

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 2

февраль-март

2009

ТОМ 85

Редакционная коллегия:

Главный редактор **А.А. Майборода**

Зам. гл. редактора **А.В. Щербатых**
Ю.В. Зобнин
А.Н. Калягин

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

Отв. секретарь: **С.И. Горшунова**

Научно-практический рецензируемый журнал
Основан в 1994 г.

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

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

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

В 2009 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 800 руб., при превышении этого объема взимается плата 100 руб. за каждую последующую страницу. Публикации аспирантов принимаются бесплатно. Стоимость годовой подписки на журнал в 2008 г. составляет 2200 руб. (с учетом НДС), одного номера — 270 руб. Почтовая рассылка номеров журнала осуществляется по предоплате.

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

Наш адрес:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,
Иркутский государственный медицинский университет, Редакция «Сибирского медицинского журнала».
Статьи, копии квитанций о приеме платежей и др. отправлять по адресу:
664046, г. Иркутск, а/я 62 Калягину Алексею Николаевичу.

E-mail: sibmedjur@mail.ru

Телефоны редакции:
(3952) 70-86-61, 70-37-22

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

| | |
|---------------|--------------|
| И.П. Артюхов | (Красноярск) |
| А.В. Говорин | (Чита) |
| С.М. Николаев | (Улан-Удэ) |
| С.В. Шойко | (Иркутск) |

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

| | |
|---|----|
| <i>Баторов Ю.К.</i> Цитологическая диагностика опухолей центральной нервной системы: возможности и границы применения | 5 |
| <i>Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Ренета О.Р.</i> Параганглиомы шеи | 9 |
| <i>Савченков М.Ф.</i> Цеолиты Сибири и Дальнего Востока: эколого-гигиенические аспекты | 15 |
| <i>Галонский В.Г., Радкевич А.А.</i> Реакция слизистой оболочки опорных тканей протезного ложа на воздействие съемных зубных протезов | 18 |

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

| | |
|---|----|
| <i>Виноходова И.Н., Ландышев Ю.С., Мажарова О.А.</i> Изменение почечной гемодинамики у больных бронхиальной астмой при лечении глюкокортикоидами и оценка кровотока при нагрузочном тестировании нитроглицерином | 22 |
| <i>Янышева А.В.</i> Метаболические нарушения при псориатическом артрите | 25 |
| <i>Горбачёв В.И., Добрынина Ю.В., Хмельницкий И.В., Ковалёв В.В., Маньков А.В., Петрова И.Л.</i> Изменения вегетативного гомеостаза при синдроме внутричерепной гипертензии | 28 |
| <i>Костина М.А., Раскуратов Ю.В., Зубарева Г.М.</i> Показатели инфракрасного и липидного спектров сыворотки в дифференциальной диагностике доброкачественной патологии тела матки | 31 |
| <i>Бенеманский В.В., Юшков Г.Г., Юшков А.Г.</i> Морфологические изменения печени после частичной ее резекции и обработки раневой поверхности хирургической губкой «Феракрил» (экспериментальные исследования) | 33 |
| <i>Бочарова Ю.С., Плахотина Е.Н., Бочаров С.Н.</i> Влияние предоперационной заготовки аутокрови на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у гериатрических пациентов | 35 |
| <i>Родионова Л.В., Сидорова Г.В., Дмитриева Л.А., Пантелеева Е.О.</i> Состояние обмена йодтиронинов и эффективность применения L-тироксина в комплексном лечении больных с повреждениями костей конечностей, осложненных хроническим травматическим остеомиелитом | 37 |
| <i>Шпрах В.В., Саютина С.Б., Ромазина Т.А., Михалевич И.М.</i> Влияние артериальной гипертензии на когнитивные функции больных с сочетанным атеросклерозом коронарных и церебральных артерий | 40 |
| <i>Астафьева Н.В., Писаревский Ю.Л., Кухаренко Ю.В.</i> Применение ультразвуковой доплерографии для оценки эффективности ортодонтического лечения скученности зубов | 43 |
| <i>Крамарский В.А., Дудакова В.Н.</i> Особенности заживления раны на матке после кесарева сечения у родильниц высокой степени риска гнойно-септических осложнений | 46 |
| <i>Арсенова И.А., Трофимов А.С.</i> Пластика преддверия полости рта различными мукозными трансплантатами | 48 |
| <i>Куликов Л.К., Шалашов С.В., Смирнов А.А., Буслев О.А., Цыбиков С.Г., Егоров И.А.</i> Болевой синдром как показатель эффективной герниопластики паховой грыжи | 51 |
| <i>Храмцова Н.А., Земляничкина Н.В., Трухина Е.В., Меньшикова Л.В.</i> Минеральная плотность костной ткани и кардиоваскулярная патология при ревматоидном артрите | 54 |
| <i>Колесниченко Л.С., Бардымова Т.П., Сергеева Е.С., Сергеева М.П.</i> Глутатион и ферменты его метаболизма у больных сахарным диабетом 2 типа | 56 |
| <i>Плахотина Е.Н., Бочаров С.Н.</i> Сравнение эффективности профилактики жировой глобулемии при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава | 59 |

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

| | |
|---|----|
| <i>Солтанов А.А.</i> Факторы риска рака легкого в Азербайджане | 61 |
| <i>Солодун Ю.В., Воронцова М.В.</i> Особенности морфологических проявлений туберкулезной инфекции у больных наркоманией в сочетании с ВИЧ-инфекцией | 63 |
| <i>Шалина Т.И., Васильева Л.С., Савченков М.Ф., Савватеева В.Г.</i> Анализ общей заболеваемости детей и подростков по классам болезней в промышленных городах | 66 |
| <i>Биденко М.А., Шпрах В.В.</i> Оценка качества оказания медицинской помощи больным мозговым инсультом по данным госпитального регистра в г. Иркутске | 68 |
| <i>Калягин А.Н.</i> Организация помощи больным с ревматическими пороками сердца в г. Иркутске | 71 |
| <i>Холмогоров Н.А., Федотченко А.А., Исхакова Г.И.</i> Стандартизация лечебно-диагностического процесса как целевой метод повышения качества и эффективности медицинской помощи в санаторно-курортной организации | 73 |

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

| | |
|---|----|
| <i>Куценко И.Г., Евтушенко И.Д., Болотова В.П., Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Кубат И.И.</i> Сравнительная оценка частоты и структуры патологии репродуктивной системы у работниц атомного производства | 76 |
| <i>Костюнин К.Ю., Огарков О.Б., Суханов А.В., Снегребренникова Е.Н., Гутникова М.Ю., Цинзерлинг В.А.</i> Исследование хеликобактерного гастрита в Иркутской области: роль и место морфологического метода | 78 |

| | |
|--|----|
| Куренкова Г.В., Павлова Н.И., Борейко А.Н., Лемешевская Е.П. Гигиеническая оценка факторов производственной среды и трудового процесса рабочих, обслуживающих подземную часть Северомуйского тоннеля | 83 |
| Невожай А.В., Татаркина Н.Д. Клиническая картина больных множественной миеломой в Приморском крае | 85 |
| Фирсова Л.В. Проявления гематомезенхимальной дисплазии у детей с хирургической патологией | 88 |
| Шкляр А.П., Макаров О.А., Калягин А.Н. Использование радонсодержащих термальных вод курорта «Нилова Пустынь» для лечения и профилактики обострений дорсопатий | 92 |
| Файтельсон-Левина Т.В., Дзизинский А.А., Краснова Ю.Н. Распространенность табакокурения среди студентов Иркутского государственного медицинского университета | 94 |

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

| | |
|--|-----|
| Кривошеева Е.М., Фефелова Е.В., Сердцев М.И., Кохан С.Т., Ткаченко А.Э. Влияние адаптогенов и неоселена на иммунитет и антиоксидантную активность в условиях нормобарической гипоксии в эксперименте | 97 |
| Файзилова З.Т. Изучение влияния гликонувита на течение экспериментальной гипергликемии | 99 |
| Торопова А.А., Разуваева Я.Г., Шантанова Л.Н., Ажунова Т.А., Занданов А.О. Фармакотерапевтическая эффективность растительного средства «Вентрофит» при экспериментальной индометациновой гастропатии | 100 |

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

| | |
|---|-----|
| Николаева С.С., Реут Ю.А., Овчаренко Е.Я., Черкашина А.Л. Случай успешного лечения синдрома Лайелла | 103 |
| Агеенко В.А., Кельчевская Е.А., Нетесин Е.С. Эрозивно-язвенный эзофагит, осложненный кровотечением | 105 |
| Сендерова О.М., Глинская Е.В., Глинский А.А., Горохова Л.А. Клинический опыт диагностики и лечения острой перемежающейся порфирии | 108 |
| Толстикова Т.В., Брегель Л.В., Киклевич В.Т., Субботин В.М. Коронариты у детей | 110 |

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

| | |
|--|-----|
| Зобнин Ю.В., Калягин А.Н. К 90-летию Иркутского государственного медицинского университета. Медицинский факультет Иркутского государственного университета (сообщение 2) | 113 |
|--|-----|

ЛЕКЦИИ

| | |
|--|-----|
| Балабина Н.М. От симптома к диагнозу — заметки из общеврачебной практики (сообщение 2) | 119 |
| Лузина Е.В. Антибиотикоассоциированная диарея | 122 |

ПЕДАГОГИКА

| | |
|---|-----|
| Жукова Е.В., Погорелова И.Г., Калягин А.Н. Педагогическая техника как один из компонентов мастерства преподавателя высшей школы | 125 |
|---|-----|

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

| | |
|--|-----|
| Воропаев А.В. Анализ дефектов правового обеспечения оказания платных медицинских услуг на основе судебной практики по искам о защите прав потребителей медицинских услуг | 127 |
|--|-----|

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© БАТОРОЕВ Ю.К. — 2009

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ВОЗМОЖНОСТИ И ОСОБЕННОСТИ: ВОЗМОЖНОСТИ И ГРАНИЦЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Ю.К. Батороев

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. В обзоре приведены данные литературы, показывающие эволюцию взглядов на возможности применения цитологического метода для диагностики опухолей ЦНС. Подробно рассмотрены возможности, достоинства и преимущества метода, а также его недостатки. Обсужден опыт применения на цитологических препаратах современных молекулярно-биологических методов диагностики.

Ключевые слова: опухоли ЦНС, цитологическая диагностика.

CYTOLOGICAL DIAGNOSTICS OF THE TUMORS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: POSSIBILITIES AND AREA OF THE USING

Y.K. Batoroev

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. In review are brought literature data, showing evolution look at possibility of the using the cytological method for diagnostics of the tumors CNS. Is it In detail considered value and advantage of the method, as well as its shortcomings. The experience of the using the modern molecular-biological methods of the diagnostics on cytological preparations has been discussed.

Key words: CNS tumors, cytological diagnostics.

Цитологическая диагностика опухолей мозга заслуживает особого внимания по нескольким причинам. Развитие современных методов клинической диагностики и хирургического лечения опухолей центральной нервной системы (ЦНС) диктует необходимость достоверной морфологической верификации патологического процесса на всех этапах диагностики и лечения, и по возможности, в предельно короткие сроки. Поэтому трудно переоценить возможность определения во время операции гистогенеза, морфологического варианта и степени злокачественности новообразования, так как от этих данных может зависеть тактика и объем операции, а также прогнозирование ближайших и отдаленных результатов лечения [5]. Еще более ценным оказывается получение достоверного морфологического заключения перед операцией путём тонкоигольной биопсии патологического очага через одиночное фрезевое отверстие в своде черепа [6, 29]. Последнее позволяет определить стратегию лечения до плановой операции [7, 8], а в некоторых случаях изменить хирургическую тактику, или вообще отказаться от операции, предпочтя лучевое лечение или гормонохимиотерапию [15].

Особенно актуален метод дооперационной цитологической диагностики для определения тактики лечения. При многих внеозговых опухолях (менингиомах, шванномах, аденомах гипофиза) удаётся полностью удалить опухоль и избежать рецидивов. В то же время лишь немногие внутримозговые опухоли поддаются радикальному хирургическому лечению. Данные литературы свидетельствуют о том, что одним из наиболее перспективных методов морфологической диагностики опухолей ЦНС, является цитологический [17, 32]. Он не только дополняет гистологический, но и нередко конкурирует с ним по своим диагностическим возможностям [49, 41, 38, 19]. Так, для лечения первичных лимфом ЦНС в настоящее время разработаны методы высокодозной полихимиотерапия (ПХТ) препаратами, проникающими через гематоэнцефалический барьер [4], при которых не требуется оперативное лечение, и лишь для её диагностики используется стереотаксическая биопсия [36]. Обычно же вслед за ПХТ проводится дополнительно лучевая терапия. Эти два метода консервативной терапии хорошо заменяют большую опера-

цию — резекцию опухоли, — лимфомы мозга, которую широко производили еще пару лет назад и продолжают производить в некоторых отделениях нейрохирургии, не знакомых с работами на эту тему.

В случаях тонкоигольной аспирационной пункции цитологический метод верификации процесса является единственным [2].

Патоморфология опухолей ЦНС считается не просто сложной, а очень сложной из-за её некоторых особенностей. Это сложности дифференциального диагноза глиальных опухолей от глионейрональных, иногда от эмбриональных (изоморфноклеточный вариант глиобластомы от полушарной нейробластомы и эпендимомобластомы). Среди оболочечных опухолей бывает затруднительно дифференцировать некоторые варианты менингиом и мезенхимальных опухолей. Кроме того, определенные трудности в осмыслении и в практическом применении представляют пересмотры ВОЗ-классификаций опухолей ЦНС за короткий промежуток — от 1994, 2000 и 2007 годов, а также, оценка степени злокачественности (G, grading).

Исторически традиционно, морфологию опухолей центральной нервной системы исследовали патологоанатомы, вначале на вскрытиях, затем патогистологи на оперативном удаленном материале. Дооперационная биопсия опухолей ЦНС стала применяться только в 60-х годах XX века, когда стали развиваться методы визуализации опухолей. Однако, ещё в 1930 году по инициативе великого американского нейрохирурга Гарвея Кушинга (G. Cushing), который, кстати, был прекрасным нейрористологом, стали проводиться цитологические исследования удаленных во время нейрохирургических операций опухолей головного мозга. Были изучены мазки-отпечатки фрагментов нескольких десятков астроцитом, глиобластом, эпендимом и менингиом. Результаты исследований были обобщены в статье Кушинга, которую он опубликовал в 1930 году соавторстве с Л. Айзенхардт (L. Eisenhardt) — «Diagnosis of intracranial tumor by supravital technique». Пожелтевший экземпляр шестого номера «Amer. J. Surg» мне удалось найти только в Нью-Йоркской публичной библиотеке, что на пересечении Бродвея и пятой авеню. Статья на десять страниц, написана простым, ясным и живым

языком; на прекрасных черно-белых микрофотографиях приведена цитологическая картина и гистология вышеперечисленных опухолей [17].

Да, ещё почти восемьдесят лет назад, великий Кушинг показал возможность цитологической диагностики опухолей ЦНС; так, что же мешает развитию цитологической диагностики опухолей ЦНС? Почему так мало работ по этой интереснейшей теме? Почему она в нашей стране практически не разработана? Почему после Кушинга первая публикация на эту тему появилась только в 1947 году? [34]. Почему в нашей, отечественной литературе до сих пор практически нет работ по цитологической диагностике опухолей ЦНС? А надо ли вообще изучать её, — цитологию опухолей ЦНС? А если надо, — то для чего? Какой материал изучать? В чем смысл выполнения довольно дорогостоящего (особенно в условиях современной коммерческой медицины) исследования? Имея двадцатилетний опыт практической работы с цитологией, гистологией и патологической анатомией опухолей ЦНС, я попытаюсь дать ответы на поставленные вопросы.

Частично, это обусловлено тем, что:

Морфологическое исследование опухолей ЦНС осуществлялось в основном во время вскрытий, позже, — после нейрохирургических операций. Смысла в приготовлении мазков-отпечатков и цитологическом исследовании не было (за исключением интереса, по-видимому, больше чисто научного — со стороны Г. Кушинга).

Ранее, при отсутствии точных данных о локализации опухоли, оперативный доступ осуществлялся по данным в основном, неврологического, обследования. О дооперационной морфологической диагностике не могло быть и речи.

Только когда появились возможности рентгеновской визуализации опухолей ЦНС и определения их топографии (обычная рентгеновская томография, ангиография, вентрикулография, пневмоэнцефалография) стал возрождаться интерес к их цитологической диагностике. Довольно хорошо разработанная техника стереотаксической биопсии предполагала взятие небольшого по объёму биоптата после вычисления расположения опухоли на основании вышеперечисленных методов. Вообще, с 1960-х годов в Европе и Америке стал возрождаться интерес к диагностической тонкоигольной аспирационной пункции, и применительно к опухолям ЦНС в частности [31, 23]. После появления первых компьютерных томографов сразу же стали выполняться КТ-стереотаксические пункции очаговых поражений мозга [25, 39, 20, 32].

Материал, полученный при стереотаксической биопсии по меркам патологоанатомов/патогистологов зачастую оказывался ничтожно малым, и поэтому, особые надежды возложили на цитологов [26]. Вспомнил Кушинга, и оказалось, что полученный при биопсии или операции маленький студневидный кусочек размерами в один кубический миллиметр, оказывается, может дать ценнейшую информацию. Какой патогистолог возьмет такой материал на интраоперационное экспресс-морфологическое исследование для выполнения замороженных срезов? А нейрохирург не может взять больше — ведь перед ним нежнейшие, жизненно важные структуры мозга — ствол, базальные ядра, таламус и пр. Одно неверное движение не только биопсийными щипцами, но и даже тонкой иглой — и могут быть непоправимые последствия! Но техника манипуляций и методы исследования совершенствовались [27, 28, 18].

К этому времени некоторые авторы [23] даже успели накопить и обобщить свой опыт цитологической диагностики опухолей ЦНС. А в 1980-х годах появились две монографии посвященные биопсиям опухолей мозга [11, 15]. Стереотаксические биопсии опухолей мозга стали сочетать не столько с диагностикой, но и с лечебными процедурами — подведением источников излучения для брахитерапии неоперабельных глиом [30, 28, 35, 50].

Какие способы можно применить для приготовления адекватных цитологических препаратов из полученного во время стереотаксической биопсии или нейрохирургической операции материала?

Мазки-отпечатки, из нефиксированных фрагментов удаленной опухоли, которые получают во время операции — срочное интраоперационное или плановое исследование после операции. Другой своеобразный способ — раздавить мелкие кусочки опухоли, которые помещают в центр предметного стекла, сверху закрывают вторым стеклом и сильно сдавливают, поворачивая стекла на 90 градусов друг к другу. Затем, после разделения стекол, получают два мазка, которые фиксируют, окрашивают и закрывают покровными стеклами. Это так называемые «раздавленные» препараты. В англоязычной литературе их называют «crush» или «squash»-препараты. По существу, это препараты переходные между цитологическими и гистологическими, т.к. кроме раздельно лежащих клеток есть крупные тканевые фрагменты, хорошо видна пространственная, трехмерная структура [14].

Из обзорных окрасок большинство авторов применяют гематоксилин-эозин, Папаниколау, толудиновый синий, дифф-квик, краску Гимзы и пр. Американские цитопатологи настоятельно рекомендуют сразу же после изготовления мазков немедленно их фиксировать в 96% спирте. Этим достигается, по их мнению, лучшее качество мазков, выявление более тонких деталей строения ядра, цитоплазматических отростков и фона препарата. Лишь только для окраски по Романовскому, которую рекомендуют для диагностики лимфом и метастатических карцином можно (лучше) использовать высушенные на воздухе мазки. Кроме обзорных окрасок на цитологических мазках можно применять различные дополнительные методики — цитохимические для выявления гликогена, липидов, амилоида, коллагена и миеллина. Для определения астроцитов применяют окраску фосфорновольфрамовым гематоксилином Маллори и золото-сулемовую импрегнацию по Кахалу, для выявления нейронов и субстанции Ниссля — тионин и крезил-виолет [43, 50, 12, 13]. Серебрение по Бильшовскому и Бодиану позволяет выявить нейроны, нейрофибриллы и аксоны. Для выявления грибковой флоры и простейших используют импрегнацию серебром по Гомори. На мазках из биоптатов мозговой ткани можно выполнять иммуноморфологические исследования. Так, для выявления астроглиальной природы клеток используют глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), протеин S-100 выявляется в глиальных, шванновских клетках, нейронах и меланоцитах, нейронспецифическая энолаза и синаптофизин — в нейронах [37]. В клетках эпендимы, оболочек и соответствующих им опухолях (эпендимомы, менингиомы) выявляется антиген эпителиальных мембран. Для определения степени злокачественности опухолей, возможно также определение маркеров пролиферативной активности — антигена ядер пролиферирующих клеток и белка Ki-67 в ядрах клеток опухолей ЦНС [22, 44], а также, выявление мутаций белка p53 [46].

Почему в нашей, отечественной литературе до сих пор практически нет работ по цитологической диагностике опухолей ЦНС, в то время, как в зарубежной литературе работы по цитологии опухолей ЦНС не являются особой редкостью?

Цитологической диагностикой опухолей ЦНС в нашей стране занималось всего несколько специалистов. Это москвичи Г.П. Бургман и Т.П. Лобкова, которые в книге, посвященной исследованию спинномозговой жидкости [3] большой раздел посвятили диагностике опухолей. Свердловчане Р.Г. Образцова и Н.В. Мотова, опубликовали в конце 1960-х несколько коротких статей по цитологической диагностике опухолей ЦНС [9]; это красноярский нейрохирург М.Г. Дралюк, кандидатская диссертация (1980) которого была посвящена вопросам клинко-цитологической диагностики в хирур-

гии опухолей головного мозга [5]. Наибольший вклад внес А.Н. Шакунов — сотрудник кафедры патологической анатомии Ростовского мединститута, кандидатская диссертация которого была посвящена вопросам цитологической диагностики глиом [10]. В соавторстве с В.А. Балязиным в 1990 году он опубликовал хороший цветной малоформатный «Атлас цитологической диагностики опухолей ЦНС» [1].

Именно в этом вопросе очень точно отражается действительное положение цитологии в бывшем СССР и России. Дело в разобщенности специальностей «патологическая анатомия» и «клиническая лабораторная диагностика», куда входит цитология. Патологоанатомы нашей страны не владеют цитологическими методами диагностики, а большинство цитологов не знают даже нормальной гистологии. Диагностику и лечением опухолей ЦНС занимаются в высокоспециализированных отделениях крупных (областных, реже городских) больниц, некоторых факультетских клиник, нейрохирургических институтов и институтов травматологии/ортопедии. В составе таких учреждений не находится морфологов, совмещающих диагностику патогистологическую с цитологической. Серьезных работ по цитологической диагностике опухолей ЦНС в отечественной литературе очень мало, а за последние двадцать лет их практически нет.

Ещё одно обстоятельство, которое существенно затрудняет сотрудничество цитологов и патогистологов. Это методики микроскопии, принятые у отечественных патологоанатомов и цитологов. Первые смотрят гистологические препараты, закрытые покровным стеклом; обзорная окраска — гематоксилином-эозином при малом увеличении в сто крат (x100) и большом — четыреста, x400. Цитологи же окрашивают мазки азур-эозином и смотрят препараты без покровного стекла при малом увеличении x100 и при большом, с масляной иммерсией — x1000. У цитологов среди двух востребованных объективов (x10 и x90/100) как правило, объектив x40 непопулярен — препараты, незакрытые покровным стеклом микроскопировать очень сложно, детали не видны, необходим иммерсионный объектив. У большинства патологоанатомов нет ни иммерсионного масла, ни объективов для неё. Окраски — разные, увеличения разные, непокрытые покровным стеклом цитологические мазки трудно оценивать при «сухой» микроскопии большого увеличения x400. Зарубежные же патологи в период своего последилового обучения обязательно проходят очень серьезный курс цитологической диагностики. Кроме того, все цитологические препараты после окраски закрывают покровными стеклами, поэтому микроскопия цитологических мазков технически ничем не отличается от исследования гистологических срезов. Иммерсионные объективы и масла — не требуются. Не меняя ничего, на одном и том же микроскопе, на одних и тех же объективах можно смотреть как цитологические препараты, так и гистологические.

Выполняя цитологические исследования опухолей ЦНС надо знать и понимать патоморфологию общепатологических процессов и опухолей ЦНС. Поэтому, цитопатолог, который берется изучать цитологию опухолей ЦНС должен знать их патогистологию не хуже гистолога.

Точность, чувствительность и специфичность цитологического исследования патологии ЦНС достаточно высоки, и по данным различных авторов колеблется, — точность от 87% [39] до 89,7% [47]. Чувствительность и специфичность, по данным представленным J.F. Silverman [41] — 91% и 100% соответственно. Очень по-

лезно иметь постоянный тренинг на цитологических мазках-отпечатках, которые выполняют из материала опухолей ЦНС, полученного при плановых операциях и направляемого на патогистологическое исследование. В случае необходимости, достаточно подготовленный цитопатолог может провести срочное интраоперационное исследование, особенно, когда ткань диффузно растущей опухоли малоотличима от мозгового вещества [4, 17]. Ещё более ценен опыт цитопатолога в случаях стереотаксической и тонкоигольной аспирационной пункции патологического очага через одиночное трепанационное отверстие в своде черепа [32]. В истинном смысле этого слова, диагноз получают на «острие иглы» [19, 20]. Дифференциальный диагноз проводится между опухолями: глиома — не глиома (опухоль оболочек, лимфома, метастаз, герминома, гипофизарная опухоль), опухоли — неопухольевые процессы: абсцессы, артериовенозные мальформации (АВМ), демиелинизирующие заболевания [44, 46]

Задачами исследования для цитопатолога являются: интраоперационное исследование мазков-отпечатков из фрагментов удаленной опухоли для экспресс-диагностики с целью определения объема операции [15, 48].

срочное исследование мазков-отпечатков или мазков после тонкоигольной аспирационной пункции во время стереотаксической биопсии для определения адекватности получения материала и завершения диагностической процедуры [50].

плановое исследование мазков-отпечатков из фрагментов удаленной опухоли с целью определения типа опухоли, её гистогенеза и пр.

исследование ликвора.

Большинство диагностически значимых для морфологической диагностики опухолей ЦНС структурных признаков, определяются при цитологическом исследовании, к которым относятся:

розетки (нейробластома, медуллобластома, эпендимома).

сосочки (эпендимома, опухоли хориоидного сплетения).

концентрические менинготелиоматозные тельца (менингиома).

псаммумы (опухоль хориоидного сплетения, менингиома).

нормальные и пролиферирующие сосуды (астроциты, глиобластома, менингиома, АВМ).

Однако, и у цитологического метода есть и ограничения, и поэтому у гистологического метода есть определенные преимущества перед цитологическим, которые проявляются в возможностях:

— оценки типа некрозов («географический»*, характерный только для опухоли, или ишемический);

— выявления особенностей гистоархитектоники — наличия или отсутствия сосочковых и «ангиоцентрических»** структур, периваскулярного типа строения, инвазии капсулы, клеточного типа и глубины инфильтратов;

— стандартизированной оценки пролиферативной активности (подсчет митотического индекса и индекса мечения (labeling index)).

В заключении хотим ещё раз подчеркнуть преимущества цитологического метода при диагностике опухолей ЦНС:

а) возможно исследовать минимальное количество биопсированного материала, даже очень рыхлой консистенции, особенно при получении из функционально значимых структур ЦНС.

*«Географический» тип некроза называется так из-за его определенного сходства с ландшафтом географической карты, когда очаг некроза неправильной вытянутой формы окружен частоклом пролиферирующих клеток опухоли, расположенных под 90° к некрозу. В англо-язычной литературе его ещё называют «ландкартообразным».

**«Ангиоцентрические» структуры формируют муфтаобразно расположенные и своеобразно аранжированные вокруг сосудов клетки опухоли. Такие периваскулярные муфты из клеток опухоли характерны для первичной лимфомы мозга, пиломиксодной астроцитомы.

б) возможно исследовать во время нейрохирургической операции материал, полученный при ещё более щадящей, чем биопсия процедуре — тонкоигольной аспирационной пункции патологического очага (иногда и неоднократной)

в) предельно короткие сроки окраски материала, в зависимости от методики — от 2-3 мин до 15-20 секунд!

г) качество окрашенных цитологических препаратов, полученных во время интраоперационного исследования не уступает препаратам для планового исследования.

д) в сравнении с экспресс-морфологическим исследованием замороженных срезов опухолей ЦНС позволяет лучше рассмотреть детали ядра и клетки, что делает возможным более точно установить диагноз во время интраоперационного исследования некоторых нозологических форм (лимфомы ЦНС, метастатические опухоли).

е) на полученных цитологических мазках возможно проведение всех типов дополнительных морфологических исследований, включая молекулярно-биологические.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базин В.А., Шакунов А.Н. Цитологическая диагностика опухолей центральной нервной системы: Учебное пособие — атлас. — Ростов-на-Дону, 1990. — 60 с.
2. Баторов Ю.К., Сорокинов В.А., Петров С.И. и др. Цитологическая диагностика опухолей головного мозга (биопсия под КТ и выбор хирургической тактики). // Актуальные вопросы онкологии. — Иркутск, 1998. — С. 16-17.
3. Бурганов Г.П., Лобкова Т.Н. Исследование спинномозговой жидкости. // М. Медицина, 1968. — 178 с.
4. Губкин А.В. Диагностика и лечение первичных лимфатических опухолей головного мозга: Автореф. диссерт. ... канд. мед. наук. — Москва, 2004. — 26 с.
5. Дралюк М.Г. Клинико-цитологическая диагностика в хирургии опухолей головного мозга: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Ленинград, 1980. — 20 с.
6. Кандель Э.И., Вавилов С.Б., Переседов В.В., Сарибекян А.С. Стереотаксическая биопсия супратенториальных опухолей мозга. // Вопр. нейрохир. — 1981. — №4. — С.3-8.
7. Меликян А.Г., Голанов А.В., Касумова С.Ю. и др. КТ-стереотаксическая биопсия опухолей головного мозга. // Вопр. нейрохирургии. — 1992. — №5. — С. 17-22.
8. Меликян А.Г. Стереотаксическая биопсия супратенториальных опухолей мозга. // Вопр. нейрохир. — 1981. — N 1. — С. 55-59.
9. Мотова Н.В., Образцова Р.Г. Цитологическая характеристика глиальных опухолей головного мозга. // Лабораторное дело. — 1970. — № 12. — С. 729-33.
10. Шакунов А.Н. Морфологическая диагностика опухолей ЦНС. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Ростов-на-Дону. — 1990. — 21с.
11. Adams J.H., Graham D.L., Doyle D. Brain Biopsy: The Smear Technique for Neurosurgical Biopsies. — Philadelphia: Lippincott Co, 1981. — 124 p.
12. Asha T., Shanker S.K., Rao T.V., Das S. Role of squash-smear technique for rapid diagnosis of neurosurgical biopsies — a cytomorphological evaluation. // Ind. J. Pathol. Microbiol. — 1989. — Vol. 32. — P. 152-160.
13. Berkeley B.B., Adams J.H., Doyle D., et al. The smear technique in the diagnosis of neurosurgical biopsies. // N Z Med. J. — 1978. — Vol. 87. — P. 12-15.
14. Burger P.C. The use of cytological preparations in the frozen section diagnosis of central nervous system neoplasms. // Am. J. Surg Pathol. — 1985. — Vol. 9. — P. 344-354.
15. Chandrasoma P.T., Apuzzo M.L.J. Stereotactic Brain Biopsy. — New York, Igaku-Shoin, 1989. — 193 p.
16. Dumas-Duport C., Scheithauer B.W., Kelly P.J. A histologic and cytologic method for the spatial definition of gliomas. // Mayo Clinic Proc. — 1987. — Vol. 62. — P. 435-449.
17. Eisenhardt L., Cushing H. Diagnosis of intracranial tumors by supravital technique. // Am J Pathol. — 1930. — Vol. 6. — P. 541-552.
18. Ferracini R., Poletti V., Manetto V., et al. Smear biopsy for on-the-spot diagnosis in stereotactic surgery of CNS tumors. Experience of 101 cases. // Ital. J Neurol. Sci. — 1987. — Vol. 8. — P. 347-349.
19. Ferrara G. Cytology of tumors of the central nervous system // Acta Cytol. — 1996. — Vol.40, №4. — P.846-848.
20. Hahn J.F., Levy W.J., Weinstein M.J. Needle biopsy of intracranial lesions guided by computerized tomography. // Neurosurgery. — 1979. — Vol. 5. — P. 11-15.
21. Huk W., Baer U. A new targeting device for stereotactic procedures within the CT scanner. // Neuroradiology. — 1980. — Vol. 19. — P. 13-17.
22. Ito S., Chandler K.L., Prados M.D., et al. Proliferative potential and prognostic evaluation of low-grade astrocytomas. // J. Neurooncol. — 1994. — Vol. 19. — P. 1-9.
23. Jane J.A., Bertrand G. A cytological method for the diagnosis of tumors affecting the central nervous system. // J. Neuropathol. Exp. Neurol. — 1962. — Vol. 21. — P. 400-409.
24. Jane J.A., Yashon D. Cytology of Tumors Affecting the Nervous System. — Springfield, IL, Charles C Thomas, 1969.
25. Killeffer F.A., Alksne J.F. Brain scan and twist drill needle biopsy of metastatic brain tumors. // Am. Surg. — 1967. — Vol. 33. — P. 31-35.
26. Kinoshita K., Fukui M., Kitamura K., Yonemasu Y. The smear method for histological diagnosis of the tumors of the central nervous system. // No Shinekei Ceka. — 1978. — Vol. 6. — P. 143-152.
27. Kondziolka D., Lunsford L.D. The role of stereotactic biopsy in the management of gliomas. // J. Neurooncol. — 1999. — Vol. 42. — P. 205-213.
28. Lunsford L.D., Somaza S., Kondziolka D., Flickinger J.C. Survival after stereotactic biopsy and irradiation of cerebral nonanaplastic, nonpilocytic astrocytoma. // J. Neurosurg. — 1995. — Vol. 82. — P. 523-529.
29. Marshall L.F., Jennett B., Langfitt T.W. Needle biopsy for the diagnosis of malignant glioma. // JAMA. — 1974. — Vol. 228. — P. 1417-1418.
30. Marshall L.F., Langfitt T.W. Needle biopsy, high-dose corticosteroids, and radiotherapy in treatment of malignant glial tumors. // Natl. Cancer Inst. Monogr. — 1977. — Vol. 46. — P. 157-160.
31. McMenemy W.H. An appraisal of smear-diagnosis in neurosurgery. // Am. J. Clin. Pathol. — 1960. — Vol. 33. — P. 471-479.
32. Mennel H.D., Rensberg C., Lorenz H., et al. Reliability of simple cytological methods in brain tumor biopsy diagnosis. // Neurochirurgia. — 1989. — Vol. 32. — P. 129-134.
33. Moran C.J., Naidich T.P., Gado M.H., Marchosky J.A. Central nervous system lesions biopsied or treated by CT-guided needle placement. // Radiology. — 1979. — Vol. 131. — P. 681-686.
34. Morris A.A. The use of the smear technique in the rapid histological diagnosis of the central nervous system: Description of a new staining methods // J. Neurosurg. — 1947. — Vol. 4. — P. 497-504.
35. Mundinger F., Ostertag C.B., Birg W., Weigel K. Stereotactic treatment of brain lesions. Biopsy, interstitial radiotherapy (Iridium-192 and Iodine-125) and drainage procedures. // Appl. Neurophysiol. — 1980. — Vol. 43. — P. 198-204.
36. Naniki T.S., Nichols P., Young T., et al. Stereotactic biopsy diagnosis of central nervous system lymphoma. // Am. J. Clin. Pathol. — 1988. — Vol. 90. — P. 40-45.
37. Ng H.K., Lo S.T. Immunocytochemical diagnosis of central nervous system tumours on smear preparations. // Eur. Neurol. — 1988. — Vol. 28. — P. 142-145.
38. Nguyen G.K., Johnson E.S., Mielke B.W. Cytology of neuroectodermal tumors of the brain crush preparations. A review of 56 cases of deep-seated tumors sampled by CT-guided stereotactic needle biopsy. // Acta Cytol. — 1989. — Vol. 33. — P. 67-73.
39. Scarabin J.M., Pecker J., Brucher J.M., et al. Stereotactic exploration of 200 supratentorial brain tumors. // Neuroradiology. — 1978. — Vol. 16. — P. 591-593.
40. Shukla K., Parikh B., Shukla J., et al. Accuracy of cytologic diagnosis of central nervous system tumours in crush preparation. // Indian J Pathol Microbiol. — 2006. — Vol. 49(4). — P. 483-486.
41. Silverman J.F. Cytopathology of fine-needle aspiration biopsy of the brain and spinal cord. // Diagn. Cytopathol. — 1986. — Vol. 2. — P. 312-319.
42. Silverman J.F., Timmons R.L., Leonard J.R. 3rd, et al. Cytologic results of fine-needle aspiration biopsies of the central nervous system. // Cancer. — 1986. — Vol. 58. — P. 1117-1121.
43. Shetter A.G., Bertuccini T.V., Pittman H.W. Closed needle biopsy in the diagnosis of intracranial mass lesions. // Surg. Neurol. — 1977. — Vol. 8. — P. 341-345.
44. Struikmans H., Rutgers D.H., Jansen G.H., et al. Prognostic relevance of cell proliferation markers and DNA-ploidy in gliomas. // Acta Neurochir (Wien) — 1998. — Vol. 140. — P. 140-147.
45. Suhrland M.J., Koslow M., Perchick A., et al. Cytologic find-

ings in progressive multifocal leukoencephalopathy. Report of two cases. // *Acta Cytol.* — 1987. — Vol. 31. — P. 505-511.

46. *Watanabe K., Sato K., Biernat W., et al.* Incidence and timing of p53 mutations during astrocytomas progression in patients with multiple biopsies. // *Clin. Cancer Res.* — 1997. — Vol. 3. — P. 523-530.

47. *Wilden J.N., Kelly P.J.* CT computerized stereotactic biopsy for low density CT lesions presenting with epilepsy. // *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry* — 1987. — Vol. 50. — P. 1302-1305.

48. *Willems G.M.S., Alva-Willems J.M.* Accuracy of cytologic

diagnosis of central nervous system neoplasms in stereotactic biopsies // *Acta Cytol.* — 1983. — Vol. 28, No.3. — P.243-249.

49. *Wober G., Jellinger K.* The value of imprint cytology in neurosurgical diagnosis. // *Wien Clin Wochenschr.* — 1977. — Vol. 89. — P. 122-126.

50. *Worthington C., Tyler J.L., Villemure J.G.* Stereotaxic biopsy and positron emission tomography correlation of cerebral gliomas. // *Surg. Neurol.* — 1987. — Vol. 27. — P. 87-92.

51. *Zaharopoulos P., Wong J.Y.* Cytology of common primary midline brain tumors. // *Acta Cytol.* — 1980. — Vol. 24. — P. 384-390.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м-р Юбилейный, 100, а/я № 35, Батороеву Юрию Климентьевичу — ассистенту кафедры онкологии ИГИУВ, контактный тел. 8 964 6506943, e-mail: ybatoroev@mail.ru

© ПИНСКИЙ С.Б., ДВОРНИЧЕНКО В.В., РЕПЕТА О.Р. — 2009

ПАРААНГЛИОМЫ ШЕИ

С.Б. Пинский¹, В.В. Дворниченко², О.Р. Репета²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. — д.м.н. проф. С.Б. Пинский; Институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н. проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н. проф. В.В. Дворниченко).

Резюме. В статье приводятся литературные данные и 12 собственных наблюдений каротидных параанглиом шеи. Отмечаются скудность клинических проявлений, трудности клинической и морфологической диагностики, особенности хирургического лечения и его результаты.

Ключевые слова: параанглиома, каротидный гломус, вагальный гломус.

PARANGLIOMAS OF THE NECK

S.B. Pinsky, V.V. Dvornichenko, O.R. Repeta

(Irkutsk State Medical University, Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. In the article are presented the literary data and 12 own observations of carotid paragangliomas of neck. Scarcity of clinical manifestations, difficulties of clinical and morphological diagnosis, features of surgical treatment and its results are noted.

Key words: paraganglioma, carotid glomus, vagal glomus.

Параанглиомы (устаревшее название — хемодектомы) являются образованиями нейроэктодермального происхождения, исходя от симпатических и парасимпатических параанглиев и относятся к числу редких опухолей. Несмотря на редкость этой патологии, практический интерес к ней в последнее десятилетие возрастает, что обусловлено скудностью клинических проявлений, трудностями дифференциальной клинической и морфологической диагностики, сложностью и опасностью хирургического лечения, которое в современных условиях должно выполняться в специализированных лечебных учреждениях, имеющих опыт и условия для ангиохирургических вмешательств.

Параанглионарная система широко представлена в различных органах и тканях человека в виде рассеянных и собранных в клубочки клеток, связанных с ганглиями [21]. По функционально-морфологическим признакам различают две группы параанглиом: хромаффинные и нехромаффинные.

К хромаффинным относят мозговое вещество надпочечников, свободные хромаффинные тельца, интраневрально или интраанглионарно расположенные клеточные группы — хромаффиноциты, содержащие и экскретирующие катехоламины и их предшественников (дофамины и ванилилминдальную кислоту). Параанглиомы, экскретирующие катехоламины, наблюдаются в 1-10% случаев [22].

