов, учебных планов, специальностей в разных странах мира, что приводит к достижению успехов в выбранной профессии, улучшению системы трудоустройства выпускников университетов, повышению статуса в сфере образования. Создаются предпосылки для взаимного признания документов о высшем образовании, все это приводит к преобразованию университетов в новые формы, и наш университет также стремится к повышению доступности, качества и эффективности образования.

Наши студенты, имеющие возможность обучаться в зарубежных вузах, отмечают, что в реальности имеет место сложный и многоплановый процесс интеллектуального продвижения, обмена образовательным, научным и культурным потенциалом, ресурсами, технологиями обучения. Такое целенаправленное развитие академической мобильности студентов служит средством поддержки международного рынка подготовки профессиональных, высококвалифицированных специалистов.

Академическая мобильность стала неотъемлемой чертой современного образования, и мы будем прилагать все усилия, чтобы это направление сотрудничества имело положительную динамику. Начиная с 1998, ежегодно 8 студентов ИГМУ проходят двухмесячные стажировки в Гренобльском и Лионском госпитальных университетских центрах, а французские студенты, в свою очередь, приезжают в Иркутск. В этих случаях транспортные расходы берет на себя приглашенная сторона, а все расходы по пребыванию, обучению, проживанию, питанию — принимающая сторона. За весь период сотрудничества около ста студентов имели возможность участвовать в этих обменах, в то время как в Иркутске за это время были всего 6 студентов из Франции. Многим нашим студентам, показавшим хорошую университетскую подготовку, достойное зна-

ние французского языка, было предложено продлить обучение во Франции, что они с удовольствием сделали, и более 20 человек прошли повторные более длительные (от 6 до 12 месяцев) стажировки по выбранной специальности. В этих случаях они получали достойную стипендию. Такие же обмены мы организовали в рамках договора с Монгольским государственным медицинским университетом. Ежегодно по 10 студентов разных факультетов ИГМУ имеют возможность пройти практику в Монголии, и обязательно монгольские студенты приезжают для прохождения практики в Иркутск.

Очень важным направлением международной деятельности является выполнение грантов. С 2002 г. нашими сотрудниками выполнялись следующие гранты: «СПИД, особенности ухода за ВИЧ-инфицированными больными», 2005 г. (США); «Молекулярная эпидемиология бешенства в России», 2002-2003 гг. (Королевское общество Великобритании); грант ISTS «Разработка пероральной вакцины против бешенства» (США); грант Президента РФ для государственной поддержки молодых ученых; INTAS-BELGIUM, академическая мобильность, 2005 г. (Австралия); World Federation of Neurology (WFN); AAN — American Academy of Neurology, 2003 г., (США); TEMPUS/TACIS, грант академической мобильности, права граждан в биомедицинских исследованиях, 2004-2005 гг., (Франция).

Имеющиеся контакты позволяют ожидать получения новых грантов на совместную научную и лечебную деятельность, и эту работу мы определяем как приоритетную для международного отдела.

Таким образом, начиная с медицинских обменов, мы пришли к развитию нового современного уровня международных отношений и это, несомненно, привело к необходимости создания международного отдела. Сегодня отдел международных связей является самостоятельным структурным подразделением университета и свою деятельность осуществляет под непосредственным руководством ректората. Возглавляет отдел доцент Крупская Тамара Семеновна, сотрудник отдела — Лисиенко Елена Николаевна.

Основными задачами отдела международных связей ИГМУ являются организация и развитие международного сотрудничества ИГМУ с зарубежными медицинскими университетами и факультетами, клиниками, научными лабораториями, центрами, фондами и др. Международный отдел проводит большую работу по оформлению приглашений и организации пребывания иностранных делегаций, в том числе и студенческих в ИГМУ. Также мы занимаемся подготовкой и оформлением документов профессорско-преподавательского состава, научных работников, аспирантов и студентов университета для командирования за рубеж для стажировок, участия в работе международных конференций, конгрессов, симпозиумов, коллоквиумов, чтения лекций и проведения научно-исследовательской работы. Нашей работой является подготовка контрактов, договоров, соглашений между ИГМУ и зарубежными партнерами, планирование сроков и программ приема в университете иностранных специалистов, делегаций, сотрудников консульских служб, стажеров, студентов, регистрация иностранных граждан в ОВИРе, прибывших в университет по всем на направлениям международного сотрудничества. Одним из важных направлений является поиск финансовых средств на выполнение международных программ.

Хотелось отметить и поблагодарить кафедры и их руководителей, которые принимают активное участие в международном сотрудничестве, это, прежде всего, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета (зав. — проф. Н.В. Протопопова), кафедра инфекционных болезней (зав. — проф. И.В. Малов), кафедра общественного здоровья и здравоохранения (зав. — проф. Г.М. Гайдаров), кафедра педиатрии №1 (зав. — проф. Н.Н. Мартынович), кафедра факультетской терапии (зав. — проф. Ф.И. Белялов), кафедра факультетской хирургии (зав. — проф. А.В. Щербатых), кафедра иностранных языков и русского языка как иностранного (зав. — доц. Е.В. Гвильдис).

Иркутский государственный медицинский университет постоянно развивает свою международную деятельность и это, несомненно, способствует интеграции нашего университета в мировое сообщество.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, Крупская Тамара Семеновна — руководитель международного отдела, к.м.н., доцент. Тел. (3952) 241930, Зобнин Юрий Васильевич - доц. кафедры внутренних болезней с курсами ВПТ и ПП, к.м.н.

ЛЕКЦИИ

© БАРЯЕВА О.Е., ФЛОРЕНСОВ В.В., КУЗЬМИНА Н.И., ФАЛЮШ Л.Н. – 2009

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АБДОМИНАЛЬНОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ДЕВОЧЕК

О.Е. Баряева, В.В. Флоренсов, Н.И. Кузьмина, Л.Н. Фалюш

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, зав. кафедрой – д.м.н., проф. В.В. Флоренсов)

Резюме. Повышение качества дифференциальной диагностики абдоминального болевого синдрома у девочек представляется наиболее реальным в условиях стационара, где осуществляется динамическое наблюдение за состоянием больной, характером изменения болей, результатами лабораторных и инструментальных исследований. С этой целью нами проводится динамическое эхографическое исследование, привлекаются смежные специалисты для исключения хирургической патологии, заболеваний желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы и др. В трудных случаях проводится лечебно-диагностическая лапароскопия.

Ключевые слова: абдоминальный болевой синдром, детская гинекология.

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF AN ABDOMINAL PAINFUL SYNDROME IN GIRLS

O.E. Baryayeva, V.V. Florensov, N.I. Kuzmina, L.N. Faljush
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Improvement of quality of differential diagnostics of abdominal pains in girls is represented as the most real in the conditions of a hospital where dynamic observation over a condition of the patient, character of change of pains, results of laboratory and tool researches is carried out. With that purpose dynamic ultrasonic research, experts for an exception of a surgical pathology, diseases of a gastroenteric tract, kidneys and a bladder are involved related. In difficult cases the medical-diagnostic laparoscopy is carried-out.

Key words: abdominal painful syndrome, children's gynecology.

Проблема репродуктивного здоровья девочек и девушек является актуальной как во всем мире, так и в России, что связано с увеличением в несколько раз гинекологической заболеваемости в популяции детей и подростков [7].

Боли внизу живота – одна из самых частых причин обращения к гинекологу. Термин «абдоминальный болевой синдром» используется для обозначения комплекса признаков, ведущим из которых является боль или ощущение дискомфорта в животе. Сложность диагностики, по мнению врача, заключается в необычайно многообразии состояний и заболеваний, которые сопровождаются болью в области живота. Острая боль, в большинстве случаев, возникает внезапно, обычно бывает интенсивной. Если боль отмечается в течение шести и более месяцев, ее считают хронической [1,6].

Острые боли могут быть связаны с менструальным циклом: дисменорея, овуляторный синдром, разрыв яичника, гиперстимуляция яичника, эндометриоз, аномалия развития матки и влагалища. Неинтенсивные боли, связанные с какой-либо фазой менструального цикла: предменструальный синдром, эндометриоз (малые формы или «немая» локализация), синдром поликистозных яичников, микрогематоперитонеум, психогенные боли, вегетоневроз, висцероневроз, усиление дискенизии желудочно-кишечного тракта. Острые боли, не носящие циклического характера и не имеющие прямой связи с менструальным циклом: травмы половых органов, прерывающаяся маточная и внематочная беременность, перекрут придатков матки, объемные образования яичника с осложнениями, обострение хронического сальпингоофорита, аппендикулярно-генитальный синдром (обострение), группа хирургических заболеваний органов брюшной полости, включая криптогенный перитонит, заболевания, локализующиеся вне брюшной полости, системные заболевания. Неинтенсивные незакономерные хронические боли: аппендикулярно-генитальный синдром (вне обострения), туберкулез придатков, хронический сальпингоофорит, варикозное расширение вен малого таза [1,4,5].

В структуре причин болевого синдрома особое значение уделяется воспалительным заболеваниям придатков матки (ВЗПМ) – сальпингитам и сальпингоофоритам [2]. Гнойно-воспалительные заболевания придатков матки встречаются у каждой третьей больной с абдоминальным болевым синдромом. Несвоевременная диагностика и неадекватная терапия этих состояний могут привести в дальнейшем к нарушению репродуктивной функции и явиться причиной бесплодия [8,9,10].

Среди сексуально активных девушек частота воспалительных заболеваний гениталий в 3 раза выше, чем у сверстниц, не живущих половой жизнью [5]. Этиологическим фактором возникновения воспалительных заболеваний у таких девушек является, как правило, инфекции, передающиеся половым путем в составе микробной ассоциации.

За последние три десятилетия отмечается значительное увеличение частоты сальпингоофоритов с 3,1% в 70-е годы до 7,1% - 15-18% в начале XXI века [8].

В настоящее время необоснованными выглядят прежние представления о том, что до начала половой жизни у девочки и девушки нет риска воспаления придатков матки. Как оказалось, сальпингиты и сальпингоофориты встречаются даже в раннем детском возрасте. При этом возрастные пики заболеваемости (3-5 лет и 11-13 лет) совпадают с возрастными максимумами заболеваемости аппендицита, а третий (15-18 лет) – с началом половой жизни. В возрасте 3-5 лет высок удельный вес деструктивных форм аппендицита (до 25%), в возрасте 11-13 лет – катарального аппендицита. У каждой третьей девочки одновременно с острым аппендицитом констатируют воспаление придатков матки, чаще катаральный сальпингит, реже – периоофорит и гнойный сальпингит [3,11].

Не менее часто возникновению ВЗПМ способствует отягощенный преморбидный фон, к которому относятся заболевания желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы, частые инфекционные заболевания, среди которых особое место занимает хронический тонзиллит [2].

У каждой третьей больной пубертатного возраста имеется сочетание перигепатита и сальпингита. По данным Е.М. Вихляевой и соавт. (1998), у больных с хроническим воспалением придатков матки в 37,5% отмечены заболевания желудочно-кишечного тракта, холециститы и гепатиты. Взаимосвязь ВЗПМ и заболеваний желудочно-кишечного тракта подтверждается также наличием анатомических связей между этими органами.

Связь хронического тонзиллита и воспаления придатков матки происходит, по-видимому, опосредовано, путем влияния на общую реактивность организма, особенно его иммунологическую перестройку, что создает фон, на котором развивается воспалительный процесс.

Из этиологических факторов при ВЗПМ наряду со стафилококковой инфекцией возрастает значение условно-патогенной микрофлоры, которая встречается изолированно или в ассоциации с другими микроорганизмами [11]. В период полового созревания с наступлением менструальной функции

может происходить восходящее инфицирование с появлением одной микрофлоры во влагалище и в перитонеальной жидкости; обычно это микоплазмы, грамположительные и грамотрицательные бактерии, кишечная палочка [2].

Частота встречаемости абдоминального болевого синдрома по данным отделения гинекологии Ивано-Матренинской детской клинической больницы г. Иркутска за 2008 год составила 65,2% от всех пролеченных детей. В 2006 и 2007 годах этот показатель составил соответственно 79,7% и 54,8%.