Другая группа объединяет многочисленные нехромаффинные параанглии, отличительной чертой которых является их тесный контакт с кровеносными сосудами (в том числе с артерио-венозными анастомозами), а также с веточками парасимпатической нервной системы.

Чаще всего параанглиомы в области шеи наблюдаются в сонном гломусе (каротидная параанглиома)

и реже в гломусе блуждающего нерва (вагальная параанглиома). Вне зависимости от локализации опухоли из нехромаффинных параанглиев (каротидных, аортальных, вагальных, супракардиальных и др.), на протяжении более 50 лет называли хемодектомами. Термин «хемодектома», получивший широкое распространение (особенно в нашей стране), предложил R.Mulligan в 1950 г. Это название более чем другие отражает функциональные и морфологические особенности хеморецепторной системы. Большинство авторов признают наличие в области каротидного синуса, дуги аорты, блуждающего нерва и в других областях хеморецепторных образований, из которых развиваются параанглиомы, что и обусловило выделение этих опухолей в группу хемодектом.

Каротидная параанглиома возникает в месте расположения каротидной железы, которая располагается в сосудистом влагалище сонной артерии, в зоне ветвления её, позади или у наружного края внутренней сонной артерии. По своей форме железа напоминает рисовое зерно длиной 3-7 мм и шириной 2-4мм, плотной консистенции. Каротидные параанглиомы имеют соединительнотканную капсулу, округлую или овоидную форму, плотную или плотноэластическую консистенцию, гладкую поверхность, розовато-серый или бурокрасный цвет, что зависит от степени её кровенаполнения, размерами от 0,5 до 7-8 см. Вокруг опухоли обильно развивается артериальная и венозная сеть. Важной особенностью каротидных параанглиом является интимная связь с кровеносными сосудами и экспансивный рост, без прорастания в сосуды шеи, они лишь сдавливают магистральные артерии и вены [1,22].

Опухоль в процессе роста приходит в близкое соприкосновение с боковой стенкой глотки, трахеи, блуждающими, языкоглоточными нервами, щитовид-

ной железой, внутренней яремной веной, с которыми опухоль может быть интимно спаяна, но прорастания этих образований опухолью не отмечается.

По гистологическому строению каротидная параганглиома повторяет строение нормальных хеморецепторных узлов. Гистологически выделяют 4 типа: альвеолярный, ангиоматозный, смешанный и атипичный [29, 36]. Отсутствие и до настоящего времени единой морфологической терминологии структуры этих опухолей привело к существованию в отечественной и зарубежной литературе различных равнозначно употребляемых названий, что, вероятно, объясняется клеточным полиморфизмом эмбриогенеза нормальной каротидной железы и различными взглядами на гистогенез параганглиом. Эмбриогенетически нормальная ткань этой железы происходит из мезенхимных компонентов: сосудистых и нервных. Одни патоморфологи, выделяя сосудистый компонент гистоструктуры опухоли, называют её перителиомами, эндотелиомами, перителиальными гемангиомами, фиброангиомами. Другие, учитывая развитие опухоли из нервных элементов, обозначают их как симпатобластомы, невриномы, невробластомы, параганглиомы.

Вагальные параганглиомы исходят из нодозного или яремного ганглиев блуждающего нерва. Они интимно связаны не только с блуждающим нервом, но и с подъязычным и языкоглоточным нервами, с внутренней сонной артерией. Вагальные параганглиомы преимущественно локализируются в окологлоточном пространстве. Верхний полюс опухоли обычно доходит до основания черепа и, в отличие от каротидных, достигает развилки общей сонной артерии только своим нижним полюсом. По размерам вагальные параганглиомы, как и каротидные, варьируют в широких пределах, но обычно они значительно больше последних. По клиническому течению эти опухоли не отличаются от каротидных.

Наряду с каротидными и вагальными встречаются параганглиомы атипичной локализации, которые чаще всего возникают в верхнебоковых отделах шеи, расположены вне сосудисто-нервного пучка шеи. Источники их возникновения остаются до конца неясными. Существует мнение, что они исходят из аналогичных параганглионарных структур, расположенных по ходу нервов шеи и чаще всего подъязычного нерва и шейного отдела пограничного симпатического ствола [22]. Они не сопровождаются развитием обильной сети кровеносных сосудов, характеризуются медленным ростом и злокачественным характером.

Особый интерес представляют множественные и семейные параганглиомы шеи, которые нередко сочетаются (до 25% множественных опухолей имеют семейный характер). По сводным данным двусторонние локализации параганглиом шеи отмечаются в 5-30% всех наблюдений. М.Д.Князев и соавт. (1985) выявили двустороннюю локализацию параганглиом у 7 из 32 больных, Ю.Д.Москаленко и соавт. (1985) у 2 из 32, Б.А.Константинов и соавт. (2000) — у 8 из 49, W.Shamblin и соавт. (1971) — у 6 из 90 пациентов [17,26,18,58]. Е.Г.Матякин и соавт. (2005) отметили двусторонние и множественные параганглиомы у 13 из 198 больных [22].

К этиологии наследственных параганглиом имеют отношение повреждение ряда хромосом, наследуемое по аутосомно-доминантному типу [22,59,58]. Семейные формы, которые могут быть солитарными и множественными, встречаются у 5-10% больных с параганглиомами шеи. При семейных (наследственных) формах двусторонние или множественные локализации параганглиом встречаются значительно чаще, чем при спорадических и обычно проявляют себя в более раннем возрасте. Наследование параганглиом в основном прослеживается от отца к детям и очень редко по материнской линии. [22] Б.А.Константинов и соавт. (2000) отметили семейственность заболевания только у 3 из 49 больных. А.С.Лурье (1964) оперировал отца и дочь с каротидной параганглиомой [18,19].

Наряду с внеорганными параганглиомами шеи особый интерес представляет локализация подобной опухоли в щитовидной железе. Источником её развития в щитовидной железе являются элементы хеморецепторной ткани наружных слоев стенок сосудов. По своему строению параганглиомы щитовидной железы повторяют строение хеморецепторного гломуса.

Приводимые в литературе даже сводные данные о частоте этих опухолей шеи отличаются значительной вариабельностью. Среди всех онкологических заболеваний головы и шеи параганглиомы составляют 0,01% [7,10], а из общего числа внеорганных опухолей — до 3% [46].

Л.А.Атанасян (1967) сообщил о 102 наблюдениях отечественных авторов и 500 описанных в мировой литературе [1]. К 1977 г в отечественной литературе было описано около 120, а в мировой литературе 600 наблюдений каротидной хемодектомы [3]. К 2000 г. было описано более 1000 [29], к 2003 г. — около 2000 подобных наблюдений [22]. По данным Т.К.Дудицкой (2000) в мировой литературе к 1998 г приведены сведения о 1700, а по данным В.Н. Дан с соавт. (2000) к 2000 г. — о 1800 наблюдениях [12,13]. В нашей стране наибольший опыт в диагностике и лечении параганглиом шеи накоплен в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н.Блохина РАМН, Институте хирургии им. А.В.Вишневского и Центральной клинической больнице им. Н.А.Семашко, совокупный клинический материал которых с 1965 по 2002 г. составляет 198 больных [22]. Значительным количеством наблюдений располагает клиника Мейо (США), в которой с 1931 по 1966 г. находилось на лечении 90 [59], а по 1985 г. уже 153 больных с каротидной параганглиомой шеи [47]. Е. Lask и соавт. (1977) сообщили о 69 наблюдениях [51]. Большинство отечественных авторов располагает опытом единичных операций при этих новообразованиях [4,3,20,30,25,28,39]. Вместе с тем, ряд ведущих клиник располагают относительно большим опытом в диагностике и лечении параганглиом шеи, превышающим десятки наблюдений. Так, в институте сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева с 1963 по 1983 г. обследовано и оперировано 32 больных [26], в Российском научном центре хирургии им. Б.В.Петровского — 49 [18], в НИИ медицинской радиологии РАМН (Обнинск) с 1967 по 1980 г. — 29 больных [5] с параганглиомами шеи.

Первое сообщение о хемодектоме щитовидной железы принадлежит А.И.Гнатъшак (1960) [6]. В 1962 г. Е.В.Уранова и Х.Л.Трегубова сообщили о двух соответствующих наблюдениях [34]. Одно наблюдение относится к женщине 38 лет, у которой в течение 10 лет отмечалось опухолевидное образование в правой доле щитовидной железы. Во втором наблюдении, у женщины 66 лет, опухолевидное образование в правой половине шеи отмечалось в течение 7 лет. Обе больные оперированы по поводу предполагаемого узлового зоба и лишь при морфологическом исследовании были диагностированы хемодектомы щитовидной железы.

В.А.Одинокова и А.П.Калинин (1969) наблюдали 7 больных (5 женщин и двое мужчин в возрасте от 27 до 74 лет) с хемодектомами щитовидной железы [27]. В. Banner и соавт. (1979) нашли в мировой литературе описание 4 наблюдений хемодектом щитовидной железы и привели одно собственное [41]. По данным J. Laguette и соавт. (1997), в литературе описано 15 наблюдений параганглиом щитовидной железы (все женщины в возрасте от 9 до 73 лет) и привели 3 собственных наблюдения [50].

В литературе приводятся противоречивые данные о соотношении параганглиом шеи различной локализации, но все авторы отмечают преобладание каротидных образований. По данным Г.В.Фалилеева и соавт. (1987) среди 93 больных у 56 были хемодектомы каротидного гломуса, у 32 — блуждающего нерва и у 5 — атипичная локализация [37]. По данным Е.Г.Матякина и соавт. (2005) из 198 больных с параганглиомами шеи у 113 они были каротидные, у

55 — вагальные, у 17 — атипичные и у 13 — множественные [22]. Л.М.Гзиришвили и соавт. (2005) наблюдали 10 больных, у 6 из них диагностированы каротидные и у 4 — вагальные параангиомы шеи [8].

Параангиомы шеи чаще встречаются у женщин, которые преобладают во всех возрастных группах. В.И.Булынин и соавт. (1977) наблюдали каротидную хемодектому у 2 мужчин и 4 женщин [3]. В.П.Зенков и И.А.Давыдов (1978) — у 7 женщин и 2 мужчин; Р.И.Габуня и соавт. (1984) — у 18 женщин и 6 мужчин, Ю.В.Бородулин и соавт. (1992) — у 14 женщин и 5 мужчин. По данным Е.Г.Матякина (2004), параангиомы шеи у женщин наблюдаются в два раза чаще, чем у мужчин (соответственно 67,5% и 32,5%) [14,2,21].

Параангиомарные опухоли чаще наблюдаются в возрасте 20-50 лет. По данным Е.Г.Матякина и соавт. (2005) средний возраст больных составил $40,4 \pm 11,5$ лет (от 16 до 70 лет), Б.А.Константинова и соавт. (2000) — $39,9 \pm 3,2$ года (от 20 до 60 лет). В.П.Зенков и И.А.Давыдов (1978) наблюдали больных в возрасте от 9 до 64 лет, Р.И.Габуня и соавт. (1984) — от 24 лет до 61 года, Ю.В.Бородулин и соавт. (1992) — от 24 до 60 лет [18,22,14,2].

Большинство авторов отмечают преобладание правосторонней локализации каротидной параангиомы шеи [1,32]. По данным Б.А.Константинова и соавт. (2000), среди больных с односторонней локализацией каротидной опухоли у 70,7% она была справа и у 29,3% — слева [18].

Известно, что параангиомы характеризуются медленным и длительным ростом в течение нескольких лет. По данным Б.М.Втюрина и соавт. (1983) длительность заболевания наблюдавшихся ими больных по данным анамнеза колебалась от 6 месяцев до 18 лет (при доброкачественных образованиях от 6 месяцев до 11 лет, среди больных со злокачественными новообразованиями — от 6 месяцев до 18 лет) [6]. Ю.Д.Москаленко и соавт. (1985) у 16 из 32 больных установили длительность заболевания от 2 до 5 лет и у 16 — от 6 до 20 лет [28]. В наблюдениях В.И.Панасенко и соавт. (1990) длительность заболевания у 5 больных составила в основном не более 2-4 лет [28]. В наблюдениях Б.А.Константинова и соавт. (2000) время от выявления опухоли до первичного обращения больных составило $4,2 \pm 0,2$ года [18]. По данным W.Shamblin и соавт. (1971) средняя продолжительность от момента выявления образования до операции составила около 6 лет [58]. Е.Г.Матякин и соавт. (2005) отмечают, что только 14,6% больных обратились к врачу в течение первого года после выявления заболевания, 69,2% — до 5 лет, а 16,2% — позже 8 лет (средняя продолжительность составила 6 лет) [22].

Для параангиом щитовидной железы также характерен медленный рост в течение многих лет (в наблюдениях В.А.Одинокоевой и А.П. Калинина (1969) — до 5-7 лет, Е.В.Урановой и Х.Л.Трегубовой (1962) — до 7-10 лет, Б.А.Исайчева и М.М.Шрайбман (1970) — до 18 лет) [27,34,15].

В литературе существуют весьма разноречивые данные о частоте злокачественного роста параангиом шеи. По данным одних авторов злокачественные опухоли из каротидных телец составляют до 10% [29,58,61]. Другие авторы отметили до 20% больных со злокачественной формой параангиомы [1,18,33,40]. Приводятся данные от 25% до 50% и более злокачественных вариантов параангиом [2,14,17,48]. Б.М.Втюрин и соавт. (1983) среди 29 наблюдавшихся больных с параангиомами у 13 (45%) четко определили злокачественный рост опухоли, у 8 (27,5%) больных, наряду с участками типичного доброкачественного строения, отмечены очаги выраженного тканевого и клеточного полиморфизма, которые отнесены авторами к малигнизированным хемодектомам. Авторы сочли возможным объединить малигнизированные и злокачественные варианты в одну группу злокачественных хемодектом, которые составили 72,5% [6].

И до настоящего времени нет четко определенных критериев и достоверных морфологических признаков злокачественности параангиом шеи. Г.В.Фалилеев и соавт. (1987), на основании анализа собственных данных морфологических исследований, включая электронную микроскопию, пришли к заключению о невозможности выделения морфологических признаков, позволяющих судить о доброкачественности или злокачественности хемодектом [37]. Многие авторы считают, что критерием злокачественности в большей степени должны служить не морфологические, а клинические признаки — появление рецидивов, региональных и отдаленных метастазов [1,23,22,29,37,42]. По этим клиническим признакам Г.В.Фалилеев и соавт. (1987) только у 16 (17,2%) из 93 больных оценили опухоли как злокачественные и считают, что о характере опухоли можно судить только после длительного клинического наблюдения [37]. Следует отметить, что морфологические признаки злокачественного течения не всегда совпадают с клиническими. Многие авторы отмечают отсутствие зависимости клинического проявления и морфологического строения параангиом шеи [59,45]. По данным Б.А.Константинова и соавт. (2000), морфологические признаки злокачественности были выявлены в 9 (18,4%) наблюдениях, а по клиническому течению злокачественный вариант отмечен только у 2 больных с рецидивом опухоли и метастазами [18]. С.О.Подвязников и М.А.Кропотов (1991) выявили метастазы у 8 (36,4%) из 22 больных злокачественными параангиомами [31]. Р.А.Стегайлов и А.В.Гавриленко (1979), З.А.Каримов и соавт. (1991) отмечают, что у некоторых больных метастазы могут иметь строение доброкачественной опухоли. Е.Г.Матякин и соавт. (2005) указывают, что метастазирование и рецидивирующий рост нередко наблюдается при доброкачественном гистологическом строении опухоли и, в то же время, при наличии явных признаков злокачественности в препарате клинически опухоль протекает вполне доброкачественно [22,16,32].

По мнению большинства авторов при злокачественной параангиоме метастазы наблюдаются преимущественно в регионарных лимфатических узлах шеи и значительно реже встречаются отдаленные метастазы — в легких, печени, костях [20,34,7,29,11].

В литературе приведены наблюдения злокачественной параангиомы щитовидной железы [15,20,34,49,54]. Вместе с тем, по данным R.De Lellis (2004), среди собранных им в мировой литературе 15 наблюдений параангиом щитовидной железы, во всех случаях они представляли собой доброкачественные опухоли и ни в одном случае не документировано метастазирование [43].

Клиническая симптоматика доброкачественных и злокачественных параангиом не имеет характерных признаков. Субъективные признаки, как правило, скудны и единственной жалобой часто бывает лишь наличие опухоли на шее. Основным клиническим признаком параангиомы является характерное расположение опухоли на боковой поверхности шеи, ниже и несколько кзади от угла нижней челюсти, что соответствует месту бифуркации общей сонной артерии. При пальпации часто отмечается передаточная пульсация с сонных артерий, в ряде случаев наличие грубого систолического шума над сонной артерией. Большинство авторов подчеркивают наличие наиболее постоянного и патогномичного признака для этой опухоли — она неподвижна в вертикальном и смещается только в горизонтальном направлении [5,7,18,24]. Наиболее частым сопутствующим заболеванием является артериальная гипертензия.

Выявление клинических признаков зависит прежде всего от характера роста опухоли и степени вовлечения в патологический процесс соседних анатомических образований. По мере увеличения опухоли могут появиться ряд симптомов, главным образом вследствие

сдавления нервных стволов, крупных сосудов и прилежащих органов. При относительно медленном росте ганглионевромы могут достигать больших размеров и сдавливать гортань, трахею, пищевод. Вовлечение в процесс магистральных сосудов, блуждающего нерва, симпатического ствола или диафрагмального нерва могут обусловить нарушения мозгового кровотока и развитие респираторно-диспепсических расстройств, которые в ряде наблюдений проявляются с различной частотой и степенью выраженности в виде болей в области сердца на фоне повышенного артериального давления, упорных головных болей, болей в шее и в затылке, пульсации и шума в ушах, частых головокружений, бессонницы, упорного сухого кашля, приступов удушья, затруднений при глотании, тошноты, икоты, осиплости голоса.

В Иркутском областном онкологическом диспансере за последние 10 лет находились на обследовании и лечении 12 больных с параганглиомами каротидного гломуса. Среди них было 11 женщин и только 1 мужчина. Больные были в возрасте от 29 до 73 лет, из них до 40 лет — 4, от 41 до 50 лет — 4, от 51 до 60 лет — 3 и один больной в возрасте 73 лет (средний возраст составил $45,9 \pm 8,2$ лет). У 11 больных были односторонние локализации опухолей (у 5 — слева, у 6 — справа). У одной больной были множественные параганглиомы (сочетание двусторонних каротидных с параганглиомой щитовидной железы). В одном случае имело место сочетание параганглиомы шеи с многоузловым эутиреоидным коллоидным зобом. В наших наблюдениях время от выявления опухоли до первичного обращения к врачу у 5 больных было до 6 месяцев, у 2 — до 2 лет, у 2 — до 4 лет, у 1 — до 5 лет, у 1 — до 8 лет и у 1 — до 13 лет.

У 9 больных единственной жалобой было наличие опухолевидного образования в области шеи с тенденцией к его увеличению. Таким образом, у большинства наших пациентов имело место бессимптомное течение заболевания. Только у 3 больных с длительным анамнезом заболевания были умеренно выражены некоторые приведенные выше проявления этого заболевания. У 5 больных сопутствующим заболеванием была артериальная гипертензия, характеризующаяся периодическим подъемом систолического давления до 150-160 мм рт.ст., купирующаяся обычной антигипертензивной терапией. У 7 больных выявлены различные заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки — 2, хронический гастрит — 5, хронический холецистит — 2, хронический панкреатит — 2 и др.).

Во всех случаях опухоли были доступны визуальной и пальпаторной оценке. Опухоль располагалась на боковой поверхности шеи, ниже и кзади от угла нижней челюсти, что соответствовало месту бифуркации общей сонной артерии. Кожа над ней была не изменена, хорошо смещалась. Образование было округлой или овальной формы, плотной или плотноэластической консистенции, с гладкой или малобугристой поверхностью, мало- или безболезненное при пальпации, с кожей не спаяно, не смещаемое при глотании. Отмечена смещаемость опухоли в горизонтальном направлении и отсутствии её подвижности по вертикали. У 4 больных при пальпации отмечалась передаточная пульсация от сонной артерии. Опухоли в наибольшем измерении были в размерах от 2 до 7 см (до 2 см — 1, до 3 см — 1, до 4 см — 3, до 5 см — 5, до 6 см — 1 и до 7 см — 1). У 4 больных диагностирована злокачественная параганглиома шеи, подтвержденная морфологическим исследованием, а у 1 из них и отдаленными результатами. Среди них было 3 женщины и 1 мужчина в возрасте 73 лет. В клинической картине доброкачественных и злокачественных параганглиом мы не выявили каких-либо характерных признаков, свидетельствующих о характере опухоли до операции.

Диагностика параганглиом шеи представляет трудную задачу. До настоящего времени ошибки первич-

ной диагностики параганглиом шеи составляют 25-90% [22]. Трудности диагностики обусловлены редкостью заболевания, неосведомленностью практических врачей об этой патологии, скудностью клинических проявлений, наличием большого количества сходных по клиническим проявлениям внеорганных опухолей шеи и различной сосудистой патологии, недостаточной информативностью современных неинвазивных методов исследования, невозможностью во всех случаях предоперационной цитологической и морфологической верификации диагноза, несоответствием критериев клинического и морфологического течения заболевания.

При подозрении на параганглиому шеи, наряду с дифференциально-диагностическими задачами по выявлению морфологического характера образования, важное практическое значение, особенно для выбора лечебной тактики, приобретает получение информации о конкретных особенностях опухоли: её размерах, форме, протяженности, границах, взаимоотношении с магистральными сосудами, прилежащими органами и тканями.

Из современных методов диагностики параганглиом шеи широко применение находят высокоинформативные неинвазивные (ультразвуковое сканирование с цветным доплеровским картированием) и рентгенологические методы (компьютерная томография с динамическим контрастным усилением, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ангиография). Предложен алгоритм обследования этой группы больных [22].

Ангиографические исследования являются наиболее информативными при обследовании больного с подозрением на параганглиому шеи — радионуклидная ангиография сонных артерий с пертехнетатом ^{99m}Tc , селективная каротидная ангиография, полипозиционная рентгеноконтрастная ангиография. В литературе достаточно подробно описаны типичные признаки ангиографической семиотики, отмечен характерный симптомкомплекс морфологических и функциональных ангиографических признаков [38,6,18,26,28,44]. По данным Г.В.Фалилеева и соавт. (1987), каротидная ангиография позволяет поставить правильный диагноз при каротидной параганглиоме в 93,8% случаев [37].

Компьютерная томография в диагностике параганглиом шеи имеет ряд преимуществ перед ангиографией — неинвазивность, возможность прямой визуализации сосудистой стенки и внутрипросветных включений, выявление скрытых метастазов [2,7,22]. Компьютерная томография позволяет определить размеры и границы опухоли, её структуру и плотность, дифференцировать доброкачественные и злокачественные варианты параганглиом. По данным КТ-исследования злокачественная параганглиома, в отличие от доброкачественной, имеет неоднородную структуру, нечеткие контуры и более высокую плотность [2,7,13,32,22]. При параганглиоме блуждающего нерва КТ позволяет дифференцировать топическое расположение опухоли в передне- или заднебоковом окологлоточном пространстве (последнее является характерным местом локализации вагальной параганглиомы).

По мнению многих авторов пункционная биопсия неэффективна и опасна при параганглиомах шеи [6,23,26,28,48]. Вместе с тем, ряд авторов широко использовали пункционную биопсию [2,6,20]. Ю.В.Бородулин и соавт. (1992) при цитологическом исследовании пунктата из опухоли только у 2 из 9 больных диагностировали параганглиому [2]. А.И.Пачес (2000) считает возможным использовать цитологическое исследование, которое в ряде случаев позволяет поставить правильный диагноз [29]. В.П.Зенков и И.А.Давыдов (1978) у 4 из 5 больных цитологически правильно диагностировали параганглиому шеи [14].

В наших наблюдениях, с целью предоперационной диагностики характера опухолевидного образования на боковой поверхности шеи, наряду с общеклиниче-

ским обследованием использовались также ультразвуковое исследование по стандартной методике (2) и в режиме цветного доплеровского картирования (10), пункционная биопсия с цитологическим исследованием пунктата опухоли (11), каротидная ангиография (2) и в одном случае инцизионная биопсия с морфологическим исследованием биоптата. Все удаленные опухоли подверглись морфологическому исследованию.

При проведении пункционной биопсии не отмечено каких-либо осложнений. Вместе с тем, наши данные соответствуют мнению многих авторов о недостаточной диагностической эффективности цитологического метода, обусловленной сложностью забора информационного материала и его трактовки. По данным цитологического исследования только у 5 больных (47,6%) высказано предположение о возможной параангиоме, у 2 из них с элементами злокачественности, которое подтвердилось в одном из них при послеоперационном морфологическом исследовании. В 4 наблюдениях материал был представлен только элементами периферической крови. У 2 больных диагностирована недифференцированная карцинома (при послеоперационном морфологическом исследовании обнаружены злокачественные параангиомы). У одной больной с множественными параангиомами первый правильный диагноз установлен при открытой биопсии опухоли.

Ультразвуковое сканирование с применением цветного доплеровского картирования явилось у всех 8 больных высокоинформативным неинвазивным методом, позволившим определить истинный размер опухоли, её структуру, контуры, экзогенность и кровенаполнение, визуализировать взаимоотношение с окружающими тканями и сосудами шеи, оценить состояние магистральных сосудов шеи, обнаружить увеличенные регионарные лимфатические узлы шеи. При исследовании у всех больных отмечена неоднородная (6) или слабонеоднородная структура (2), гипозоногенное образование, четкие ровные (7) или неровные контуры (1), интенсивный (7) или средней интенсивности кровоток в опухоли. Мы не отметили зависимости экоструктуры от размеров опухоли и длительности заболевания. В 2 наблюдениях отмечено «муфтообразное» окутывание опухолью бифуркации сонной артерии и в 2 — прорастание опухолью стенки кровеносного сосуда. У 6 больных определялись увеличенные лимфатические узлы шеи, из них у 4 — на стороне локализации опухоли.

Единственным радикальным методом лечения больных с параангиомами шеи является хирургическое удаление опухоли. Лучевая и химиотерапия при этом заболевании считается неэффективной [22,25]. При выборе объема и характера хирургического вмешательства основные принципы заключаются в стремлении абластично и радикально удалить опухоль с сохранением или одновременным восстановлением магистрального кровотока. Особенности оперативных вмешательств при каротидных параангиомах шеи определяются исходным расположением и размерами опухоли, степенью вовлечения в патологический процесс магистральных сосудов. С учетом различных топографоанатомических взаимоотношений между опухолью и сонными артериями, были разработаны классификации клинических вариантов [1,18,22,58].

Б.А.Константинов и соавт., на основании отношения каротидных параангиом к сонным артериям, выделяют 3 типа: 1- инкапсулированная опухоль находится в развилке сонных артерий и не прорастает их стенки; 2 — опухоли прорастают только наружную сонную артерию; 3 — опухоль прорастает внутреннюю сонную или распространяется на бифуркацию или ствол общей сонной артерии [18].

Е.Г.Матякин и соавт., на основании ретроспективной оценки вариантов взаимоотношения опухоли с магистральными сосудами шеи, выделяют 3 типа и несколько анатомических вариантов, учет которых важен для проведения хирургического вмешательства: 1 тип —

опухоль не имеет тесной связи с сонными артериями (51,6%); 2 тип — опухоль частично окружает внутреннюю сонную артерию и спаяна с ее стенкой (30,3%); 3 тип — опухоль циркулярно обрастает внутреннюю сонную и / или общую сонную артерию (18,1%) [22].

Л.А.Атанасян выделяет 4 варианта (рис.1): 1 — опухоль раздвигает в стороны наружную и внутреннюю сонные артерии (40%); 2 — опухоль в виде муфты охватывает наружную сонную артерию (15%); 3 — опухоль охватывает внутреннюю сонную артерию (1-2%); 4 — опухоль охватывает бифуркацию общей сонной артерии и обе её ветви (40%). Эта классификация получила широкое распространение в нашей стране [1].

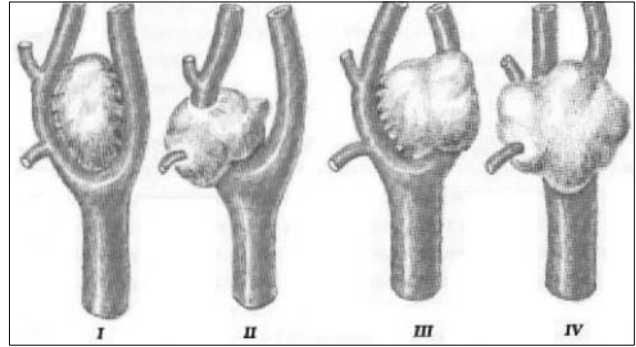


Рис.1. Схема вариантов роста каротидных параангиом по Л.А.Атанасяну [1].

При доброкачественной опухоли с четкими границами, не прорастающей окружающие ткани, без признаков озлокачествления, возможно произвести выделение опухоли. При опухоли, охватывающей бифуркацию сонной артерии или интимном сращении её с сосудами, нередко с целью радикального удаления опухоли возникает необходимость вмешательства на общей, наружной или внутренней сонных артериях, сопровождается перевязкой или резекцией магистральных сосудов и требует решения вопроса о выполнении реконструктивных операций. Такие операции чреваты серьезными осложнениями в том числе нарушениями мозгового кровообращения. Особые трудности возникают при «муфтообразном» обрастании опухолью сонных артерий, что чаще наблюдается при злокачественных каротидных параангиомах.

По сводным данным только у 40% больных опухоли были удалены без перевязки кровеносных сосудов [1]. По данным Б.В. Втюрина и соавт. (1983), у 22 из 26 оперированных больных опухоль удалось удалить без нарушения магистрального кровотока [6]. М.Д.Князеву и соавт. (1985) только у 13 из 21 больного было возможным радикально удалить параангиому без вмешательства на магистральных сосудах шеи. По данным [17] Г.В.Фалилеева и соавт. (1987), у 32 из 82 больных операция произведена с резекцией магистральных сосудов шеи в связи с интимным окутыванием сосудов опухолью или при ранении сосудов во время выделения опухоли [37]. М.Д.Москаленко и соавт. (1987) лишь у 12 (35%) из 32 оперированных больных удалось избежать повреждения сонных артерий. По данным Б.А.Константинова и соавт. (2000), у 29 (76,3%) из 38 больных опухоли удалены без повреждения сосудов, а у 3 радикально удалить опухоль не представлялось возможным из-за распространенности злокачественного образования [18,26]. В клинике Мейо только в 26% опухоли были удалены без повреждения сосудов [58].

При удалении каротидной параангиомы с вынужденной резекцией общей или внутренней сонных артерий необходимо стремиться к восстановлению магистрального кровотока за счет протезирования сосудов. Следует отметить, что возможности сосудистой хирургии позволяют значительно снизить риск хирургического вмешательства, послеоперационных осложнений и летальности. В связи с этим, следует считать оправ-

данным мнение ряда авторов [29,18,22], которое мы полностью разделяем, о том, что при параганглиомах шеи операции должны осуществляться в специализированных лечебных учреждениях при тесном сотрудничестве онкологов и сосудистых хирургов, что позволяет расширить возможности хирургического вмешательства и обеспечить соблюдение основных онкологических принципов.

Безопасность хирургического вмешательства при каротидных параганглиомах шеи требует дооперационной оценки функциональных возможностей внутричерепного коллатерального кровообращения с целью защиты головного мозга и риска развития ишемического инсульта в раннем послеоперационном периоде [5,22]. Для обеспечения адекватного кровоснабжения головного мозга во время предоперационной подготовки осуществляют «тренировку» коллатерального кровообращения по Маттосу (пальцевое прижатие общей сонной артерии к поперечному отростку У1 шейного позвонка с временным прерыванием кровотока) или предварительную рентгеноэндоваскулярную эмболизацию питающих опухоль сосудов [18,12,37,23,22,53].

Все наши больные были оперированы. Согласно классификационной схемы Л.А.Атанасяна I вариант расположения опухоли имело место у 7, II — у 2, III — у I и IV — у 2 больных. У одной больной была одномоментно произведена эпифасциальная субтотальная резекция щитовидной железы по поводу многоузлового коллоидного зоба и удаление каротидной параганглиомы. У 9 больных опухоли были удалены без нарушения целостности сосудов шеи. В одном случае при выделении опухоли не удалось избежать повреждения стенки наружной сонной артерии, которое было восстановлено наложением сосудистых швов. У одной больной опухоль в виде муфты охватывала и была интимно связана с левой общей сонной артерией, её ветвями и яремной веной. Произведена перевязка наружной сонной артерии и внутренней яремной вены и удаление опухоли с резекцией общего ствола и наружной сонной артерии. Целостность восстановлена путем вшивания синтетического протеза с наложением анастомоза по типу конец в конец между общей и внутренней сонными артериями. У одной больной множественные параганглиомы были удалены поэтапно с интервалами в 7 лет после первого и через 5 лет после второго вмешательства (при первой операции по поводу левосторонней каротидной параганглиомы была произведена резекция общей сонной артерии с аллопротезированием кровеносных сосудов). Это наблюдение подробно описано в отдельном сообщении.

По мнению ряда авторов для повышения радикальности операции при удалении злокачественной по морфологическим признакам параганглиомы шеи в после-

операционном периоде целесообразна лучевая терапия суммарной очаговой дозой 40-50 Гр [6,7,28].

Наиболее частыми и опасными осложнениями операции являются кровотечения, динамическое или стойкое нарушение мозгового кровообращения, повреждение блуждающего и подъязычного нерва. Различные формы острого нарушения мозгового кровообращения Б.М.Втюрин (1977) отметил у 11,1% больных, Б.А.Константинов и соавт. (2000) — у 10,5%, Е.Г.Матякин и соавт. (2005) — у 11,7% больных [5,18,22].

Данные о послеоперационной летальности весьма разноречивы. По сборной статистике Л.А.Атанасяна (1967), на 100 выполненных операций летальность составила 10% [1]. Подобные показатели приводят и другие авторы [52,60]. В клинике Мейо она равнялась 5,7% [58]. Ряд авторов не наблюдали летальных исходов [17,29,37].

Сроки обнаружения рецидивов и метастазов параганглиом шеи варьируют от 1 до 10-15 лет и отмечаются в 10-20% после удаления первичного новообразования [6,37,13,62].

В 4 наших наблюдениях во время операции при выделении опухоли возникло обильное кровотечение, что потребовало проведения заместительной гемотрансфузионной терапии. У всех 11 больных, оперированных по поводу односторонней каротидной параганглиомы, послеоперационный период протекал удовлетворительно. Послеоперационные осложнения отмечены у 2 больных — односторонний паралич гортани и повреждение подъязычного нерва. Летальных исходов не было. Все больные выписаны в удовлетворительном состоянии.

У 3 из 4 больных со злокачественными каротидными опухолями проведена послеоперационная дистанционная лучевая терапия в СОД 50 Гр. В одном случае, у больной с множественными параганглиомами, лучевая терапия проведена до первой и после второй операции. У одного из них (мужчина 73 лет) отмечено раннее генерализованное гематогенное диссеминирование опухоли. При обследовании через 6 месяцев после операции и лучевой терапии выявлены метастазы в почке, надпочечнике, поджелудочной железе. Больной умер от генерализации процесса.

Длительность наблюдения за оперированными 10 больными составляет у 4 — до 6 месяцев, у 1 — до одного года, у 4 — до двух лет и у 1 — до 5 лет. В течение этого периода у них не отмечены признаки рецидивов и метастазов. Судьба одной больной неизвестна.

Важное значение придает послеоперационной реабилитации больных. Комплекс восстановительного лечения определяется с участием онколога, невропатолога и других смежных специалистов при контрольном обследовании в онкологическом диспансере.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атанасян Л.А. Хемодектома. — М.: Медицина, 1967. — 92 с.
2. Бородулин Ю.В., Долгушин Б.И., Колесникова Е.К., Подвизников С.О. Современные методы диагностики в распознавании и оценке распространенности каротидных хемодектом. // Советская медицина. — 1991. — №8. — С. 74-77.
3. Булыгин В.И., Лавров В.А., Коваленко В.И. Лечение каротидных хемодектом. // Хирургия. — 1977. — №11. — С. 120-123.
4. Витебский Я.Д. Диагностика и лечение опухолей каротидной железы. // Вестник хирургии. — 1963. — №5. — С. 57-60.
5. Втюрин Б.М. Риск хирургического лечения хемодектом шеи и возможности его снижения. // Вестник хирургии. — 1977. — №5. — С. 20-23.
6. 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.
7. Габуня Р.И., Фалилеев Г.В., Туманов Л.Б., Джумаев М.Г. Компьютерная томография в диагностике параганглиом шеи. // Вестник оториноларинг. — 1984. — №5. — С. 46-49.
8. Гзиришвили Л.М., Миминошвили Д.К., Клименко А.Ю. Спиральная компьютерно-томографическая ангиография в диагностике хемодектом и невриноме шейной области. // Georg.J.Radiol. — 2005, №2. — С. 9-13.
9. Гнатышак А.И. Опухоли каротидных параганглиев. // Вопросы онкологии. — 1960. — №10. — С. 15-18.
10. Голосков Н.П. Динамика мозгового кровообращения при хирургическом лечении параганглиом шеи. // Вопросы онкологии. — 1992. — №1. — С. 26-33.
11. Гунько Р.И. Метастазы злокачественной хемодектомы шеи в кости. // Вестник рентгеноли радиолог. — 1989. — №6. — С. 79-80.
12. Дан В.Н., Матякин Е.Г., Коков Л.С. и др. Предварительная эмболизация при хирургическом лечении хемодектом шеи. // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2000. — №2. — С. 109-115.
13. Дудичкая Т.К. Параганглиомы шеи: клиника, диагностика и лечение. Дисс. докт. мед. наук. — М, 2000.
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. Каримов З.А., Шамирзоев Б.Н., Шаранов Н.У. Диагностика и хирургическое лечение хемодектом шеи. // Мед. жур. Узбекистана. — 1991. — №9. — С. 14-17.
17. Князев М.Д., Глухов А.И., Степаненко А.Б., Махсудов А.Т. // Клиническая медицина. — 1985. — №1. — С. 55-58.
18. Константинов Б.А., Гавриленко А.В., Скрылев С.И., Степанов Р.Р. Хирургическое лечение больных каротидной хемодектомой. // Хирургия. — 2000. — №2. — С. 4-8.
19. Лурье А.С. К патологии и хирургии новообразований каротидного тельца. // Хирургия. — 1964. — №12. — С. 112-118.
20. Лурье А.С. Хирургия злокачественных новообразований щитовидной железы. // Хирургия. — 1979. — №6. — С. 79-82.
21. Матякин Е.Г. Параганглиомы шеи. // Энциклопедия клинической онкологии. — ООО «РСС-2004. — 2004. — С. 593-604.
22. Матякин Е.Г., Дан В.Н., Шубин А.Д. и др. Параганглиомы шеи (хемодектомы). — М.: Вердана, 2005. — 240 с.
23. Маят В.С., Маят В.В. О каротидной хемодектоме. // Хирургия. — 1987. — №4. — С. 133-135.
24. Мирзаев А.П., Ильинская О.В. Об опухолях каротидной железы. // Вестник хирургии. — 1963. — №5. — С. 60-64.
25. Мовчун А.А., Шереметьева Г.Ф., Тимошин А.Д., Пашин Т.Г. Оперативное лечение опухоли нехромаффинных параганглиев. // Хирургия. — 1989. — №11. — С. 140-141.
26. 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.
27. Одиноква В.А., Калинин А.П. Хемодектомы щитовидной железы. // Хирургия. — 1969. — №12. — С. 84-87.
28. Панасенко В.И., Покидкин В.А., Лапин А.А. Хирургическое лечение опухоли каротидного гломуса. // Хирургия. — 1990. — №4. — С. 41-43.
29. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. // М.: Медицина, 2000. — 480 с.
30. Сардак Г.С., Сардак В.Г. Выбор метода оперативного лечения опухолей каротидного узла. // Вестник хирургии. — 1988. — №1. — С. 80-81.
31. Подвязников С.Д., Кропотов М.А. Особенности клинического течения злокачественных опухолей головы и шеи. // Советская медицина. — 1991. — №8. — С. 71-74.
32. Стегайлов Р.А., Гавриленко А.В. Диагностика и лечение хемодектом. // Вопросы онкологии. — 1979. — №9. — С. 7-11.
33. Степанов Р.Р. Диагностика и хирургическое лечение каротидных хемодектом. // Дисс. Канд.мед.наук. — М., 2000.
34. Уранова Е.В., Трегубова Х.Л. К вопросу о хемодектомах. // Архив патологии. — 1962. — №10. — С. 18-24.
35. Усачев Д.Ю., Арустамян С.Р., Лубнин А.Ю. и др. Комбинированное хирургическое лечение каротидной параганглиомы. // Вопросы нейрохирургии. — 2004. — №3. — С. 27-30.
36. Фалилеев Г.В. Опухоли шеи. — М.: Медицина, 1978.
37. Фалилеев Г.В., Джумаев М.Г., Дудицкая Т.К. и др. Хемодектомы шеи. // Хирургия. — 1987. — №9. — С. 30-34.
38. Цыб А.Ф., Втюрин Б.И. Ангиография в диагностике и лечении хемодектом шеи. // Вопросы онкологии. — 1980. — №8. — С. 84-87.
39. 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.
40. Arnuef G. Pfhthologie et chirurgie des carotides. — Paris, 1957.
41. Banner B., Morecki R., Eviator A. Chemodectoma in the midthyroid region. // J.Clin.Path. — 1979. — Vol. 8, №3. — P. 271-273.
42. Conley J. The carotid body tumor. // Arch. otolaryngol. — 1965. — Vol. 81. — P. 187-193.
43. De Lellis R.A. Paraganglioma. // Pathology, Genetics Tumours of Endocrine Organs. — JARC Press. — Lion. — 2004. — P. 117-118.
44. Dent T., Thompson N., Fry W. Carotid body tumors. // Surgery. — 1976. — Vol. 80. — P. 365-370.
45. Druck N.S., Spector J.I., Ciralsky R., et al. Arch. Otolaryngol. — 1976. — Vol. 108. — P. 634-636.
46. Jackson G.G., Harris P.P., Glasscock. Diagnosis and management of paragangliomas of the skull base. // Amer.J.Surg. — 1990. — 4. — P.389-393.
47. Hallett J., Nora J., Hovier L. Trends in neurovascular complications of surgical management for carotid body and cervical paragangliomas: a fifty-year experience with 153 tumors. // J.Vasc. Surg. — 1988. — Vol. 7. — P. 284-291.
48. Harrington S., Clagett O., Dockerty M. Tumors of the carotid body. // Ann. Surg. — 1941. — Vol. 114. — P. 820.
49. Kay S., Montague J.W., Dodd R.W. Nonchromaffin paraganglioma (chemodectoma) of thyroid region. // Cancer. — 1975. — Vol. 36. — P. 582-585.
50. Laguette J., Matias X., Rossei J. Thyroid paraganglioma: a clinico-pathologic and immunohistochemical study of three cases. // Am.J.Surg.Pathol. — 1997. — 21. — P. 748-753.
51. Lack E., Cubilla A., Woodruff J. Chemodectomas. // Cancer. — 1977. — Vol. 39. — P. 397.
52. Lahey F.H., Warren K.W. A long term appraisal of carotid body tumors with remarks on their removal. // Surg., Gynec. Obstet. — 1951. — P. 92.
53. Little V., Reilly L., Ramos T. Preoperative embolization of carotid body tumors: when is it appropriate. // Ann.Vasc.Surg. — 1996. — Vol. 10. — P. 464-468.
54. 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.
55. Mulligan R.M. Chemodectoma in the dog. // Am.J.Path. — 1950. — Vol. 26. — P. 680-681.
56. Oberman H., Holtz F., Sheffer L. Chemodectomas (nonchromaffin paragangliomas) of the head and neck. A clinicopathologic study. // Cancer. — 1968. — Vol. 21. — P. 838-840.
57. 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.
58. Shamblyn W., Remine W., Sheps S., Harrison E. Carotid body tumors (chemodectoma). // Amer.J.Surg. — 1971. — Vol. 122. — P. 732-739.
59. 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.
60. Warren K.W. Some observations of carotid body tumors. // Surg.Clin.N.Amer. — 1959. — P. 39.
61. Williams M., Phillips M., Nelson W., Rayner W. Carotid body tumor. // Arch. Surg. — 1992. — 127. — P. 963-968.
62. Zbaren P., Lehman W. Carotid body paraganglioma with metastases. // Laryngoscope. — 1985. — P. 450-459.