В структуре причин болевого синдрома в период с 2006 по 2008 год по нашим данным преобладают воспалительные заболевания придатков матки и составляют соответственно 88,6%, 90,7% и 61,7% (рис. 1). За период 2008 года в возрастной группе 7-14 лет ВЗМП встречались в 13,9% случаев и в 25% случаев в группе детей 15-18 лет. Доля девушек живущих половой жизнью в последней группе составила 52%.

У девочек в возрасте до 6 лет ВЗМП встречались в 2,1% случаев от числа поступивших с абдоминальным болевым синдромом. Диагноз устанавливался при проведении лапароскопии, поскольку на основании клинических и лабораторных данных не представлялось возможным провести дифференциальную диагностику причин абдоминального болевого синдрома. При этом в 1,1% случаев ВЗМП сопровождался пельвиоперитонитом. В анамнезе таких больных часто фигурировали перенесенные накануне простудные заболевания, сопутствующие заболевания ЖКТ, неоднократные обращения к хирургу по поводу болей в животе.

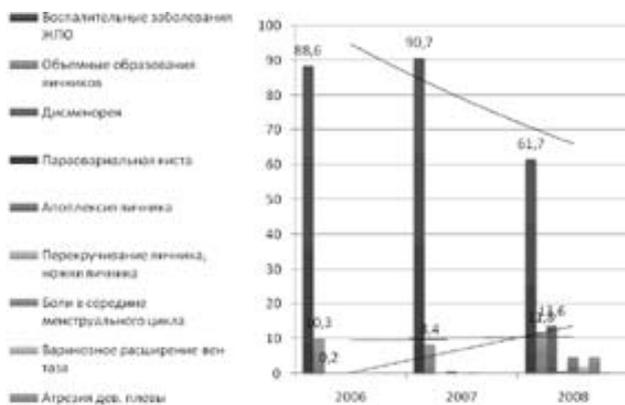


Рис. 1. Структура абдоминального болевого синдрома по данным гинекологического отделения за период 2006-2008 гг.

При анализе заболеваемости воспалительными процессами придатков матки в 2008 году (рис. 1.) выявлено, что частота встречаемости их уменьшилась практически на 30% (61,7%). В структуре причин болевого синдрома возросла роль других заболеваний.

Так, в структуре причин болевого синдрома дисменорея у девушек в 2008 году встречалась в 14% случаев, апоплексия

яичников и синдром овуляции — по 4,6%. Повысилась частота встречаемости перекрута придатков матки и составила 2% в 2008 по сравнению с 0,3% в 2007 году. Частота варикозного расширения тазовых вен и атрезия девственной плевы наблюдалась в 0,2% случаев.

Частота встречаемости объемных образований яичников (в основном это ретенционные образования) также имеют небольшую тенденцию к увеличению — 10,8% в 2006 году, 11,7% — в 2008 году.

В 2008 году диагноз ВЗМП не подтвердился у 56 больных, что составило 10,5% от общего количества детей, пролечен-

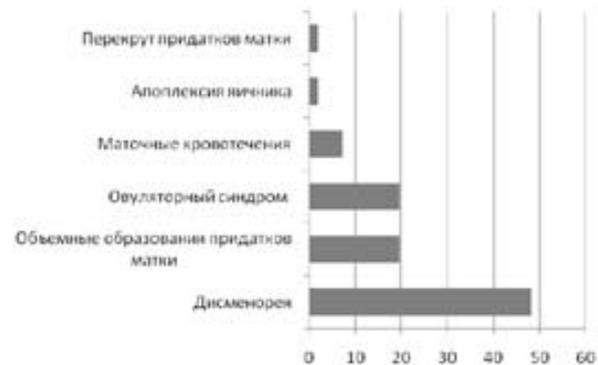


Рис. 2. Структура уточненных диагнозов у девочек, имеющих направительный диагноз ВЗМП.

ных в отделении (рис. 2). В структуре уточненных диагнозов отмечена следующая патология: дисменорея 48,2%, объемные образования придатков матки — 19,6%, овуляторный синдром — 19,6%, маточные кровотечения — 7,1%, апоплексия яичника и перекрут придатков матки — по 1,8%. Четверо больных были переведены в профильные отделения стационара с патологией мочевыделительной системы и желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, в течение 2008 года произошло изменение структуры заболеваний, вызывающих абдоминальный болевой синдром, что обусловлено улучшением дифференциальной диагностики заболеваний органов брюшной полости.

Повышение качества дифференциальной диагностики абдоминального болевого синдрома у девочек представляется наиболее реальным в условиях стационара, где осуществляется динамическое наблюдение за состоянием больной, характером изменения болей, результатами лабораторных и инструментальных исследований. С этой целью нами проводится динамическое эхографическое исследование, привлекаются смежные специалисты для исключения хирургической патологии, заболеваний ЖКТ, мочевыделительной системы и др. В тех случаях, когда клинических данных недостаточно для уточнения причины абдоминального болевого синдрома проводится лечебно-диагностическая лапароскопия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берек Дж., Адаши И., Хиллард П. Общая гинекология // Гинекология по Э. Новаку / Под ред. Дж. Берека. — М., 2002. — С. 249-269.
2. Вихляева Е.М. Патология репродуктивной системы в период ее становления // Руководство по эндокринной патологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. — М., 1998. — С. 307-343.
3. Грицюк В.И., Гуркин Ю.А. Настольная книга гинеколога: Справочник. — СПб., 2003. — 304 с.
4. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. Руководство для врачей. — СПб., 1998. — 560 с.
5. Гуркин Ю.А. Первая помощь при гинекологических заболеваниях детей-подростков // Здоровье подростков. Руководство для врачей / Под ред. О.В. Шаповой. — СПб., 2007. — С. 179-196.
6. Доровских В.А., Быстрицкая Т.С., Коколина В.Ф. и др. Та-

- зовые боли у девочек и девушек-подростков // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2006. — № 5. — С. 34-35.
7. Коколина В.Ф. Гинекология детского возраста. — М.: Медпрактика, 2003. — 267 с.
8. Кулаков В.И., Долженко И.С. Основные тенденции изменения репродуктивного здоровья девочек в современных условиях // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2005. — № 1. — С. 22-28.
9. Кулаков В.И., Уварова Е.В. Современные лечебно-диагностические технологии в детской гинекологии // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2005. — № 1. — С. 11-15.
10. Уварова Е.В., Кулаков В.И. Современные проблемы репродуктивного здоровья девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2005. — № 1. — С. 6-10.
11. Ярославский В.К., Гуркин Ю.А. Неотложная гинекология детей и подростков. — СПб., 1997. — 224 с.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет — Флоренсов Владимир Вадимович — профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета. Тел. (3952) 703710.