Адрес для переписки: Пинский Семен Борисович — зав. кафедрой общей хирургии с курсом урологии, проф. 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска»

© САВЧЕНКОВ М.Ф. — 2009

ЦЕОЛИТЫ СИБИРИ И ДАЛЬНОГО ВОСТОКА: ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

М.Ф.Савченков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра общей гигиены, зав. — акад. РАМН, проф. М.Ф.Савченков; НИИ эпидемиологии и микробиологии НЦПЗС СО РАМН, директор — к.м.н. Л.В.Миронова).

Резюме. С эколого-гигиенических позиций рассмотрены целесообразность применения природных цеолитов в охране окружающей среды и возможность их влияния на здоровье человека.

Ключевые слова: цеолиты, охрана окружающей среды, здоровье человека.

ZEOLITES OF SIBERIA AND THE FAR EAST: ECOLOGICAL — HYGIENIC ASPECTS

M.F. Savchenkov

(Irkutsk State Medical University, Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Scientific Centre For Family Health Problems and Human Reproduction of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology Irkutsk)

Summary. From ecological — hygienic positions are considered expediency of application of natural zeolites to preservation of the environment and their influences on health of the person.

Keywords: zeolites, preservation of the environment, health of the person.

Цеолиты (в переводе с греческого «кипящие» или «вскипающие» камни) известны человеку более 200 лет. Эти природные минералы пористой структуры обладают уникальным комплексом качеств, полезных для человека, животных, птиц, растений, и одновременно способностью потенциального неблагоприятного и даже вредного воздействия. Первые испытания свойств природных цеолитов в России проводились в 1913 году с целью умягчения водопроводной воды и воды из артезианской скважины. Авторы отмечали высокую обменную способность цеолитов, оценили их как уникальные адсорбенты, считали идеальными умягчителями воды [1,5].

В эти годы были открыты первые месторождения природных цеолитов в России, начаты лабораторные исследования цеолитовых туфов, однако на протяжении последующих 40 лет цеолиты были преданы забвению и в народном хозяйстве страны отечественные цеолиты не использовались. В 70-х годах прошлого века на территории России были открыты новые месторождения цеолитов, стали усиленно проводиться поисковые, разведочные и оценочные работы, организованы опытные, полупромышленные и крупнотоннажные производства цеолитов, развернута широкая научно-исследовательская работа. К середине 90-х годов стало возможным подвести определенные итоги научно-исследовательских и научно-практических работ, в т.ч. по санитарно — гигиеническим аспектам. В последние 15 лет в связи с происходившими изменениями в промышленности и сельском хозяйстве интерес к этой проблеме снизился.

Вместе с тем, повышение качества и увеличение объема отечественной продовольственной и промышленной продукции, снижение ее себестоимости особенно важны в период развития новых экономических отношений и модернизации технологий. Весьма перспективными сырьевыми материалами, в которых сочетаются технологическая целесообразность, высокая экономическая эффективность и экологическая безопасность являются природные цеолитовые туфы. Производственные испытания цеолитов Сибири и Дальнего Востока, по данным Сибирского отделения Академии наук и Сибирского отделения РАМН, НИИ и ведомств других организаций, свидетельствуют о большом значении этого минерального сырья. Странами мира, имеющими опыт использования природных цеолитов, являются Болгария, Венгрия, Куба, Монголия, Румыния, США, Турция, Чехия, Словакия, ЮАР, Япония и др. [11].

На территории России известны и действуют на различных этапах освоения ряд крупных месторождений природных цеолитовых туфов. (Кемеровская область, Красноярский край, Иркутская область, Саха (Якутия), Бурятия, Читинская область, Хабаровский край, Амурская область, Приморский край, Сахалин, Камчатка). Наиболее крупными месторождениями цеолитов в России с запасами в 1,5 млрд.т. являются Шивиртуйское в Читинской области и Холинское в Бурятии, способные реально обеспечить потребности в цеолите всех отраслей промышленности и сельского хозяйства на сотни лет, а также позволяющие добывать цеолит для экспорта.

Как видно из этой информации все самые крупные запасы цеолитов находятся в Сибири и на Дальнем

Востоке, однако научная информация, накопленная по этой проблеме учеными Сибири, крайне ограничена. Известно, например, что цеолиты Сибири и Дальнего Востока успешно применялись для сухой очистки низкоконцентрированных промышленных выбросов от сернистого газа, углеводородов и меркаптанов на Братском и Иркутском алюминиевых заводах, Сургутском газоперерабатывающем заводе. Обеспечивалась также полная очистка воздуха рабочих цехов от паров серной кислоты [3,13]. На этом заводе при помощи цеолитов осуществлялась глубокая очистка от сернистых соединений до уровня остаточных концентраций — 1мг/м^3 [12].

Испытания цеолитов Притрактового, Ушаковского и Кудинского месторождений Иркутской области в лабораторных условиях показали, что поглощение сернистого газа в адсорбере, заполненном цеолитом, достигало 99,5%. Предложенный способ комплексной очистки газов при производстве кремния и аммония от высокодисперсной пыли и сернистого газа позволяет существенно снизить загрязнение атмосферного воздуха промышленными предприятиями [9]. Эффективность адсорбционной очистки природного газа от сероводорода, меркаптанов, органических соединений составляет 72,7- 100%. Это значительно повышает надежность аппаратуры и трубопроводов в отношении коррозии, уменьшается вероятность аварийных ситуаций на газопроводах, газодобывающих и газоперерабатывающих предприятиях. Морденитовая порода цеолитовых туфов, натуральных и особенно обработанных, способна избирательно извлекать из воздушных смесей окись углерода, окислы азота, сернистый газ и др. вещества. Природные цеолиты дешевы, устойчивы к механическому износу и могут многократно использоваться после регенераций. Цеолиты различных месторождений испытаны и успешно применяются на практике для извлечения из сточных и природных вод разнообразных химических веществ как важнейший фактор в охране открытых водоемов и подземных вод [10]. На Якутском кожевенно-обувном комбинате цеолиты успешно применялись в фильтрах для очистки сточных вод. Уменьшалось содержание аммония в стоках (на 53-88%), уровень общей минерализации (на 17-21%), солей хрома с канцерогенным компонентом (на 86,7- 92,5%), а также всех взвешенных веществ [4]. Автор подчеркивает улучшение качества готовой продукции за счет применения цеолитов, экономическую целесообразность их использования и очевидный экологический эффект в связи с уменьшением концентраций токсических веществ в сточных водах. Об очистке промышленных стоков от металлов и о повторном использовании воды в производстве сообщается в работе Н.В. Паневич с соавт. (1990) [7].

На мясокомбинате (Бурятия) с применением фильтров из цеолитов Холинского месторождения с содержанием 60% клиноптилолита при пропускании через них сточных вод добились уменьшения общих примесей в 2-3 раза, белка в 3- 4 раза, жира в 2 раза [15]. Смесь цеолитов с белково-жировой массой представляет собой ценный кормовой продукт для сельскохозяйственных животных, равноценный по питательности молочной сыворотке. Авторы считают, что применение цеолитов для очистки сточных вод предприятий пищевой и перерабатывающей промышленности от белков и жиров

является весьма перспективным и рентабельным, т.к. позволяет предотвратить сбросы в водоемы ценных отходов, осуществить замкнутый водооборот, исключить из технологии очистки стадию регенерации отработанного сорбента, получить ценный органоминеральный продукт для животных. На свиноводческих комплексах с помощью аналогичных фильтров биохимическую активность стоков удалось снизить с 3.120 до 20 мг/л, количество аммиака уменьшилось в 20-25 раз, повышена концентрация растворенного в воде кислорода до 3,6 мг/л (Utada, 1971).

В работах С.И. Хорунжиной и соавт. (1990) показана целесообразность использования цеолитов Читинской и Кемеровской областей, а также Якутии для очистки воды от ионов железа и умягчения ее для приготовления напитков [14]. В 1990 году В.С. Шевыревым было установлено присутствие канцерогена 3,4-бенз(а)пирена в воде Енисея, забираемой для централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения населения в концентрации выше гигиенического норматива в 3,6 раза, в подрусовых водах в 4,4 раза и водопроводной воде в 2,2 раза. Этот тревожный факт свидетельствовал о недостаточной эффективности существовавших методов очистки. При очистке речных и подрусовых вод цеолитовым фильтром из пегасина канцероген в питьевой воде не обнаруживался. Это говорит о высокой динамической емкости цеолита гейландитового ряда по отношению к 3,4 — бенз(а)пирену и с гигиенических позиций этот факт переоценить невозможно [17].

Проведены работы по оценке цеолитов Пегасского, Шивыртуйского и Ягодинского месторождений как сорбентов в скорых фильтрах при очистке воды от вирусов, микроорганизмов и химических веществ одновременно [6]. Отмечено, что при высоких концентрациях загрязнителей очистка воды оказалась малоэффективной, но при соблюдении параметров классической технологии фильтрации эффект очистки от вирусов был значительным. Применение цеолитов на водопроводных станциях показало, что мелкодисперсная фракция цеолитов со слоем загрузки фильтра до 50 см обладает высокой способностью к очистке воды от кишечных вирусов. Эти факты особенно важны для практики очистки питьевых вод, поскольку на традиционных песчаных фильтрах процент задержки вирусов незначителен. Следовательно, использование цеолитов повышает эффект обеззараживания питьевых вод на водопроводах и снижает вероятность передачи вирусных желудочно-кишечных заболеваний водным путем.

В литературе накоплена информация о биологическом действии цеолитов на человека. В частности, в работах С.Г. Домнина и соавт. (1990) проведены исследования образцов природных цеолитов восьми месторождений Сибири и Дальнего Востока с углубленным изучением цеолитов Пегасского и Холинского месторождений [2]. Оценка пылей цеолитов по накоплению липидов и оксипролина в легких крыс, оксипролина в лимфоузлах и моче, по изменению массы легких и лимфоузлов, а также по гистоморфологическим критериям позволяет отнести эти цеолиты к фиброгенным, несколько уступающим действию пыли кварца. На основании микродерного теста отмечена мутагенность це-

олитов, особенно пегасина, но при двухлетнем наблюдении на 150 крысах развитие мезотелиом не отмечено.

Анализ работ по изучению острой и хронической токсичности природных цеолитов на лабораторных животных и людях — добровольцах свидетельствует о том, что в подавляющем большинстве этих работ отсутствуют данные о биохимических морфологических и гистохимических изменениях в организме животных и людей. Появление неблагоприятных сдвигов по отдельным показателям связано с потреблением животными и птицами высоких доз цеолитов с кормами. Практически все авторы говорят об отсутствии токсичности цеолитов в допустимых дозах — до 1% к кормам или 1г/кг веса рекомендовать использовать цеолитовые туфы в качестве эффективных кормовых добавок сельскохозяйственным животным, птицам и рыбам. Вместе с тем повышение доз цеолитов в составе кормовых рационов выше 10% может привести к отравлениям в острых опытах и неблагоприятным изменениям в организме при длительном скармливании. Полученное в таких условиях «цеолитовое» мясо может быть безразличным для человека.

Проведено интересное исследование с оценкой безвредности для человека продуктов питания, полученных с добавлением 3% цеолита — хонгурина в корм птице [8]. На 20 добровольцах, потребляющих мясо птиц в течение месяца, изучали состав крови. Установлено, что это мясо не вызывало никаких нежелательных изменений в обмене веществ. Кроме того, у добровольцев отмечались положительные изменения в виде усиления процессов гликолиза, снижение атерогенных и повышение антиатерогенных фракций липопротеидов, содержания тироксина, свидетельствующие о стимуляции окислительных процессов в тканях.

В 1987-1989 гг. в Ангарском институте гигиены труда и профессиональных заболеваний (ныне Восточно-Сибирский научный центр экологии человека СО РАМН) были проведены работы по оценке степени фиброгенной и канцерогенной опасности пыли природных цеолитов в хроническом эксперименте на животных [16]. Изучалось фиброгенное и канцерогенное действие пыли цеолитов Ушаковского, Хонгуруутского и Ягодинского месторождений. Объектом экспериментальных исследований служили беспородные крысы. В 6-месячных хронических экспериментах исследована возможность развития фиброза легких и злокачественных новообразований в течение двух лет наблюдения. Установлено, что указанные цеолиты обладают слабой фиброгенной активностью. Большая степень ее выраженности выявлена на введение пыли Ягодинского цеолита. Злокачественных опухолей в легких, которые можно было бы отнести за счет непосредственного воздействия пыли названных цеолитовой не обнаружено.

В последние 15 лет работы по изучению цеолитов резко сократились, выполнявшаяся ранее научно-практическая программа «Цеолиты России» приостановлена. В связи с этим настоящей публикацией мы пытаемся привлечь внимание исследователей к этой уникальной проблеме, имеющей важное значение для развития экономики.

Автор выражает благодарность руководству НУ экологии человека за предоставленные материалы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев П.Н. Цеолитовый метод обработки воды // Известия технологического института. — М., 1931. — №11-12. — С. 70-75.
2. Домнин С.Г. и др. Санитарное регламентирование пылей природных цеолитов неволокнистой структуры // Природные цеолиты в народном хозяйстве: Тез. докл. Всесоюз. совещ. — Новосибирск, 1990. — С. 174 — 176.
3. Ключанский Н.Г. и др. Цеолиты Восточной Сибири и пути их возможного использования в промышленности и сельском хозяйстве // Добыча, переработка и применение природных цеолитов: Материалы Всесоюз. науч.-техн. конф. — Тбилиси, 1989. — С. 25-28.
4. Кривошапкин В.Г. Размещение предприятий по добыче и переработке цеолитов Якутии // Использование природ-

ных цеолитов в народном хозяйстве: Материалы Всесоюз. Совещ. — Новосибирск, 1991. — Ч.1. — С. 46-50.

5. Лакин М.И. Березина Т.А. Смягчение воды цеолитами на железных дорогах СССР. — М., 1934. — 54 с.

6. Недачин А.Е. и др. Санитарно-вирусологическая оценка эффективности удаления энтеровирусов из воды с использованием цеолита // Гигиена и санитария. — 1994. — №5. — С.17-19.

7. Паневич Н.В. Доочистка сточных вод гальванического производства Кемеровского электротехнического завода от тяжелых металлов // Природные цеолиты в народном хозяйстве: тез. Всесоюз. совещ. — Новосибирск, 1990. — С. 68.

8. Панин Л.Е. Влияние якутских цеолитов на химический состав мяса кур // Использование цеолитов Сибири и Дальнего Востока: Сб. науч. тр. — Новосибирск, 1988. — С. 41-48.

9. Пермяков С.А. Иркутские цеолит — монтмориллонитовые породы, испытания по их использованию в целях охраны окружающей среды и при откорме кур // Использование цеолитов Сибири и Дальнего Востока: Сб. науч. тр. — Новосибирск, 1988., С. 188-190.

10. Поляков В.Е. Ионообменная сорбция аммония и калия клиноптилолитом и разработка технологии их извлечения из сточных вод // Химия и технология воды. — М., 1979. — Т. 1. — №2. — С. 19-24.

11. Сафронов Т.В. Эффективность цеолитов в народном хозяйстве и прикладные проблемы внедрения // Применение природных цеолитов в народном хозяйстве Тезисы респ. конф. — М., 1989. — Ч.1. — С. 3-8.

12. Слепцов Ю.С. Использование природных цеолитов для осушки жидких и газообразных углеводородов // Применение природных цеолитов в народном хозяйстве Тезисы респ. конф. — М., 1989. — Ч.1. — С. 177-181.

13. Старобинец С.Е. и др. Адсорбция оксидов азота из газовых выбросов // Применение природных цеолитов в народном

хозяйстве Тезисы респ. конф. — М., 1989. — Ч.1. — С. 100-108.

14. Хорунжина С.И. Возможности использования цеолитов месторождения Хонгуруу для водоподготовки в производстве напитков // Применение природных цеолитов в народном хозяйстве Тезисы респ. конф. — М., 1989. — Ч.1. С. 74.

15. Чимитова Ц.Б. Очистка сточных вод предприятий мясоперерабатывающей промышленности цеолитсодержащими туфами // Применение природных цеолитов в народном хозяйстве Тезисы респ. конф. — М., 1989. — Ч.1. С. 75-76.

16. Шаяхметова Т.А., Новохатский Н.К. Экспериментальное изучение воздействия на легочную ткань пыли цеолитов трех месторождений // Теоретические и прикладные проблемы внедрения природных цеолитов в народное хозяйство РСФСР. Тез. Респ. конф. — Кемерово, 1988. — С. 124-125.

17. Шевырев В.С. Возможности применения природных цеолитов для очистки питьевой воды от бенз (а) пирена // Применение природных цеолитов в народном хозяйстве Тезисы респ. конф. — М., 1989. — Ч.1. С. 71-72.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1.
Савченков Михаил Федосович — академик РАМН

© В.Г. ГАЛОНСКИЙ, А.А. РАДКЕВИЧ — 2009

РЕАКЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ОПОРНЫХ ТКАНЕЙ ПРОТЕЗНОГО ЛОЖА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ СЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

В.Г. Галонский, А.А. Радкевич

(НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — д.м.н., проф. В.Т. Манчук;
НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института
при Томском государственном университете, директор — д.т.н., проф. В.Э. Гюнтер, Красноярск, Томск)

Резюме. В обзоре представлены клинические, морфологические и цитологические изменения слизистой оболочки опорных тканей протезного ложа на воздействие съемных зубных протезов, теоретические и клинические аспекты данной проблем, а также возможные пути их решения в ортопедической стоматологии с использованием материалов с памятью формы.

Ключевые слова: протезное ложе, съемные зубные протезы, материалы с памятью формы.

THE MUCOUS MEMBRANE OF SUPPORTIVE TISSUE OF PROSTHETIC BED AND ITS REACTION TO REMOVABLE DENTAL PROSTHESES

V.G. Galonsky, A.A. Radkevich.

(Research Institute of Medical Problems of the North Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences; Research Institute of Medical Materials and Shape Memory Implants a subdivision of Tomsk State University, Krasnoyarsk, Tomsk)

Summary: The article describes clinical, morphological and cytological changes of the mucous membrane of supportive tissue of prosthetic bed concerning its reaction to removable dental prostheses. Besides, the authors touch upon theoretical and clinical aspects of this issue. The application of shape memory materials in orthopedic dentistry is believed to be one of possible solutions to the problem.

Key words: prosthetic bed, removable dental prostheses, shape memory materials.

Съемные зубные протезы являются комбинированными раздражителями, оказывающими на слизистую оболочку протезного ложа (СОПЛ) и ее нервно-рецепторный аппарат механическое, химикотоксическое, сенсibiliзирующее и термоизолирующее влияние, сила и характер которого зависит от физико-химических свойств базисов, конструктивных особенностей, качества изготовления и сроков пользования протезами [4].

По наблюдениям З.С. Василенко (1975) заболевания СОПР при пользовании съемными пластмассовыми протезами встречаются у 64,7% пациентов, могут быть воспалительного (протезные стоматиты), невоспалительного (дисфункции рецепторного аппарата) и сочетанного характера. Из них очаговые травматические стоматиты выявлялись у 41,0±2,3% больных, разлитые токсико-аллергические проявления — у 12,3±2,8%, дисфункции рецепторного аппарата без выраженных морфологических изменений — у 11,4±2,8% [2]. Последние проявляются ощущениями жжения, пощипывания, сухости, болей в области опорных тканей протезного ложа, иногда кончика и спинки языка, губ и щек, что приводит у ряда больных к невозможности пользования зубными протезами [1]. Протезные стоматиты чаще возникают у

женщин, особенно старше 50 лет, в связи со снижением защитно-барьерной функции эпителия в области твердого неба, реже альвеолярного отростка верхней челюсти и очень редко — альвеолярной части нижней челюсти. При этом, у одного и того же больного месторасположение, интенсивность и площадь воспалительных явлений могут меняться [3,32,35]. Исследования последних лет показали, что проблема взаимоотношения зубного протеза и протезного ложа не потеряла своей актуальности в современных условиях. По данным Х.К. Тигранян (2008), у 65% больных пользующихся частичными и полными съемными протезами с базисом из полиметилметакрилата развиваются воспалительные явления СОПЛ. При этом у 52,4 % пациентов были обнаружены выраженные проявления стоматита травматической, а у 12,6% — аллергической этиологии [36].

Клинически очаговое воспаление СОПР при пользовании съемными зубными протезами проявляется в виде одиночной или множественной точечной гиперемии, иногда больших пятен, не имеющих закономерности в размере и локализации. По мере дальнейшего развития процесса на фоне разрыхления и отека слизистой оболочки появляются кровоточащие эрозии и декубитальные язвы, гиперпластические разрастания,

сопровождающиеся болезненностью. Поверхностное очаговое воспаление чаще локализуется в области железистой зоны, уздечек, переходных складок и альвеолярных гребней. Декубитальные язвы располагаются в основном в области переходных складок и по линии «А», реже — альвеолярных гребней и твердого неба. Папилломатозные разрастания чаще локализируются в центральной части твердого неба [1]. Разлитое диффузное воспаление характеризуется теми же клиническими признаками, но топографо-анатомически занимает всю поверхность протезного ложа, совпадая с его границами, имеет вишнево-красный цвет, отечность и разрыхленность. Воспаление СОПЛ без нарушения целостности эпителия наблюдается у больных, пользующихся съемными протезами, как правило, от 1 до 3 лет. Эрозии и гиперплазия в этих случаях развиваются в сроки от 3 и более лет, когда возникает несоответствие поверхности базиса и протезного ложа [4].

Причинами очагового воспаления СОПЛ являются: плохая фиксация и балансирование протезов, шероховатость, пористость, неточное соответствие базиса рельефу протезного ложа вследствие усадки и уменьшения на 0,02-0,5% пластмассы при полимеризации, что способствует механическому раздражению, а также макросдвигам и не равномерному давлению протеза на опорные ткани во время жевания [2,11]. Этиология диффузного воспаления СОПЛ носит химико-токсический или аллергический характер [4]. Как отмечал Василенко З.С. (1955), технические мероприятия по улучшению качества полимеризации акриловых пластмасс и уменьшению количества остаточного мономера в зубных протезах мало эффективны у больных с разлитым химико-токсическим воспалением опорных тканей протезного ложа [1]. Существует мнение, совершенно отрицающее механические факторы и указывающее на то, что воспалительные изменения могут иметь место и при качественно изготовленных протезах, связывая это исключительно с общим состоянием организма [3,18].

Воспалительным явлениям СОПЛ способствует плохое гигиеническое состояние, загрязнение поверхности протезов из акриловой пластмассы микроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности, что снижает местный иммунитет. Данное обстоятельство создает своеобразный очаг токсикоинфекции, который может быть причиной патологических изменений местного и общего характера в организме пациента [12,39]. П.Т. Танрыкулиев (1988) считает, что основной причиной протезных стоматитов является адсорбция поверхности протезов из акрилатов частиц пищевых продуктов, лекарственных веществ, микрофлоры полости рта и их токсинов, вследствие чего с течением времени зубные протезы приобретают антигенные свойства и требуют переделки [35].

По мнению ряда авторов одной из главных причин непереносимости базисных материалов, раздражения и воспаления СОПЛ является остаточный мономер — метилметакрилат, содержащийся в пластмассе в концентрации 0,2-5,2% даже при длительной полимеризации и сохраняющийся в протезе до 12 месяцев. Другие компоненты, входящие в состав базисных пластмасс, считаются относительно безвредными и редко вызывающими аллергические реакции (в силу малой концентрации их содержания (гидрохинон — 0,01%, бензоил пероксид — 0,2-0,5% и др.), а красители, в связи с трудной растворимостью, рассматриваются как биологически индифферентные. В данных ситуациях клиническая картина соответствует контактному химико-токсическому неспецифическому воспалению, проявляющемуся в виде гиперемии, точечных кровоизлияний, отека, чувства сухости и жжения, парестезий слизистой оболочки полости рта и языка. В редких случаях явления непереносимости к базисному материалу могут проявляться в форме экзем, глосситов, отека губ, острых дерматитов лица и рук, бронхиальной астмы и других аллергических состояний [6,12,16,32,37].

Следует отметить, что одной из причин воспаления слизистой оболочки протезного ложа является отрицательное давление под базисом ортопедической конструкции, способное оказывать повреждающее действие [4].

Различают атрофический и гипертрофический протезные стоматиты. При атрофическом варианте выявляются атрофия, эритематоз слизистой оболочки на большей части опорных тканей. Патоморфологически поверхность слизистой оболочки покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием, шиповатый слой тонкий, на отдельных участках может отмечаться акантоз. В соединительнотканной основе наблюдаются лимфогистиоцитарная инфильтрация. Иногда макрофагальные клетки внедряются в толщу эпителия. При гиперпластическом стоматите в слизистой оболочке, помимо признаков продуктивного воспаления, отмечаются выраженные эритематозные изменения, очаги которых локализируются чаще по центру твердого неба и вершине альвеолярного гребня, одновременно на слизистой оболочке обнаруживается интенсивный рост дрожжевых грибов [4]. Микробиологическое исследование мазков с поверхностей съемных зубных протезов из акриловых пластмасс, проведенные в ближайшее и отдаленные сроки после ортопедического лечения Л.М. Перзашкевичем с соавт. (1984), показало, что дрожжеподобные грибы рода *Candida* выделялись у всех больных, при этом наблюдалось постепенное их увеличение в прямой зависимости от сроков пользования протезами [28].

В настоящее время накоплены значительные сведения и опубликовано достаточное количество работ, посвященных морфофункциональным особенностям, гистохимическому и ультраструктурному исследованию СОПР в возрастном аспекте [5, 13, 15, 17, 30, 31, 34, 38 и др.]. Однако по целому ряду вопросов, связанных с реакцией опорных тканей на воздействие ортопедических конструкций и протезных материалов, не сформировалось единого мнения, многие аспекты данной проблемы требуют дальнейшего изучения.

Реакция СОПР на воздействие съемных ортопедических конструкций из акриловых пластмасс проявляется различными морфологическими изменениями, носящими в 67,5% случаев реактивно-приспособительный, а в 32,5% — патологический характер [7].

Под влиянием съемных пластиночных протезов в сроки от 2 до 8 лет происходит утолщение эпителиального пласта и истончение собственной пластинки слизистой оболочки. Клетки базального слоя становятся низкопризматическими. Постепенно истончаются и исчезают зернистый и роговой слои. Наблюдается выраженная картина акантоза. Эпителиальные выросты весьма разнообразны по форме и величине. В эпителии обнаруживаются лимфоциты. В соединительной ткани увеличивается количество клеточных элементов фибробластического ряда, но межклеточное вещество преобладает над клетками. Увеличивается количество инфилтратов из плазматических клеток и гистиоцитов, выявляются их периваскулярные скопления. С увеличением сроков пользования протезами (5-8 лет) количество очаговых инфилтратов из лимфоцитов и плазматических клеток возрастает, которые встречаются не только вдоль сосудов, но и в других участках соединительного слоя. Эластические волокна соединительной ткани и кровеносных сосудов СОПЛ становятся толще, грубее, некоторые из них теряют свою непрерывность. В сосудах мышечного типа внутренняя эластическая мембрана гипертрофируется. В средней оболочке сосудов число эластических элементов становится меньше, а в адвентиции больше. С коллагеновыми волокнами соединительной ткани происходит фрагментация, муконидное набухание, гиалиноз, склероз, фибриноидная дистрофия [4,7,29 и др.].

В сроки пользования съемными протезами 10 и более лет морфологические изменения слизистой обо-

лочки протезного ложа нарастают и характеризуются различным сочетанием атрофических и гиперпластических процессов. Эпителиальный пласт неравномерно утолщается, роговой и зернистый слои исчезают. Наблюдаются выраженные дистрофические изменения клеток поверхностного слоя (дискератоз, паракератоз), который нередко отторгается. В этих случаях эпителий протезного ложа представляет собой узкую полосу разрыхленных базальных и шиповатых клеток, инфильтрированных лимфоцитами. В некоторых ситуациях отмечается обнажение соединительнотканых сосочков наряду с их гипертрофией и папилломатозом. Во всех участках СОПЛ проявляется картина хронического воспаления. Размеры шиповатых клеток увеличиваются, а их межклеточные пространства уменьшаются, повсеместно выражены явления акантоза. Эпителиальные выросты достигают большого размера и разнообразной формы. В слое шиповатых клеток встречаются эпителиальные жемчужины различной степени зрелости. Соединительная ткань инфильтрирована плазматическими клетками и гистиоцитами. Количество коллагеновых волокон в соединительнотканной основе с возрастом сроков пользования протезами увеличивается, они истончаются, фрагментируются, нередко гиалинизируются, пучки их располагаются хаотично даже в сосочках собственного слоя. Эластические волокна, как правило, утолщаются и фрагментируются. В кровеносных сосудах мышечного типа отмечается эластоз. В средней оболочке сосудов число эластических волокон становится меньше, а в адвентиции — больше [4,17,30].

Микроскопическое исследование состояния нервных элементов слизистой оболочки твердого неба и альвеолярных отростков под съемными пластиночными протезами, проведенное М. А. Ребровой (1968), показало их выраженные деструктивные изменения. В подслизистом слое и подэпителиальной соединительной ткани многие нервные волокна находились в состоянии глыбчатого и зернистого распада. Особенно заметны эти процессы в миелиновых волокнах. Безмиелиновые нервные волокна разволокнялись и утолщались, в результате чего по ходу их образовывались вздутия и вакуоли, варикозные утолщения и натечки нейроплазмы. Количество нервных окончаний в виде клубочков, кустиков и веточек в эпителиальном пласте увеличилось. Рецепторные структуры в большинстве случаев выявлялись в соединительнотканых сосочках. Нервные окончания, большая часть из которых находилась в состоянии деструкции, проникали во все слои, достигая поверхностной части эпителия. Данные обстоятельства обуславливали повышенную чувствительность слизистой оболочки протезного ложа, ощущение жжения и сухости во рту [29].

Исследование реакции малых слюнных желез СОПР на воздействие съемных протезов, выполненное Н.С. Ивановой (1972), показало наличие усиления атрофических процессов и хронического воспаления, разрушения части долек и замещение их жировой, грануляционной и соединительной тканью, понижение секреторной активности и вязкости секрета. В отдельных участках просветы концевых отделов желез твердого неба расширялись, высота секреторных клеток уменьшалась. В некоторых выводных протоках отмечался застой секрета, при этом их просветы были заполнены густым, слоистым слизистым секретом, слущенными дегенерирующими эпителиальными клетками и лимфоцитами. Стенки артерий резко утолщались. Вокруг сосудов и выводных протоков отмечалось большое разрастание соединительной ткани, сопровождающееся огрублением коллагеновых волокон. При увеличении сроков пользования протезами встречались очаговые и диффузные воспалительные инфильтраты, располагающиеся как в глубоких, так и поверхностных слоях желез и вокруг их протоков. В задней трети твердого неба они встречались чаще, чем в средней, область распространения их больше. Переход воспалительной инфильтрации непосредственно с субэпителиальной соединительной ткани на

железы и распространение ее по ходу выводных протоков имело место только в случаях резкой инфильтрации собственного слоя. Воспаление желез обусловлено застоем секрета. Обширные инфильтрированные участки желез замещались соединительной тканью и жировыми клетками. Железистые клетки многих концевых отделов постепенно атрофировались и приобретали эндотелиоидный вид. Ядра клеток увеличивались в объеме, неравномерно или слабо окрашивались ядерными красителями. Базальная мембрана уплотнялась и подвергалась гиалинозу. Вокруг концевых отделов разрасталась соединительная ткань. Иногда застой секрета приводил к кистообразному расширению выводных протоков, истончению их стенок, снижению высоты эпителиальных клеток. Нередко в выводных протоках имело место резкое сращивание клеток, а в отдельных случаях очаговая пролиферация эпителия [14].

В результате проведенных морфо-гистохимических исследований слизистой оболочки краев расщелины у больных, пользовавшихся пластмассовыми плавающими obturаторами в течение нескольких лет, выявлена прямая связь влияния сроков ношения ортопедической конструкции на изменения в эпителии и соединительной ткани слизистой оболочки. По мере увеличения данного срока уменьшалась толщина зернистого и постепенно исчезал роговой слой. ШИК-положительный материал наблюдался в зернистом слое, а также по всему шиповатому слою. Отмечалась периваскулярная инфильтрация по всей толщине слизистой оболочки, шире представленная в подэпителиальной зоне. Очаговые инфильтраты были выражены в области желез мягкого и твердого неба. В сроки пользования obturатором до 3-4 лет была выражена минимальная периваскулярная инфильтрация из полибластов, гистиоцитов и плазматических клеток, а позднее появлялись очаговые и диффузные инфильтраты, в которых преобладали гематогенные элементы. При длительном ношении obturатора в рыхлой соединительной ткани, расположенной вдоль сосудов, увеличивалось содержание тучных клеток, лежащих небольшими группами. Наибольшие воспалительные изменения обнаруживались у детей с плохой гигиеной полости рта. Отмечались изменения волокнистых структур слизистой оболочки. Пучки коллагеновых волокон становились более толстыми и извитыми. Эластические фибриллы приобретали неровные контуры и часто ветвились. Наблюдалось накопление кислых мукополисахаридов типа хондритинсульфатов в межклеточном веществе соединительной ткани, стенках кровеносных сосудов, базальной мембране, слизистых железах. В очагах воспаления слизистой оболочки носовой полости, а также по краям расщелины определялась гиалуриновая кислота. Отмечались деструктивные изменения нервных стволиков, в волокнах и претерминалях, которые чаще наблюдались со стороны слизистой оболочки носовой поверхности мягкого неба. Анализируя причины данных изменений, авторы связывают их с наличием хронического воспаления носоглотки у этой категории больных [10].

Под влиянием съемных пластиночных протезов изменяется процесс ороговения эпителия СОПЛ: увеличивается десквамация эпителия, количество клеток средних и глубоких рядов шиповатого слоя, количество микроорганизмов (преимущественно стафило- и стрептококков), наблюдается полиморфноядерный лейкоцитоз. Возникают структурные изменения эпителиальных клеток: вакуолизация цитоплазмы, пикноз, цитолиз, «голые ядра», кариорексис, двуядерность [7].

Цитологическое исследование методом люминесцентной микроскопии отпечатков слизистой оболочки протезного ложа после полного съемного зубного протезирования, проведенное Б. П. Марковым с соавт. (1999), показало повышенную десквамацию эпителиальных клеток (15,5±1,24-20,8±1,89 клеток в поле зрения), увеличение количества незрелых клеток и бактериальные включения в отмирающих клетках, средней площади

клетки с $0,006 \pm 0,0001$ мм² до $0,022 \pm 0,0006$ мм², общего периметра клеток с $80,56 \pm 6,46$ до $95,25 \pm 6,46$ мкм, среднего диаметра клетки с $13,34 \pm 1,18$ до $16,71 \pm 1,59$ мкм в ближайшие сроки после протезирования вследствие раздражающего действия ортопедической конструкции на опорные ткани протезного ложа, пролиферативных процессов и воспалительной реакции слизистой оболочки с последующим улучшением цитологической картины в отдаленные сроки вследствие адаптационной клеточной реакции, направленной на компенсацию развивающихся сдвигов [19].

В результате цитологического исследования отпечатков со слизистой оболочки протезного ложа установлено, что у лиц, пользующихся длительное время съемными зубными протезами из полиметилметакрилата, развитие протезного стоматита манифестирует о себе значимым повышением воспалительно-деструктивного индекса (ВДИ). Особенно выраженным было повышение индекса деструкции (ИД) и ВДИ у пациентов с воспалительно-эрозивным процессом в слизистой оболочке протезного ложа. Распределение частоты значений ВДИ у больных, обратившихся с жалобами на чувство дискомфорта при пользовании зубными протезами из полиметилметакрилата (подвижность зубных протезов при жевании, ощущения зуда, жжения и болезненности в области протезного ложа), характеризовалось тем, что частота нормальных значений ВДИ (до 20 ед.) при видимо интактной слизистой оболочки рта составляла 91,8%, при «травматическом» стоматите — 29%, а при контактно-аллергическом стоматите — 34%. В целом около 70% значений ВДИ при стоматите травматической и аллергической природы превышали уровень нормы [36].

Проведенное микробиологическое исследование показало наличие большего количества патологической бактериальной микрофлоры на поверхностях протезов обтураторов из акриловой пластмассы, чем в послеоперационных полостях [40].

Анализируя литературные источники, можно сделать вывод, что многими исследованиями доказано наличие патологических изменений ОТПЛ под действием съемных зубных протезов. Выявлена их зависимость от качества изготовления протеза, сроков пользования, гигиены полости рта, реактивности организма больного. Являясь комбинированными раздражителями, съемные ортопедические конструкции оказывают механическое, химико-токсическое, сенсibilизирующее и термоизолирующее влияние на ОТПЛ, что ведет к их воспалению и последующей атрофии.

Поведение тканей организма в условиях воздействия внешнего напряжения и деформации подчиняется закону запаздывания [8]. С учетом данных требований наиболее близкими по поведению к параметрам тканей живого организма материалами являются разработанные в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск) сверхэластичные сплавы на основе никелида титана: ТН-10, ТН-ХЭ, ТН-20, ТН-1В,

ТН-1П, ТН-1А, характеризующиеся оптимальным сочетанием удельного веса, прочности, износо- и циклоустойчивости, значительным сопротивлением усталости. Созданные материалы отвечают качественно новому уровню медико-технических требований: способны длительно и гармонично функционировать в организме, эластично реагировать на изменение формы биологических тканей, не разрушаться после многократного воздействия, обладают высокой коррозионной стойкостью в условиях длительной знакопеременной деформации. Исследования реакции сплавов на основе никелида титана на устойчивость к дезинфекции и стерилизации, грибоустойчивость и стойкость к воздействию морского (соляного) тумана, токсичности и канцерогенности, проведенные в соответствии с методическими разработками министерства здравоохранения РФ и при его непосредственном участии, позволили сделать вывод об их устойчивости к воздействию различных химических и физических факторов, отсутствию токсической реакции со стороны окружающих тканей и канцерогенного действия на организм [21].