ПЕДАГОГИКА

© ПОГОРЕЛОВА И.Г., ЖУКОВА Е.В., КАЛЯГИН А.Н. – 2009

НЕВЕРБАЛЬНЫЕ КОММУНИКАЦИИ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

И.Г. Погорелова, Е.В. Жукова, А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков, зав. – д.б.н., проф. Л.П. Игнатъева, кафедра гигиены труда и гигиены питания, зав. – д.м.н., проф. Е.П. Лемешевская, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н. проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. В статье рассматриваются основные средства невербального общения в системе «преподаватель-студент», их значения в деятельности преподавателя, требования к их применению.

Ключевые слова: педагогическое общение, невербальные коммуникации, проксемика, мимика.

NONVERBAL COMMUNICATIONS IN ACTIVITY OF THE TEACHER OF THE HIGHER SCHOOL

I.G. Pogorelova, E.V. Zhukova, A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In the article the basic means of nonverbal dialogue in system «teacher - student», their values in activity of the teacher, the requirement to their application are considered.

Key words: pedagogical dialogue, nonverbal communications, proxemics, an expression.

«Я сделался настоящим мастером только тогда, когда научился говорить «иди сюда» с 15-20 оттенками, когда научился давать 20 нюансов в постановке лица, фигуры, голоса. И тогда я не боялся, что кто-то ко мне не подойдет или не почувствует того, что нужно. Я убежден, что в будущем в педагогических вузах будут обязательно преподаваться и постановка голоса, и поза, и владение своим организмом, и владение своим лицом»
(А.С. Макаренко Собр. Соч., т.5, с. 178-179).

Под профессиональным общением в целом понимается взаимодействие в системе «педагог-студент», содержанием которого является обмен информацией, оптимизация процессов обучения и воспитания, организация совместной работы, оказание воспитательного воздействия, познание личности студента, создание условий для его саморазвития. Для оптимального педагогического общения, преподавателю необходимо уметь управлять своим поведением; адекватно моделировать личность студента, давать оценку его психического состояния по внешним признакам; владеть навыками речевого и неречевого контакта. В медицинском ВУЗе, где многие вопросы передаются в тесном общении педагога и студента (особенно на клинических кафедрах), что называется «из рук в руки», эти навыки крайне необходимы.

Одной из составляющих оптимального педагогического общения является совершенное владение преподавателем средствами педагогического воздействия – педагогической техникой, всеми вербальными (прежде всего речь) и невербальными средствами общения – оптико-кинестическая система знаков (жесты, мимика, пантомимика), пара- и экстралингвистические системы (интонация, неречевые вкрапления в речь, например, паузы), система организации пространства коммуникации и, наконец, система контакта глазами.

Речь преподавателя – это основное средство, позволяющее обучить студентов своему предмету, его содержанию. При этом педагог должен обладать высокой языковой культурой, богатым словарным запасом, владеть экспрессивными возможностями и интонационной выразительностью речи, иметь четкую дикцию. Однако, по утверждению Л.М. Митиной (1999), «взаимодействие ученика и учителя состоит, прежде всего, в обмене между ними информацией познавательного и аффективно-оценочного характера. И передача этой информации осуществляется как вербальным путем, так и с помощью различных средств невербальной коммуникации».

При этом большинство исследователей утверждает, что словесный (вербальный) канал используется для передачи информации, в то время как невербальный канал применяется для обсуждения межличностных отношений, передачи эмоций, а в некоторых случаях используется и вместо словесных сообщений. В частности, установлено, что передача информации за счет вербальных средств (только слов) происходит на 7%, за счет звуковых средств (включая тон голоса, интонацию) на 38% и за счет невербальных средств – на 55%. Эти данные красноречиво говорят об определяющем значении невербалики для психологии общения и взаимопонимания людей, обращают особое внимание на значение жестов и мимики человека.

С помощью оценки непроизвольно возникающих выражений лица педагога студенты медицинского ВУЗа могут анализировать ход обследования больного, получая надежную опору при движении по скользким местам. Преподаватель может «хмуриться» при выявлении тревожных симптомов, выражать «недоумение» при несоответствии жалоб больного и данных объективного и/или дополнительного исследования, иронизировать, когда больной говорит явную неправду и т.д.

Наблюдение за лицом больного также дает важную информацию и педагог должен проинформировать об этом студента заранее. Например, больной, находясь в реанимации, не может говорить по какой-то причине, но способен реагировать стоном или гримасой боли в ответ на пальпацию живота при перитоните. В то же время, больная с истерией может рассказывать о страшных муках и боли, но при этом отвлекаться на какие-то внешние стимулы и утрачивать на время страдальческую маску с лица. К невербальным средствам общения можно также отнести и автоматически воспринимаемые врачом патологические маски болезни, которые он изучает, будучи студентом, на кафедре пропедевтики внутренних болезней (facies Hippocratica, facies nephritica, facies Basedovica и т.д.).

Таким образом, невербальное общение наполняет общение живым человеческим содержанием и особенно важно при передаче эмоциональных состояний, выступая своеобразной формой обращения друг к другу. Невербальные средства являются важнейшим дополнением речевой коммуникации, естественно вплетаясь в ткань межличностного общения. Их роль определяется не только тем, что они усиливают речевое влияние на аудиторию, но и в том, что они помогают участникам общения выявить намерения друг друга и делают процесс коммуникации более открытым.

При проведении осмотра больного в палате, когда преподаватель не может открыто высказывать свои мысли, чтобы не вызвать эмоциональных изменений у больного или его родных, он пользуется мимикой. Каждый преподаватель исполь-

зует собственную, яркую или скромную азбуку жестов, например, поднятый вверх указательный палец — «обратите внимание на слова больного, выявленный симптом!», покачивание головой из стороны в сторону — «сомнение в честности больного», приподнятые вверх брови — «удивление». Наблюдая за больным и врачом, студенты продвигаются вслед за мыслями педагога, устремляясь к правильному диагнозу, наилучшей лечебной тактике и т.д.