Для ортопедического стоматологического лечения наиболее приемлемы модификации сплава на основе никелида титана марок ТН-10 и ТН-20. Первый проявляет эффект памяти формы после деформации в диапазоне температур от 0 до +10 °С, второй — восстанавливает форму после деформации при комнатной температуре, но для полного формовосстановления требует дополнительного источника тепла, например теплой воды ($t=40-45$ °С). Температура задания формы для обеих марок сплавов находится в диапазоне от 350 до 950 °С [21]. Создание литейного стоматологического сплава «Титанид» (Регистрационное удостоверение федеральной службы по надзору в сфере ЗО и СР № ФС 01012006/3796-06 от 26.12.2006; Сертификат соответствия госстандарта России № РОСС RU.АЯ79.ВО3433) [22], позволило изготавливать ортопедические конструкции, соответствующие параметрам тканей организма в условиях зуботехнической лаборатории.

Учитывая многолетний и многочисленный положительный опыт по применению материалов с памятью формы в различных отраслях медицины [9,20,33] представляется возможным для решения проблемы взаимодействия протеза и протезного ложа использовать литейный сплав «Титанид» в качестве основы ортопедической конструкции, контактирующей с опорными тканями. Авторы данной публикации с успехом применили данный материал в съемном зубном протезировании у 87 больных с полной адентией [23,27], зубочелюстном протезировании у 23 больных с дефектами альвеолярного отростка, тела и ветви нижней челюсти [24], зубочелюстном и зубочелюстно-лицевом протезировании 29 пациентов с патологическими состояниями, сопровождающимися обширными изъятиями средней зоны лица травматической, онкологической этиологии [24,25,26]. Во всех случаях получен удовлетворительный косметический и функциональный результат.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко З.С. Влияние пластинчатых протезов на слизистую оболочку полости рта // Стоматология. — 1955. — № 4. — С.42-47.
2. Василенко З.С. Функциональные и морфологические изменения в слизистой оболочке полости рта и ее рецепторном аппарате под влиянием съемных протезов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Киев, 1975. — 52 с.
3. Высоцкая А.В. Клиника и терапия воспалительных явлений на слизистой оболочке полости рта, связанных с использованием съемными пластинчатыми протезами // Стоматология. — 1956. — № 3. — С. 46-50.
4. Гаврилов Е.И. Протез и протезное ложе. — М.: Медицина, 1979. — 264 с.
5. Гемонов В.В. Морфология и гистохимия слизистой оболочки полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях в эксперименте: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1969. — 23 с.
6. Голая Л.Д. Аллергические заболевания в ортопедической стоматологии. — М.: Медицина, 1988. — 160 с.
7. Гуцина С.А. Влияние съемных пластиночных протезов из пластмассы на слизистую оболочку верхней челюсти: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 1970. — 19 с.
8. Гюнтер В.Э. Сплавы и конструкции с памятью формы в медицине: Дис. ... д-ра техн. наук. — Томск, 1989. — 356 с.
9. Гюнтер В.Э. Имплантаты с памятью формы в медицине. — Томск: STT, 2002. — 265 с.
10. Давыдов Б.Н., Соловьев В.А. Влияние «плавающего» обтуратора на слизистую оболочку протезного ложа // Стоматология. — 1975. — № 2. — С. 57-59.
11. Диканова М.В., Лебедево И.Ю., Гветадзе Р.Ш. Сравнительный анализ влияния базисных акриловых пластмасс на организм пациентов // Сб. Матер. XII и XIII Всерос. науч.-практ. конф. и тр. IX съезда Стоматологической Ассоциации России. — М., 2004. — С. 542-544.

12. Жолудев С.Е. Клиника, диагностика, лечение и профилактика явлений непереносимости акриловых зубных протезов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Екатеринбург, 1998. — 40 с.
13. Золотко В.С. Артериальное кровоснабжение неба: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Калинин, 1965. — 15 с.
14. Иванова Н.С. Изменения желез твердого неба у лиц, пользующихся съемными пластиночными протезами // Стоматология. — 1972. — № 1. — С. 39-41.
15. Иванова Н.С. Возрастные изменения желез твердого неба и состояние их у лиц, пользующихся съемными пластиночными протезами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Калинин, 1972. — 19 с.
16. Каменев В.В. Длительность процесса вымывания остаточного мономера // 2-ой Всероссийский съезд стоматологов: Тез. докл. — М., 1970. — С. 111.
17. Костяленко Ю.П. Морфология желез слизистой оболочки твердого неба в возрастном аспекте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1972. — 19 с.
18. Костур Б.К. Патологическая реакция слизистой оболочки полости рта как осложнение после зубного протезирования // Мат. 7-ой научной конференции стоматологов Смоленской области. — М., 1966. — С. 47-48.
19. Марков Б.П., Чистохвалов В. В., Кабанов В. Ю. Цитологическая характеристика слизистой оболочки протезного ложа у больных с полным отсутствием зубов, пользующихся пластиночными протезами с фарфоровыми зубами // Проблемы стоматологии и нейростоматологии. — 1999. — № 3. — С. 14-15.
20. Гюнтер В.Э., Дамбаев Г. Ц., Сысолятин П. Г. и др. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. — Томск: изд-во Том. ун-та, 1998. — 487 с.
21. Гюнтер В.Э., Ходоренко В.Н., Ясенчук Ю.Ф. и др. Никелид титана. Медицинский материал нового поколения. — Томск: изд-во МИЦ, 2006. — 296 с.
22. Пат. № 2162667, Российская Федерация, МПК А61С 13/20, А61К 6/04. Литейный стоматологический сплав / Заявители и патентообладатели В.Э. Гюнтер, П.Г. Сысолятин, Ф.Т. Темерханов, В.Н. Ходоренко и др. Заявл. от 27.04.1999; опубл. 10.02.2000.
23. Пат. № 2270636, Российская Федерация, МПК А61С 13/007. Полный съемный зубной протез верхней челюсти / Заявители и патентообладатели А.А. Радкевич, В.Э. Гюнтер, В. Г. Галонский. Заявл. от 30.07.2004; опубл. 27.02.2006, Бюл. № 6.
24. Пат. № 2281058, Российская Федерация, МПК А61С 13/007. Зубочелюстной протез / Заявители и патентообладатели В. Г. Галонский, А. А. Радкевич, В. Э. Гюнтер. Заявл. от 10.12.2004; опубл. 10.08.2006, Бюл. № 22.
25. Пат. № 2281059, Российская Федерация, МПК А61С 13/007. Протез-обтуратор верхней челюсти / Заявители и патентообладатели В. Г. Галонский, А. А. Радкевич, В. Э. Гюнтер. Заявл. от 10.12.2004; опубл. 10.08.2006, Бюл. № 22.
26. Пат. № 2310419, Российская Федерация, МПК А61С 13/007. Способ изготовления пустотелого протеза-обтуратора твердого и мягкого неба / Заявители и патентообладатели В. Г.

- Галонский, А. А. Радкевич, В. Э. Гюнтер. Заявл. от 10.02.2006; опубл. 20.11.2007, Бюл. № 32.
27. Пат. № 2314773, Российская Федерация, МПК А61С 13/00. Полный съемный зубной протез верхней челюсти / Заявители и патентообладатели В. Г. Галонский, А. А. Радкевич, В. Э. Гюнтер. Заявл. от 09.12.2005; опубл. 20.01.2008, Бюл. № 2.
28. Перзайкевич Л. М., Янес Т. Х., Борисов Л. Б. «Кандиданосительство» у больных с полными съемными зубными протезами // Стоматология. — 1984. — № 2. — С. 53-55.
29. Реброва М.А. Состояние нервных элементов слизистой оболочки твердого неба и альвеолярных отростков под съемными пластиночными протезами // Стоматология. — 1968. — № 1. — С. 71-74.
30. Реброва М.А. Влияние съемных пластинчатых протезов на слизистую оболочку твердого неба и альвеолярного отростка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Калинин, 1968. — 16 с.
31. Рисованный С.И. Гистохимическая характеристика белков эпителиев слизистой оболочки твердого неба и альвеолярного отростка человека в онтогенезе и при пользовании съемными пластиночными протезами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Краснодар, 1978. — 19 с.
32. Солодилов Л.И. Клинико-физиологические исследования и ортопедическое лечение непереносимости к пластиночным протезам из акрилата: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1966. — 13 с.
33. Гюнтер В.Э., Котенко В.В., Миргазизов М.З. и др. Сплавы с памятью формы в медицине. — Томск: Изд-во Том. ун-та, 1986. — 208 с.
34. Стульнева Т.А. Кислая и щелочная фосфатазы десны человека в норме и патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1968. — 18 с.
35. Танрыкулиев П.Т. Клиника и протезирование больных с беззубыми челюстями. — Ашхабад, 1988. — 256 с.
36. Тигрян Х.Р. Клинико-цитологическая характеристика слизистой оболочки протезного ложа под базами съемных протезов из полиметилметакрилата и нейлона: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 24 с.
37. Трезубов В.Н., Мишнев Л.М., Аль-Хадж О.Н. Особенности взаимодействия съемного протеза с организмом больного // Материалы IX Всерос. науч.-практ. конф. и Тр. VII съезда Стоматологической Ассоциации России. — М.: Мед. книга, 2002. — С. 335-337.
38. Шаймерденова Р.Ш. Влияние съемных пластинчатых протезов на слизистую оболочку твердого неба и альвеолярных отростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Калинин, 1969. — 20 с.
39. Шмалько Н.М., Кортуков Е. В., Дойников А. И. Определение пористости базисной акриловой пластмассы методом ртутной порометрии // Стоматология. — 1991. — № 3. — С. 46-47.
40. Wiekiewicz W., Byczynska B., Panek H. et al. Study on the occurrence of microorganisms on the post-surgical maxillary prostheses with obturators and in the post-surgical cavities of maxilla // Bull. Group. Int. Rech. Sci. Stomatol. Odontol. — 2003. — V. 45, № 5. — P. 29-33.

Адрес для переписки: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1 В, НИИ медицинских проблем севера СО РАМН — Галонский Владислав Геннадьевич, кандидат медицинских наук

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ВИНОХОДОВА И.Н., ЛАНДЫШЕВ Ю.С., МАЖАРОВА О.А. — 2009

ИЗМЕНЕНИЕ ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ И ОЦЕНКА КРОВОТОКА ПРИ НАГРУЗОЧНОМ ТЕСТИРОВАНИИ НИТРОГЛИЦЕРИНОМ

И.Н. Виноходова, Ю.С. Ландышев, О.А. Мажарова

(Амурская государственная медицинская академия, ректор — и кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Ландышев)

Резюме. Целью настоящего исследования являлась динамическая ультразвуковая оценка изменения показателей почечной гемодинамики у больных бронхиальной астмой в ответ на функциональное нагрузочное тестирование нитроглицерином. Было обследовано 57 больных с верифицированным диагнозом бронхиальная астма средней и тяжелой степени тяжести и 20 практически здоровых лиц. Анализировались фоновые показатели кровотока и их динамические изменения, через 3 мин после сублингвального введения 0,5 мг нитроглицерина. Ультразвуковое исследование сосудов почек проводилось на аппарате Aloka-5000 (Япония). Было выявлено, что при бронхиальной астме возникают и прогрессируют нарушения кровообращения в почечных сосудах, которые проявляются в снижении скорости и повышении индексов периферического сопротивления на уровне дуговых и междольковых артерий. При нагрузочном тестировании нитроглицерином у практически здоровых лиц и больных бронхиальной астмой развивается ответная дилататорная реакция, сопровождающаяся статически достоверным снижением скоростных показателей кровотока и индексов периферического сопротивления в междольковых артериях.

Ключевые слова: бронхиальная астма, кровотоки в почках, тестирование нитроглицерином.

ULTRASOUND INVESTIGATION IN AN ESTIMATION OF RENAL ARTERIES BLOOD FLOW DYNAMIC PARAMETERS CHANGES IN LOADING TESTING BY NITROGLYCERINE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

I.N. Vinohodova, Y.S. Landyshev, O.A. Mazharova
(Amur State Medical Academy)

Summary. The present research is aimed at dynamic ultrasound evaluation of renal hemodynamic changes in patients suffering from bronchial asthma as the reaction to nitroglycerine functional loading testing. Fifty seven patients having verified diagnosis of medium and heavy bronchial asthma and twenty practically healthy individuals were examined. The indicators of background blood flow and their dynamic changes were analyzed 3 minutes after taking 0,5 mg tablet of nitroglycerine. For ultrasound examination of renal vessels Aloka-5000 (made in Japan) was used. We found out progressive renal blood flow disorders namely blood flow decreasing and peripheral resistance in arc and interlobar arteries indices increasing. During nitroglycerine loading testing both healthy individuals and patients having bronchial asthma demonstrated reciprocal dilatory reaction accompanied by statistically valid decrease of blood flow and interlobar arteries peripheral resistance indices.

Key words: bronchial asthma, renal blood flow, nitroglycerine testing.

Во многих странах мира, в том числе в России, бронхиальная астма с каждым годом привлекает все большее внимание медицинской общественности. Статистические данные свидетельствуют о том, что в мире наблюдается рост заболеваемости и смертности, связанных с астмой, несмотря на отчетливые успехи в исследовании патогенеза этого заболевания и увеличивающееся производство противоастматических средств. Как показывают проведенные во многих странах эпидемиологические исследования примерно от 3 до 8% населения планеты страдают бронхиальной астмой, в России распространенность данного заболевания составляет среди взрослого населения более 5%, а у детей — 10% [1,6].

В диагностике недостаточности кровообращения у больных БА особый интерес представляет изучение гемодинамики почек. В почках, при развитии гипоксии и гиперкапнии на фоне активности симпатно-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем повышается реабсорбция натрия в почечных канальцах, снижается фильтрация и почечный кровоток, что приводит к повышению легочной гипертензии и нарастанию недостаточности кровообращения [2,4,7].

Сохранность и адекватность функции почек определяется состоянием их сосудистой системы, которая имеет сложное строение. В широком диапазоне колебаний системных гемодинамических параметров кровоток в почках, прежде всего, на уровне клубочков остается на относительно постоянном уровне, достаточном для обеспечения фильтрации необходимого количества первичной мочи. Подобная стабильность почечного кровотока обеспечивается механизмами регуляции сосудистого тонуса, наиболее важная роль из которых принадлежит миогенному механизму [5,8].

Наиболее перспективными методами в диагностике нарушений гемодинамики большого круга кровообращения в последнее время является ультразвуковое исследование кровотока с помощью постоянного и импульсного доплеровского излучения [9,10]. В ряде случаев это исследование проводится на фоне функционального нагрузочного тестирования артериального русла почек. Это исследование требует соблюдения особых требований, которые сводятся к возможности регистрации внутрипросветных потоков в сосудах почек в режиме реального времени.

Используемая в качестве теста миогенной направленности проба с сублингвальным введением нитроглицерина является стандартизированной для других областей сердечно-сосудистой системы человека, о сроках и выраженности данной реакции для почечных артерий нет единого мнения [8].

Целью настоящей работы явилась динамическая ультразвуковая оценка показателей почечного кровотока в ответ на функциональный нагрузочный тест нитроглицерином у пациентов с бронхиальной астмой и практически здоровых лиц.

Материалы и методы

Ультразвуковое исследование почек и почечных сосудов было выполнено на аппарате «Алока-5000»

(Япония), методом дуплексного сканирования датчиком конвексного формата, работающем в частотном диапазоне от 2,5 до 6 МГц. Было обследовано 57 больных бронхиальной астмой, средний возраст которых составил 40±15 лет, с верифицированным диагнозом бронхиальная астма средней и тяжелой степени тяжести. Обследования проводились до начала лечения и через две недели после лечения. Пациенты разделены на две группы по основному заболеванию: 1-ая (23 человека) — бронхиальная астма средней степени тяжести, 2-ая (32 человека) — бронхиальная астма тяжелой степени, эта группа была разделена по длительности болезни на подгруппы: А (14 человек) — при длительности заболевания до 5 лет и Б (18 человек) — при длительности больше 5 лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц без признаков дыхательной недостаточности (средний возраст — 35±7 лет).

Внутрипочечный кровоток в обеих почках оценивали в проекции трех отделов (верхнего и нижнего полюсов почки, а также в ее центральной части) на уровне межлобковых и дуговых почечных артерий.

Количественный анализ включал определение пиковой систолической (Vs), конечной диастолической (Vd) скоростей. Были учтены индексы, связанные с периферическим сосудистым сопротивлением: индекс резистивности (Ri) и пульсационный индекс (Pi), которые не требуют точного угла сканирования и поэтому являются более удобными [5].

Для изучения степени активности миогенного механизма регуляции сосудистого тонуса выполнялся функциональный нагрузочный тест с сублингвальным введением 0,5 мг нитроглицерина. Динамическая оценка показателей кровотока при проведении нагрузочной пробы выполнялась на межлобковых артериях через 3-3,5 минуты после введения препарата. С этой целью для исследования выбирали межлобковую артерию, четко визуализирующуюся на всем протяжении, измерения проводились при задержке дыхания.

Статистическая обработка результатов проводилась стандартными методами. Количественные результаты исследования при нормальном распределении признака представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (σ) изучаемых показателей.

Результаты и обсуждение

В результате обследования было отмечено, что у больных бронхиальной астмой в зависимости от длительности и тяжести заболевания меняются и показатели почечной гемодинамики. При однократной динамической оценке степени активности миогенного механизма регуляции сосудистого тонуса существует возможность погрешности измерения. Причин для ошибки может быть несколько: во-первых, индивидуальной реакцией на нитроглицерин; во-вторых, неодинаковым распределением препарата в различных бассейнах; в-третьих, особенностью кровоснабжения почек. В почках существует две капиллярные сети: большая корковая и малая — юкстамедуллярная. Через корковую сеть

Динамика кровотока в междольковых артериях до и после лечения на фоне ФНТ* нитроглицерином (M±σ)

| Показатель (см/сек) | 1-я группа (n=23) | | | | 2-я группа А (n=14) | | | | 2-я группа Б (n=18) | | | | Контрольная группа (n=20) | |
|---------------------|-------------------|---------------|---------------|---------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|---------------------------|---------------|
| | До лечения | | После лечения | | До лечения | | После лечения | | До лечения | | После лечения | | | |
| | До ФНТ | ФНТ | До ФНТ | ФНТ | До ФНТ | ФНТ | До ФНТ | ФНТ | До ФНТ | ФНТ | До ФНТ | ФНТ | | |
| Vs на междольговой | 29,8± 2,5 | | 33,6± 1,3 | | 25,8± 1,7 | | 30,5± 2,5 | | 20,1± 2,6 | | 25,15± 2,5 | | 34,6± 3,0 | |
| Vd на междольговой | 11,0± 1,4 | | 13,6± 1,0 | | 9,0± 1,3 | | 12,1± 1,4 | | 7,2± 1,4 | | 9,6± 1,4 | | 14,6± 1,0 | |
| Ri на междольговой | 0,63± 0,01 | 0,51± 0,02 | 0,59± 0,01 | 0,54± 0,03 | 0,65± 0,03 | 0,63± 0,02 | 0,60± 0,01 | 0,56± 0,02 | 0,64± 0,03 | 0,61± 0,02 | 0,62± 0,02 | 0,59± 0,01 | 0,58± 0,01 | 0,53± 0,03 |
| Pi на междольговой | 1,10± 0,03 | | 1,04± 0,05 | | 1,28± 0,04 | | 1,09± 0,05 | | 1,36± 0,05 | | 1,28± 0,06 | | 0,94± 0,05 | |
| V max почечная вена | 12,3± 2,3 | 11,0± 2,0 | 12,6± 3,7 | 11,4± 2,3 | 10,4± 3,4 | 10,0± 2,0 | 11,3± 2,2 | 10,2± 3,0 | 10,0± 1,5 | 10,3± 0,9 | 10,6± 2,3 | 10,1± 1,4 | 10,7± 3,6 | 10,3± 3,0 |

ФНТ* — функциональный нагрузочный тест.

кровообращения протекает 85-90%, а через юкстамедулярную соответственно 10-15% крови.

Учитывая существование в почках выше описанных особенностей, эффект от сочетанного гемодинамического действия нитроглицерина разобьен.

Результаты динамической оценки показателей кровотока в междольковых, дуговых артериях и венах до лечения и после лечения и на фоне проведения функциональной нагрузочной пробы с нитроглицерином представлены в табл. 1-2.

В результате изучения кровотока в почках при бронхиальной астме средней степени тяжести в период обострения было выявлено снижение скоростей и повышение индексов периферического сопротивления, после лечения эти показатели практически равны параметрам у здоровых лиц. При тяжелой степени заболевания выраженность этих изменений выше: у больных при длительности заболевания до 5 лет через две недели после начала лечения показатели незначительно отличаются от контрольных, при длительности больше 5 лет показатели кровотока до лечения практически равны показателям после. Начиная с первой минуты наблюдения после приема нитроглицерина, регистрировалось снижение скоростных параметров кровотока и индексов периферического сопротивления в

междольковых артериях у больных всех групп, соответствию с полученными результатами максимальная выраженность изменений большинства из оцененных гемодинамических показателей наблюдалась на 3-й минуте наблюдения. Но выраженность этих изменений разная: у больных 1-й и 2-й А группами реакция на нитроглицерин была нормальной, во 2-й Б группой 54% больных имели нормальную реакцию, а 46% — патологическую.

При бронхиальной астме возникают и прогрессируют нарушения кровообращения в почечных сосудах, которые проявляются в снижении скорости и повышении индексов периферического сопротивления на уровне дуговых и междольговых артерий, которые после проведенного лечения не отличались у пациентов средней степени тяжести и контрольной группой. При проведении пробы с нитроглицерином в дозе 0,5 мг у практически здоровых лиц и пациентов с бронхиальной астмой развивается ответная дилататорная реакция, сопровождающаяся статически достоверным снижением скоростных показателей кровотока и индексов периферического сопротивления в междольковых артериях.

Это позволяет предположить, что изменения сосудистой стенки у больных средней степени тяжести у больных бронхиальной астмой обратимы, а при тяжелой степени зависят от длительности заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма/Под ред. А.Г. Чучалина. В 2 т. — М., 1997.
2. Вохминцева И.В. Состояние почечной гемодинамики у больных хроническим обструктивным бронхитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Благовещенск, 2001.
3. Глазун Л.О., Полушина Е.В. Ультразвуковое исследование сосудов почек: Пособие для врачей. — Хабаровск, 2003.
4. Кириллов М.М., Шашина М.М., Бочаров В.И., и др. Патология почек при неспецифических заболеваниях легких // Пульмонология. — 2000. — №2. — С.84-88.
5. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. Изд. 3-е. М.: Реальное время, 2007. — 416 с.
6. Ландышев Ю.С. Бронхиальная астма. — Благовещенск, 2006.
7. Плясухина И.Б. Экстракардиальные нарушения кровообращения у больных бронхиальной астмой и их коррекция: Дисс. ... канд. мед. наук. Сургут, 2005.
8. Amiel C., Blanchet F., Friedlander G., Nitenberg A. The functional renal reserve // Nephrologie. — 1991. — V. 87. — №5. — P. 1461-1467.
9. Boijesen E. Angiographic studies of anatomy of single and multiple renal arteries//Acta radiol. — 1959. — Suppl.1. — P. 183.
10. Lange S. Normal Angiography in Teaching Atlas of Urologic Radiology. New York: Thieme Stuttgart, 1995. — P. 29-32.
11. Strandtss D.E. Jr. The Renal Arteries//Duplex Scanning in Vascular Disorders/Ed. by D.E. Jr. Standtss. — New York: Raven Press, 1993. — P. 197-216.

Таблица 2

Динамика кровотока в междольковых артериях до и после лечения на фоне ФНТ* нитроглицерином (M±σ)

| Показатель (см/сек) | 1-я группа (n=23) | | 2-я группа А (n=14) | | 2-я группа Б (n=18) | | Контрольная группа (n=20) |
|---------------------|-------------------|---------------|---------------------|---------------|---------------------|---------------|---------------------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | |
| Vs на дуговой | 20,6± 1,4 | 24,2± 1,9 | 20,5± 1,5 | 24,2± 1,0 | 19,0± 1,4 | 21,0± 1,1 | 23,8± 2,3 |
| Vd на дуговой | 8,25± 0,95 | 11,1± 1,1 | 7,65± 0,95 | 9,7± 0,7 | 6,88± 0,83 | 7,75± 0,65 | 10,1± 1,3 |
| Ri на дуговой | 0,60± 0,02 | 0,54± 0,01 | 0,63± 0,02 | 0,60± 0,01 | 0,64± 0,02 | 0,63± 0,01 | 0,58± 0,025 |
| Pi на дуговой | 1,11± 0,04 | 1,05± 0,03 | 1,21± 0,03 | 1,08± 0,05 | 1,31± 0,05 | 1,26± 0,04 | 1,00± 0,06 |

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

А.В. Янышева

(Российская медицинская академия последипломого образования, Москва, ректор — д.м.н., проф.,
кафедра ревматологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Бадокин)

Резюме. С целью оценки риска развития метаболических нарушений при псориатическом артрите (ПА) был обследован 61 больной с достоверным диагнозом ПА в возрасте от 30 до 55 лет. Проводился анализ метаболических нарушений, характера их связи с воспалением. Среди метаболических показателей анализировались липидный спектр, уровень мочевой кислоты и иммунореактивный инсулин. Для изучения воспалительной активности применялись индексы BASDAI, BASFI, уровни СОЭ и высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ). Установлено, что дислипидемия при ПА проявляется, прежде всего, повышением уровня общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Эти показатели коррелируют с воспалительной активностью заболевания. Метаболические нарушения при ПА так же характеризуются гиперурикемией и повышением индекса НОМА. Таким образом, хроническое иммунное воспаление, которое лежит в основе ПА, способствует развитию таких коморбидных состояний как дислипидемия, нарушения пуринового обмена и инсулинорезистентность.

Ключевые слова: псориатический артрит, воспаление, метаболические нарушения, дислипидемия, инсулинорезистентность.

METABOLIC DISTURBANCES IN PSORIATIC ARTHRITIS

A. V. Yanysheva

(Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow)

Summary. Aim: to assess the risk of development of metabolic disturbances in psoriatic arthritis (PA). Material and methods: 61 pts with reliable PA diagnosis, aged 30-55. The analysis of metabolic disturbances, character of their association with inflammation was performed. Among metabolic indices the lipid specter, the level of the uric acid and immunoreactive insulin were analyzed. To study the inflammatory activity the indices BASDAI, BASFI, ESR levels and highly sensitive C reactive protein were applied. Results: Dyslipemia in PA was manifested primarily by the increase of total cholesterol level, cholesterol of lipoproteins of low density (Ch LPLD). These indices correlate with the inflammatory activity of the disease. Metabolic disturbances in PA are also characterized by hyperuricemia and the growth of HOMA index. Conclusion: chronic immune inflammation, lying at the base of PA encourages the development of such co-morbid conditions as dyslipemia, disturbances of purine exchange and insulin resistance.

Key words: psoriatic arthritis, inflammation, metabolic disturbances, dyslipemia, insulin resistance.

Одной из наиболее важных задач современной ревматологии является анализ коморбидных состояний при заболеваниях, в патогенезе которых основную роль играют иммунновоспалительные реакции. К числу таких заболеваний относится и псориатический артрит (ПА). Среди коморбидных состояний огромное внимание уделяется, прежде всего, заболеваниям сердечно-сосудистой системы. Доказано наличие повышенного риска развития кардиоваскулярных заболеваний по сравнению с популяцией при таких основных воспалительных ревматических заболеваниях, как ревматоидный артрит и системная красная волчанка [2]. Ускоренное развитие атеросклероза рассматривается в качестве своеобразного системного проявления этих заболеваний, а инфаркт миокарда и мозговые инсульты являются одними из основных причин преждевременной летальности при этих иммунновоспалительных заболеваниях.

По данным различных авторов, основными коморбидными состояниями при ПА являются сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца [6,13,14]. Отмечается, что метаболические нарушения при псориазе и ПА встречаются значительно чаще, чем в контрольной группе [4,5,8].

Девиациям жирового обмена при каждом псориазе с высокой частотой дислипидемии придается большое значение, а некоторые исследователи рассматривают это заболевание в рамках липоидоза кожи [1]. Особенно часто выявляется гиперхолестеринемия, которая встречается в 2,5 раза чаще, чем при других кожных заболеваниях (18 и 8%, соответственно) [15]. Гиперлипидемия при ПА так же достоверно выше, чем в контроле. Для этого заболевания дислипидемия протекает с повышением проатерогенных фракций липидов и снижением — антиатерогенных [9,11].

Обращает на себя внимание наличие ассоциации кардиоваскулярных катастроф с увеличением сыворо-

точного уровня многих медиаторов, традиционно используемых для оценки активности воспалительного процесса, прежде всего, С-реактивного белка (СРБ) [2]. Даже небольшое повышение концентрации СРБ на протяжении ряда месяцев и лет может отражать не только выраженность воспалительного процесса, например в тканях опорно-двигательного аппарата, но и субклиническое воспаление в сосудистой стенке, связанное с атеросклеротическим процессом. В этом плане определение уровня СРБ с помощью высокочувствительного метода (так называемый вч-СРБ) позволяет оценить риск развития, рецидивирования и прогрессирования сосудистых осложнений атеросклероза [2].

Характер взаимоотношений метаболических нарушений и иммунновоспалительных маркеров при ПА остается дискуссионным. В то же время выяснение этого вопроса имеет первостепенное значение в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с классическими факторами риска их развития.

Материал и методы

В настоящее исследование было включено 61 больной ПА в возрасте от 30 до 55 лет, которые составили основную группу (табл. 1). Контрольная группа включала 45 человек (22 мужчины и 23 женщины) без ревматических заболеваний, сопоставимых по полу и возрасту с исследованными больными.

В основной группе преобладали женщины (52,9%). Длительность заболевания к началу исследования колебалась у них от 0,4 до 33 лет. Лабораторная активность у 76,5% больных соответствовала умеренной или высокой. Всем больным проводилось общепринятое в ревматологии клиническое, лабораторное и инструментальное исследование. Концентрацию СРБ в сыворотке крови определяли высокочувствительным нефеломе-

Таблица 1
Характеристика
обследованных больных ПА

| Показатель | Число больных | |
|--|---------------|-------|
| | абс. | % |
| Возраст, годы | | |
| 30-40 | 12 | 19,7 |
| 41-50 | 32 | 53,4 |
| 50-55 | 17 | 27,9 |
| Длительность заболевания, годы (средняя) | | 10,3 |
| Варианты суставного синдрома: | | |
| полиартритический | 42 | 68,9 |
| олигоартритический | 5 | 8,2 |
| моноартритический | 1 | 1,6 |
| спондилоартритический | 10 | 16,4 |
| дистальный | 3 | 4,9 |
| Активность заболевания | | |
| минимальная | 14 | 22 |
| умеренная | 32 | 53,4 |
| высокая | 15 | 24,6 |
| BASDAI > 4,0 | 21 | 34,4 |
| BASFI > 4,0 | 16 | 26,2 |
| PASI (среднее значение) | | 14,85 |
| DAS < 2,4 | 12 | 19,7 |
| DAS 2,4-3,7 | 35 | 58,3 |
| DAS > 3,7 | 14 | 22 |
| HOMA < 2,76 | 38 | 62,3 |
| HOMA > 2,76 | 23 | 37,7 |

ценивали при помощи индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index).

В ходе исследования оценивали антропометрические параметры: массу тела, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), их отношение (ОТ/ОБ), индекс массы тела (ИМТ), рассчитанный по формуле Кетле — отношение массы тела (в кг) к длине тела (в м), возведенной в квадрат. При ИМТ от 25 до 30 кг/м² констатировали избыточную массу тела, выше 30 кг/м² — ожирение. Артериальное давление (АД) определяли в положении больного сидя не менее 3 раз с перерывом в 5 минут.

Концентрацию холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) определяли в сыворотке крови колориметрическим методом, а ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) вычисляли по формуле Фридвалда: $ХС\ ЛПНП = ХС - ТГ/2,2 - ХС\ ЛПВП$. Уровень мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови определяли с помощью фотометрического ферментативного теста с этилтолуидином. Нормоурикемию рассматривали при сывороточном значении МК < 420 мкм/л у мужчин, у женщин < 370 мкм/л. Уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) в венозной крови определяли натошак методом иммунохемилюминисценции на анализаторе «Immulite» (фирмы Siemens). Так как не существует общепринятых нормативов для содержания ИРИ в крови, то инсулинорезистентность оценивали с помощью математической модели: индекса НОМА (Homeostasis model assessment), косвенно отражающего степень чувствительности тканей к инсулину и вычисляемого по формуле: уровень глюкозы натошак (ммоль/л) · ИРИ (мкЕД/мл)/22,5. При НОМА более 2,76 констатировали инсулинорезистентность. Клинически инсулинорезистентность диагностировали на основании рабочих критериев экспертов Национального института здоровья США. Диагноз инсулинорезистентности устанавливали при наличии трех и более из перечисленных признаков: 1) ОТ > 102 см; 2) уровень ТГ ≥ 1,7 ммоль/л; 3) уровень ХС ЛПВП < 1,05 ммоль/л; 4) САД ≥ 135 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 85 мм рт.ст.; 5) содержание глюкозы натошак ≥ 6,1 ммоль/л.

Результаты и обсуждение

Повышение уровня ОХ отмечено у 67,6% больных ПА и у 48,9% — в контрольной группе, при этом средний уровень этого показателя оказался 5,9±1,05 и 4,97±0,69 ммоль/л соответственно, (p=0,01) (табл. 2). Повышение уровня ЛПНП выявлено у 69,1% больных ПА и у 57,8

трическим методом (вч-СРБ) на аппарате DADE В È Н R I N G . Активность ПА оценивалась по индексу DAS 4, значение которого до 2,4 соответствует низкой степени активности, 2,4-3,7 — умеренной и более 3,7 — высокой, а также по величине СОЭ. Для оценки степени выраженности спондилита использовали индексы BASDAI и BASFI. Тяжесть псориаза оце-

нивали при помощи индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index). В ходе исследования оценивали антропометрические параметры: массу тела, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), их отношение (ОТ/ОБ), индекс массы тела (ИМТ), рассчитанный по формуле Кетле — отношение массы тела (в кг) к длине тела (в м), возведенной в квадрат. При ИМТ от 25 до 30 кг/м² констатировали избыточную массу тела, выше 30 кг/м² — ожирение. Артериальное давление (АД) определяли в положении больного сидя не менее 3 раз с перерывом в 5 минут. Концентрацию холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) определяли в сыворотке крови колориметрическим методом, а ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) вычисляли по формуле Фридвалда: $ХС\ ЛПНП = ХС - ТГ/2,2 - ХС\ ЛПВП$. Уровень мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови определяли с помощью фотометрического ферментативного теста с этилтолуидином. Нормоурикемию рассматривали при сывороточном значении МК < 420 мкм/л у мужчин, у женщин < 370 мкм/л. Уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) в венозной крови определяли натошак методом иммунохемилюминисценции на анализаторе «Immulite» (фирмы Siemens). Так как не существует общепринятых нормативов для содержания ИРИ в крови, то инсулинорезистентность оценивали с помощью математической модели: индекса НОМА (Homeostasis model assessment), косвенно отражающего степень чувствительности тканей к инсулину и вычисляемого по формуле: уровень глюкозы натошак (ммоль/л) · ИРИ (мкЕД/мл)/22,5. При НОМА более 2,76 констатировали инсулинорезистентность. Клинически инсулинорезистентность диагностировали на основании рабочих критериев экспертов Национального института здоровья США. Диагноз инсулинорезистентности устанавливали при наличии трех и более из перечисленных признаков: 1) ОТ > 102 см; 2) уровень ТГ ≥ 1,7 ммоль/л; 3) уровень ХС ЛПВП < 1,05 ммоль/л; 4) САД ≥ 135 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 85 мм рт.ст.; 5) содержание глюкозы натошак ≥ 6,1 ммоль/л.

Таблица 2
Показатели метаболических нарушений (%)

| Факторы риска | ПА (n= 61) | Контроль (n= 45) | p |
|----------------------------------|------------|------------------|------|
| ж/м | 32/29 | 23/22 | |
| ХС > 5,0 мм/л | 67,6 | 48,9 | 0,05 |
| ТГ > 1,77 мм/л | 5,9 | 4,4 | 0 |
| ЛПНП > 3,0 мм/л | 69,1 | 57,8 | 0,16 |
| ЛПВП < 1,0 мм/л (жен < 1,2 мм/л) | 16,2 | 26,7 | 0,14 |
| Гиперурикемия | 19,1 | 11,1 | 0,18 |
| ИМТ > 25 | 36,8 | 11,1 | 0,03 |
| СД | 7,4 | 0 | 0,08 |
| ОТ > 102 см | 23,5 | 11,1 | 0,09 |

У больных основной группы чаще выявляется гиперурикемия (19,1% при ПА и 11,1% в контроле), хотя средние значения мочевой кислоты в обеих группах статистически не отличались. Обращает на себя внимание, что гиперурикемия коррелирует с другими метаболическими нарушениями, в частности с избыточной массой тела. Выраженные отличия между группой больных ПА и контролем выявлены и при изучении углеводного обмена. У 7,4% больных установлен диагноз сахарного диабета, в то время как в группе сравнения таких лиц не было. Что касается таких показателей метаболического синдрома, как повышение ИМТ или ОТ > 102 см, то они чаще выявлялись у больных ПА.

Уровень вч-СРБ ассоциировался со степенью активности воспалительного процесса и достигал при ПА 88,13-93,06 мг/л. Средние значения этого показателя были 20,43±23,31 в основной группе и 1,13±1,37 мг/л — в контрольной (p<0,05). Как и ожидалось, обнаружена прямая корреляция между уровнем вч-СРБ и активностью ПА по показателю DAS4 (r=0,6, p=0,01) и отрицательная с концентрацией ЛПВП (r = -0,3, p=0,005). В то же время не получено статистически значимой корреляции между ХС, ТГ, ЛПНП и вч-СРБ.

Влияет ли кожный псориаз на показатели липидного обмена у больных ПА? При ПА выявлена низкая отрицательная корреляция между PASI с уровнем ХС (r = -0,14, p=0,05), а также с ЛПВП (r = -0,2, p=0,05), ЛПНП (r = -0,18, p=0,05), мочевой кислотой (r = -0,18, p=0,05) и отсутствие корреляции — с ТГ.

В зависимости от уровня ОХ больные были разделены на 4 группы, при этом использовалась классификация гиперлипидемий, предложенная экспертами групп Национальной образовательной программы по холестерину США и Европейского общества по изучению атеросклероза. В зависимости от риска развития ИБС предложено выделять: желаемый уровень ХС в крови (< 5,2 ммоль/л), погранично-высокий ХС (5,2-6,2 ммоль/л), умеренную гиперхолестеринемию (6,2-7,5) и тяжелую гиперхолестеринемию (> 7,5 ммоль/л).

Желаемый уровень ХС был выявлен у 18 больных, среди них было равное количество женщин и мужчин. Средний возраст больных 43,6±2,1 (31- 55) лет. У подавляющего большинства (14 больных) наблюдалась низкая и умеренная активность и небольшая длительность ПА (средняя 5,6±0,9 лет). Средний уровень СРБ в группе больных с желаемым уровнем ХС был 28,9±7,0 мг/л (минимальное значение составило 2,9, максимальное —

91,1 мг/л). Средний уровень СОЭ составил $26,4 \pm 4,4$ (3-60) мм/ч. Гиперурикемия выявлена у 3 (16,7%) больных, максимальные значения мочевой кислоты достигали 490,5, среднее значение $251,3 \pm 26,9$ мкмоль/л. Средний уровень ОХ составил $4,4 \pm 0,1$ (3,3-5,2) ммоль/л. Дислипидемия у больных с желаемым уровнем ХС проявлялась в виде повышения уровня ХС ЛПНП (у 5) и снижении уровня ХС ЛПВП (у 4 больных), уровень ТГ был в норме у всех больных. Инсулинорезистентность в виде увеличения индекса НОМА была выявлена у 6 больных (33,3%).

Погранично-высокий ХС был обнаружен у 21 больного ПА в возрасте от 31 до 55 лет (средний возраст $47,4 \pm 1,89$ лет), 14 из них женщин и 7 мужчин. Средняя продолжительность ПА составила $12,0 \pm 2,26$ лет. Минимальная активность наблюдалась у 7 больных, умеренная — у 12, максимальная — у 2. Средний уровень СОЭ составил $21,0 \pm 2,97$ (4-45) мм/ч, СРБ $17,4 \pm 5,47$ (0,7-93,06). Средний уровень ОХ составил $5,4 \pm 0,07$, триглицеридов — $0,84 \pm 0,09$, ХС ЛПНП — $3,94 \pm 0,14$, ХС ЛПВП — $1,42 \pm 0,09$ ммоль/л. Дислипидемия проявлялась прежде всего в повышении уровня ХС ЛПНП (у 17 больных), значительно реже наблюдались снижение ХС ЛПВП (3 больных) и гипертриглицеридемия (1 больной). Другие метаболические нарушения наблюдались редко: гиперурикемия у 2 (9,5%), инсулинорезистентность — у 3 (14,3%) больных.