Общаясь со студентами, преподаватель значительную часть информации относительно их эмоционального состояния, намерений, отношения к чему-либо получает не из их слов, а из жестов, мимики, интонации, позы, взгляда, манеры слушать. «Жест, мимика, взгляд, поза подчас оказываются более выразительными и действенными, чем слова», — утверждает Е.А. Петрова (1998).

Кроме того, невербальные аспекты общения играют существенную роль в регулировании взаимоотношений, установлении контактов и во многом определяют их эмоциональную атмосферу. На это указывал А.С. Макаренко, который писал, что для него, в его практике, «как и для многих опытных учителей, такие «пустяки» стали решающими: как стоять, как сидеть, как повысить голос, улыбнуться, как посмотреть».

При этом средства невербального общения всегда соответствующим образом задействованы в ходе учебно-воспитательного процесса, несмотря на то, что, как правило, педагог не осознает их значения. Общепринято, что во взаимодействии преподавателя со студентами, как, впрочем, любых субъектов общения, невербальное общение осуществляется по нескольким каналам: мимика, прикосновение, жест, дистанция общения, визуальное взаимодействие, интонация.

Одной из важнейших составляющих процесса невербального взаимодействия в системе «преподаватель-студент» является мимика (от греч. *mimikos* — подражательный) — внешнее выражение психических состояний, в первую очередь эмоциональных, проявляющееся в совокупности координированных движений лицевых мышц. Мимическая сторона общения крайне важна — по лицу человека можно иногда узнать больше, чем он может или хочет сказать, а своевременная улыбка, выражение уверенности в себе, расположенности к общению могут существенно помочь в установлении контактов.

Практически бесконечное многообразие мимических движений (более 20000) дает возможность педагогу выразить свое эмоциональное состояние и отношение к определенному студенту, его ответу или поступку: отразить интерес, понимание или равнодушие и т.д. А.С. Макаренко писал по этому поводу следующее: «Не может быть хорошим воспитателем, который не владеет мимикой, не может дать своему лицу необходимо-го выражения или сдержать свое настроение».

Необходимо отметить, что некоторые преподаватели, особенно не имеющие опыта, считают необходимым создавать «специальное выражение лица» для воздействия на студентов, характеризующееся строгим выражением с нахмуренным лбом, сжатыми губами, напряженной нижней челюстью, что, по их мнению, облегчает управление коллективом. Однако исследования показывают, что студенты отдают предпочтение педагогам с доброжелательным выражением лица, с высоким уровнем внешней эмоциональности.

Особое место в системе невербального общения педагога занимает взгляд, которым он может выразить свое отношение к студенту, его поведению, задать вопрос, дать ответ и т.д. Визуальное взаимодействие (контакт глаз) — исключительно важный компонент процесса коммуникации. Около 80% чувственных впечатлений человек получает через органы зрения. Глаза являются также важным выразительным органом. Согласно современным данным, взгляд выполняет роль управляющего воздействия, обеспечивая обратную связь о поведении партнера и степени его вовлеченности в коммуникацию. Велика роль взгляда и в обмене репликами, где он выполняет сигнальную функцию; принимает участие в выражении интимности и регулировании дистанции.

Воздействие взгляда преподавателя зависит от дистанции общения. Взгляд издали, сверху вниз, позволяет учителю увидеть сразу всех учеников, но не дает возможности взглянуть в каждого из них в отдельности. Необходимо отметить, что существует некоторый оптимальный ритм обмена взглядами со студентами на семинаре, когда индивидуальный зрительный контакт чередуется с охватом глазами всей аудитории, что создает рабочий круг внимания. Чередование, переключение взгляда важно и при выслушивании ответа. Преподаватель, взглядывая на отвечающего, дает понять, что он слышит ответ. Внимательный, доброжелательный взгляд при выслушивании ответа позволяет поддерживать обратную связь. Кроме

того, выделяют следующие функции взглядов в общении:

- 1) информационный поиск (в ходе взаимодействия смотрит на слушающего в конце каждой реплики и в опорных пунктах внутри реплики, а слушающий — на говорящего, для получения информации обратной связи);
- 2) оповещение об освобождении канала связи;
- 3) стремление скрывать или выставлять свое «я» (одни любят, чтобы на них смотрели, другие нет);
- 4) установление и поддержание социального взаимодействия (например, быстрые, короткие взгляды, позволяющие поддерживать контакт);
- 5) поддержание стабильного уровня психологической близости.

Зарубежные исследователи чаще всего выделяют взгляды: глаза в глаза; взгляд прищуренным глазом, взгляд параллельно направленным на небольшое расстояние; взгляд; сверху вниз; снизу; косой взгляд; блуждающий; фиксированный (застывший) и др.

Важными проксемическими компонентами невербальной системы также являются ориентация и угол общения. Расположение общающихся по отношению друг к другу, которое может варьироваться от положения «лицом к лицу» до расположения «спиной к спине» определяет зачастую характер общения.

Известно, в частности, что размещение за столом студентов рядом друг с другом способствует нормальной совместной работе, сотрудничеству; размещение по диагонали создает ощущение непринужденности, определенной степени свободы; позиция лицом к лицу (напротив) может усилить напряженность и контроль друг за другом, вызывать на конфликт. Таким образом, верно выбранная дистанция и расположение коммуникантов относительно друг друга в пространстве, достаточно значимы, исходя из тех позиций, что они задают тон дальнейшему общению.

Пространственные факторы общения использует любой педагог, интуитивно выбирая оптимальное расстояние от слушателей; при этом большее значение имеет характер взаимоотношений с аудиторией, размеры помещения, размер группы. Он может использовать пространственную близость для установления более доверительных отношений со студентами, но необходимо соблюдать при этом осторожность, так как чрезмерное приближение к собеседнику иногда воспринимается как посягательство на личность, выглядит нетактичным.

Зона наиболее эффективного контакта, по мнению Е.А. Петровой — это первые 2-3 стола. Именно они попадают в личную или даже интимную (если учитель стоит плотную возле учеников) зону на протяжении почти всего занятия. Остальные учащиеся, как правило, находятся на публичном расстоянии от педагога (более 3,6 м по классификации зон общения А. Пиза (1992)).