В группу с умеренной гиперхолестеринемией вошли 18 больных в возрасте от 30 до 55 лет (средний возраст $46,9 \pm 1,57$ лет). Умеренная активность наблюдалась у 7 больных, максимальная — у 6, минимальная — у 5. Продолжительность ПА составила 1 до 24 лет (средняя $8,5 \pm 1,5$ лет). Средний уровень СРБ в группе больных с умеренной гиперхолестеринемией был $27,35 \pm 11,6$ (1,24-190,2) мг/л. Уровень СОЭ коррелировал с уровнем СРБ, среднее его значение составило $30,6 \pm 5,03$ (3-75) мм/ч. При умеренной гиперхолестеринемии чаще, чем при желаемом и пограничном уровне холестерина при ПА наблюдаются девиации белкового и углеводного обмена. Гиперурикемия выявлена у 7 (38,9%) больных, максимальные значения мочевой кислоты достигали 666 мкмоль/л. Более чем у трети больных (38,9%) выявлен синдром инсулинорезистентности в виде увеличения индекса НОМА, средний его уровень составил $4,7 \pm 1,55$ мкЕД/мл, а максимальный — $20,64$ мкЕД/мл. Дислипидемия проявлялась кроме гиперхолестеринемии прежде всего в повышении уровня ХС ЛПНП — у всех больных. Максимальные значения этого показателя достигали 5,6 ммоль/л, а средний уровень составил $4,68 \pm 0,13$. В меньшей степени дислипидемия касалась повышения уровня ТГ (выявлена у 3 больных) и снижения уровня ХС ЛПВП (выявлена у 2 больных).

Тяжелая гиперхолестеринемия наблюдалась у 4 больных в возрасте от 34 до 55 лет, максимальные значения ОХ достигали 8,1 ммоль/л. В данной группе больных преобладали мужчины (3 больных) с длительным стажем ПА (от 9 до 25 лет). У 75,0% больных наблюдалась максимальная активность заболевания. Уровень СОЭ был повышен у всех больных в данной группе и достигал 69 мм/ч, максимальные значения СРБ достигали 20,2. Нарушение пуринового обмена обнаружено у половины больных в виде гиперурикемии до 442,9 мкм/л. Синдром инсулинорезистентности выявлен у 1 больного. Дислипидемия проявлялась кроме повышения уровня ОХ в увеличении ХС ЛПНП (у всех больных, максимальные значения 6,2 мм/л). Уровень ТГ и ХС ЛПВП был в норме у всех больных с тяжелой гиперхолестеринемией.

При ПА наблюдаются выраженные метаболические нарушения, которые проявляются девиациями белкового обмена с развитием гиперурикемии и подагры, углеводного (гипергликемия, ассоциация с сахарным диабетом) и жирового (дислипидемия, раннее развитие атеросклероза, ишемическая болезнь сердца, мозговые инсульты, артериальная гипертензия) [5,6,13,14,15].

Нередко эти нарушения формируют картину метаболического синдрома. А.Л. Neimann и соавт. исследовали распространенность метаболических нарушений у 127706 пациентов с легким псориазом и 3854 — с тяжелым [7]. Относительный уровень факторов риска для больных тяжелым и легким псориазом, а также для практически здоровых лиц оказался следующим: для сахарного диабета (СД) (7,1%, 4,4%, 3,3%), для артериальной гипертензии (20%, 14,7%, 11,9%), для гиперлипидемии (6,0%, 4,7%, 3,3%), для ожирения (20,7%, 15,85%, 13,2%). Пациенты с легким псориазом имели более высокий уровень глюкозы в крови, систолического и диастолического артериального давления, липидов, массы тела по сравнению с группой контроля.

Характер выявленной нами дислипидемии у больных ПА выражается в повышении уровня ХС, ЛПНП и снижении — ЛПВП, что соответствует данным других авторов [9,11]. Так, G. Mallbris и соавт. [12] обследовали 200 больных псориазом. Контрольную группу составили практически здоровые лица. Достоверное повышение концентрации ЛПНП наблюдалось только у больных с кожными проявлениями псориаза. S.M. Jones и соавт. исследовали липидный спектр и его связь с активностью болезни у 50 больных ПА с различной степенью воспалительной активности, 20 из которых имели высокую активность [14]. Среди обследованных не было больных с сахарным диабетом, гипотиреозом, болезнями почек, а также лиц, злоупотребляющих алкоголем. Никто из обследованных больных не принимал гиполипидемические препараты. У больных ПА в 2 раза чаще, чем в контрольной группе, наблюдалось значительное повышение концентрации ЛПНП-3 ($25,59$ у больных ПА и $14,53$ в группе контроля), причем особенно высокие значения наблюдались при умеренной и максимальной активности воспалительного процесса. Эти данные представляют большой интерес, т. к. высокий уровень ЛПНП-3 ассоциируется с развитием атеросклероза. Кроме того, у больных ассоциированным псориазом было выявлено снижение уровня ЛПВП, известных своей антиатерогенной активностью.

В исследовании C. Nap и соавт. [10] проводился сравнительный анализ распространенности кардио-васкулярных заболеваний и факторов их риска среди пациентов с ПА, ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилартритом и в контрольной группе. Гиперлипидемия, ишемическая болезнь сердца, другие локализации атеросклероза, заболевания периферических сосудов и цереброваскулярная патология встречались достоверно чаще при ПА, чем в контрольной группе.

Обнаруженные нами метаболические нарушения у больных ПА могут быть обусловлены как распространенностью и активностью псориаза, так и воспалительной активностью ПА. Учитывая различия в частоте гиперлипидемии у больных ПА и у здоровых лиц, а также наличие отрицательной корреляции между концентрацией вч-СРБ и ЛПВП, то это позволяет обсуждать роль хронического воспаления в развитии дислипидемии при ПА. Зарегистрирована при ПА низкая отрицательная корреляция между PASI и уровнем ХС, ЛПВП, ЛПНП, мочевой кислотой и ее отсутствие — с ТГ. Эти данные свидетельствуют об отсутствии влияния распространенности и тяжести псориаза на развитие метаболических нарушений. Сходные данные получены P. Gisondi и соавт. [4] при исследовании 200 больных псориазом и 285 лиц контроля. В данной работе удалось выявить, что дислипидемия в дебюте дерматоза встречается чаще, хотя и не наблюдалось корреляции между тяжестью псориаза и частотой метаболических нарушений. Эти данные позволили авторам прийти к выводу, что дислипидемия при псориазе является генетически детерминированной.

Таким образом, при ПА имеет место высокая частота метаболических нарушений. Роль воспаления в развитии данных изменений очевидна. На выраженность

и объем метаболических нарушений оказывают непосредственное влияние активность воспалительного процесса и распространенность патологических изменений, прежде всего, в коже и суставах. Представленные данные объясняют высокую распространенность кар-

диоваскулярной заболеваемости и смертности при ПА. Метаболические нарушения являются неотъемлемой частью клинической картины ПА и их можно экстраполировать на течение и исходы этого своеобразного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадюкин В.В. Псориатический артрит: клиника, диагностика, лечение: Диссерт. ... д-ра мед. наук. — М., 2003.
2. Насонов Е.Л., Попкова Т.В. Кардиоваскулярные проблемы ревматологии. // Научно-практическая ревматология. — 2004. — №4. — С. 4-9.
3. Gladman D.D., Farewell W.T., Wong K., Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis. // *Arthritis Rheum.* — 1998. — Vol. 41. — P. 1103-1110.
4. Gisoni P., Tessari G., Conti A., et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. // *Br. J. Dermatol.* — 2007. — Vol. 157 (1). — P. 68-73.
5. Mallbris L., Ritchlin C.T., Stahle M. Metabolic disorders in psoriasis and psoriatic arthritis. // *Curr. Rheumatol. Rep.* — 2006. — Vol. 8 (5). — P. 355-363.
6. Sapiro J., Kohen A., David M., et al. Association between psoriasis, diabetes mellitus and atherosclerosis. A case control study. // 1st World Psoriasis and psoriatic arthritis conference 2006, Stockholm, Abstract. — Stockholm, 2006. — P. 53.
7. Neimann A.L., Shin D. B., Wang X., et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2006. — Vol. 55 (5). — P. 829-835.
8. Sommer D.M., Jenisch S., Suchan M., et al. Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. // *Arch. Dermatol. Res.* — 2006. — Vol. 298 (7). — P. 321-328.
9. Alenius G.M., Jidell E., Nordmark L., et al. Clinical data and lipids in psoriatic arthritis. // *J. Rheumatol.* — 1998. — Vol. 25(Suppl. 54). — P. 39.
10. Han C., Robinson D.W., Hackett M.V., et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. // *J. Rheumatol.* — 2006. — Vol. 33. — P. 2167-2172.
11. Jones S.M., Harris C.P.D., Lloyd J., et al. Lipoproteins and their subfractions in psoriatic arthritis: identification of an atherogenic profile with active joint disease. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2000. — Vol. 59 (5). — P. 904-909.
12. Mallbris L., Granath F., Hamsten A., et al. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2006. — Vol. 54 (4). — P. 614-621.
13. Kimhi O., Caspi D., Borstein N., et al. Elkayam. Prevalence and risk factors of atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2006. — Vol. 65 (Suppl. 11). — P. 214.
14. Peters M.J., Horst-Bruinsma I.E., Dijkmans B.A., et al. Cardiovascular risk profile of patients with spondyloarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. // *Arthritis Rheum.* — 2004. — Vol. 34. — P. 582-592.
15. Uyanik B.S., Ari Z., Onur E. et al. Serum lipids and apolipoproteins in patients with psoriasis. // *Clin. Chem. Lab. Med.* — 2002. — Vol. 40 (1). — P. 65-68.

Адрес для переписки: Янышева Анна Витальевна — аспирант кафедры ревматологии РМАПО.

© ГОРБАЧЁВ В.И., ДОБРЫНИНА Ю.В., ХМЕЛЬНИЦКИЙ И.В., КОВАЛЁВ В.В., МАНЬКОВ А.В., ПЕТРОВА И.Л. — 2009

ИЗМЕНЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ СИНДРОМЕ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В.И. Горбачёв, Ю.В. Добрынина, И.В. Хмельницкий, В.В. Ковалёв, А.В. Маньков, И.Л. Петрова
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Горбачёв)

Резюме. Проведено исследование вариабельности ритма сердца у больных с внутричерепной гипертензией в зависимости от исходного уровня сознания. Выявлено, что при внутричерепном давлении до 30 мм рт.ст. отмечается напряжение регуляторных систем и сдвигом вегетативного баланса в сторону симпатикотонии. Стойкое повышение внутричерепного давления выше 30 мм рт.ст. характеризуется истощением регуляторных систем и сдвигом вегетативного баланса в сторону парасимпатикотонии.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, вегетативный тонус, внутричерепная гипертензия.

THE VEGETATIVE HOMEOSTASIS CHANGES IN THE SYNDROME OF INTRACRANIAL HYPERTENSION

V.I. Gorbachev, J.V. Dobrynina, V.V. Kovalev, I.V. Khmelniyskiy, A.V. Mankov, I.L. Petrova
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Research of heart rate variability in patients with intracranial hypertension was carried out in dependence on initial level of consciousness. It has been found that in all patients with intracranial pressure to 30 mm. Hg is characterized by the tension of regulation systems and shifting of vegetative balance towards sympathicotonia. Stable increase of intracranial pressure to more than 30 mm. Hg is characterized by exhaustion of regulation systems and shifting the vegetative balance towards parasympathotonia.

Key words: heart rate variability, intracranial hypertension, vegetative balance.

Внутричерепная гипертензия является основной причиной неблагоприятных исходов у пациентов с заболеваниями и травмами головного мозга. Подъем внутричерепного давления (ВЧД) приводит к снижению церебральной перфузии, затруднению венозного дренирования и нарастанию дислокационных явлений с расстройством витальных функций [4, 5, 6, 7, 8, 9]. Поскольку уровень повышения ВЧД влияет на исход патологического процесса в головном мозге, его контроль и своевременное проведение мероприятий, направленных на нормализацию, приобретают важнейшее значе-

ние на современном этапе лечения нейрохирургических больных [6, 8, 9].

В последнее время в анестезиологии широко применяется анализ вариабельности ритма сердца (ВРС), позволяющий эффективно выявлять изменения вегетативного гомеостаза в ответ на внешние раздражители, в том числе и на подъем ВЧД [1, 2, 3]. Методика вариационной кардиоинтервалометрии основана на измерении временных интервалов между R-зубцами ЭКГ, построении динамических рядов кардиоинтервалов с последующим математическим анализом полученных

данных. Рассчитанные показатели ВРС — результат влияния на систему кровообращения многочисленных регуляторных механизмов (нервных, гормональных, гуморальных). Наиболее простая двухконтурная модель регуляции сердечного ритма, основанная на кибернетическом подходе, представлена двумя уровнями с прямой и обратной связью: центральным и автономным [1, 2]. Рабочими структурами автономного контура являются: синусовый узел, блуждающие нервы и их ядра в продолговатом мозге. Центральный контур включает корковые механизмы регуляции, высшие вегетативные центры, подкорковые нервные центры. Таким образом, вариабельность сердечного ритма отражает сложную картину разнообразных управляющих влияний на систему кровообращения с интерференцией периодических компонентов разной частоты и амплитуды и нелинейным характером взаимодействия разных уровней управления [1, 2, 3].

Метод изучения ВРС является объективным, неинвазивным, сравнительно простым и оперативным способом оценки нарушений вегетативного гомеостаза. Однако состояние вегетативного тонуса у больных с внутричерепной гипертензией изучено недостаточно. Также не выявлена взаимосвязь между показателями ВРС и уровнем ВЧД у нейрохирургических больных. Таким образом, исследование вариабельности сердечного ритма в зависимости от степени внутричерепной гипертензии является перспективным методом, определяющим компенсаторные возможности организма и дальнейший прогноз.

Материалы и методы

Исследование было выполнено у 60 больных (32 женщины и 28 мужчин) в возрасте от 15 до 66 лет, отбор которых для анализа осуществляли по следующим критериям: наличие клинических признаков внутричерепной гипертензии, признаки аксиальной или поперечной дислокации по данным компьютерной томографии, установленный датчик внутричерепного давления. 40 человек (66%) больных были прооперированы по поводу опухолей головного мозга различной локализации, 12 (20%) — по поводу открытой черепно-мозговой травмы, ушибов головного мозга тяжелой степени в сочетании с переломами основания черепа, а 8 (14%) — разрыва аневризмы интракраниальных сосудов с массивным субарахноидальным кровоизлиянием.

Степень угнетения сознания оценивали по шкале ком Глазго (ШКГ), неврологический статус определяли по индексу очаговой симптоматики [5]. Уровень ВЧД регистрировали с использованием систем «Hanni-Set», «Codman», «Тритон». Компьютерную томографию выполняли на компьютерном томографе «Siemens — ARC», магниторезонансную томографию — на аппарате «Magnetom — Open» с напряженностью магнитного поля 0,25Тс.

Вариационная кардиоинтервалометрия проводилась с использованием кардиомонитора для записи сердечного ритма «HeartSense», состоящем из кардиоэлектродов, фиксируемых вокруг грудной клетки на эластичном ремне и приемника радиосигналов, подключенного к компьютеру через COM-порт. Регистрация электрокардиограммы осуществлялась в 4-6 грудных отделах. Информация о работе сердца передавалась по радиосвязи (433,92 МГц) с дальностью до 15 метров. Для математической обработки сердечного ритма использовался программный комплекс «ORTO Science», позволяющий проводить не только однократное измерение, но и мониторинг слежение с последующим сохранением результатов измерения. Комплекс «ORTO Science» и «HeartSense» соответствует требованиям стандартов измерения, физиологической интерпретации и клинического использования показателей сердечного ритма, принятых Европейским Обществом Кардиологов и Северо-Американской Ассоциацией

Электрофизиологии. Запись ритмограммы проводилась в течение 10 минут в динамике на 1-2, 3-5, 6-7, 8-10 и 11-14 сутки наблюдения.

Все больные в зависимости от исходного уровня сознания были разделены на две группы: первую группу составили 44 пациента с уровнем сознания выше 8 баллов по ШКГ с выделением двух подгрупп: 1.А — 23 больных с уровнем сознания 10-12 баллов по ШКГ, 1.Б — 21 больной с уровнем сознания 8-9 баллов по ШКГ. Вторую группу составили 22 человека с уровнем сознания 6-7 баллов по ШКГ.

В лечении всех больных использовали традиционный комплекс интенсивной терапии, включавший нормализацию газообмена, гемодинамики и водно-электролитного баланса с учётом доктрины профилактики вторичных ишемических повреждений головного мозга.

Статистический анализ проводили непараметрическими статистическими методами. Данные представляли в виде медианы с верхним и нижним квартилями (25-й и 75-й процентиля). Межгрупповое сравнение значимости различий полученных данных в связанных выборках проводили с помощью парного критерия Уилкоксона (p_w), а при сравнении независимых клинических групп — с использованием критерия Манна-Уитни (p_u). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что у больных первой группы к шестым суткам было отмечено восстановление сознания до 10,2 (9-11,5) баллов без динамики в дальнейшем. У больных второй группы на шестые сутки отмечено восстановление сознания до 8,5 (8-10,5) баллов и сохранение на этом уровне до конца наблюдения.

Колебания внутричерепного давления у больных всех групп в период со вторых по седьмые сутки составили от 15 до 25 мм рт. ст., с последующей нормализацией в ходе лечения.

Вариационный размах (ΔX) у больных первой группы в начале наблюдения составил 0,07 (0,04-0,12) с, что было в 2,1 раза ниже нормы ($p_u=0,03$), с последующим повышением к концу недели до нормального значения ($p_w=0,002$). У больных второй группы в начале наблюдения значение ΔX соответствовало 0,06 (0,05-0,09) с, что в 2,5 раза было ниже нормальных значений ($p_u=0,02$), со снижением на шестые сутки в 1,3 раза ($p_w=0,002$). К 11-м суткам наблюдения отмечалось дальнейшее снижение показателя в 1,5 раза ($p_w=0,002$) (рис. 1).

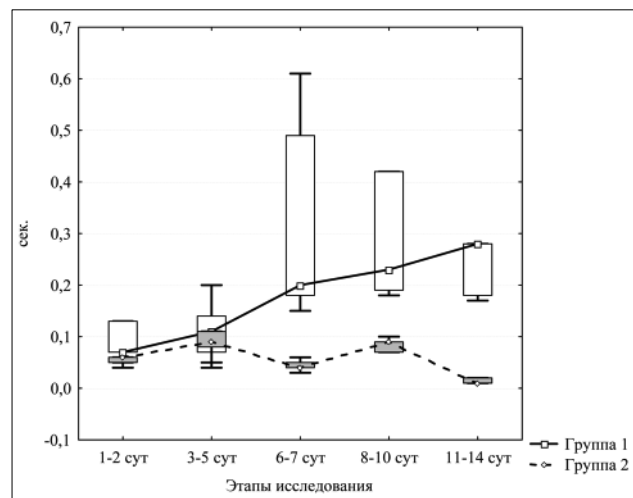


Рис. 1. Вариационный размах (ΔX) у больных с внутричерепной гипертензией.

Амплитуда моды (АМо) у больных первой группы исходно соответствовала нормальному значению, без по-

следующего роста на протяжении всего наблюдения. У больных второй группы АМо в 1-2-е сутки также соответствовала нормальному значению, повышаясь до 68 (60-85) % к третьим суткам наблюдения. На 11-ые сутки отмечено снижение показателя в 3 раза ($p_w=0,004$) (рис. 2).

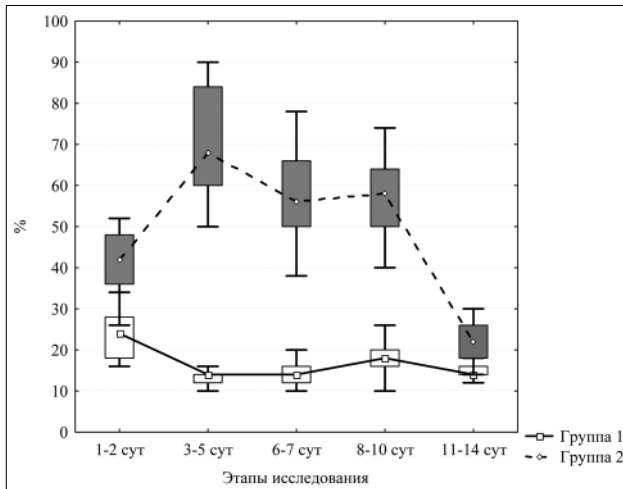


Рис. 2. Динамика амплитуды моды (АМо) у больных с внутричерепной гипертензией.

Индекс напряжения (ИН) у больных первой группы при начальном мониторинговании соответствовал нормальному значению, без динамики до конца наблюдения. У больных второй группы ИН изначально составлял 900 (556-1098) у.е., что в 5,8 раза выше нормы ($p=0,001$), с резким подъёмом в 5,5 раза к третьим суткам наблюдения ($p_w=0,007$). И лишь на 11-ые сутки отмечено снижение показателя до нормального значения ($p_w=0,01$) (рис. 3).

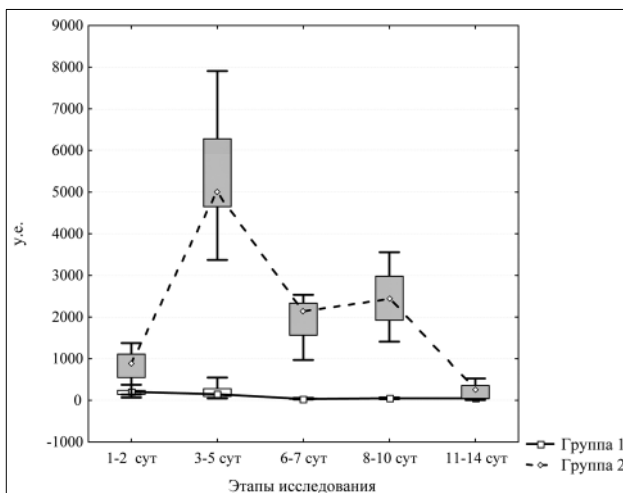


Рис. 3. Динамика индекса напряжения (ИН) у больных с внутричерепной гипертензией.

Индекс вегетативного равновесия (ИВР) у больных первой группы в 1-2-е сутки составил 1279 (715-2261), снижаясь в 5,4 раза к 3-м суткам ($p_w=0,002$). У больных второй группы ИВР в 1-2-е сутки достигал 1485 (856-1882), к 11-м суткам отмечалось снижение данного показателя до 608 (424-888) ($p_w=0,003$).

Исходный вегетативный показатель ритма (ВПр) у больных первой группы составил 21,7 (12,7-41,4), снижаясь в 3,5 раза к третьим суткам ($p_w=0,002$). У больных второй группы ВПр в 1-2-е сутки составил 23,6 (18,5-29,7), оставался высоким на протяжении десяти суток наблюдения, и лишь к 11-м суткам отмечалось снижение показателя до 16,98 (12,8-18,5), ($p_w=0,01$).

Показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР) у больных первой группы изначально составил 150 (113-174), снижаясь в 1,5 раза к третьим суткам

($p_w=0,02$). У больных второй группы ПАПР в первые сутки составил 145 (120-153), а к третьим суткам отмечался рост до 190 (150-223), ($p_w=0,002$), и он сохранялся высоким до десятых суток наблюдения. К 11-м суткам отмечалось некоторое снижение данного показателя до 132 (61-133) ($p_w=0,003$).

У девяти пациентов из второй группы наблюдения со стойким повышением ВЧД более 30 мм рт.ст. и проявлениями дислокационного синдрома, изменения показателей ВРС имели противоположную направленность: ΔX нарастал и составлял 0,41 (0,3-0,4)с ($p_u<0,05$), АМо резко уменьшалась до 28 (28-30)% ($p_u<0,05$), ИН снижался до 28 (20-28) у.е. ($p_u<0,05$), ИВР — до 67 (52-69) ($p_u<0,05$), ВПр — до 1,97 (1,8-4) ($p_u<0,05$), ПАПР — до 23 (12-38) ($p_u<0,05$). После проведения комплекса мероприятий, направленных на снижение ВЧД, эти показатели возвращались к первоначальным значениям.

У всех больных в первые сутки наблюдения отмечается избыточная централизация управления ритмом сердца со сниженной активностью автономного контура, что смещает вегетативный баланс в сторону преобладания активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, с последующим переходом в нормотонию на третьи сутки у больных, с уровнем сознания, соответствующим глубокому оглушению и сопору. При умеренной коме с третьих по шестые сутки выявлено значительное напряжение регуляторных систем со сдвигом вегетативного баланса в сторону выраженной симпатикотонии с постепенным снижением к концу наблюдения. При стойком подъеме ВЧД выше 30 мм рт. ст. активируется деятельность автономного контура регуляции сердечного ритма вследствие недостаточной централизации управления ритмом сердца, что приводит к доминированию парасимпатической нервной системы.

Таким образом, динамическое наблюдение за изменением вегетативного тонуса при синдроме внутричерепной гипертензии является интересным и перспективным методом, позволяющим определить компенсаторные возможности организма и дальнейший прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клещкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М.: Наука, 1984. — 220 с.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая функциональная диагностика. — 2001. — №3. — С. 108-127.
3. Кирячков Ю.Ю., Хмелевский Я.М., Воронцова Е.В. Компьютерный анализ сердечного ритма: методики, интерпретация, клиническое применение // Анестезиология и реаниматология. -2000.-№ 2. — С. 56-62
4. Неврология и нейрохирургия: Учебник под ред. А.А.Гусева, А.Н.Коновалова, Г.С.Бурда. — М.: Медицина, 2000. — 656 с.
5. Старченко А.А. Клиническая нейрореаниматология: Справочное руководство / Под ред. В.А. Хилько. — СПб.: Мед. изд-во, 2002. — 666 с.
6. Царенко С.В., Крылов В.В., Лазарев В.В. Инфузионная терапия при острой патологии головного мозга//Неврологический журнал. — 1998. — №5. — С. 28-31.
7. Царенко С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы. — М.: Медицина, 2005. — 352 с.
8. Царенко С.В., Крылов В.В. Интенсивная терапия заболеваний и повреждений мозга // Неврологический журнал. — 2005. — №2. — С. 9-13.
9. Черепно-мозговая травма: Клиническое руководство. Т. II. /Под ред. А.Н.Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. — М.: АНТИДОР, 2001. — 675 с.

Адрес для переписки: Горбачёв В.И. — д.м.н., проф., заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей»; e-mail:gorbachevasm@mail.ru.

ПОКАЗАТЕЛИ ИНФРАКРАСНОГО И ЛИПИДНОГО СПЕКТРОВ СЫВОРОТКИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ТЕЛА МАТКИ

М.А. Костина, Ю.В. Раскуратов, Г.М. Зубарева

(Тверская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. Д.М. Давыдов, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф., Ю.В. Раскуратов, кафедра общей и биоорганической химии, зав. — д.б.н., проф. Г.М. Зубарева)

Резюме. В работе описана возможность применения инфракрасной спектроскопии сыворотки крови и анализа липидных фракций плазмы методом тонкослойной хроматографии (ТХС) в диагностике доброкачественной патологии матки наравне с общепризнанными методами исследования. В ходе исследования выявлены диагностически значимые области инфракрасного спектра (ИКС) для проведения дифференциального диагноза между аденомиозом и сочетанной патологией тела матки, а также выявлены достоверные их отличия в изменении липидного спектра крови.

Ключевые слова: внутренний эндометриоз, миома матки, инфракрасная спектроскопия, показатели пропускания, дисперсии, липиды.

INDICATORS OF INFRA-RED AND LIPIDE SPECTRA OF BLOOD SERUM IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF GOOD-QUALITY PATHOLOGY OF A BODY OF THE UTERUS

М.А. Kostina, Y.V. Raskuratov, G.M. Zubareva
(Tver State Medical Academy)

Summary. In work possibility of application of infra-red spectrometry of blood serum and the analysis of lipide fractions of plasma by a thin-layer chromatography method in diagnostics of a good-quality pathology of a uterus on a level with the conventional methods of research is described. During research significant areas of an infra-red spectrum for carrying out of the differential diagnosis between an adenomyosis and associated pathology of a body of the uterus were revealed diagnostically, and also changes of a lipide spectrum of a blood plasma were revealed.

Key words: internal endometriosis, infra-red spectrometry, indicators following, dispersions, a hysteromyoma, lipids.

Установлено, что генитальный эндометриоз в структуре гинекологической заболеваемости составляет 15-50% среди женщин репродуктивного возраста [3]. Наиболее часто при внутреннем эндометриозе (аденомиозе) диагностируется миома матки, что встречается у 49-85% больных и клинически проявляется симптомами обоих заболеваний, наиболее выражен болевой синдром, гиперполименорея, вторичная анемия, дисфункция кишечника [1, 2, 4]. Симптомкомплекс как при аденомиозе так и при его сочетании с миомой обладает крайне низкой специфичностью, практически все указанные жалобы во многих клинических случаях одинаково характерны для заболеваний эндо- и миометрия [10, 12]. Частое сочетание внутреннего эндометриоза с гиперпластическими процессами эндометрия и миомой матки, имеющими сходные клинические проявления, затрудняют диагностику заболеваний, в результате чего специфичность гинекологического обследования (анамнез, бимануальный осмотр, инструментальные, лабораторные, гистологические методы) не позволяет установить диагноз в 88% случаев [9, 11].

Целью исследования явилась разработка высокочувствительной методики дифференциальной диагностики внутреннего эндометриоза и сочетанной доброкачественной патологии матки (миома в сочетании с аденомиозом), а также выявление диагностически значимых изменений липидного спектра плазмы крови при данных патологиях.

Материалы и методы

Всего было обследовано 170 женщин в возрасте 35-48 лет, из них 80 — с сочетанием внутреннего эндометриоза (аденомиоза) с миомой матки — 1-я группа, 60 — с чистой формой аденомиоза — 2-я группа и 30 — практически здоровых женщин (3-я группа).

Обследование пациенток осуществлялось с использованием анкетно-опросного метода, включающего сбор жалоб, анамнеза, всем женщин проводился клинический, биохимический анализ крови, тонкослойная хроматография крови, исследование инфракрасного спектра сыворотки, ультразвуковое сканирование органов малого таза, гистероскопия с раздельным диагно-

стическим выскабливанием по показаниям, гистологическое исследование проводилось больным с сочетанной патологией после хирургического лечения.

Для исследования инфракрасного спектра (ИКС) сыворотки крови нами был применен девятиканальный анализатор — аппаратно-программный комплекс «Икар» (сертификат № 5745 от 20.11.98г., патент на изобретение №2137126 от 10.09.99г.), позволяющий регистрировать изменения структурного состояния биологической жидкости. Разработанная технология использования ряда параметров динамики показателей инфракрасного спектра сыворотки крови является универсальной, т. к. позволяет проводить раннюю диагностику и прогнозирование различных заболеваний на основании оценки суммарного эффекта влияния разнообразных компонентов исследуемых систем на состояние водной основы [6, 7]. Для измерения показателей пропускания в инфракрасной области были выбраны диапазоны ИК-спектра, соответствующие определенным функциональным группам основных компонентов крови и воды. Анализ показателей пропускания производился по 9 каналам, охватывающим диапазоны длин волн от 3500 до 963 см⁻¹. Значимость различий между группами определялись с помощью критериев Стьюдента и Фишера, рассчитывались доверительные интервалы используемых выборок.

Первичные данные аппаратно-программного комплекса «ИКАР» обрабатывали специализированным программным обеспечением, разработанным для этих целей на базе операционной системы Windows XP в вычислительной среде системы MATLAB 6.5 фирмы Math Works Inc (лицензия №146229).

Для исследования липидного спектра плазмы использовался метод тонкослойной хроматографии [6, 10]. Для оценки различий показателей липидных фракций между исследуемыми группами мы использовали метод сравнения при помощи критерия Манна-Уитни. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведен анализ ряда медико-социальных параметров в исследуемых группах, в ходе которого было

Таблица 1

Показатели пропускания ИК-излучения сыворотки крови обследуемых групп

| Область ИК-спектра (см ⁻¹) | 1-я группа | 2-я группа | 3-я группа |
|--|-------------------|------------------|----------------|
| 3500-3100 | 1,90262±0,0758 | 0,93294**±0,0352 | 1,2931 ±0,4059 |
| 3085-2732 | 45,48310±0,3659 | 50,68132±0,1964 | 40,9310±1,1309 |
| 2120-1880 | 67,87263**±0,3851 | 73,75059±0,2143 | 69,1034±1,6755 |
| 1831-1623 | 43,31655±0,3277 | 46,87840±0,1684 | 64,4931±1,3759 |
| 1729-1533 | 11,40665±0,2053 | 11,63299*±0,1027 | 16,5276±0,7341 |
| 1543-1396 | 39,05559±0,4085 | 43,36469±0,2039 | 27,1034±1,2179 |
| 1470-1330 | 41,12270±0,4077 | 45,74838±0,2068 | 32,5276±0,9055 |
| 1170-1057 | 41,50382±0,3722 | 45,49870±0,1981 | 34,5724±1,0431 |
| 1087-963 | 38,54356±0,3757 | 42,39762±0,1858 | 31,5690±1,2658 |

Примечание: 1-я группа — женщины с сочетанием внутреннего эндометриоза (аденомиоза) с миомой матки, 2-я группа — с чистой формой аденомиоза, 3-я группа — контроль (здоровые)

* — $p > 0,05$ — при сравнении с первой группой;

** — $p > 0,05$ — при сравнении с группой контроля.

выявлено, что большинство женщин из первой группы относились к возрастной категории от 37 до 49 лет (средний возраст 43,6±6,8 лет), во второй группе преобладали пациентки в возрасте 27-36 лет (средний возраст 31,8±4,2 лет), что свидетельствовало о статистически значимых различиях в возрастном составе исследуемого контингента. При проведении всем больным клинического анализа крови было установлено, что в первой группе анемизированные женщины составляют 75,8%, что на 55,4% превышает частоту встречаемости таких больных во второй группе до проведения консервативной терапии.

При исследовании ИКС сыворотки крови обследуемых групп с сочетанной патологией матки и с «чистой» формой внутреннего эндометриоза было установлено, что существенных изменений показателей ИК-излучения не было отмечено только в диапазоне 1729-1533 см⁻¹, который характерен для связей С=О и N-H амидных групп и Н-О-Н имеющих в составе белков и воды ($p > 0,05$). В остальных исследуемых областях были зафиксированы достоверные отличия ($p < 0,05$). При сравнении показателей пропускания с группой контроля нами не установлены достоверные отличия в первой группе в диапазоне 2120-1880 см⁻¹ и во второй группе в диапазоне 3500-3100 см⁻¹ (табл. 1).

Таким образом, сравнительный анализ показателей пропускания ИК излучения сыворотки крови больных позволяет считать наиболее информативными области 3085-2732, 1831-1623, 1543-963 см⁻¹.

При изучении липидного спектра плазмы крови было установлено, повышенное количество общих

липидов в группе женщин с сочетанной доброкачественной патологией матки относительно контроля на 36,3% и относительно второй группы на 38,5%. Значимых отличий между группой контроля и группой женщин с аденомиозом не получено ($p > 0,05$). Для первой группы характерны повышенные значения относительно третьей следующих фракций липидов: фосфолипиды (ФЛ) (на 43,3%), лизофосфатидилхолин (ЛФХ) (46,5%), ТГ (на 31,7%), сфингомиллины (СФМ) (на 75,6%), эфиры холестерина (ЭХ) (на 35,6%), свободный холестерин (СХЛ) (на 33,8%), дилицериды (ДЛ) (на 45,2%) ($p < 0,05$). Фосфоинозитиды (ФИ) снижены в данной группе в 1,6 раза относительно здоровых (на 62,2%). Показатели лизофосфатидилэтанолламинов (ЛФЭА) в первой группе в 2,3 раза были ниже таковых в группе контроля. Количество фосфатидилхолина (ФХ) в первой группе было снижено относительно второй на 56,8%. Были выявлены повышенные относительно второй группы показатели ЛФХ (на 39%), триглицериды (ТГ) (на 22,9%), ЭХ (на 49%), ДЛ (на 9,8%). ФИ в первой группе достоверно меньше относительно показателей во второй на 28,6% ($p < 0,05$). Однако, не обнаружено достоверных отличий между группами больных в содержании свободных жирных кислот (СЖК) ($p > 0,05$) и достоверной разницы между второй группой и контролем в количестве ЭХ, СЖК, общих липидов (ОЛ) и ТГ, ($p > 0,05$).

Проведя сравнительный анализ полученных результатов между группой пациенток с изолированной формой внутреннего эндометриоза и группой контроля, было выявлено увеличение ФЛ на 30,3%, ФХ на 32,6%, СФМ на 28,1%, СХ на 27,8%, ДЛ на 32,2%, а содержание ЛФЭА в 2 раза превышало значения относительно последней. Содержание ФИ во второй группе на 26,13% меньше относительно контроля ($p < 0,05$).

Таким образом, инфракрасная спектрометрия сыворотки крови позволяет проводить дифференциальную диагностику доброкачественной патологии матки, т. к. имеются достоверные отличия показателей пропускания исследуемого спектра сыворотки у больных с сочетанием миомы с аденомиозом и у пациенток с «чистой» формой внутреннего эндометриоза, в том числе и в сравнении с группой контроля, при этом наиболее выраженные изменения отмечаются в диапазонах 3085-2732, 1831-1623, 1543-963 см⁻¹. Гиперлипидемия (за исключением СЖК и ФХ) у больных с сочетанной доброкачественной патологией матки может использоваться в диагностических целях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2006 — 480 с.
2. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозная болезнь. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2002. — 448с.
3. Борисенко Н.В. Клинико-биохимические показатели при лечении эндометриоза (аденомиоза и эндометриоза яичников): дис. ... канд. мед. наук. — Тверь, 2002. — 130с.
4. Боровкова Л.В. Репродуктивная функция у больных с генитальным эндометриозом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2004. — 34 с.
5. Дин Р. Процессы распада в клетке. — М., 1981. — С. 107-116.
6. Зубарева Г. М. Анализ состояния биологических систем с помощью ИК- спектрометрии: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук — М., 2005. — 44с.
7. Карзапов А.В., Зубарева Г.М. Новые подходы к определению целостного состояния биологически активных систем. — Тверь, 2006. — 184 с.
8. Кейтс М. Техника липидологии. Выделение, анализ и идентификация липидов. — Пер. с англ. — Л.: Наука, 1981. — 332 с.
9. Михнина Е.А., Давыдова Н.И., Эллингиди В.Н., Калинина Н.М. Особенности морфофункционального состояния эндометрия, местного и системного иммунитета женщин репродуктивного возраста при внутреннем эндометриозе (аденомиозе) и современные методы терапии // Журнал акушерства и женских болезней. — 2006. — Том LV, вып. 3. — С. 78-82.
10. Цвелев Ю. В., Беженарь В. Ф., Повзун С. А., Фридман Д. Б. Клиническая диагностика аденомиоза // Журнал акушерства и женских болезней. — 2005. — Т. LIV, вып. 3. — С. 91-98.
11. Atri M., Reinhold C., Mehio A.R., et al. Adenomyosis: US features with histologic correlation in an in-vitro study // Radiology. — 2000. — Vol. 215. — P. 783-790
12. Bergholt T., Eriksen L., Berend N., Jacobsen M., et al. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy // Hum. Reprod. — 2001. — Vol. 16. — P. 2418-2421.

Адрес для переписки: Костина Марина Анатольевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии Тверской государственной медицинской академии.

Адрес: 125480 г. Москва, ул. Вилиса Лациса, д. 27, корп. 2, кв. 125.

Тел: мобильный 8(926)3862722, раб. 8(495)6520945.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ЧАСТИЧНОЙ ЕЕ РЕЗЕКЦИИ
И ОБРАБОТКИ РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГУБКой «ФЕРАКРИЛ»
(экспериментальные исследования)**

В.В. Бенеманский, Г.Г. Юшков, А.Г. Юшков

(НИИ биофизики Ангарской государственной технической академии, директор — к.х.н., Т.М. Филиппова,
Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии
ВСНЦ СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, Е.Г. Григорьев, г. Иркутск)

Резюме. Применение хирургической губки «Феракрил» при резекции печени показало хорошие гемостатические свойства препарата. В то же время динамика морфологических изменений в самой печени на границе раневой поверхности и в глубине паренхимы свидетельствует о потенцировании дегенеративных и фибропластических процессов в гепатоцитах и портальных трактах.

Ключевые слова: феракрил, гемостаз, печень, токсическое действие.

**MORPHOLOGICAL CHANGES IN LIVER AFTER ITS PARTIAL RESECTION
AND TREATMENT OF WOUND SURFACE WITH SURGICAL SPONGE «FERACRIL»
(experimental investigations)**

V.V. Benemansky, G.G. Ushkov, A.G. Ushkov

(Scientific Research Institute of Biophysics of Angarsk State Technical Academy,
Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery ESSC SB of RAMS, Irkutsk)

Summary. the application of surgical sponge «Feracril» in resection of liver showed good homeostatic properties of the preparation. At the same time the dynamics of morphological changes in the liver on the border of wound surface and in depth of parenchyma shows the potencing degenerative and fibroplastic processes in hepatocytes and portal tracts.

Key words: feracril, hemostasis, liver, toxic effect.

В хирургической лечебной практике нашел применение в качестве гемостатического средства 1% раствор феракрила [1]. Обладая определенными достоинствами как гемостатик, в практическом применении раствор феракрила не очень удобен. В настоящее время в практику внедряется видоизмененная лекарственная форма феракрила — губка «Феракрил», которая может с успехом применяться как для наружного применения, так и при хирургическом вмешательстве на внутренних органах.