Если педагог непринужденно перемещается по классу, то он, меняя дистанцию, достигает проксемического (пространственного) разнообразия и равенства в общении с каждым студентом.

При рассмотрении пространства общения нельзя не затронуть и такого аспекта, как организационные условия обучения, в частности, размещение мебели (столов и стульев) в пространстве учебного помещения.

Традиционное размещение мебели в практикумах, при котором стол преподавателя стоит перед аудиторией и как бы противопоставлен ей и закрепляет директивную воздействующую позицию педагога. Этому способствует и расстановка столов (в несколько рядов), при которой студент чувствует себя «внутри массы», его частью, и вызов к доске, общение с преподавателем «один на один» являются факторами, вызывающими у студента неприятное и напряженное состояние.

Наиболее демократичной является такая организация пространства учебного помещения, когда стол преподавателя ставится впереди по центру, а столы студентов расположены полукругом.

Конечно, не всегда существует возможность организовать учебное пространство предлагаемым способом, поскольку многое зависит от цели занятия, его обеспеченности наглядным и раздаточным материалом, техническими средствами и т.п.

Особое место в системе невербального общения преподавателя занимает система жестов. Характер жестов преподавателя с первых минут создает определенный настрой в аудитории. Например, если движения порывисты и нервны, то в результате вместо готовности к занятию возникает состояние напряженного ожидания неприятностей.

Большую роль жесты играют и в обеспечении внимания студентов, являющегося важнейшим условием эффективно-

го обучения. Значительными возможностями сосредоточения внимания слушателей обладает именно жест, эмоциональная насыщенность которого, как правило, приковывает внимание аудитории. Среди средств организации внимания почти каждым преподавателем активно используются такие жесты, как жесты указания, жесты имитации, жесты подчеркивания и т.д.

Как отмечает Е.А. Петрова (1998), не менее важна в использовании жестов и такая функция, как активизация различных познавательных процессов: восприятия, памяти, мышления и воображения. Жесты могут иллюстрировать рассказ, с их помощью может осуществляться активизация зрительного восприятия, памяти, наглядно-образного мышления.

Необходимо помнить, что достижение конечной цели педагогического процесса возможно только при совместной деятельности преподавателя и студентов, которая предполагает не только воздействие педагога, но и обязательную обратную связь. Именно с помощью жеста преподаватель часто «включает» ее (вопросительный кивок головой, приглашающие жесты и т.д.), повышает ее интенсивность (жесты одобрения, оценки) или завершает контакт.

Жесты в комплексе с другими невербальными средства-

ми общения могут использоваться преподавателем для обеспечения контроля за деятельностью студентов. С этой целью чаще всего применяются оценивающие, регулирующие и дисциплинирующие жесты.

В педагогическом общении большое значение имеет интонация, которая может нести до 40% информации. При этом необходимо помнить, что при восприятии слов человек сначала реагирует на интонацию ответным действием и лишь потом усваивает смысл сказанного. Крик или монотонная речь преподавателя лишаются воздействующей силы потому, что сенсорные входы либо забиты (криком), либо студент вообще не улавливает эмоционального сопровождения, что порождает безразличие.

Таким образом, в процессе взаимодействия в системе «преподаватель-студент» невербальное общение играет значительную роль. Исходя из этого, педагог должен обладать не только высокой языковой культурой, но и культурой невербального поведения, или культурой использования так называемых выразительных движений, поскольку известно, что различные виды невербального общения заключают в себе порой гораздо больше информации, чем слова.

ЛИТЕРАТУРА

1. Введение в специальность: Учебное пособие для студ. пед. ин-тов / Л.И. Рувинский, В.А. Кан-Калик и др. — М.: Просвещение, 1988 — 146 с.
2. Григорьева Т.Г., Усольцева Т.П. Основы конструктивного общения. — Новосибирск: Изд-во Новосибирского ун-та; М.: Совершенство, 1997. — 187 с.
3. Крижанская Ю.С., Третьяков В.П. Грамматика общения. — Л.: Изд-во Ленинградского ун-та, 1990. — 87 с.
4. Лабунская В.А. Невербальное поведение. — М.: Просвещение, 1991. — 78 с.
5. Леонтьев А.А. Психология общения. — 3-е изд. — М.: Смысл, 1999 — 228 с.
6. Митина Л.М. Управлять или подавлять: выбор стратегии профессиональной деятельности педагога. — М.: Библио-
7. Общая психология: Курс лекций для первой ступени педагогического образования / Сост. Е.И.Рогов. — М.: Владос, 1995.
8. Петрова Е.А. Жесты в педагогическом процессе: Учебное пособие. — М.: Моск. городское пед. общество, 1998.
9. Пиз А. Язык телодвижений: как читать мысли других людей по их жестам. — Нижний Новгород, 1992. — С.48-56.
10. Руденский Е.В. Социальная психология: Курс лекций. — М.: ЛНФРА-М; Новосибирск: НГАЭиУ, 1997. — 213 с.
11. Сластенин В.А., Исаев И.Ф., Шиянов Е.Н. Педагогика: Учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений / Под ред. В.А. Сластенина. — М.: Академия, 2002. — 576 с.
12. Смирнов С.Д. Педагогика и психология высшего образования: от деятельности к личности: Учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений. — М.: Академия, 2001. — 304 с.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Погорелова Ирина Геннадьевна — доц. кафедры коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков. Электронная почта: pogorelova_igine@mail.ru, Жукова Елена Викторовна - доц. кафедры гигиены труда и гигиены питания, к.м.н., Калягин Алексей Николаевич - доц. кафедры пропедевтики внутренних болезней, к.м.н.

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ЖУМАНАЗАРОВ Н.А. — 2009

ОЦЕНКА ДЕФЕКТОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Н.А. Жуманазаров

(Южно-Казахстанская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. Б.Д. Сексенбаев)

Резюме. Автор проанализировал правильность ведения истории болезни, конструкции диагноза и организационную деятельность лечебно-профилактических учреждений Южно-Казахстанской области.

Ключевые слова: история болезни, организация, конструкции диагноза.