Хирургическая губка «Феракрил» представляет собой пористые круглые пластинки белого цвета с заданной толщиной и площадью. Как химическое вещество препарат является смесью железистых солей полиакриловой кислоты со свойствами, указанными в ФС 42-2742-90 и отвечает требованиям по информационному обеспечению исследований общетоксического действия фармакологических веществ.

По токсикологической характеристике в соответствии ГОСТ [2] губка «Феракрил» относится к 3-ему классу опасности (вещества умеренно опасные), обладает политропным действием, вызывает метаболические (биохимические) изменения показателей крови и структурные нарушения в паренхиматозных органах. В связи с этим, возникла необходимость проследить динамику возможных морфологических изменений печени при контакте данного препарата с паренхиматозным органом — печенью.

Материалы и методы

В эксперименте использованы кролики породы «Шиншилла», самцы и самки массой 2-4 кг.

Под тиопенталовым наркозом в асептических условиях операционной проводилась лапаротомия путем продольного разреза по белой линии живота. Петли кишечника ограничивались салфетками, смоченными теплым физиологическим раствором; в операционную рану выводилась передняя доля печени и фиксировалась пальцами ассистента.

На поверхности печени производился овальный трафаретный срез площадью около 2,5 см² и глубиной около 0,3-0,5 см. Возникшее капиллярное кровотечение останавливалось наложением хирургической губки «Феракрил» 3%, толщиной 0,3-0,4 см. По мере остановки кровотечения, а оно прекращалось практически сразу

после наложения, резецированная доля печени без ушивания с наложенной на паренхимную рану губкой возвращалась в брюшную полость. Салфетки удалялись и производилось послойное закрытие операционной раны. У контрольных животных участок травмированной поверхности печени обрабатывался традиционным методом, с наложением швов.

На 1, 3, 7, 14 и 30 сутки по 3 животных на каждый срок выводили из эксперимента, проводили визуальное обследование и брали кусочки печени для морфологических исследований, которые фиксировали в растворе 10% нейтрального формалина. После фиксации, кусочки печени обезжовивали, приготавливали срезы толщиной 5 мк и окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по ван Гизон [4].

Результаты и обсуждение

При аутопсии на 1 сутки края операционной раны прилежат плотно, чистые. При открытии полости брюшины видна поверхность передней доли печени с резецированным участком и остатками губки в виде темных творожных хлопьев. Капиллярного кровотечения не отмечено, хотя окружающие ткани и паренхима печени в зоне резекции отечны и несколько полнокровны.

На 3 сутки: процесс заживления активный, первичным натяжением. Резецированный участок печени чистый. Следы губки единичны. Кровотечения нет. В одном случае к резецированному участку плотно припаяна часть сальника. Еще в одном случае следы гематомы в виде сгустка под остатками губки и частью сальника.

На 7 сутки: швы сняты на 6 сутки. Края раны чистые, заживление первичным натяжением. Следов губки нет. Резецированный участок чистый без признаков кровотечения, эпителизирован. Один из кроликов этой группы погиб на 6 сутки от пневмонии.

На 14 сутки: заживление хирургической раны полное. Следы резецированного участка не кровоточат, чистые, остатков губки нет. В одном случае спайки между резецированным участком и передней брюшной стенкой. Один из кроликов погиб на 12 сутки от острой сердечной недостаточности в связи с врожденным пороком сердца, не распознанным при жизни.

На 30 сутки: заживление хирургической раны полное. Резецированный участок едва различим и отличается некоторой шероховатостью.

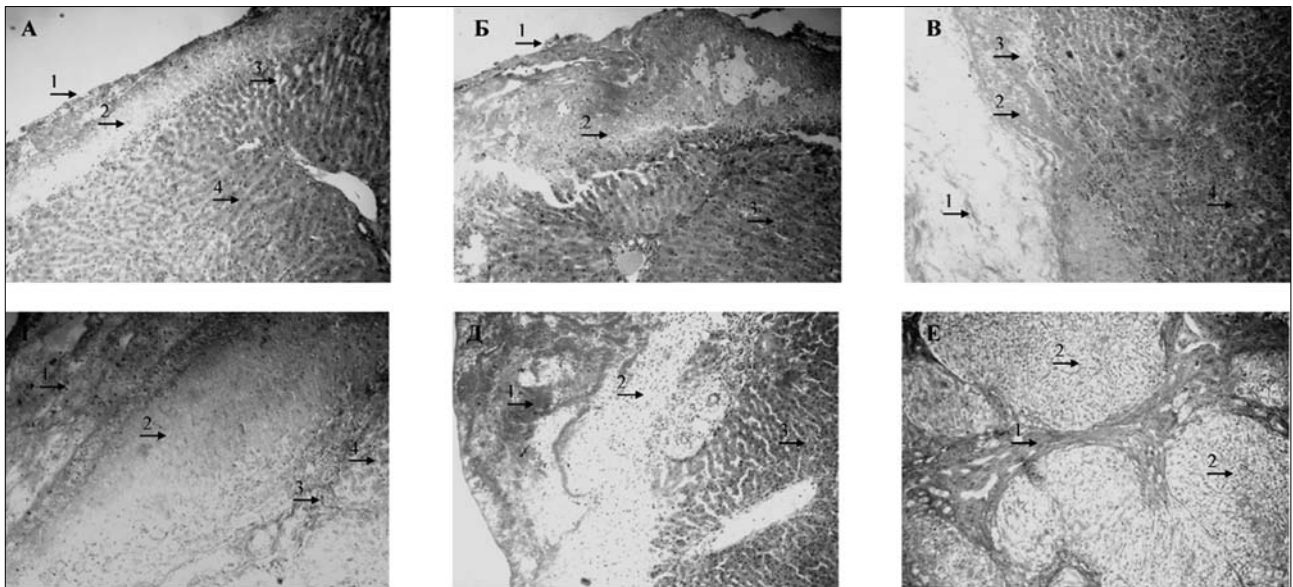


Рис. 1. Печень кролика после резекции и обработки препаратом «губка Феракрил». Окраска гематоксилин-эозином (А, Б, В, Д) и по ван Гизон (Г, Е). Условные обозначения:

А — контроль 1 сутки: 1 — край резерцированной печени покрыт пленкой фибрина; 2 — полоска некроза гепатоцитов; 3 — расширенные синусоиды; 4 — паренхима печени.

Б — опыт 1 сутки: 1 — полоски препарата и фибрина; 2 — полоска некроза гепатоцитов; 3 — паренхима печени.

В — опыт 3 сутки: 1 — детрит печеночных клеток; 2 — прослойка соединительнотканых волокон; 3 — граница между паренхимой печени и формирующейся капсулой; 4 — паренхима печени.

Г — опыт 7 сутки: 1 — детрит печеночных клеток; 2 — формирующийся рубец (капсула); 3 — увеличение соединительной ткани; 4 — паренхима печени.

Д — опыт 14 сутки: 1 — остатки детрита гепатоцитов; 2 — сформированная капсула (рубец); 3 — паренхима печени.

Е — опыт 30 сутки: 1 — скопление соединительнотканых волокон; 2 — образование ложных долек.

При микроскопическом исследовании через сутки в контроле по краю раны видна пленка фибрина, далее полоска некротизированных гепатоцитов, затем печеночные клетки с расширенными синусоидами. В глубине паренхима печени выглядела неизменной (рис.А).

У животных подопытной группы на раневой поверхности выявлялась полоска губки «Феракрил», пленка фибрина и более выраженная полоска некротизированных гепатоцитов. Отечность (расширение синусоидов) была менее выражена, чем в контроле. В цитоплазме части гепатоцитов отмечались проявления белковой дистрофии. В глубине паренхимы печени изменения не выявлены (рис.Б).

На 3-и сутки у животных подопытной группы (контроль был только на 1-е сутки) обращает на себя внимание более выраженный участок некротически измененных гепатоцитов на раневой поверхности под пленкой губки «Феракрил», а также появление нежных волокон соединительной ткани на границе участка некроза и печеночной паренхимы (рис.В).

На 7-е сутки на поверхности раны еще отмечены остатки некротизированных гепатоцитов, которые четко отграничены от основной паренхимы печени соединительно-тканной прослойкой. Гепатоциты с незначительными проявлениями белковой дистрофии, клетки Купфера в пределах нормы, лимфолейкоцитарной инфильтрации не отмечено (рис.Г).

На 14-е сутки на поверхности раны видны участки фибриноидных волокон после рассасывания некротических масс гепатоцитов, далее — хорошо выражена соединительно-тканная прослойка с полосками коллагеновых волокон.

В паренхиме печени как вблизи раны, так и на некотором отдалении от нее, отмечается увеличение количе-

ства соединительно-тканых волокон в области триад. Гепатоциты практически не отличаются от контроля, синусоиды несколько расширены, клетки Купфера не изменены (рис.Д).

На 30-е сутки у 2 кроликов, оставшихся в живых, наблюдалась картина четко выраженных цирротических изменений. Соединительно-тканые волокна, распространялись от периферии вглубь паренхимы печени, образовывали ложные дольки, цитоплазма гепатоцитов выглядела пенистой, напоминая вид балонной дистрофии (рис.Е).

Таким образом, проведенные исследования выявили, что губка «Феракрил» — является эффективным гемостатическим средством при резекционных манипуляциях на печени. В то же время, аппликация губки «Феракрил» стимулирует некроз краевого участка и процесс коллагенизации как по поверхности раны, так и в глубине паренхимы печени. Причину этих проявлений возможно объяснить с позиций биомеханизма действия акрилатов. Так, согласно современным данным, гепатотоксическое действие акрилатов связано с их метаболизмом в микросомальной системе монооксигеназа печени [3,5]. По-видимому, в процессе метаболизма акрилатов при участии цитохрома Р-450 происходит образование токсических метаболитов и возрастание интенсивности перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению клеточных мембран гепатоцитов и нарушению в них метаболических процессов. При этом, естественно, нарушается еще и кровообращение, что приводит к гипоксии и стимуляции роста соединительной ткани. Если этот процесс для кожи, особенно в экстремальных условиях, благоприятен, то для печени проблематичен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронков М.Г., Аненкова В.З., Узрюмова Г.С. и др. Феракрил. — Иркутск: Вост.Сиб.книжное изд-во, 1983. — 36 с.
2. ГОСТ 12.1.007-76. «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».
3. Котловский Ю.В. О механизме гепатотоксичности акрилатов. — Томский мед.институт. — 1986. — Т.4. — С.107-112.
4. Меркулов Г.А. Курс патогистоморфологической техники. — Л.: Медицина, 1969. — 424с.
5. Тарских М.М. Роль процессов перекисного окисления липидов биомембран и цитохрома Р-450 в патогенезе отравления акрилатами Томский мед.институт, 1988. — Т.5. — С.156-159.

Адрес для переписки: 665830, г. Ангарск-30, Иркутская область, А/Я 4380, Бенеманский Виктор Викторович, р.т.-52-21-97

ВЛИЯНИЕ ПРЕОПЕРАЦИОННОЙ ЗАГОТОВКИ АУТОКРОВИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Ю.С. Бочарова, Е.Н. Плехотина, С.Н. Бочаров
(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии
СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Статья посвящена изучению влияния предоперационной заготовки крови на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов пожилого и старческого возраста, свидетельствующее о более безопасной и эффективной однократной предоперационной эксфузии крови.

Ключевые слова: аутокровь, ЭКГ — исследования, ишемия, аритмия.

INFLUENCE OF PREOPERATIVE PREPARATION OF AUTO BLOOD ON FUNCTIONAL CONDITION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN GERIATRIC PATIENTS

E.N. Plakhotina, Y.S. Bocharova, S.N. Bocharov
(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery Irkutsk)

Summary. The article is devoted to studying the influence of preoperative preparation of auto blood on functional condition of cardiovascular system in patients of the elderly and senile age, that shows safe and effective unitary preoperative exfusion of blood.

Key words: auto blood, ECG, geriatric patients, cardiovascular system.

Способ предоперационной заготовки аутокрови известен более 40 лет, тем не менее, до настоящего времени нет единого мнения о достоинствах и недостатках предоперационного аутодонорства и, особенно, у пациентов пожилого и старческого возраста [6, 8, 9, 10, 12]. Так же нет и критериев оценки безопасности предоперационной заготовки аутокрови. В некоторых руководствах отмечено, что единственным ограничивающим применением метода критерием является возраст пациента [1, 3, 4, 5]. Работ посвященных проблеме использования аутодонорства у пожилых и старых пациентов практически нет, средний возраст пациентов в исследованиях составляет 30-50 лет [3, 4, 7, 8, 11].

Поскольку среди заболеваний пожилых людей патология сердечно-сосудистой системы занимает лидирующее положение, представлялось целесообразным изучить влияние различных способов заготовки аутокрови на состояние сердечно-сосудистой системы, что и определило **цель настоящего исследования.**

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели 87 пациентам с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями ТБС, которым планировалось выполнить тотальное эндопротезирование, выполнено ЭКГ исследование, поскольку интегральным показателем, позволяющим оценить адекватность обеспечения миокарда кислородом, является функциональное состояние сердца. Исследования выполнены перед аутозабором крови, на следующие сутки после забора и в первые сутки послеоперационного периода.

Из исследования были исключены 10 пациентов: у 2 были повторные инфаркты в анамнезе и сочетались с электрокардиографическими признаками нарушения питания миокарда; у 3 выявлена тахисистолическая форма мерцательной аритмии; 4 пациента были с исходным уровнем гемоглобина ниже 130 г/л и у одного пациенты выявлены признаки декомпенсированной сердечной недостаточности.

Оставшиеся 77 пациентов были рандомизированы на 3 группы. У 32 пациентов первой группы выполнена однократная предоперационная заготовка компонентов аутокрови (ПЗА), у 20 пациентов второй группы ПЗА проводилась двукратно и в третьей группе (25 пациентов) ПЗА не проводилась. Распределение пациентов по возрасту и полу, значимых различий не имело.

При обследовании на предоперационном этапе у всех больных выявлена сопутствующая соматическая патология. Среди конкурирующих заболеваний первое место занимали болезни органов кровообра-

щения. Гипертензия различного генеза встречалась в 58,4 % случаев, ишемическая болезнь сердца в 41,6 %. Удельный вес сопутствующих заболеваний составил 2,8. Межгрупповых различий в структуре сопутствующей патологии и ее удельном весе не выявлено. Сопутствующая патология значительно повысила риск оперативного вмешательства: 72 пациентам (93,5%) был выставлен анестезиологический риск III степени по классификации ASA и только 5 (6,5%) — II.

Полученные результаты проанализированы в соответствии с рекомендациями группы CONSORT, с использованием программного пакета STATISTICA.v6. При описании качественных признаков использованы относительные частоты, вероятности и доверительные интервалы относительных частот. Для сравнения качественных признаков применялся критерий χ^2 , метод доверительных интервалов. [2]. Значимые различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Динамика электрокардиографических показателей 32 пациентов, которым в предоперационном периоде был выполнен однократный забор аутокрови, проиллюстрирована в таблице 1.

Таблица 1
Динамика ЭКГ — показателей пациентов
после однократного гемафереза

| Показатель (n=32) | Исходно | После забора | 1 сутки |
|--|------------|--------------|-----------|
| Нарушение процессов реполяризации, % (n) | 56,2 (18)* | 37,5 (12)* | 15,6 (5)* |
| Желудочковые Э/систоли, % (n) | 12,5 (4)* | 9,4 (3) | 3,1 (1)* |
| Фибрилляция/трепетание предсердий, % (n) | 9,3 (3) | 9,3 (3) | 9,3 (3) |
| Ишемия миокарда, % (n) | 12,5 (4) | 0* | 0* |
| Инфаркт миокарда | 0 | 0 | 0 |
| Впервые возникшие нарушения ритма | 0 | 0 | 0 |

* — $p < 0,05$ (χ^2 с поправкой Йейтса).

Установлено, что однократный гемаферез за трое суток до операции позволил значимо улучшить питание миокарда. Это подтверждается уменьшением ЭКГ-признаков нарушения процессов реполяризации и ишемии миокарда, снижением количества случаев нарушений ритма. Причем эта тенденция сохраняется и после операции.

При проведении двукратного предоперационного забора компонентов аутокрови значимых изменений электрокардиографической картины после гемаферезов не выявлено (табл. 2).

Таблица 2

Динамика ЭКГ — показателей пациентов после двукратного гемафереза

| Показатель (n=18) | Исходно | После забора | 1 сутки |
|---|----------|--------------|------------|
| Нарушение процессов реполяризации,% (n) | 75 (12) | 62,5 (10) | 75 (12) |
| Желудочковые э/сistolы,% (n) | 12,5 (2) | 6,25 (1) | 31,25 (5)* |
| Фибрилляция/трепетание предсердий,% (n) | 12,5 (2) | 12,5 (2) | 12,5 (2) |
| Ишемия миокарда,% (n) | 12,5 (2) | 12,5 (2) | 25 (4)* |
| Инфаркт миокарда | 0 | 0 | 0 |
| Впервые возникшие нарушения ритма | 0 | 0 | 12,5 (2)* |

* — $p < 0,05$ (χ^2 с поправкой Йейтса).

В первые сутки после операции у пациентов этой группы отмечено возрастание процента нарушений ритма, среди них два случая (12,5%) — впервые выявленные. Также в первые послеоперационные сутки увеличилось количество ЭКГ с признаками ишемии миокарда.

В группе без использования предоперационной заготовки крови выявлено значимое увеличение случаев нарушения реполяризации, ишемии миокарда в первые послеоперационные сутки. Кроме того, у одной пациентки в раннем послеоперационном периоде развился инфаркт миокарда, с фатальным исходом (табл. 3).

Таблица 3

Динамика ЭКГ — показателей у пациентов в отсутствии гемаферезов

| Показатель (n=12) | Исходно | 1 сутки |
|---|----------|-----------|
| Нарушение процессов реполяризации,% (n) | 50,0 (6) | 75 (8)* |
| Желудочковые э/сistolы,% (n) | 16,7 (2) | 25 (3) |
| Фибрилляция/трепетание предсердий,% (n) | 8,3 (1) | 8,3 (1) |
| Ишемия миокарда,% (n) | 16,7 (2) | 33,3 (4)* |
| Инфаркт миокарда | 0 | 8,3 (1)* |
| Впервые возникшие нарушения ритма | 0 | 16,7 (2)* |

* — $p < 0,05$ (χ^2 с поправкой Йейтса).

Исходное функциональное состояние миокарда пациентов трех сравниваемых групп по результатам анализа ЭКГ различий не имело ($p=0,378$, χ^2 с поправкой Йейтса). После проведения гемаферезов выявлено значимо большее количество случаев нарушения процессов реполяризации и ишемии миокарда после двукратного забора крови (табл. 4).

Сравнительный анализ ЭКГ-динамики пациентов в периоперационном периоде

| Показатель | После гемафереза | | 1 п/о сутки | | |
|---|------------------|------------|--------------|------------|--------------|
| | i пза | ii пза | i пза | ii пза | без пза |
| Нарушение процессов реполяризации,% (n) | 37,5 (12)* | 62,5 (10)* | 15,6 (5)* ** | 75 (12)** | 75 (9)* |
| Желудочковые э/сistolы,% (n) | 9,4 (3) | 6,25 (1) | 3,1 (1)* ** | 31,25 (5)* | 25 (3)** |
| Фибрилляция/трепетание предсердий,% (n) | 9,3 (3) | 12,5 (2) | 9,3 (3) | 12,5 (2) | 8,3 (1) |
| Ишемия миокарда,% (n) | 0* | 12,5 (2)* | 0* ** | 25 (4)* | 33,3 (4)** |
| Инфаркт миокарда (n) | 0 | 0 | 0 | 0 | 8,3 (1)* |
| Впервые возникшие нарушения ритма,% (n) | 0 | 0 | 0* ** | 12,5 (2)* | 16,7 (2)* ** |

* — $p < 0,05$ (χ^2 с поправкой Йейтса).

В первые послеоперационные сутки зарегистрировано большее количество случаев ишемии миокарда в группе двукратной заготовки (25%), а также без заготовки крови (33,3%). В этих же группах отмечен высокий процент нарушений ритма, в том числе впервые возникшие (12,5% и 16,7%).

После однократного предоперационного забора компонентов аутокрови значимо снизился риск ишемии миокарда в предоперационном периоде по сравнению

с группой двукратного забора ($p=0,047$, Yates corrected Chi-square) и группой без предоперационной эксфузии крови ($p=0,042$, χ^2 с поправкой Йейтса) (табл. 5).

Таблица 5

Оценка риска ишемии миокарда в предоперационном периоде

| Группа | Общее число больных | Ишемия миокарда | 95% ди | Увеличение риска, % | nnt |
|---------|---------------------|-----------------|--------|---------------------|-----|
| i пза | 32 | 12 | - | - | - |
| ii пза | 18 | 12 | 16-56 | 29 | 3,4 |
| без пза | 12 | 8 | 12-60 | 29 | 3,4 |

В первые сутки после операции отмечено увеличение риска развития ишемии миокарда у пациентов без предоперационных заборов аутокрови ($p=0,001$, Yates corrected Chi-square) и с двукратными заборами ($p=0,001$, χ^2 с поправкой Йейтса) (табл. 6).

Таблица 6

Оценка риска ишемии миокарда в послеоперационном периоде

| Группа | Общее число больных | Ишемия миокарда | 95% ди | Увеличение риска, % | nnt |
|---------|---------------------|-----------------|--------|---------------------|-----|
| i пза | 32 | 5 | - | - | - |
| ii пза | 18 | 16 | 54-92 | 73 | 1,4 |
| без пза | 12 | 12 | 71-96 | 84 | 1,2 |

Таким образом, у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата пожилого и старческого возраста обоснованной является методика однократной заготовки компонентов аутокрови в количестве не более 10% ОЦК за трое суток до оперативного вмешательства. Эта методика обладает терапевтическим и протекторным эффектом, выражающиеся в значительном снижении риска развития ишемии миокарда в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ МЗ РФ № 363 от 20.11.2002 г. «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови». — 34 с.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Медиа Сфера, 2003. — 312 с.
3. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Клиническая трансфузиология. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. — С. 214-240.
4. Суханов Ю.С., Аграненко В.А. Аутогемотрансфузии. — М., 1999. — 204 с.
5. Таричко Ю.В. Проблема развития и внедрения методов

Таблица 4

бескровной хирургии в мировой практике. Бескровная хирургия. — М., 2003. — С. 3-6.

6. Шандер А. Бескровные методы лечения. Альтернативы переливанию крови. В сб. «Бескровная хирургия». — М., 2001. — С.30-44.

7. Эффективность заготовки и сохранения аутогенной крови у больных при эндопротезировании коленного сустава // Всероссийская научно-практическая конференция «Современные технологии в травматологии и ортопедии»: Сборник тезисов / А.К. Дулаев и др. — М., 2005. — С.129-130.

8. Analysis of a blood use list for orthopedic operations / G. Redl et al. // Wien Klin Wochenschr. — 2000. — Vol. 112. — №18. — P. 811-6.

9. Brecher M.E., Goodnough L.T. The rise and fall of preoperative autologous blood donation. Transfusion. — 2002. — Vol. 42. — P.1618-1622.

10. Borghi B., et al. Comparison of acute normovolemic hemodilution and preoperative autologous blood donation in clinical practice // Journal of Clinical Anesthesia. — 2000. — Vol.12. — №1. — P. 31-35.

11. Glover J.L., Broadie T.A. Intraoperative autotransfusion// World J. Surg. — 1987. — № 11. — P. 60.
12. Hatzidakis A.M., et al. Preoperative autologous donation

for total Joint arthroplasty. An analysis of risk factors for allogenic transfusion//J. Bone Joint Surg Am. — 2000. — Vol.82. — №1. — P. 89-100.

Адрес для переписки: 664003 г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.
д.м.н., профессор Бочаров Сергей Николаевич. Тел. (3952) 29-03-68. ars-nataliya@yandex.ru

© РОДИОНОВА Л.В., СИДОРОВА Г.В., ДМИТРИЕВА Л.А., ПАНТЕЛЕЕВА Е.О. — 2009

СОСТОЯНИЕ ОБМЕНА ЙОДИТИРОНИНОВ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ L-ТИРОКСИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ, ОСЛОЖНЕННЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТРАВМАТИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Л.В. Родионова, Г.В. Сидорова, Л.А. Дмитриева, Е.О. Пантелеева
(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН
Директор — д.м.н., проф. РАМН Е.Г. Григорьев, Иркутск)

Резюме. Обследовано 42 мужчины с переломами бедра и голени, осложненными хроническим травматическим остеомиелитом. Выявлены значительное снижение уровня свободных форм трийодтиронина и тироксина, а также относительное увеличение общего уровня T_3 , T_4 при увеличенном ТТГ свидетельствуют об изменении тиреоидного статуса у больных остеомиелитом. Определена эффективность включения L-тироксина в комплексное лечение больных с хроническим травматическим остеомиелитом.

Ключевые слова: хронический травматический остеомиелит, тиреоидный статус.

STATE OF IODOTHYRONINE METABOLISM AND EFFECTIVENESS OF USE OF L-THYROXINE IN COMPLEX TREATMENT OF EXTREMITIES BONES INJURIES COMPLICATED WITH TRAUMATIC OSTEOMYELITIS

L. V. Rodionova, G. V. Sidorova, L. A. Dmitrieva, E. O. Panteleeva
(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery of SB RAMS, Irkutsk)

Summary. We examined 42 men with hip and shank fractures complicated with chronic traumatic osteomyelitis. Revealed sizeable decrease of level of triiodothyronine and thyroxine free forms and relative increase of T_3 and T_4 level in increased thyrotropic hormone tells about change of thyroid status of patients with osteomyelitis. We defined the effectiveness of inclusion of L-thyroxine in complex treatment of patients with chronic traumatic osteomyelitis.

Key words: chronic traumatic osteomyelitis, thyroid status.

Основная функция йодитиронинов у взрослых — повышение поглощения кислорода. Тиреоидные гормоны интенсифицируют процессы, связанные с образованием и освобождением энергии, ионный транспорт, в физиологических концентрациях они контролируют (через влияние на генетический аппарат) синтез ряда клеточных белков (в том числе ферментов), оказывая в целом выраженное протеоанаболическое действие. Существенное значение имеет при этом также стимулирующее действие на секрецию и эффекты соматотропного гормона. Высоким концентрациям T_3 и T_4 свойственно, наоборот, белковокатаболическое действие: активация протеаз, распада белков, глюконеогенеза из аминокислот, повышение уровня остаточного азота и усиленное выделение его с мочой. T_3 и T_4 влияют также на жировой, липидный и углеводный обмены, водно-электролитный баланс, обмен медиаторов, ферментов, витаминов и др. Они также действуют на систему кроветворения, стимулируя гемопоэз, на скелетную мускулатуру, печень, надпочечники [1,8,10,12,15,24].

Тиреоидные гормоны сенсибилизируют рецепторы остеокластов к действию паратиреоидного гормона за счет увеличения их количества. Предполагается прямое влияние тироксина на функцию остеобластов [7,20]. По данным А.С.Авринуна с соавт. гормоны щитовидной железы стимулируют остеокластическую резорбцию костной ткани через регуляцию функции остеобластов [3].

Таким образом, йодитиронины влияют на все основные функции организма, при гипотиреоидных состояниях снижается активность ферментных систем тканевого дыхания [9], кроме того, поскольку T_3 — активный акцептор активных форм кислорода, из-за нарушения соотношения между T_4 и T_3 может повредиться равновесие перекисного гомеостаза. Особенно вероятны подобные сдвиги в местностях с дефицитом Se [2,4,18,19,22].

Дисбаланс между T_4 и T_3 также отражается на функционировании органов-мишеней [4].

При недостаточности функции щитовидной железы замедляется рост длинных трубчатых костей, регенерация протекает вяло, образуется неполноценный костный регенерат, происходит усиление костной резорбции [11]. При гиперфункции происходит декальцинирующее поражение скелета, ведущее к обеднению его минеральными веществами [17,21].

В результате длительного патологического процесса (инфекция, травма, операционный стресс и т.д.) у больных может наблюдаться синдром «низкого T_3 », что часто интерпретируется как необходимость пациентов с нетиреоидной патологией в низком уровне энергетического метаболизма [23]. С другой стороны это может свидетельствовать и о компенсаторных процессах в организме, выражающихся в усиленном расходе тиреоидных гормонов и изменениях активности ферментов, участвующих в их метаболизме в условиях эндемичного дефицита йода и других микроэлементов. [4,19,22].

Наш регион является природным очагом по зубной эндемии. Йодная недостаточность составляет 20-80 %, а дефицит ряда микроэлементов в почве, воде и продуктах колеблется от 30 до 60 % [5,13]. Кроме того, еще в 1995 году на Международном форуме северных городов в г. Братске впервые обсуждалась проблема Иркутской области как зоны чрезвычайной экологической ситуации, а в последующие годы обоснована необходимость разработки целевой комплексной программы для решения данной проблемы [13].

Таким образом, анализ литературы показывает, что в настоящее время до конца не изучены закономерности и механизмы ответных реакций организма при переломах костей осложненных остеомиелитом, в частности, нет четкого представления об изменениях йодитирониновой

функции щитовидной железы. Дефицит йодтиронинов неблагоприятно сказывается на активности репаративных процессов, поэтому мы считаем целесообразным восполнение их субклинического дефицита у больных с костной травмой, осложненной хроническим травматическим остеомиелитом (ХТО). В целом это и определило основную цель работы — повышение эффективности лечения больных ХТО с помощью коррекции измененного тиреоидного статуса. Для осуществления цели исследовали тиреоидный статус у больных ХТО на различных этапах хирургического лечения, разработали и применили схему коррекции измененного тиреоидного статуса у больных ХТО в процессе хирургического лечения, а также оценили эффективность включения L-тироксина в комплексное лечение больных с ХТО.

Материалы и методы

Обследовано в динамике 42 пациента (мужчины) с переломами бедра и голени, осложненными хроническим травматическим остеомиелитом, средний возраст $42,3 \pm 2,2$ года. Пациенты случайным образом были разделены на 2 группы: группу клинического сравнения (ГКС) — 21 чел. и основную группу (ОГ) — 21 чел. Все пациенты получали стандартное комплексное лечение, в основной группе проводили коррекцию тиреоидного статуса. Суточную дозу L-тироксина 75 мкг (фирма-производитель Berlin Chemie) делили на 3 приема по 25 мкг. Назначенный режим проводили во время distraction костного регенерата. Затем доза снижалась до 50 мкг. При появлении клинико-рентгенологических признаков сращения доза уменьшалась до 25 мкг на сутки, препарат отменялся при консолидации перелома.

Контрольную группу составили 23 практически здоровых мужчин, жителей г. Иркутска.

У пациентов в 8-9 час. утра натощак проводили пункцию локтевой вены и в соответствии с общими правилами забирали кровь на исследование. Образцам крови при поступлении в лабораторию присваивали соответствующий код во избежание неосознанного субъективного влияния на определение показателей. Из крови выделяли сыворотку, в которой определяли общий уровень трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4), а также содержание их свободных форм и концентрацию тиреотропного гормона (ТТГ) методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-наборов фирмы «Алькор Био» (Санкт-Петербург).

В качестве средств измерения использовали иммуноферментный анализатор «ELX800» фирмы «Bio Tek» (США).

В целях повышения аналитической надежности результатов с каждой серией определений проводился внутрिलाбораторный контроль качества исследований согласно приказа МЗ РФ №45 от 07.02.00 [16].

— Результаты выражали в виде $\bar{x} \pm s$, где \bar{x} — среднее арифметическое выборки, s — стандартная ошибка среднего. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Статистический анализ и графическое изображение полученных результатов выполнены с помощью программ BIOSTAT и EXEL с использованием однофакторного дисперсионного анализа, вычисления критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений, критериев Ньюмена-Кейлса, Тьюки и Даннета, Манна-Уитни, Уилкоксона [6,14].

Результаты и обсуждение

При исследовании показателей сыворотки крови на всех сроках не выявлено грубых отклонений от нормальных значений, принятых для жителей данного региона. Однако

при выходе показателя за его пределы уже имеются серьезные нарушения, а широта диапазона референтных значений не позволяет оценить выраженные, но компенсированные изменения, поэтому мы сравнивали группы больных между собой и с донорами. Пациентов с патологией щитовидной железы в исследование не включали.

При сравнительной оценке (с группой доноров) гормонального статуса у больных с консолидирующимися переломами, осложненными ХТО до лечения выявлен дисбаланс функции щитовидной железы, выражающийся в увеличении общей концентрации трийодтиронина (на 20 %) и тироксина (на 33 %) при снижении содержания их свободных форм (на 17-28 %), а также в увеличении секреции ТТГ практически в 2 раза (табл. 1).

Увеличение концентрации общего тироксина и трийодтиронина при повышенном ТТГ вызывает некоторые затруднения в интерпретации, ведь по контуру обратной связи повышенные величины T_4 казалось бы должны подавлять секрецию ТТГ. Хотя если принять во внимание тот факт, что T_3 является более активным гормоном, а T_4 почти полностью связан с белками сыворотки крови, поддерживая динамическое равновесие между связанной и свободной фракциями [10,12], то можно предположить сдвиг этого равновесия в сторону связывания, то есть «депонирования» тироксина. Поскольку связанный с белками тироксин неактивен, то ткани могут испытывать некоторый недостаток йодтиронинов и тогда повышение уровня ТТГ представляется закономерным. В качестве альтернативы вышесказанному в качестве интерпретации полученных данных можно предложить также нарушение процессов конверсии T_4 в T_3 из-за изменения активности дейодиназы.

Учитывая результаты клинико-лабораторных данных был разработан режим коррекции тиреоидного статуса больным основной группы (ОГ): по 25 мкг L-тироксина (Berlin Chemie) в 3 приема во время distraction костного регенерата. При появлении клинико-рентгенологических признаков сращения дозу уменьшали до 25 мкг на сутки, и препарат отменялся при консолидации перелома.

Очевидно, что прием L-тироксина повлиял на исходные показатели функции щитовидной железы в основной группе: по сравнению с группой клинического сравнения в среднем на 31 % выше свободный T_3 (в основной группе $4,3 \pm 0,285$ против $3,28 \pm 0,13$ в ГКС; $p = 0,002$); в ОГ показатели общего тироксина составили $139,9 \pm 5,39$, а в ГКС — $121,07 \pm 4,136$, что на 13 % выше ($p = 0,008$), кроме того также намечена тенденция к повышению и свободной формы тироксина — $16,72 \pm 0,756$ в ОГ против $14,87 \pm 0,636$ в ГКС ($p = 0,067$). При этом не наблюдалось реакции со стороны секреции ТТГ — значимых различий между группами не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Показатели функции щитовидной железы у больных с переломами длинных костей, осложненных ХТО до лечения

| Показатели, границы нормальных значений | Доноры (n=23) | Основная группа больных (ОГ) (n=21) | Группа клинического сравнения (ГКС) (n=21) | Уровень значимости различий между ОГ и ГКС |
|---|-------------------|-------------------------------------|--|--|
| Своб. T_3 , пмоль/л 2,5 — 5,8 | $4,55 \pm 0,112$ | $4,3 \pm 0,285$ | $3,28 \pm 0,13^*$ | $p = 0,002$ |
| T_3 , нмоль/л 1,0 — 2,8 | $1,907 \pm 0,107$ | $2,376 \pm 0,094^*$ | $2,34 \pm 0,124^*$ | — |
| T_4 , нмоль/л 53 — 158 | $91,31 \pm 3,15$ | $139,9 \pm 5,39^*$ | $121,07 \pm 4,136^*$ | $p = 0,008$ |
| Своб. T_4 , пмоль/л 10 — 23,2 | $17,9 \pm 0,64$ | $16,72 \pm 0,756$ | $14,87 \pm 0,63^*$ | $p = 0,067$ |
| ТТГ, мкМЕ/л 0,23 — 3,4 | $1,109 \pm 0,177$ | $2,059 \pm 0,257^*$ | $2,21 \pm 0,276^*$ | — |

Значимые различия с группой доноров: * — $p < 0,05$.

Показатели функции щитовидной железы у больных с переломами длинных костей, осложненных ХТО на 7 сутки после оперативного вмешательства

| Показатели, границы нормальных значений | Доноры (n=23) | Основная группа больных (ОГ) (n=18) | Группа клинического сравнения (ГКС) (n=20) | Уровень значимости различий между ОГ и ГКС |
|--|---------------|-------------------------------------|--|--|
| Своб.Т ₃ , пмоль/л 2,5—5,8 | 4,55 ± 0,112 | 3,66 ± 0,167* | 3,03 ± 0,139* | p = 0,006 |
| Т ₃ , нмоль/л 1,0—2,8 | 1,907 ± 0,107 | 2,274 ± 0,103* | 2,24 ± 0,137* | — |
| Т ₄ , нмоль/л 53—158 | 91,31 ± 3,15 | 135,97 ± 8,34* | 124,7 ± 6,14* | — |
| Своб.Т ₄ , пмоль/л 10—23,2 | 17,9 ± 0,64 | 15,1 ± 0,843* | 14,01 ± 0,567* | — |
| ТТГ, мкМЕ/л 0,23—3,4 | 1,109 ± 0,177 | 2,061 ± 0,289* | 2,52 ± 0,315* | — |

Значимые различия с группой доноров: * — $p < 0,05$, (*) — $p < 0,1$.

Таким образом, лабораторные данные подтверждают то, что в основной группе до оперативного лечения достигнута коррекция функции щитовидной железы, в частности, устранен латентный дефицит свободных форм тироксина и трийодтиронина, а также увеличен резерв депонированного Т₄.

На 7 сутки после оперативного вмешательства в обеих группах больных (ОГ и ГКС) снижалась концентрация свободного трийодтиронина в сыворотке крови (на 8-15%), однако в основной группе больных, получавших L-тироксин, это было менее выраженным, чем в группе клинического сравнения. В остальных показателях различий между группами не выявлено (табл. 2).

На 30 сутки оставались различия между группами по содержанию свободного трийодтиронина: в ГКС этот уровень был в среднем на 20% ниже, чем в основной группе (табл. 3). Очевидна большая близость к контрольной группе больных, получающих L-тироксин: у них большее содержание свободных форм Т₃ и Т₄ в сыворотке крови.

Следовательно, значимое увеличение общего содержания тироксина по сравнению с донорами наблюдалось в обеих исследуемых группах с ХТО, однако, наибольшие значения наблюдались у больных основной группы (за счет приема препырыта L-тироксина). Не исключено, что это может быть связано с необходимостью стимуляции эритропоэза для компенсации кровопотери.

Снижение свободной формы Т₃ при повышенном общем содержании Т₄ может быть связано со снижением активности селен-содержащего фермента дейодиназы, особенно если учесть тот факт, что Иркутская область эндемична по дефициту селена. У здоровых лиц некоторое возможное снижение активности дейодиназы может иметь место, но не отражаться на метаболизме йодтиронинов, в то время как при патологии это проявляется сильнее.

Наиболее общими проявлениями реакции щитовидной железы на костную травму, осложненную ХТО являются: снижение концентрации свободного Т₃ и Т₄, возрастание уровня общего Т₄.

Обращает на себя внимание, что увеличение концентрации свободной формы Т₃ как более активного гормона по сравнению с Т₄ все же не вызывала торможения секреции ТТГ по контуру обратной отрицательной связи, что свидетельствует о дисбалансе эндокринной регуляции.

Таким образом, для больных с переломами длинных костей бедра и голени,

Таблица 2

осложненных ХТО показано отсутствие торможения секреции ТТГ возрастающими концентрациями йодтиронинов, а также возрастание концентрации кортизола. Выявленная диссоциация функции щитовидной железы с центральными регуляторными механизмами может быть обусловлена активностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, связанной с супрессивным действием кортизола на функцию щитовидной железы и подавлением экспрессии рецепторов к ТТГ.

Поскольку активность и эффективность регуляторного действия гормонов реализуется через рецепторы, а взаимодействие гормона и рецептора носит случайный характер и концентрационную зависимость, то есть, чем больше содержание гормона при прочих равных условиях, тем выше вероятность образования гормон-рецепторного комплекса, запускающего внутриклеточный каскад реакций, в результате чего возникает эффект гормонального действия.

Учитывая значение гормонов щитовидной железы в становлении и поддержании иммунологической компетенции организма, а в частности в усилении процессов пролиферации и дифференцировки клеток иммунной системы можно судить об активности участия этих гормонов в интенсивности иммунного ответа.

Проведенный нами анализ показал повышение эффективности лечения больных ХТО при включении в комплекс лечебных мер гормона щитовидной железы — L-тироксина.

Коррекция тиреоидного статуса в комплексном лечении больных ХТО позволяет получить ближайшие положительные результаты у 92% пациентов. При анализе ближайших и отдаленных результатов лечения отмечено, что среди пациентов, которым удалось достигнуть анатомического и функционального восстановления конечностей и стойкого купирования гнойного процесса преобладали пациенты с длительностью заболевания до 6 месяцев, что является подтверждением необходимости раннего лечения и ранней коррекции тиреоидного статуса при данной патологии.