ESTIMATION OF DEFECTS OF RENDERING THE MEDICAL AID IN THE CONDITIONS OF HOSPITALISATION

N.A. Zhumanazarov

(South Kazakhstan State Medical Academy)

Summary. The author having analyzed in nurseries of treatment-and-prophylactic establishments of the South Kazakhstan area, analyzed correct conducting the case record, a design of the diagnosis and organizational activity of medical institutions.

Key words: conducting the case record, organization, of the diagnosis.

Проблема обеспечения качества медицинской помощи — одна из наиболее важных и трудно решаемых проблем здравоохранения, так как она находится на грани реальных возможностей отрасли и опережающего уровня требований населения к системе, призванной гарантировать сохранение

наиболее значимой человеческой ценности — здоровья.

Социальная актуальность резко возрастает в условиях формирования отрасли, дисбаланса темпов экономики и качественных показателей жизни населения, и, как следствие, недостатка средств, выделяемых на развитие отрасли. Поэто-

му обеспечение качества, предусматривающее улучшение медицинского обслуживания на основе рационального использования ресурсов, актуально для Казахстана и других стран СНГ, что определяет высокий научный интерес к данной проблеме [4,11].

В последнее время в судебно-медицинской практике активно осуществляется работа по оценке качества профессиональной деятельности и правовой защищенности медработников. Отсутствие полноценных и однозначно трактуемых законов в этой области нередко способствует возникновению немотивированных негативных отношений населения к медицинской деятельности врачей-кадров.

Судебно-медицинская экспертиза по «врачебным делам» является одной из ответственных и особо сложных экспертиз. Свидетельством этому является увеличение объема работы в филиалах судебно-медицинской экспертизы Республики Казахстан по врачебным делам, возбужденным в связи с жалобами пациентов или их родственников. Взгляд судебных медиков, на решение медицинских вопросов, возникающих в процессе расследования преступлений или на расследуемое событие только с точки зрения права, нередко порождает другую проблему, утрату способности видеть каждый случай целиком, во всем многообразии его характеристик.

Медицинским работникам может быть предъявлено обвинение при неоказании помощи больному без уважительных причин, повлекшей по неосторожности причинение вреда здоровью или смерть больного (ст. 101, 111 УК РК) или оставление в опасности лица, находящегося в беспомощном состоянии, и также в случаях, когда виновный имел возможность оказания такой помощи (ст. 119 УК РК). Следует отметить, что часть статей УК РК не имеет в виду только медицинских работников, либо субъектом правонарушения могут быть и лица без медицинского образования, хотя несколько статей касаются только врача (например, неоказание помощи больному – ст. 118; незаконное занятие медицинской практикой – ст. 266 и др.) [1,5,10].

Неправильные и неправомерные действия персонала 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 том числе в судебном порядке [3].

Уголовные правонарушения врачей В.П. Новоселов [6] подразделяет на профессиональные и должностные. К профессиональным преступлениям автор относит те, которые совершаются при осуществлении чисто профессиональных функций с нарушением современных требований медицинской науки и практики, положений этики и деонтологии, тогда как к должностным относятся нарушения, связанные с ненадлежащим исполнением своих обязанностей.

В.А. Рыков [9] считает, что чаще всего врачам инкриминируется причинение смерти по неосторожности, в том числе вследствие ненадлежащего исполнения своих профессиональных обязанностей (ст. 109 УК РФ).

В медицинской литературе содержится ряд определений термина «врачебная ошибка» и источников их возникнове-

ния. 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 ведении медицинской документации и деонтологические (неумение врача найти контакт с больным, с его близкими, неосторожные замечания и высказывания в присутствии больного и его родственников [2,6].

Подобные работы могут способствовать улучшению организации и повышению качества оказания медицинской помощи населению. Научные работы, посвященные данной проблеме на национальном уровне, практически отсутствуют. Все изложенное является обоснованием актуальности проведенного исследования.

Цель исследования – оценка эффективности выявления и определения причин дефектов оказания медицинской помощи, а также, взаимодействия судебно-медицинской службы и территориального здравоохранения на основе экспертных заключений.

Материалы и методы

Объектами исследования явились организационная структура и методические основы управления судебно-медицинской службой в области, формы ее взаимодействия с учреждениями здравоохранения и с его структурами. Для решения

Таблица 1

Структура дефектов медицинской помощи в стационаре у врачей разных специальностей

Специальность	Дефекты диагностики		Дефекты лечения		Всего, шт.	Общая доля в структуре дефектов, %
	абс.	%	абс.	%		
Хирурги	51	32,9	49	25,9	100	29,1
Несколько специалистов	42	27,2	55	29,1	97	28,2
Акушеры-гинекологи	24	15,6	36	19,1	60	17,4
Терапевты	30	19,4	18	9,5	48	13,9
ЛОР	4	2,4	8	4,2	12	3,4
Анестезиологи-реаниматологи	-	-	8	4,2	8	2,2
Педиатры	2	1,1	5	2,6	5	1,8
Невропатологи (нейрохирурги)	3	1,9	2	1,1	5	1,6
Инфекционист	-	-	2	1,1	2	0,6
Средний мед. персонал	1	0,6	6	3,2	7	2,0
ИТОГО	155	100,0	189	100,0	344	100,0

частных задач использовались комплекс экспертных методов.

При статистической обработке использовался z-критерий в программном пакете Primer of Biostatistics (С. Гланц, 1999). Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$ [7].

Таблица 2

Структура причин дефектов диагностики у разных специалистов в стационаре

Специальность	Запоздалая диагностика	Причины дефектов диагностики			Итого	Доля в структуре дефекта, %
		недостаточность обследования	несвоевременная	недооценка тяжести состояния		
Хирурги	24	12	6	9	51	32,9
Несколько специалистов	12	18	4	8	42	27,1
Акушеры-гинекологи	10	5	4	7	26	15,7
Терапевты	8	12	4	6	30	19,3
ЛОР	2	2	1	-	5	2,8
Невропатологи (нейрохирурги)	1	2	-	-	3	1,9
Средний мед. персонал	1	-	-	-	1	0,6
ИТОГО	58	51	19	30	158	100,0

Результаты и обсуждение

При стационарном лечении, в отличие от амбулаторно-поликлинического этапа, преобладали дефекты лечения и диагностические ошибки (табл. 1).

Приведенные данные показывают, что общего числа врачей, у которых были обнаружены дефекты в оказании медицинской помощи в стационаре, преобладали хирурги, акуше-

ры-гинекологи, терапевты; значительной была также доля дефектов в случаях лечения больных несколькими специалистами.

Дефекты диагностики и лечения в практике хирургов и при лечении больных несколькими специалистами встречались примерно с одинаковой частотой. В то же время у анестезиологов-реаниматологов, педиатров и инфекционистов отмечались только дефекты лечения.

Причинами дефектов диагностики заболеваний (табл. 2) преимущественно являлись: позднее установление диагноза (37,4%), недостаточный объем проведенного обследования

Среди дефектов лечения можно выделить следующие (табл. 3): запоздалое лечение, которое отмечалось почти в каждом четвертом случае (23,5%), недостаточный контроль и наблюдение за состоянием больных (17,5%), недостаточный объем терапии (15,9%), дефекты оперативного пособия (14,8%), неправильный выбор метода лечения (11,6%), дефекты анестезиологических и реанимационных пособий (11,1%), необоснованные переводы и ранняя выписка больных (5,8%).

Структура этих дефектов отличалась у разных специалистов. Так, запоздалое лечение в наибольшем проценте случаев

Таблица 3

Структура дефектов лечения в стационаре у врачей разных специальностей

Специальность	Дефекты лечения							Итого
	Запозда- лое лечение	Непра- вильный выбор метода лечения	Недо- стато- чный объем лече- ния	Дефекты опера- ционного пособия	Дефекты анестезиоло- гического пособия, реанимации	Недо- стато- чный конт- роль и наблю- дение	Необос- нованный перевод в другие отделения, ранняя выписка	
Хирурги	18	3	8	11	-	8	1	49
Несколько специалистов	10	6	8	7	15	6	3	55
Акушеры- гинекологи	7	6	5	6	5	3	4	36
Терапевты	3	3	7	-	-	4	1	18
ЛОР	1	1	-	4	1	1	-	8
Педиатры	2	1	1	-	-	-	1	5
Анестезиологи- реаниматологи	-	-	-	-	-	8	-	8
Невропатологи (нейрохирурги)	-	-	-	-	-	1	1	2
Инфекционисты	1	-	1	-	-	-	-	2
Средний мед. персонал	2	2	-	-	-	2	-	6
ИТОГО	44	22	30	28	21	33	11	189

(32,9%); недооценка тяжести состояния больных (19,4%) и несвоевременное проведение консультаций врачами других специальностей (10,3%). Запоздавая диагностика отмечалась примерно в половине случаев — у хирургов, акушеров-гинекологов.

Наиболее высокие показатели недостаточного объема проведенных исследований встречались у невропатологов, отоларингологов, терапевтов и при ведении больного врачами нескольких специальностей. Несвоевременные консультации врачей других специальностей часто встречались у терапевтов и хирургов, а недооценка тяжести состояния больного — у акушеров-гинекологов.

Сопоставление этих данных с распределением специалистов, допустивших диагностические дефекты на стационарном этапе лечения, показывает, что доля различных специалистов в структуре отдельных видов дефектов диагностики достоверно не отличается от распределения врачей по специальностям во всей совокупности диагностических дефектов ($p > 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопов В.И., Амбалов Ю.М., Акопов М.В. Правовые проблемы экспертизы дефектов медицинской помощи, оказываемой в стационаре // Ученые записки. — 2003. — Вып. VII. — С.118-121.
2. Белобородова Н.Г. О медицинских и правовых аспектах контроля и экспертизы качества медицинской помощи // Научные труды Всероссийского съезда по медицинскому праву. — М., 2005. — С.167-172.
3. Воропаева И.В., Исаев Ю.С., Воропаев А.В., Протасевич А.А. Некоторые аспекты уголовной ответственности за преступление, связанные с оказанием медицинской помощи // Сибирский мед. журнал (Иркутск). — 2008. — № 5. — С.108-110.
4. Государственная программа реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005-2010 годы: Указ Президента Республики Казахстан от 13.09.2004 г. №1438.
5. Закон Республики Казахстан «Об охране здоровья граждан Республики Казахстан». — Астана, Аккорда.07.07.2006 г., №170-111 ЗРК.

Адрес для переписки:

Республика Казахстан, 160021 Южно-Казахстанская область, Чимкент, ул. Байтурсынова, дом 59, кв. 19, E-mail: j_nazarbek@mail.ru, Жуманазаров Назарбек Абдуназарович - доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины.

было отмечено у инфекционистов и педиатров. Неправильный выбор метода лечения — у педиатров. Нарушение методики введения препарата — у среднего медицинского персонала; недостаточный объем лечения — у терапевтов и инфекционистов; дефекты оперативного пособия — у отоларингологов и хирургов. Дефекты анестезиологии и реанимации в случае ведения больного несколькими врачами. Недостаточный контроль за состоянием больного — у анестезиологов-реаниматологов и невропатологов (нейрохирургов); необоснованная выписка (перевод) — у невропатологов и педиатров.

Сравнение этих данных со всей совокупностью распределения врачей, допустивших дефекты лечения в стационаре, показывает, что достоверного различия между ними не имеется ($p > 0,05$).

Таким образом, анализ дефектов, допущенных на стационарном этапе лечения, показал, что в отличие от амбулаторно-поликлинического этапа, преобладали дефекты лечения и небольшой удельный вес имели диагностические ошибки.

6. Клипак В.М. Системный подход к контролю качества медицинской помощи // Научные труды 2 Всеросс. съезда по мед. праву. — М., 2005. — С.182-187.
7. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Шербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский мед. журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С.5-8.
8. Новоселов В.П. Ответственность работников здравоохранения за профессиональные правонарушения. — Новосибирск: Наука. Сибирское предприятие РАН, 1998. — 232 с.
9. Рыков В.А. Основы медицинского права: Информационно-справочное пособие. — Новосибирск, 2000. — 138 с.
10. Тучик Е.С., Скребнев А.В. О соблюдении законности при производстве судебно-медицинских экспертиз по материалам гражданских и уголовных дел // Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы в Российской Федерации. Материалы 5 Всеросс. съезда судебных медиков. — М.—Астрахань, 2000. — С.51-52.
11. Уголовный Кодекс Республики Казахстан с доп. изм. — Алматы: Юрист, 2007. — 147 с.