Таким образом, значительное снижение уровня свободных форм трийодтиронина и тироксина, относительное увеличение уровня Т₃, Т₄ при увеличенном ТТГ свидетельствуют об изменении тиреоидного статуса у больных ХТО. Учитывая, что дефицит свободных форм тироксина и трийодтиронина может тормозить репарацию костной ткани, для повышения эффективности лечения и нормализации процессов репарации у больных ХТО в комплекс лечебных мероприятий целесообразно

Таблица 3

Показатели функции щитовидной железы у больных с переломами длинных костей, осложненных ХТО на 30 сутки после оперативного вмешательства

| Показатели, границы нормальных значений | Доноры (n=23) | Основная группа больных (ОГ) (n=17) | Группа клинического сравнения (ГКС) (n=18) | Уровень значимости различий между ОГ и ГКС |
|--|---------------|-------------------------------------|--|--|
| Своб.Т ₃ , пмоль/л 2,5—5,8 | 4,55 ± 0,112 | 3,89 ± 0,22* | 3,09 ± 0,159* | p = 0,005 |
| Т ₃ , нмоль/л 1,0—2,8 | 1,907 ± 0,107 | 2,27 ± 0,106* | 2,17 ± 0,115 | — |
| Т ₄ , нмоль/л 53—158 | 91,31 ± 3,15 | 131,5 ± 5,18* | 123,6 ± 6,59* | — |
| Своб.Т ₄ , пмоль/л 10—23,2 | 17,9 ± 0,64 | 16,03 ± 0,85(*) | 14,34 ± 0,873* | — |
| ТТГ, мкМЕ/л 0,23—3,4 | 1,109 ± 0,177 | 1,82 ± 0,182* | 2,27 ± 0,324* | — |

Значимые различия с группой доноров: * — $p < 0,05$, (*) — $p < 0,1$.

включать прием препарата L-тироксина. Выявленная диссоциация функции щитовидной железы с центральными регуляторными механизмами может быть обусловлена активностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, связанной с супрессивным действием кортизола на функцию щитовидной железы

и подавлением экспрессии рецепторов к ТТГ. При коррекции тиреоидного статуса изменения, связанные с операционной агрессией становятся менее выраженными, быстрее элиминируются воспалительные явления, быстрее происходит нормализация основных показателей сыворотки крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдусаломов А.А. Перинатальные аспекты патологии щитовидной железы // Вестник врача общей практики. — 2000. — №4. — <http://uada.boom.ru/lecture.htm> (15 апр. 2000).
2. Абушахманова Г.А., Гайнуллина М.К. Профессионально-производственные факторы нефтеперерабатывающего завода как риск развития нарушений функции щитовидной железы у женщин-работниц // Региональные экологические проблемы и здоровье населения: мат. науч.-практ. конф. — Ангарск, 1999. — С. 65-67.
3. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Иоффе И.Д. и др. Колебания массы минерального матрикса скелета // Гений ортопедии. — 2001. — № 1. — С. 60-62.
4. Аникина Л.В., Никитина Л.П., Хышиктуева Н.А. и др. Роль сочетанного дефицита селена и йода в патогенезе эндемического зоба // Региональные экологические проблемы и здоровье населения: мат. науч.-практ. конф. — Ангарск, 1999. — С. 27-31.
5. Барабаш А.П., Гордиенко В.П., Барабаш Ю.А. Постагрессивные системные реакции организма при переломах длинных костей. — Иркутск: РИГ ИТО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2000. — 129 с.
6. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
7. Гололобов В.Г., Деев Р.В. Стволовые стромальные клетки и остеобластический клеточный дифферон // Морфология. — 2003. — № 1. — Т. 123. — С. 9-19.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология: Учебник. — М.: Медицина, 2000. — 632 с.
9. Истрицкий А.М., Морозкина Т.С., Сорокина С.Э. Тиреоидный статус и антиоксидантная защита у беременных на загрязненных радионуклидами территориях Белоруси // Journal of Medical Radiology and Radiation Safety. — <http://www.admin@telemedica.ru>. (5 нояб. 2001).
10. Кэттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы: Пер. с англ. — СПб. — М.: Невский Диалект, Изд-во БИНОМ, 2001. — 336 с.
11. Марова Е.И., Ахкубекова Н.К., Рожинская Л.Я. и др. Кальций-фосфорный обмен и костный метаболизм больных с первичным гипотиреозом // Остеопороз и остеопатии. — 1999. — №1. — С. 13-16.
12. Литвицкий П.Ф., Лосев Н.И., Войнов В.А. и др. Патофизиология / Под ред. проф. П.Ф. Литвицкого. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. — Т.1. — 752 с.
13. Рукавишников В.С. Медико-экологические проблемы Иркутской области // Региональные экологические проблемы и здоровье населения: Мат. науч. —практ. конф. — Ангарск: Б.и., 1999. — С. 65-67.
14. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М.: ГЭОТАР — Медицина, 2000. — 256 с.
15. Терещенко И. Субклинический гипотиреоз // Наука. — 1999. — №45. — <http://www.isinga.newmail.ru/nauka.htm> (17 нояб. 2002).
16. Управление качеством клинических лабораторных исследований: Нормативные документы / Под ред. В.В. Меньшикова. — М.: Лабпресс, 2000. — 152 с.
17. Abrahamson M.J., Wormald P.J., Millar R.P. Neuro-endocrine regulation of thyrotropin release in cultured human pituitary cells // J. Clin. Endocrinol. and Metabol. — 1987. — Vol. 65. — P. 1159-1163.
18. Arthur J.E. The glutathione peroxidases // Cell. Mol. Life Science. — 2000. — V. 57. — N 13-14. — P. 1825-1835.
19. Brown K.M., Arhtur J.R. Selenium, selenoproteins and human health: a review // Public. Health. Nutr. — 2001. — V. 4. — N 2B. — P. 593-599.
20. Faber J., Perrild H., Johansen J., et al. Serum bone Gla-protein (BGP) during treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism // Norm. Metab. Res. — 1991. — V. 23. — P. 135-138.
21. Hunt T.K., Van Winkle W. Normal repair // Fundamentals of wound management. — N.Y., 1979. — P. 2-67.
22. Kohrl J., Brigelins-Flohe R., Bock A., et al. Selenium in biology: facts and medical perspectives // Biol. Chem. — 2000. — V. 381. — N 9-10. — P. 849-864.
23. Malik R. and Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver // Quart. J. Med. — 2002. — Vol. 95. — №9. — P. 559-569.
24. Tumber A., Meikle M.C., Hill P.A. Autocrine signals promote osteoblast survival in culture // J. Endocrinol. — 2000. — V. 167 (3). — P. 383-390.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Борцов революции, 1.
Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН
Родионова Любовь Викторовна, старший научный сотрудник, раб.тел. (3952) 29-03-50

© ШПРАХ В.В., САЮТИНА С.Б., РОМАЗИНА Т.А., МИХАЛЕВИЧ И.М. — 2009

ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНЫХ И ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

В.В. Шпрах, С.Б. Саютина, Т.А. Ромазина, И.М. Михалевич
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В. В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В. В. Шпрах)

Резюме. Изучались частота развития и выраженность когнитивных нарушений (КН) у больных с сочетанным атеросклерозом коронарных и церебральных артерий в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) и без АГ. В исследование вошли 90 пациентов с сочетанным атеросклерозом коронарных и церебральных артерий без АГ и 90 пациентов в сочетании с АГ. Выявлено, что больные с сочетанным атеросклерозом коронарных и церебральных артерий без АГ имеют более выраженные КН, чем такие же больные, имеющие АГ. Полученные данные свидетельствуют о некоторой компенсирующей роли легкой и умеренной АГ у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Ключевые слова: сочетанный атеросклероз коронарных и церебральных артерий, артериальная гипертензия, когнитивные нарушения.

THE INFLUENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION ON COGNITIVE FUNCTIONS OF SUBJECTS WITH ASSOCIATED ATHEROSCLEROSIS OF CORONARY AND CEREBRAL ARTERIES.

V.V. Shprah, S.B. Sajutina, T. A. Romazina, I. M. Mihalevich
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Frequency of development and intensity of cognitive defects (CD) in subjects with associated atherosclerosis of coronary and cerebral arteries in a combination with an arterial hypertension (AH) and without AH were studied. 90 subjects with associated atherosclerosis of coronary and cerebral arteries without AH and 90 subjects in a combination with AH took part in the research. It is revealed that subjects with associated atherosclerosis of coronary and cerebral arteries without AH have more expressed CD than the same subjects having AH. The obtained data testifies to some compensating role of easy and moderated AH in subjects with an ischemic heart disease (IHD).

Key words: associated atherosclerosis of coronary and cerebral arteries, arterial hypertension, cognitive defects.

Одним из наиболее актуальных и бурно развивающихся направлений современной медицинской науки является кардионеврология. Это интегративное направление в медицине, основная цель которого — исследование сердца при различных формах сосудистого поражения головного мозга и исследование мозга при определенных заболеваниях сердца и нарушениях центральной гемодинамики [3].

Большой интерес вызывает роль артериальной гипертонии (АГ) и тактика антигипертензивной терапии у больных с хронической цереброваскулярной патологией (ХЦВП). В исследованиях Научного центра неврологии было выявлено, что при ХЦВП снижение систолического артериального давления (АД) более чем на 20% и диастолического АД на 15%, создает угрозу церебральной гипоперфузии. Целевой уровень систолического АД у больных ХЦВП на фоне АГ 3 степени, двустороннего каротидного стеноза $\geq 70\%$ составляет 150-160 мм рт.ст. [4]. Совершенно очевидно, что полученные данные принципиально отличаются от массовой терапевтической стратегии борьбы с артериальной гипертонией.

Необходима индивидуализация антигипертензивной терапии у больных с ХЦВП с учетом выраженности церебрального атеросклероза, длительности и тяжести АГ, сохранности ауторегуляции мозгового кровотока.

Еще более сложной задачей является выбор терапевтической тактики у больных с сопутствующим атеросклеротическим поражением коронарных артерий, нарушениями ритма сердца, сердечной недостаточностью. Быстрое и интенсивное снижение АД на фоне низкого сердечного выброса, недостаточного церебрального перфузионного давления, нарушений ауторегуляции мозгового кровотока, постоянного приема нитратов может способствовать прогрессированию ХЦВП, ухудшению когнитивных функций [4-5]. С другой стороны, именно сохранность когнитивных функций является залогом успешной терапии кардиальной патологии, высокой комплаентности между врачом и пациентом.

Как известно, когнитивная дисфункция при сочетании атеросклерозе коронарных и церебральных артерий помимо цереброваскулярной патологии ассоциируется с дисфункцией левого желудочка сердца, систолической гипотонией, хронической сердечной недостаточностью и нарушениями ритма сердца. В связи с этим вызывает интерес роль легкой и умеренной АГ у больных с сочетанным атеросклерозом коронарных и церебральных артерий в возникновении когнитивных нарушений (КН).

Целью работы явилось изучение частоты развития и выраженности КН у больных с сочетанным атеросклерозом коронарных и церебральных артерий в сочетании с АГ и без АГ.

Материалы и методы

Проведено исследование когнитивных функций у 180 пациентов с сочетанным атеросклерозом коронарных и церебральных артерий. Все пациенты страдали ишемической болезнью сердца (ИБС) и дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I и II стадий. Первую группу составили 90 пациентов, страдающих ИБС и ДЭ без АГ, (средний возраст — 56,95±8,78; 53,3% мужчин, 46,7% женщин), вторую группу — 90 пациентов, страдаю-

щих ИБС и ДЭ в сочетании с АГ, (средний возраст — 63,42±9,1; 44,4% мужчин, 55,6% женщин).

В исследование включались пациенты с I и II степенью артериальной гипертонии (средняя длительность АГ 5,7±3,1 года), не получающие до этого адекватной антигипертензивной терапии. Пациенты первой и второй групп были сопоставимы по тяжести кардиальной патологии (табл. 1). Все различия по количеству человек с разными формами ИБС были статически не значимы ($p > 0,05$).

Таблица 1

Характеристика пациентов по кардиальной патологии

| Формы ИБС | 1 группа (количество человек) | 2 группа (количество человек) | p |
|---|-------------------------------|-------------------------------|--------|
| Постинфарктный кардиосклероз | 50 | 41 | > 0,05 |
| Хроническая сердечная недостаточность 1 стадии | 50 | 50 | > 0,05 |
| Хроническая сердечная недостаточность 2 стадии | 25 | 21 | > 0,05 |
| Мерцательная аритмия | 19 | 17 | > 0,05 |
| Стабильная стенокардия напряжения I функционального класса | 29 | 31 | > 0,05 |
| Стабильная стенокардия напряжения II функционального класса | 61 | 59 | > 0,05 |

Все пациенты, включенные в исследование ($n=180$), имели гемодинамически незначимые стенозы сонных артерий по данным ультразвуковой доплерографии. Больные обеих групп имели одинаково высокий уровень общего холестерина ($6,28\pm 1,02$ и $6,25\pm 0,73$ ммоль/л соответственно, $p > 0,05$), были сопоставимы по возрасту и уровню образования.

В исследование не включались пациенты с острыми нарушениями мозгового кровообращения и тяжелой черепно-мозговой травмой в анамнезе, страдающие сахарным диабетом, заболеваниями щитовидной железы, психическими, онкологическими заболеваниями, с декомпенсацией хронических заболеваний.

Всем пациентам проводились ультразвуковая доплерография, исследования неврологического статуса, когнитивной сферы, глазного дна. Оценку состояния когнитивных функций проводили с применением краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС, Mini — Mental State Examination, MMSE) [7], корректурной пробы, теста рисования часов (ТРЧ), батареи тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД) [8], пробы Шульце, вербальных ассоциаций (литеральных и категориальных), пробы на запоминание 12 слов с непосредственным воспроизведением [1], шкалы оценки депрессии Гамильтона, шкалы оценки тревоги Спилбергера. Все пациенты были осмотрены кардиологом, проводились ЭКГ, ЭхоКГ.

Оценка полученных результатов проводилась с помощью статистического пакета STATISTICA 6.0. Результаты представлены в виде средней и стандартного отклонения. Значимость различий оценивали с помощью дискриминантного анализа, D^2 расстояний Mahalanobi [2, 6]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов нейропсихологического исследования выявил более выраженные когнитивные нарушения у больных с ИБС и ДЭ без АГ, по сравнению с пациентами, имеющими ИБС и ДЭ в сочетании с АГ (MMSE $26,61\pm 2,44$ и $27,57\pm 1,94$ соответственно, $p < 0,05$; БТЛД $13,2\pm 2,81$ и $15,17\pm 1,93$ соответственно, $p < 0,05$).

Значимо чаще у пациентов 1 группы, чем 2-ой, выявлялись тяжелые КН (18,89% и 5,56% соответственно, $p < 0,05$) (рис. 1). Нормальные С частота таких случаев

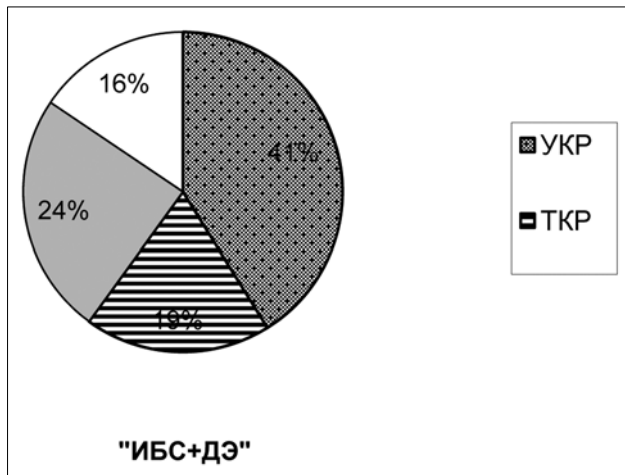


Рис 1. Структура когнитивных нарушений у больных с сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий с АГ и без неё/

УКР — умеренные когнитивные нарушения.
ТКР — тяжелые когнитивные нарушения.
ЛКР — легкие когнитивные нарушения

составила лишь 15,5%. Частота додементных форм КН значимо не различалась. Легкие и умеренные КН у пациентов 1 группы выявлялись в 24,44% и 41,1% случаев соответственно, у больных 2 группы — 31,1% и 37,78% соответственно.

КН у пациентов обеих групп носили дизрегуляторный характер, т.е. протекали по типу лобной недостаточности. Подобный тип расстройств характерен для сосудистого поражения головного мозга. Не выявлено ни одного случая КН по дисмнестическому типу, что позволяет исключить вклад болезни Альцгеймера в развитие когнитивного расстройства.

Лобная дисфункция была значимо более выражена у пациентов с ИБС и ДЭ без АГ, что проявлялось худшим выполнением пробы на концептуализацию, беглость речи, динамический праксис, простую и усложненную реакцию выбора (табл. 2).

У пациентов с ИБС и ДЭ без АГ выявлялись более выраженные нарушения оперативной памяти (по данным MMSE) и расстройства концентрации внимания, счета, чем при ИБС в сочетании с АГ. Не выявлено достоверных отличий между группами в пробах на речевые и зрительно-пространственные функции. Пациенты 1 группы имели более высокий уровень тревоги и депрессии, чем пациенты 2 группы.

Таким образом, пациенты с ИБС и ДЭ без АГ имели более выраженные КН, чем больные, страдающие ИБС и ДЭ в сочетании с АГ. Когнитивный дефицит в наибольшей степени проявлялся в виде лобной дисфункции, нарушений оперативной памяти и концентрации вни-

мания. В группе пациентов с ИБС и ДЭ без АГ значимо чаще встречались пациенты с тяжелыми когнитивными нарушениями (18,9%) и практически в два раза реже — пациенты без когнитивного дефицита.

По данным литературы, у пациентов с длительной АГ нарушается ауторегуляция мозгового кровотока (нижняя граница смещается до 113 — 120 мм. рт. ст., тогда как в норме она составляет 50-70 мм рт.ст.), поэтому даже относительно небольшое снижение артериального давления в условиях нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока способно вызвать углубление перфузионных нарушений и нарастание неврологических расстройств. При наличии стенозирующего поражения магистральных артерий, патологии интракраниальных сосудов церебральная гипоперфузия выражена еще в большей степени, нежели у больных с изолированной АГ.

Полученные данные свидетельствуют о некоторой компенсирующей роли легкой и умеренной АГ у больных с сочетанным атеросклерозом коронарных и церебральных артерий.

Следует избегать резкого и быстрого снижения АД у больных ИБС в сочетании с АГ, учитывая риск развития церебральной гипоперфузии в условиях дисфункции левого желудочка. Необходим контроль АД и состояния церебральной гемодинамики, ауторегуляции мозгового кровотока у больных с ИБС без АГ.

Обследование пациентов, страдающих ИБС, обязательно должно включать консультацию невролога, даже при отсутствии церебральных жалоб. Своевременное выявление, лечение когнитивных и аффективных расстройств позволит успешно бороться не только с церебральным сосудистым повреждением, но и оптимизировать терапию кардиальной патологии.

Таблица 2

Результаты нейропсихологического исследования у больных с ИБС

| Исследование | ИБС (M±σ) | ИБС+АГ (M±σ) | p |
|--------------------------------|-------------|--------------|---------|
| MMSE | 26,61±2,44 | 27,57±1,94 | < 0,05 |
| — ориентация во времени | 4,38±0,77 | 4,51±0,76 | > 0,05 |
| — ориентация в месте | 4,61±0,64 | 4,78±0,41 | < 0,05 |
| — восприятие | 3±0 | 3±0 | |
| — концентрация внимания и счет | 4,53±0,58 | 4,84±0,36 | < 0,01 |
| — память | 1,55±0,75 | 1,8±0,82 | < 0,05 |
| — речевые функции | 8,52±0,58 | 8,63±0,56 | > 0,05 |
| БТЛД | 13,2±2,81 | 15,17±1,93 | < 0,001 |
| — концептуализация | 2,38±0,69 | 2,92±0,26 | < 0,01 |
| — беглость речи | 2,12±0,76 | 2,47±0,79 | < 0,01 |
| — динамический праксис | 2,03±0,79 | 2,54±0,54 | < 0,01 |
| — простая реакция выбора | 2,03±0,62 | 2,51±0,6 | < 0,001 |
| — усложненная реакция выбора | 1,7±0,84 | 2,23±0,79 | < 0,01 |
| — хватательный рефлекс | 2,92±0,26 | 2,48±1,09 | < 0,05 |
| Тест РЧ | 9,03±1,03 | 9,02±1,02 | > 0,05 |
| Литеральные ассоциации | 9,7±3,05 | 10,81±4,33 | > 0,05 |
| Категориальные ассоциации | 15,05±6,3 | 14,65±5,37 | > 0,05 |
| Проба Шульце | 68,58±23,33 | 60,06±23,08 | < 0,05 |
| Запоминание 12 слов | 8,08±1,73 | 8,5±1,7 | > 0,05 |
| Гамильтон | 15±3,85 | 11,76±3,93 | < 0,001 |
| Спилбергер | 22,63±7,09 | 16,87±5,53 | < 0,001 |

M — среднее значение, σ — стандартное отклонение.

ЛИТЕРАТУРА

- Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом и старческом возрасте: диагностика и лечение // Рус. мед. журн. — 2004. — №10. — С. 573-576.
- Михалевич И.М. и др. Основы прикладной статистики: Учеб. пособие. — Ч. III. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2008. — 92 с.
- Симоненко В.В., Широков Е. А. Основы кардионеврологии: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2001. — 240 с.
- Фонякин А.В., Гераскина Л.А. Артериальная гипертензия, цереброваскулярная патология и сосудистые когнитивные расстройства. Актуальные вопросы. Краткое руководство для врачей — М., 2006. — 48 с.

- Штрыголь С.Ю. Нитраты: побочное действие, его профилактика и коррекция // www.provisor.com.ua/archive/ 2003/N9/art_30.htm

- Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистические методы обработки данных медицинских исследований. — СПб., 2005. — 292с.

- Folstein M.F., et al. Mini-Mental State: a practical guide for grading the mental state of patients for me clinician // J. Psych. Res. — 1975. — N12. — P. 189-198.

- Petersen R.S., et al. Mild cognitive impairment (an evidence-based review) // Neurology. — 2001. — N2. — P. 89-98.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра неврологии и нейрохирургии; Ромазина Татьяна Александровна, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии Иркутского государственного института усовершенствования врачей; e-mail: romazina@bk.ru

ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СКУЧЕННОСТИ ЗУБОВ

Н.В. Астафьева, Ю.Л. Писаревский, Ю.В. Кухаренко

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин,
кафедра стоматологии ФПК и ППС, зав. — к.м.н., В.В. Зобнин)

Резюме. Проведен анализ результатов ультразвуковой доплерографии до и после проведенного лечения. Использовались три метода ортодонтического лечения скученности нижних резцов. Метод лечения, сочетающий применение брекет системы и губного бампера, способствует более физиологичной перестройке сосудов пародонта.

Ключевые слова: ультразвуковая доплерография, ортодонтическое лечение, губной бампер.

APPLICATION OF ULTRASONIC DOPPLEROGRAPHY FOR THE ESTIMATION OF EFFICIENCY OF ORTHODONTIC TREATMENTS OF CROWDING POSITION OF THE TEETH

N. V. Astaf'eva, Y. L. Pisarevsky, Y. V. Kuharenko
(Chita State Medical Academy)

Summary. The analysis of results of ultrasonic dopplerography before and after treatment has been conducted. Three methods of orthodontic treatment of density of the lower cutters were used. The method of the treatment, consisting in combination of breket systems and a lip bumper, promotes more physiologic reorganization of a parodontal vessels.

Key words: ultrasonic dopplerography, orthodontic treatment, lip bumper.

Проблема скученности зубов, как наиболее часто встречающейся патологии прикуса, является актуальной в ортодонтии. У взрослых пациентов клиническая картина значительно сложнее, чем у детей, т.к. к основному заболеванию обычно присоединяются потеря зубов, деформация зубных рядов, функциональная перегрузка пародонта, вызванная нарушениями окклюзии [5,7].

При тесном положении зубов происходит увеличение сопротивления току крови в артериях, связанное главным образом с уменьшением их просвета из-за сдавления в результате скученности зубов. Значительное увеличение сопротивления в приводящих артериях вызывает понижение внутрисосудистого давления в микрососудах. Ослабление микроциркуляции при ишемии вызывает нарушение питания тканей. Уменьшается доставка кислорода и энергетических материалов. Одновременно в тканях пародонта накапливаются продукты обмена веществ. Нарушение обмена веществ приводит сначала к обратимым, а затем к необратимым повреждениям тканей [3].

В патогенезе заболеваний пародонта важную роль играют нарушения микроциркуляции, которые усугубляются при скученном положении резцов нижней челюсти [1].

Лечению аномалийного положения фронтальных зубов уделяли внимание многие ортодонты [1,5,7]. На сегодняшний день выделяют следующие методы исправления скученности нижних резцов: 1. последовательное удаление зубов без ортодонтического лечения (за счет саморегуляции положения зубов); 2. раннее лечение в сменном прикусе без использования несъемной аппаратуры с применением губного бампера; 3. удаление отдельных зубов (чаще 1-х премоляров) с применением несъемной аппаратуры; 4. терапия без удаления зубов, с расширением зубного ряда используя брекет-систему.

Последовательное удаление зубов без ортодонтического лечения предусматривает саморегуляцию, т.е. перемещение неправильно прорезавшихся зубов на место удаленных за счет давления круговой мышцы рта. В классическом виде последовательное удаление применяется у пациентов при отсутствии скелетных диспропорций, при молярном соотношении I класса, нормальном перекрытии резцов, большом дефиците места в зубном ряду (10 мм и более) [2].

Раннее лечение в период сменного прикуса заключалось в применении только функционального аппарата — губного бампера без использования несъемной аппаратуры. В данном случае аппарат применялся с

целью ограничения давления круговой мышцы рта и вместе с тем дистализирования боковой группы зубов, коррекции невыраженной скучности. Кроме того, аппарат позволяет сохранить положение моляров или слегка наклонить их дистально. При получении дополнительного пространства таким образом скученность, вызванная недостатком места, часто самоустраняется, однако ротация зубов обычно сохраняется [4].

Опыт клинической практики и научных исследований при применении комплексного лечения аномалии прикуса был обобщен В.П. Норкунайте (1990). Так, при неправильном положении резцов, при значительном сужении апикального базиса зубного ряда и широких коронках резцов автор предлагала удалить первые премоляры. С целью определения показаний к удалению отдельных зубов она изучала медиодистальные размеры коронок верхних и нижних резцов, длину зубных рядов. При этом методе предполагается перемещение клыков и резцов дистально на место удаленных премоляров [7].

Лечение тесного положения резцов за счет расширения зубного ряда стандартными дугами брекет системы предполагает перемещение зубов в горизонтальной плоскости. Этот вариант лечения проводится в случаях с минимальной скученностью.

В доступной нам литературе мы не обнаружили сведений об ответной реакции тканей пародонта на различные методы ортодонтического лечения. Для диагностики функционального состояния тканей пародонта должна быть получена достаточно полная информация о состоянии гемодинамики и микроциркуляции в пародонте.

Все выше изложенное свидетельствует о том, что при проведении ортодонтического лечения требуется обоснованный подход к выбору метода коррекции скученности нижних резцов у взрослых пациентов, который определяется необходимостью получения углубленных знаний по вопросам функционального состояния тканей пародонта, выявлению изменений при силовом воздействии на них ортодонтической техники.

Цель исследования: изучить функциональное состояние сосудистой системы в тканях пародонта при скученном положении резцов нижней челюсти у взрослых пациентов для обоснования выбора метода ортодонтической коррекции.

Материалы и методы

Объектом углубленного исследования явились 93 человека обоего пола, в возрасте от 19 до 24 лет, со ску-

ченным положением резцов нижней челюсти, из которых 28 (30,1%) мужчины и 65 (69,9%) женщины.

В зависимости от выбранного метода ортодонтического лечения тесного положения резцов нижней челюсти, все пациенты были распределены на три клинические группы. 1-ю клиническую группу составили 30 пациентов, которым проводили традиционное ортодонтическое лечение, предусматривающее инвазивное вмешательство, а именно удаление одного или двух (по показаниям) 1-х премоляров. Во 2-ю группу были включены 32 лиц, которым проводили традиционное ортодонтическое лечение с использованием брекет-системы прописи «Alexander Signature Line», не предусматривающее инвазивное вмешательство. 3-я группа была сформирована из 31 пациента, которым, дополнительно к стандартному лечению брекет-системой «Alexander Signature Line», применяли губной бампер.

Группу клинического сравнения составили 30 соматически здоровых лиц соответствующего возраста с физиологическим прикусом и клинически здоровым пародонтом.

Доплерографические исследования проводили неинвазивным способом с применением ультразвукового компьютеризированного прибора для исследования кровотока «Минимакс-Допплер-К» фирмы «СП Минимакс».

При записи ультразвуковой доплерограммы использовали звуковой и визуальный контроль установки датчика в точке локации. По форме кривой определяли тип сосудов (артериальный или венозный); по спектру — распределение частиц крови с разными скоростями и направление кровотока. В ультразвуковом доплерографе давление излучателя на поверхность исследуемого участка не влияет на результаты измерения, так как акустический контакт обеспечивается через гель [6].

При оценке доплерограмм основными числовыми показателями являлись:

линейные скорости кровотока (см/сек): *Vas* — максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости; *Vam* — средняя скорость по кривой средней скорости; *Vakd* — конечная диастолическая скорость по кривой средней скорости; и **объемные скорости кровотока (мл/сек):** *Qam* — средняя скорость по кривой средней скорости; *Qas* — максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости.

Количественный анализ доплеровских кривых основан на оценке максимальной величины скорости кровотока в систолу (*Vs*), величины диастолической скорости кровотока (*Vd*), значений кривой средней скорости кровотока в систоле, средней за сердечный цикл скорости кровотока и расчетов следующих индексов: **RI** — Индекс периферического сопротивления (Индекс Пурсело), отражает состояние сопротивления кровотоку дистальное места измерения; **PI** — Индекс пульсации (Гослинга), отражает упруго-эластические свойства артерий и снижается с возрастом.

Статистический обсчет выполнялся с использованием Microsoft Excel Professional for Windows XP с помощью метода вариационной статистики с определением различий по t-критерию Стьюдента. Значимые различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным УЗДГ в области 31, 32, 41 и 42 до ортодонтического лечения выявлено достоверное снижение линейных скоростей кровотока по сравнению с таковыми в группе клинического сравнения (табл.1).

Так, максимальная систолическая скорость кровотока (*Vas*) была снижена на 40,4% ($p < 0,001$). Средняя систолическая скорость кровотока (*Vam*) была снижена на 54,9% ($p < 0,001$). Конечная диастолическая скорость кровотока (*Vakd*) была ниже на 55,5% ($p < 0,001$).

Объемные скорости кровотока — максимальная систолическая (*Qas*) и средняя (*Qam*) также были ниже

по сравнению с аналогичными в группе клинического сравнения. Понижение *Qas* составило 85,1% ($p < 0,001$). Средняя объемная скорость кровотока (*Qam*) была ниже на 88,8% ($p < 0,001$). Оценивая индекс пульсации PI, отражающего эластические свойства сосудистой стенки, было выявлено снижение этого показателя в области исследуемых зубов 27,4% ($p < 0,001$).

Таблица 1

Показатели кровотока в микроциркуляторном русле тканей пародонта до лечения по данным УЗДГ (M±m)

| Параметры | Группа клинического сравнения (n=30) | Клиническая группа (n=93) | p |
|-----------|--------------------------------------|---------------------------|---------|
| Vas | 1,41±0,065 | 0,84±0,09 | p<0,001 |
| Vam | 0,51±0,07 | 0,23±0,04 | p<0,001 |
| Vakd | 0,54±0,027 | 0,24±0,047 | p<0,001 |
| Qas | 0,027±0,003 | 0,004±0,0006 | p<0,001 |
| Qam | 0,009±0,0004 | 0,001±0,0002 | p<0,001 |
| PI | 3,54±0,1 | 2,57±0,15 | p<0,001 |
| RI | 0,67±0,034 | 0,85±0,054 | p<0,01 |

Примечание: p — значимость различий по сравнению с группой клинического сравнения.

Индекс периферического сопротивления RI был значимо выше на 26,8% ($p < 0,01$) по сравнению с таковым в группе клинического сравнения.

Таким образом, при скученном положении резцов нижней челюсти скоростные характеристики тканевого кровотока выражены снижались, что свидетельствовало о снижении уровня перфузии тканей кровью и связано, вероятно, с перегрузкой пародонта в области скученности зубов.

Объемные скорости кровотока также снижены, что устанавливает связь со спазмом артериол, венозным застоем в микроциркуляторном русле с выраженными реологическими расстройствами и стазом крови. Индекс пульсации PI был достоверно ниже значений группы клинического сравнения, что свидетельствовало о снижении упругоэластических свойств сосудистой стенки. Индекс периферического сопротивления превышал контрольные значения, что говорило о повышении сосудистого сопротивления току крови, связанное вероятно со стазом крови в зоне перегрузки тканей пародонта.

После ортодонтического лечения были выявлены следующие показатели (табл.2).

При первом варианте ортодонтического лечения после проведенного ортодонтического лечения максимальная систолическая скорость кровотока повышалась на 5,9% по сравнению с таковым до лечения и не достигал контрольного значения на 36,8% ($p < 0,001$). Средняя систолическая скорость кровотока (*Vam*) была выше таковой до лечения — на 13%. При этом показатель *Vam* не достигал контрольных на 49,0% ($p < 0,001$). Конечная диастолическая скорость кровотока (*Vakd*) после проведенного лечения была выше таковой до лечения на 29,2%, при этом ниже контрольных значений 42,6% ($p < 0,001$).

При анализе *Qas* наблюдалась тенденция к повышению данного параметра при сопоставлении с аналогичным до лечения. Однако *Qas* был ниже контрольного показателя на 74,0% ($p < 0,001$). Средняя объемная скорость кровотока была выше аналогичной до лечения на 62,5%, при этом показатели *Vam* не достигали контрольных на 56,2%.

Индекс пульсации после ортодонтического лечения превышал таковой до лечения — на 5,4%. При этом PI был ниже контрольного значения на 23,4% ($p < 0,001$). А индекс периферического сопротивления был понижен в области на 14,1%, по сравнению с таковым до лечения.

При втором варианте лечения была выявлена следующая динамика. Максимальная систолическая скорость кровотока (*Vas*) после проведенного ортоданти-

Показатели кровотока в микроциркуляторном русле тканей пародонта в клинических группах после лечения по данным УЗДГ (M±m)

| Параметры | Группа клинического сравнения (n=30) | До лечения (n=93) | 1-я группа (n=30) | 2-я группа (n=32) | 2-я группа (n=31) |
|-----------|--------------------------------------|-----------------------------------|---|----------------------------------|---|
| Vas | 1,41±0,065 | 0,84±0,09 ($p_1 < 0,001$) | 0,8±0,043 ($p_1 < 0,001$) | 1,25±0,26 | 1,36±0,043 ($p_2 < 0,001$) |
| Vam | 0,51±0,07 | 0,23±0,04 ($p_1 < 0,001$) | 0,16±0,03 ($p_1 < 0,001$) | 0,32±0,013 | 0,53±0,02 ($p_2 < 0,001$) |
| Vakd | 0,54±0,027 | 0,24±0,047 ($p_1 < 0,001$) | 0,111±0,022 ($p_1 < 0,001$) ($p_2 < 0,01$) | 0,21±0,061 | 0,51±0,021 ($p_2 < 0,001$) |
| Qas | 0,027±0,003 | 0,004±0,0006 ($p_1 < 0,001$) | 0,042±0,002 ($p_1 < 0,001$) ($p_2 < 0,001$) | 0,07±0,0001 ($p_2 < 0,001$) | 0,025±0,0003 ($p_2 < 0,001$) |
| Qam | 0,009±0,0004 | 0,001±0,0002 ($p_1 < 0,001$) | 0,016±0,001 ($p_1 < 0,001$) ($p_2 < 0,001$) | 0,018±0,007 ($p_2 < 0,001$) | 0,008±0,0002 ($p_1 < 0,02$) ($p_2 < 0,001$) |
| PI | 3,54±0,1 | 2,57±0,15 ($p_1 < 0,001$) | 2,31±0,8 ($p_1 < 0,01$) | 3,08±0,82 ($p_2 < 0,01$) | 3,46±0,67 |
| RI | 0,67±0,034 | 0,85±0,054 ($p_1 = 0,007$) | 0,5±0,017 ($p_1 < 0,05$) ($p_2 < 0,001$) | 0,58±0,013 ($p_2 < 0,001$) | 0,62±0,037 ($p_2 < 0,001$) |

Примечание: p_1 – значимость различий по сравнению с группой клинического сравнения; p_2 – значимость различий между группами до лечения и после лечения.

ческого лечения повышалась на 48,8% по сравнению с таковым до лечения и не достигал контрольного значения на 11,3%. Средняя систолическая скорость кровотока (Vam) была выше таковой до лечения на 39,1%, при этом показатель Vam не достигал контрольных значений на 37,3%. После проведенного лечения конечная диастолическая скорость кровотока была выше таковой до лечения на 62,5%, при этом ниже контрольных значений на 27,8%.

При анализе Qas наблюдалась тенденция к еще большему повышению данного параметра при сопоставлении с аналогичным до лечения. Однако он был ниже контрольного показателя на 37,0% ($p < 0,001$). Средняя объемная скорость кровотока была выше таковой до лечения на 400% ($p < 0,02$). При этом показатели Vam не достигали контрольных 44,4%.

После проведенного лечения индекс пульсации во второй группе превышал таковой до лечения 32 — на 19,8%, при этом PI был ниже контрольного значения на 12,9%. Индекс периферического сопротивления был понижен на 20,0% ($p < 0,001$), по сравнению с таковым до лечения и приближался к контрольным значениям.

При 3-м варианте лечения, предусматривающем применение брекет системы и губного бампера, наблюдалась следующая динамика. После лечения наблюдалась тенденция к еще большему повышению параметра Qas при сопоставлении с аналогичным до лечения на 525,0% ($p < 0,001$). Средняя объемная скорость кровотока была выше таковой до лечения в 9 раз ($p < 0,001$). Индекс пульсации превышал таковой до лечения на 34,6% ($p < 0,001$). Индекс периферического сопротивления был понижен на 27,0%, по сравнению с таковым до лечения.

Таким образом, при 1-м варианте лечения при оценке параметров ультразвукового доплерографического исследования было отмечено, что показатели ультразвуковой доплерографии имели тенденцию к улучшению, но при этом они достоверно отличались от таковых в группе клинического сравнения. При втором варианте лечения выпрямление зубов происходит за счет активного расширения нижнего зубного ряда с помощью стандартных дуг брекет-системы. Когда на зуб действует более легкое длительное усилие, происходит постепенное расширение просвета сосудов пародонта. И вместе с этим улучшение параметров ультразвукового доплерографического исследования. Однако, не смотря на то, что все параметры достоверно улучшились к моменту окончания лечения, они так и не достигли контрольных значений. При 3-м методе лечения, за счет применения губного бампера процесс перемещения скученно стоящих зубов протекает без чрезмерного давления. При оценке функционального состояния сосудов пародонта методом ультразвуковой доплерографии было также отмечено плавное и постепенное изменение линейных и объемных скоростей кровотока, индекса пульсации и индекса периферического сопротивления. К моменту окончания ортодонтического лечения по 3-му варианту все показатели ультразвукового доплерографического исследования достигли контрольных значений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березина Н.А. Ортодонтическое лечение при заболеваниях пародонта // Стоматология XXI века: новейшие технологии и материалы. — Пермь, 2000. — С. 154-155.
2. Киткаева Л.В. Обоснование необходимости ортодонтического лечения детей при преждевременном удалении временных зубов // Современная стоматология. — 2000. — №2. — С. 20-22.
3. Кречина Е.К. Оценка нарушений гемодинамики тканевого кровотока в тканях десны в норме и при заболеваниях пародонта по данным ультразвуковой доплерографии // Стоматология. — 2005. — №5. — С. 24-27.
4. Мосейко Р.А., Тугарин В.А. Эффективность применения губного бампера // Ортодент-инфо. — 2001. — №3. — С.11-17.
5. Персин Л.С., Косырева Т.Ф. Принципы ортодонтического лечения «Александр-дисциплиной» // Стоматология. — 1997. — №1. — С. 50-52.
6. Прохончуков А.А., Логинова Н.К., Жижина Н.А. Функциональная диагностика в стоматологической практике. — М.: Медицина. — 1980. — 272 с.
7. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006. — 541 с.

Адрес для переписки: Читинская государственная медицинская академия

ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАНЫ НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У РОДИЛЬНИЦ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ РИСКА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

В.А. Крамарский, В.Н. Дудакова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. В статье представлены данные о проспективном исследовании женщин с высоким риском гнойно-септических осложнений после операции кесарево сечение с определением характера заживления раны на матке в зависимости от применяемой технологии ушивания разреза на матке после кесарева сечения. В работе представлены современные запатентованные методы оценки характера заживления раны матке с применением иммунологических, цитологических, гистологических и ультразвуковых методов исследования. Выявлено, что в условиях высокой степени риска септических осложнений ведущим фактором в определении характера заживления раны на матке является не технология зашивания разреза матки, а сама степень риска развития септических осложнений.

Ключевые слова: кесарево сечение, рубец на матке, степень риска септических осложнений, характер заживления раны на матке.

FEATURES OF HEALING OF A WOUND ON A UTERUS AFTER CESAREAN SECTIONS IN WOMEN WITH HIGH DEGREE OF RISK OF SEPTIC COMPLICATIONS

V.A. Kramarskij, V.N. Dudakova

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Research of women with high risk of purulent-septic complications after Cesarean section is presented. Character of healing of a wound on a uterus was defined depending on technology of mending of a cut after Cesarean section. The modern patented methods of an estimation of character of healing of a wound are presented — immunologic, cytologic, histologic and ultrasonic methods of research. The leading factor of character of healing of a wound on uterus is not the technology of mending of a cut of uterus, but degree of risk of development of septic complications in the conditions of high degree of risk.

Key words: a Cesarean section, a hem on a uterus, degree of risk of septic complications, character of healing of a wound on a uterus.

При относительно высокой частоте абдоминального родоразрешения и увеличения риска гнойно-септических осложнений связанных с оперативным вмешательством особое значение приобретает оптимизация процессов заживления раны на матке в условиях высокой степени риска инфекционных осложнений [3].

Так по данным О.Р. Баева (1997) [1] частота инфекционных осложнений после операции кесарево сечение достигает 47,7%, а риск эндометрита увеличивается в 10 раз по сравнению с родами через естественные родовые пути. При этом поиск технологий улучшающих процессы заживления раны на матке, приобретает особое значение для сохранения репродуктивной функции у женщин с рубцом на матке и возможности родоразрешения, при желанной последующей беременности, через естественные родовые пути [5].

По мнению В.И. Кулакова и Е.А. Чернухи (2004) [4] характер заживления раны на матке после кесарева сечения во многом определяется исходным состоянием миометрия к моменту операции, степенью инфицированности раны и способом зашивания разреза на матке. А.Н. Стрижаков и В.А. Лебедев (1998) [6] считают, что уменьшение количества шовного материала на единицу площади раны обуславливает снижение реакции ткани на хирургическое волокно и оптимизацию процессов заживления. По их данным увеличение безводного периода более 6 часов, как одного из ведущих факторов риска инфекционных осложнений, приводит к дистрофии, фрагментации мышечных волокон, отеку и разволокнению межучасточной ткани, способствующих вторичному заживлению области разреза на матке и формированию соединительнотканного рубца. Только объективная оценка характера заживления раны на матке при различных акушерских ситуациях позволяет разработать наиболее оптимальную тактику ведения беременности и способ родоразрешения [2].

Таким образом, **цель** исследования — выявление возможного влияния технологии ушивания разреза на матке на характер заживления раны в условиях высокого риска гнойно-септических осложнений.

Материал и методы

Для достижения цели нами было проведено проспективное исследование 64 родильницы после операции кесарево сечение со степенью риска гнойно-септических осложнений 18 баллов. Для оценки риска инфекционных осложнений нами была использована шкала, предложенная В.И. Краснопольским с соавт. (1993) [7].

Показаниями к кесарево сечению явились — у 38 беременных (59,4%) — острая и прогрессирующая внутриутробная гипоксия плода, у 15 (23,4%) нарушения сократительной деятельности матки, у 7 (10,9%) клинически узкий таз и у 4 (6,3%) беременных безэффективность родовозбуждения при дородовом излитии околоплодных вод.

Все беременные (100%) были прооперированы по экстренным показаниям при доношенной беременности. У всех женщин разрез на матке был восстановлению двухрядным швом синтетическим шовным материалом (викрил или каппроаг).

В зависимости от методики ушивания раны на матке сформировано 3 группы:

I группа (17 женщин) — разрез на матке восстанавливался: первый ряд — по методике Ревердена и отдельными или П-образными швами второй ряд;

II группа (18 беременных) — применялись двухрядные отдельные швы;

III группа (29 человек) — использовалась методика Шмидена двухрядным швом.

Из числа специальных методов в работе использованы следующие:

— иммунологические исследования: определение иммуноглобулинов активных классов (А, М, G) в плазме крови и аспирате из полости матки и концентрации циркулирующих иммунных комплексов в крови;

— определение уровня белка в аспирате из матки и плазме крови, с расчетом белкового коэффициента (патент РФ №2169370, зарегистрированный 20.06.2001, приоритет от 27.07.2000) по формуле: — БК=БП/БА, где БК — белковый коэффициент, БП — общий белок

в плазме крови, БА — общий белок в аспирационной жидкости;

— цитологическое исследование аспириата из матки у всех рожениц после операции кесарева сечения;

— ультразвуковое исследование швов и матки проводили у всех рожениц на третьи и пятые сутки послеоперационного периода с определением длины, ширины, передне-заднего размеров матки; длины и ширины шва на матке с расчетом его условной площади и индекса индивидуальной инволюции площади швов матки (ИИИШ) (патент № 22216275, приоритет от 26.07.2001);

— доплерометрическое исследование: определяли кровотоки в маточных артериях с вычислением систолидиастолического отношения (СДО) и индекса резистентности (ИР) на 3 и 5 сутки;

— морфологическое исследование фрагментов миометрия, взятых во время операции кесарева сечения. При изучении миометрия нами был разработан и предложен морфологический индекс (патент на изобретение №2216275 от 20.11.2003), включающий в себя определение количества капилляров, степень пролиферации эндотелия, наличие и выраженность отека миометрия, наличие воспалительной инфильтрации, по показателям которых рассчитывался морфологический индекс [2].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета для статистической обработки материала «Biostat-98». На выборках с малым числом наблюдений применялись непараметрический методы биологической статистики: для сравнения относительно среднего значения — U критерий Манна-Уитни (Т). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из особенностей и условий производства операции отмечено, что средняя продолжительность операции и наркоза в первой группе была достоверно ниже ($p < 0,05$), чем во II и III группах. Послеоперационный койко-день значимо не отличался в сравниваемых группах и составил в среднем $9,51 \pm 1,2$ дня (табл. 1).

Таблица 1

Особенности операции и послеоперационного периода

| Параметры | I группа (n=17) | II группа (n=18) | III группа (n=29) |
|----------------------------------|-----------------|------------------|-------------------|
| Длительность операции, мин | 35,8±2,4 | 52,7±2,5 | 46,7±2,3 |
| Длительность ИВЛ, мин | 42,6±2,5 | 61,7±2,6 | 52,4±2,2 |
| Кровопотеря, мл | 466,7±35 | 545,3±42 | 451,7±46 |
| Послеоперационный к/день | 9,5 ±1,2 | 8,54±0,9 | 10,5±1,4 |
| Эндометрит | 2 (11,8%) | 4(22,2%) | 7 (24,1%) |
| Лохиометра | 4 (23,5%) | 4 (22,2%) | 6 (20,7%) |
| Субинволюция | 3 (17,6%) | 1 (5,6%) | 2 (6,9%) |
| Итоговый удельный вес осложнений | 52,9% | 50% | 51,7% |

При анализе представленных данных выявлено отсутствие достоверных отличий общего количества осложнений, но при этом частота эндометрита в первой группе была достоверно меньше, чем во II и III, в то время как во II и III группах наименьший процент осложнений приходился на субинволюцию матки.

При изучении исходного состояния миометрия во всех группах отмечен высокий показатель морфологического индекса (МИ > 7 баллов) без достоверного различия в исследуемых группах женщин ($p > 0,05$) и указывающий на выраженные исходные морфоструктурные изменения миометрия (табл. 2).

В тоже время, при выраженных исходных морфологических изменениях миометрия, отмечен разный процент частоты послеоперационных метроэндо-

метритов (в I группе достоверно меньше чем во II и в III), что можно расценить как результат не только адекватной антибактериальной терапии, но и применения оптимальной технологии зашивания разреза на матке.

Таблица 2

Частота морфологических изменений миометрия при разных технологиях операции у женщин высокого риска гнойно-септических осложнений

| Морфологические критерии | I группа (n=6) | II группа (n=4) | III группа (n=11) |
|------------------------------|----------------|-----------------|-------------------|
| Морфологический индекс | 8,2±1,1 | 8,5±1,2 | 8,9±0,9 |
| Отек ткани | 4 (66,7%) | 3 (75%) | 10 (90,9%) |
| Пролиферация эндотелия | 3 (50%) | 1 (25%) | 8 (72,7%) |
| Периваскулярная инфильтрация | 6 (100%) | 4 (100%) | 11(100%) |

Средний уровень пролактина, влияющего на характер заживления, составил в первой группе 4835 ± 164 , во второй 5649 ± 176 и в третьей 5865 ± 136 МЕ/л. Таким образом, в первой группе этот показатель был значимо меньше ($p < 0,05$), чем во второй и третьей — средний показатель пролактина которых между собой значимо не отличался ($p > 0,05$).

Ультразвуковое исследование матки проводилось в послеоперационном периоде на 3 и 7 сутки с определением основных размеров матки, швов с расчетом их условной площади и индекса инволюции по разработанной нами методике (патент № 22216275, приоритет от 26.07.2001). Было выявлено значимое уменьшение всех размеров матки с 3 по 7 сутки в I и II группах женщин, и отсутствие значимого уменьшения ширины матки в третьей группе женщин ($p > 0,01$).

Сократительная способность матки, характеризующаяся количеством миллиметров на которые уменьшаются любые ее размеры, показала, что наилучшая сократительная способность матки отмечена во второй группе женщин, а наименьшая в третьей, что может быть обусловлено не только исходным состоянием миометрия, но и особенностями технологии зашивания раны на матке.

Для уточнения особенностей заживления раны матки нами проведено изучение динамики размеров швов (табл. 3). Выявленные низкие показатели индекса инволюции площади швов (ИИПШ) указывают по нашим наблюдениям [3] на вторичный характер заживления области разреза на матке. При этом показатели ИИПШ достоверно между собой не отличаются, что подчеркивает отсутствие преимуществ какого-либо способа зашивания разреза на матке. Средняя условная площадь швов на матке как на 3, так и на 7 сутки в первой группе была достоверно меньше, чем средняя условная площадь швов во II и III группах рожениц.

Следовательно, несмотря на более выраженную динамику уменьшения размеров швов и их площади в первой группе женщин, процесс заживления раны матки имел такой же характер, как и у рожениц II и III групп, что указывает на ведущее значение факторов риска гнойно-септических осложнений.

У всех рожениц на 5 сутки послеоперационного периода из полости матки брали аспират, и определяли в нем содержание белка, с расчетом белкового коэффици-

Таблица 3

Динамика размеров швов, их площади и ИИШ в послеоперационном периоде в группах женщин с высоким риском гнойно-септических осложнений

| | | 3 сутки | 7 сутки | Индекс инволюции швов |
|----------|--------------------|--------------|--------------|-----------------------|
| 1 группа | Передне-задний, мм | 28,7±0,9 | 21,6±0,9 | |
| | длина, мм | 65,4±0,9 | 60,1±0,8 | |
| | Площадь швов, мм | 1876,98±86,5 | 1298±78,5 | |
| 2 группа | Передне-задний, мм | 33,9±0,6 | 28,5±0,6 | 0,29±0,08 |
| | длина, мм | 70,7±0,6 | 63,2±0,9 | |
| | Площадь швов, мм | 2396,77±2,6 | 1801,26±8,5 | |
| 3 группа | Передне-задний, мм | 31,8±0,6 | 26,5±0,6 | 0,23±0,04 |
| | длина, мм | 71,7±0,6 | 69,3±0,6 | |
| | Площадь швов, мм | 2280,1±45,3 | 1836,45±52,7 | |

циента, указывающего на характер репаративных процессов (патент №2169370, приоритет от 27.07.2000). В метростроаспирате средний уровень белка не превышал 3,0 г/л, а белковый коэффициент, составляющий в среднем $2,3 \pm 0,05$, указывал на вторичность процессов заживления раны матки после кесарева сечения, значимо не отличаясь в сравниваемых группах ($p > 0,05$).

Для подтверждения сделанного вывода, нами проводилось динамическое исследование цитологии аспириата из матки на 3 и 7 сутки после операции у всех родильниц. Анализ показал, что во всех группах имело место достоверное уменьшение нейтрофилов, и увеличение макрофагов, при отсутствии динамики уровня лимфоцитов ($P < 0,05$). Уровень иммуноглобулинов в метростроаспирате не только указывал на местный характер воспаления, но и степень его остроты и выраженности. Показатели гуморального и местного иммунитета во всех группах подтверждали наличие локального, острого воспалительного процесса, без значительных отличий по группам и отсутствием каких-либо закономерностей. В тоже время можно думать, что наибольшая острота воспаления имела место в третьей группе родильниц, в которой констатировались более высокие показатели Ig M как в метростроаспирате, так и в сыворотке крови (табл. 4).

При изучении характера кровотока в маточных артериях и его динамики по показателям доплерометрии выявлено прогрессирование воспалительного процесса в области разреза матки, что косвенно подтверждает

вторичность заживления раны на матке во всех группах женщин независимо от методики зашивания раны.

Таблица 4

Показатели местного и гуморального иммунитета в послеоперационном периоде у женщин с разной степенью риска инфекционных осложнений

| Параметры | | 1 группа | II группа | III группа |
|------------------|-----------|-----------|------------|------------|
| Метростроаспират | Ig G, г/л | 1,7±0,08 | 1,6±0,08 | 1,8±0,04 |
| | Ig M, г/л | 2,06±0,07 | 2,16±0,07 | 2,7±0,03 |
| | Ig A, г/л | 2,8±0,08 | 2,48±0,08 | 2,34±0,4 |
| Сыворотка крови | Ig G, г/л | 15,8±0,05 | 17,57±0,08 | 18,64±0,02 |
| | Ig M, г/л | 2,69±0,07 | 2,38±0,07 | 3,05±0,03 |
| | Ig A, г/л | 2,4±0,08 | 2,65±0,08 | 2,63±0,03 |
| | ЦИК, у.е. | 68,9±0,09 | 61,5±0,09 | 64,9±0,5 |

Таким образом, при равных условиях степени риска развития септических осложнений, идентичного морфоструктурного состояния миометрия, практически одинаковой частоте осложнений, нами не выявлено каких-либо преимуществ определенной технологии зашивания раны. Во всех группах родильниц, по нашим данным, произошло вторичное заживление раны на матке. Следовательно, в условиях высокой степени риска септических заболеваний ведущим фактором в определении характера заживления раны на матке является не технология зашивания разреза матки, а степень риска развития септических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баев О.Р., Рыбин М.В. Современные тенденции развития техники операции кесарева сечения // Акушерство и гинекология. — 1997. — №2. — С.3-7.
2. Крамарский В.А., Раевская Л.Ю., Дудакова В.Н. Морфологический индекс как прогностический критерий заживления раны на матке после кесарева сечения // Акушерство и гинекология. — 2002. — №6. — С. 56-56.
3. Крамарский В.А., Дудакова В.Н., Мащакевич Л.И., Нецветаева Т.Д. Оценочные критерии качества заживления раны на матке после кесарева сечения // Акушерство и гинекология. — 2003. — №3. — С. 29-31.
4. Кулаков В.И., Чернуха Е.А. Дискуссионные вопросы ке-

сарева сечения // Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». — М., 2004. — С. 109-112.

5. Пекарев О.Т., Лузянин Ю.Ф., Поздняков И.М. Доплерометрические критерии эффективности интраоперационной сорбентной профилактики у родильниц из групп высокого инфекционного риска после абдоминального родоразрешения // Журнал акушерства и женских болезней. — 2000. — Том XLIX. — №2. — С.21-23.

6. Стрижаков А.Н., Лебедев В.А. Кесарево сечение в современном акушерстве. — М.: Медицина, 1998. — 304 с.

7. Хирургические аспекты абдоминального родоразрешения: Методические рекомендации МЗРФ/В.И.Краснопольский, И.И.Левашова, Л.С.Мареева и др. — М., 1993. — С.16.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, Крамарский В.А. — профессор, проректор по учебной работе.

© АРСЕНОВА И.А., ТРОФИМОВ А.С. — 2009

ПЛАСТИКА ПРЕДВЕРИЯ ПОЛОСТИ РТА РАЗЛИЧНЫМИ МУКОЗНЫМИ ТРАНСПЛАНТАТАМИ

И.А. Арсенова, А.С. Трофимов

(Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О.Маринкин, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, зав. — д.м.н., проф. А.А.Ильин)

Резюме. Данная статья посвящена проблеме вестибулопластических операций с применением свободных мукозных трансплантатов. На основании данных клинических исследований, а также биомикроскопии и индекса дифференцировки клеток было установлено, что вестибулопластика свободным мукозным трансплантатом является эффективным методом лечения при дефиците неизменной слизистой оболочки полости рта. Наиболее оптимальным методом является использование свободного мукозного трансплантата, забранного с твердого неба.

Ключевые слова: вестибулопластические операции, свободных мукозных небный, щечный, альвеолярный трансплантат, оптимальный метод.

VESTIBULOPLASTY BY DIFFERENT MUCOUS TRANSPLANTS

I.A. Arsenova, A.S. Trofimov.

(Novosibirsk State Medical University)

Summary. This article is devoted to the problem of vestibuloplasty with the use of free mucosal grafts. On the basis of clinical investigations and data of biomicroscopy and cell differentiation index it has been established that mucosal graft vestibuloplasty is an effective method of treatment in normal oral mucosa deficiency. More optimal method is vestibuloplasty with the use of free palatal mucosal grafts.

Key words: vestibuloplasty, free mucosal grafts, free palatal mucosal grafts.

Мелкое преддверие является наиболее распространенной аномалией строения слизистой оболочки полости рта, которое по оценкам различных авторов встречается в 5,3-27% наблюдений [1, 3, 5].

Данная аномалия сопровождается различными патологическими процессами зубочелюстной системы, такие как деформации зубных рядов и челюстей, атрофии альвеолярных отростков, заболевания пародонта и т.д. Кроме того, углубление мелкого преддверия полости рта является важным компонентом подготовки полости рта к протезированию, включая протезирование на дентальных имплантатах и при ортодонтическом перемещении зубов [2, 6, 7, 8, 10].

Несмотря на огромное разнообразие вестибулопластических операций, основными методиками применяемыми в отечественной клинической практике являются вестибулопластика с вторичной эпителизацией раневых поверхностей. Однако, данные методики не всегда приемлемы, так как приводят к образованию обширной раневой поверхности. Кроме того, при определенных патологических процессах зубочелюстной системы, таких как полная или частичная адентия, атрофия альвеолярных отростков челюстей, рубцовые деформации преддверия, применение данных методик ограничено в связи с проблемой дефицита неизменной слизистой оболочки полости рта. В связи с этим наиболее приемлемым методом пластики преддверия полости рта является вестибулопластика с применением свободных мукозных трансплантатов. К сожалению, данные оперативные методики не получили широкого распространения в отечественной стоматологии.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 38 человек с мелким преддверием полости рта, из них 20 женщин и 18 мужчин, в возрасте от 16 до 67 лет, которым было выполнено 38 вестибулопластических операций с применением свободных мукозных трансплантатов, из них 12 — в области верхней челюсти, 26 — в области нижней челюсти. Вестибулопластики выполнялись у пациентов с различными патологическими процессами зубочелюстной системы. Распределение вестибулопластик в соответствии с группами пациентов представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение вестибулопластических операций по группам пациентов

| № п/п | Группы больных | Количество операций | |
|-------|-----------------------------------|---------------------|----------|
| | | Абс. | Отн. (%) |
| 1 | С частичной и полной адентией | 14 | 36,84 |
| 2 | С рубцовой деформацией преддверия | 11 | 28,94 |
| 3 | С заболеваниями пародонта | 8 | 21,05 |
| 4 | С аномалиями прикуса | 5 | 13,15 |
| Всего | | 38 | 100 |

Забор мукозного трансплантата производился в основном с твердого неба (26 операций) по методикам D.Hall (1965), D.Hall, A.O'Steen (1970); с щечной области (4 операции) по методике E.W.Steinhauser (1969), M.Radnay, A.Feher, A.Fazecas (1993); с области альвеолярного отростка (8 операции). Первый этап операции заключался в подготовке ложа для трансплантата в области преддверия полости рта. Для этой цели производился разрез слизистой оболочки по переходной складке или иссекался патологически измененный очаг слизистой, отслаивалась слизистая оболочка, подслизистые мягкие ткани до надкостницы и перемещались на необходимую глубину. На верхней челюсти при необходимости резецировалась передняя носовая ость. При заборе мукозного трансплантата с твердого неба при помощи стерильной алюминиевой фольги измерялся участок-реципиент преддверия полости рта, увеличенный на 1 мм, и изготавливался шаблон. Трансплантат

забирался с участка, расположенного дистальнее передней складки в боковом отделе неба, имеющего наименее выраженный подслизистый слой (участок от клыка до первого моляра, отступя 1-2 мм от десневой края). Затем на твердом небе по шаблону выкраивался эпителиально-соединительнотканый трансплантат толщиной 0,5-1,25 мм, после чего на небо надевалась защитная пластина для обеспечения надежного гемостаза. Затем с внутренней стороны трансплантата удалялась жировая и железистая ткань, корригировался размер трансплантата с помощью ножниц. При заборе мукозного трансплантата со щеки основным ориентиром проксимальной границы являлось устье выводящего протока околоушной слюнной железы, которое располагается на уровне второго большого коренного зуба. Лоскут с подслизистой основой тщательно отделялся от мышечного слоя, учитывая то обстоятельство, что глубже проходят крупные сосуды, щечный и лицевой нервы. Дефект слизистой щеки ушивали атрауматической нитью. Забор мукозного трансплантата с альвеолярного гребня осуществлялся от границы прикрепленной десны до переходной складки, где выкраивался эпителиально-соединительнотканый трансплантат необходимого размера. После забора свободного мукозного трансплантата он помещался на подготовленное ложе в области альвеолярного отростка и фиксировался швами. Снятие швов обычно проводилось на 10-12 сутки после операции. Контроль за состоянием пациентов осуществлялся путем клинического наблюдения на 1, 3, 7, 10 сутки после операции и через 1, 3, 6 месяцев. Отдаленные сроки наблюдения составили от 1 до 3 лет.

Для определения адекватности приживления трансплантата использовалась бесконтактная прижизненная биомикроскопия [4]. Для биомикроскопии использовали фотомикроскоп, щелевую лампу ШЛЗГБП. Микрососудистое русло наблюдали при увеличении $\times 10$. Оценивались интраваскулярные, экстраваскулярные изменения, состояние сосудов. Определялось время появления микроциркуляции в трансплантате, как один из основных критериев его приживления. Внутрисосудистые изменения в капиллярах оценивались по состоянию кровотока. При оценке состояния сосудов оценивалась их форма и расположение. Экстраваскулярные изменения определялись по изменению фона (окраски) слизистой оболочки.

Для оценки физиологического состояния слизистой оболочки трансплантата до и после операций, использовался индекс дифференцировки клеток эпителия (ИДК) по методике Г.В. Банченко с соавт. (1987) [2]. Материалом для светооптического исследования служили мазки, полученные со слизистой оболочки участка реципиента после операции. Цитологическое исследование проводилось при помощи биологического рабочего микроскопа ЛАБОВАЛ 3 при увеличении (окуляр $\times 10$, $\times 16$), $\times 200$, $\times 600$, бинокулярная приставка 1,6 \times , объектив 16 \times , 40 \times . Мазки окрашивали гематоксилин-эозином, малахитовым зеленым. ИДК рассчитывали по формуле $A=1a+2b+3v+4g+5d+6e$, где A — индекс дифференцировки клеток, 1-6 — цифровые обозначения степеней дифференцировки клеток, а, б, в, г, д, е — процент клеток соответствующей дифференцировки.

Статистическая обработка выполнялась по критерию Уитни. Значимые различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Критериями положительных результатов оперативных вмешательств служили приживление мукозного эпителиально-соединительнотканного трансплантата, сохранение восстановленной глубины преддверия (более 1 см) в течение 1 года и более, отсутствие рецидива и воспалительных изменений слизистой оболочки полости рта. В соответствии с данными критериями положительные результаты были получены при 35 (92,1%), отрицательные — при 3 (7,9%) операциях. У 2 па-

циентов отрицательные результаты были получены после вестибулопластик на фоне рубцовой деформации преддверия полости рта, что, по-видимому, связано с выраженными рубцовыми изменениями тканей воспринимающего ложа и как следствие ухудшением питания трансплантата; у одного пациента — при полной адентии нижней челюсти на фоне атеросклероза.

Согласно данным биомикроскопии первые признаки жизнеспособности небного трансплантата появляются на $3,0 \pm 0,2$ сутки после операции, у трансплантата с альвеолярного отростка на $3,0 \pm 0,4$ сутки, у трансплантата со щеки на $3 \pm 0,5$ сутки в виде гиперемии и появления прерывистого кровотока по периферии трансплантата. Полное восстановление микроциркуляции у небного трансплантата наблюдается на $7 \pm 0,5$ сутки, с альвеолярного отростка на $8 \pm 0,15$ сутки, со щеки — $8 \pm 0,2$ сутки трансплантата после операции. А полное приживление трансплантата у небного трансплантата наблюдалось на $9,3 \pm 2,5$ сутки, со щеки — на $12 \pm 1,5$, у трансплантата с альвеолярного отростка на 10 ± 2 (значимое различие между сроками приживления свободных мукозных трансплантатах, при $p=0,0001$)

Наибольший показатель ИДК наблюдался в группе с свободным небным трансплантатом $540 \pm 16,1$, свободный щечный трансплантат $495 \pm 6,7$, Трансплантат с альвеолярного отростка $491 \pm 8,7$. Согласно проведенному анализу значений ИДК при приживлении различных мукозных трансплантатов нами было установлено, что наиболее выраженной адаптивной способностью обладает трансплантат, забор которого был произведен с неба, о чем свидетельствует повышение показателя ИДК, следующим по адаптивным способностям является трансплантат, забранный с щечной области, затем — с области альвеолярного отростка (табл.2).

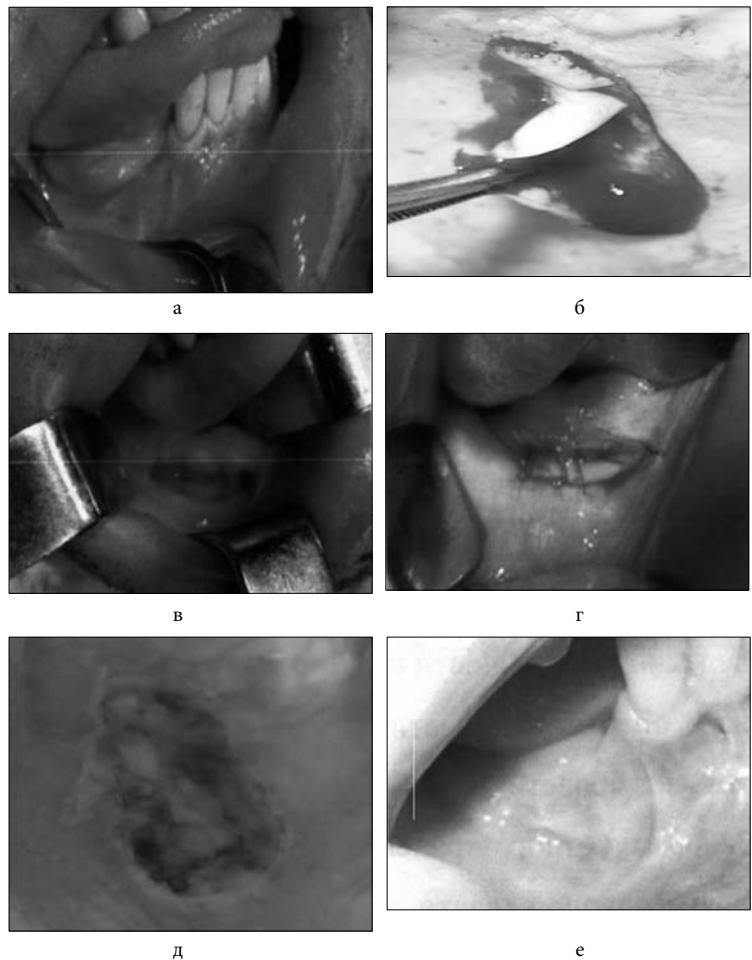


Рис. 1. Пациентка Б., 22 года. Этапы проведения вестибулопластики свободным небным трансплантатом: а) мелкое преддверие полости рта до операции; б) забор небного трансплантата; в) подготовленное ложе для свободного мукозного трансплантата; г) фиксация свободного мукозного трансплантата; д) рана на небе через 14 дней; е) преддверие полости рта через 1 месяц после операции.

Таблица 2

Значения ИДК до и после операции свободной вестибулопластики, ($M \pm m, *p < 0,05$)

| Вид трансплантата | Количество наблюдений | ИДК до операции | ИДК после операции |
|---------------------------------------|-----------------------|-----------------|--------------------|
| Небный трансплантат | 26 | $504 \pm 11,6$ | $540 \pm 16,1$ |
| Трансплантат со щеки | 4 | $466 \pm 2,8$ | $495 \pm 6,7$ |
| Трансплантат с альвеолярного отростка | 8 | $485 \pm 44,4$ | $491 \pm 8,7$ |

По нашему мнению, наиболее приемлемым для углубления преддверия полости рта является использование свободного небного трансплантата. Забор данного трансплантата дает возможность получить достаточное количество слизистой без развития в последующем рубцовой деформации мягких тканей донорского участка. Однако возможность забора небного трансплантата может быть ограничена особенностями строения твердого неба.

Клинический пример: Пациентка Б., 22 года, находилась на лечении в хирургическом отделении МУЗ «Стоматологическая поликлиника №1» в январе 2008 г. с диагнозом: остеокластома тела нижней челюсти справа, состояние после резекции нижней челюсти с одномоментной костной пластикой аутогребнем подвздошной кости, состояние после остеотомии верхней и нижней челюстей, мелкое преддверие полости рта в области нижней челюсти, частичная адентия (IV класс по Кеннеди).

Объективно: лицо асимметрично за счет деформации нижней челюсти, открывание рта свободное. В

полости рта: 44, 45, 46, 47, 48 зубы отсутствуют, слизистая оболочка преддверия полости рта в области нижней челюсти бледно-розового цвета. Вместе отсутствующих зубов имеются слабовыраженные рубцы, атрофия альвеолярного отростка 3 типа по Оксману. Глубина преддверия полости рта в области нижних резцов — 10 мм., в боковом отделе нижней челюсти справа — 2 мм (рис.1).

Проведена операция: вестибулопластика свободным мукозным небным трансплантатом в области бокового отдела нижней челюсти справа (рис. 1г). Забор мукозного трансплантата производился с твердого неба при помощи скальпеля.

При осмотре через 1 месяц после операции: глубина преддверия сохраняется 10 мм, слизистая оболочка бледно-розового цвета, трансплантат слегка отличается по цвету от окружающей слизистой оболочки, симпом натяжения слизистой отсутствует (рис. 1е).

Забор щечного трансплантата больших размеров может привести к рубцовой деформации щеки, в связи с этим применение этой методики ограничено. Забор трансплантата с беззубого альвеолярного отростка связан со степенью атрофии кости и количеством слизистой, покрывающей альвеолярный отросток. Так при выраженной атрофии альвеолярного отростка при полной потере зубов возникает проблема дефицита слизистой оболочки, что приводит к трудностям забора данного вида трансплантата и, в итоге, к невозможности выполнения данной манипуляции.

Таким образом, вестибулопластические операции с применением свободного мукозного трансплантата являются методом выбора при различных патологиче-

ских процессах зубочелюстной системы: деформациях зубных рядов и челюстей, атрофии альвеолярных отростков, рубцовых деформациях преддверия, заболеваниях пародонта. Положительные результаты вестибулопластических операций с использованием свободного мукозного трансплантата были достигнуты в 92,1% (87,9%-94,1%) наблюдений в сроки от 1 до 3 лет ($p=0,05$), что свидетельствует в пользу эффективности данного метода углубления преддверия полости рта, особенно при состояниях, сопровождающихся дефицитом неизменной слизистой оболочки. Преимуществом транс-

плантации слизистой оболочки при вестибулопластике является отсутствие раневой поверхности в области преддверия полости рта и возможность восстановления глубины преддверия при дефиците неизменной слизистой. Основные недостатки способа заключаются в сложности и травматичности забора трансплантата, ограниченном количестве слизистой оболочки, пригодной для пересадки, сокращение лоскута на этапах его приживления. Кроме того, для выполнения операции необходимо создание дополнительной раневой поверхности в месте забора трансплантата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балин В.Н. Практическая периодонтология. — СПб., 1995. — 255 с.
2. Быкова И.А., Агаджанян А.А., Банченко Г.В. Цитологическая характеристика отпечатков слизистой оболочки полости рта с применением индекса дифференцировки клеток. // Лабораторное дело. — 1987. — № 1. — С.33—35.
3. Грудянов А.И. Критерии оценки лечения мелкого преддверия полости рта. // Пародонтология. — СПб., — 1998. — №3. — С.37-39.
4. Прохончуков А.А., Логинова Н.К. Функциональная диагностика в стоматологической практике. — М.: Медицина, 1980. — 272 с.
5. Ценов Л.М. Диагностика и лечение заболеваний пародонта — М., 2002. — 192 с.
6. Харрис Р., Миллер Р., Миллер Л.Х., Харрис К. Осложнения

- трансплантации соединительнотканного лоскута: анализ 500 клинических случаев // *Perio IQ.*, — 2005. — № 1. — С. 42-52.
7. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Комплексное лечение зубочелюстно-лицевых аномалий: ортодонтическое, хирургическое, ортопедическое. Книга III — М.: Ортодент-Инфо, 2001. — 174 с.
 8. Wimmer G., Parsche E., Ruda C., et al. Preprosthetic plastic soft-tissue surgery. Vestibular gingival extension with a free mucosal graft // *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* — 2000. — Vol.110, — №5. — P. 484-495
 9. Rose Louis F., Mealey Brian L. Periodontics medicine, surgery and implants. // Elsevier Mosby. — 2004. — 578 p.
 10. Radnai M. Improvement of the stability of the total lower prosthesis by vestibuloplasty // *Fogorv Sz.* — 1993. — Vol. 86 — №6. — P.187-191.

Адрес для переписки: 630099 г.Новосибирск, Красный проспект, 52. Арсенова Ирина Александровна — проф.кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Электронная почта anton-1-5@mail.ru

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

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ЭФФЕКТИВНОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПАХОВОЙ ГРЫЖИ

Л.К. Куликов¹, С.В. Шалашов², А.А. Смирнов¹, О.А. Буслаев², С.Г. Цыбиков², И.А. Егоров²

(¹ Иркутский 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 на ст. Иркутск-пассажирский ОАО «Российская железная дорога», гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенничева)

Резюме. Разработан метод герниопластики «без натяжения» при паховых грыжах. Существенным отличием от операции I.L.Lichtenstein является характер фиксации сетчатого протеза в тканях. При этом, для его имплантации не используют глубокие структуры пахового канала. В работе изложена техника герниопластики. При этом не требуются специальных инструментов. Изучен уровень боли в раннем послеоперационном периоде у двух групп больных. Основная группа — пациенты с пластикой в разработанном варианте, группа клинического сравнения — больные после операции I.L.Lichtenstein.

Ключевые слова: паховая грыжа, герниопластика, способ, боль.

PAINFUL SYNDROME AS THE INDICATOR OF EFFECTIVE INGUINAL GERNIOPLASTY

L.K. Kulikov¹, S.V. Shalashov², A. A. Smirnov¹, O. A. Buslaev², S.G. Tsybikov², I.A. Egorov²
(¹Irkutsk State Postgraduate Institute for Doctors, ²Railways hospital at station Irkutsk-Passenger)

Summary. The method of «tension-free» hernioplasty for inguinal hernias is presented. Essential difference from Lichtenstein operation consists in character of fixing of polypropylene mesh. For mesh fixing thus deep structures of inguinal area are not used. In this article the technics of operation is stated. The operation does not demand special tools. Pain level in the early postoperative period in two groups of patients is investigated. The basic group — patients with plastic in the offered variant, control group — patients after operation I.L.Lichtenstein.

Key words: inguinal hernia, hernioplasty, method, pain.

Наружные грыжи живота являются одними из самых распространенных хирургических заболеваний и встречаются у 3-7% населения [5,7]. Частота встречаемости грыж в разных странах с годами существенно не меняется. Грыжесечение является наиболее частой операцией в хирургии и составляет 10-15% от общего числа всех операций [9]. Паховые грыжи выявляются у 1-5% мужчин и 0,3-2% женщин, составляя до 80% от всех видов грыж живота [8,13]. Доминирующим принципом хирургического лечения грыж в настоящее время является выполнение пластики «без натяжения» с использо-

ванием современных синтетических материалов. При паховых грыжах получила распространение операция, предложенная американским хирургом I.L.Lichtenstein в 1989 году. Хирургов привлекает надежность и техническая простота выполнения операции, что оказывает существенное влияние на распространение методики в сети общехирургических лечебных учреждений. Имеющиеся данные подтверждают высокую эффективность применения безнатяжных методик при оперативном лечении паховых грыж независимо от доступа (традиционного или лапароскопического).

Несмотря на разработку новых методов герниопластики, усовершенствование этапов оперативного лечения уже существующих методик, внедрение новых технологий, проблема лечения паховых грыж по-прежнему остается актуальной [8]. Не вызывает сомнения факт нарушения иннервации тканей паховой области даже при анатомически обоснованных доступах к оперируемым органам и тканям в связи с большим количеством анатомо-топографических вариантов расположения п. iliohypogastricus, n. ilioinguinalis, n. genitofemoralis [3].

Необходимо отметить, что до сих пор нет окончательного ответа на вопрос, что является причиной послеоперационной боли — воспаление или травма нерва [2]? Длительный болевой синдром в паховой области после устранения паховой грыжи регистрируется в 5-20 % наблюдений и приводит к удлинению периода реабилитации, снижению качества жизни и, в ряде случаев, к повторным операциям [6].

Вопросу боли в послеоперационном периоде неоднократно уделяли внимание на ряде представительных форумов и съездов, посвященных герниологии. На Международной конференции по герниологии в Гамбурге (2007 г.) были определены три аспекта проблемы. Прежде всего, это — значение хирургической техники, далее — роль протезного материала и третье — способы его фиксации. При оценке влияния хирургической техники на частоту и выраженность послеоперационного болевого синдрома ряд авторов придерживаются позиции, что он не зависит от вида операции. Характер анестезии (местная, спинномозговая или общая), вид грыжи (прямая, косая, комбинированная), также не имеют значения. Чаще боль в послеоперационном периоде имеет место у больных с двухсторонней герниопластикой и при операциях, выполненных начинающими хирургами [2]. При этом, отмечено, что при «задних» пластиках пахового канала, таких как лапароскопическая, пластика Кюгеля, частота послеоперационного болевого синдрома ниже. Однако, «задние» пластики технически более сложны. Представляется, что технические ресурсы для снижения послеоперационного болевого синдрома еще не полностью исчерпаны.

Многие авторы отмечают необходимость и важность идентификации нервов при пластике через прямой доступ [4, 6]. Некоторые хирурги считают возможным и даже необходимым производить иссечение подвздошно-пахового нерва для профилактики послеоперационной боли. Ряд авторов рекомендуют при медиальной фиксации сетки использовать узел (air-knot), не сдавливающий ткани. Этот узел располагается над тканью, с одной стороны удерживая сетку, но с другой стороны не сдавливая нерва.

В ряде работ показаны преимущества «легких» сеток, связанные с низким содержанием полипропилена и большим размером пор. Легкие сетки не приводят к увеличению частоты рецидивов применительно к операции I.L.Lichtenstein, но достоверно снижают болевые проявления и дискомфорт в сроки до 3 лет [2,1]. Снижение болевого синдрома связано с уменьшением воспалительной реакции. Следует отметить, что включение в сетки рассасывающегося материала (vurgro-2, ultrapro) приводит также к выраженному воспалительному ответу на начальном этапе. Поэтому при операции I.L. Lichtenstein более предпочтительным является использование чисто пропиленовых или истинно легких сетчатых материалов (ortilene, softmesh и др.).

Применение фибринового клея для фиксации сетки позволяет исключить возможность травмы нервов лигатурами или скобками. Однако такую фиксацию нельзя считать достаточно надежной, и применима она только для небольших по размерам паховых грыж [2, 12].

Цель исследования заключалась в изучении степени болевого синдрома у больных после паховой герниопластики по разработанной технологии по сравнению с герниопластикой по I. L. Lichtenstein.

Материалы и методы

Нами разработана модификация операции I.L.Lichtenstein (патент на изобретение №2289323, С.В. Шалашов и соавт.), которая более детально изложена в журнале «Герниология» (2007 г.) [10]. Особенности техники направлены, в частности, на снижение болевых проявлений в послеоперационном периоде.

Через разрез в паховой области длиной 3-4 см выполняли доступ к апоневрозу наружной косой мышцы живота и обнажали его до нижнего края. В отличие от техники I.L. Lichtenstein, разрез апоневроза выполняли в 0,5 см от его нижнего края. Это позволило избежать повреждения п. ilioinguinalis. Выделяли и обрабатывали грыжевой мешок. Выполняли пластику с использованием полипропиленового сетчатого протеза, который рассекали с предполагаемого латерального края (верхняя бранша — 2/3, нижняя — 1/3) и размещали позади семенного канатика. Если п. iliohypogastricus препятствовал размещению сетчатого протеза, то апоневроз наружной косой мышцы рассекали до щели, через которую проходит нерв. Бранши сетки латеральнее семенного канатика сшивали одним швом с подшиванием не к внутренней косой мышце, а к лоскутам апоневроза наружной косой мышцы живота. Существенным отличием является характер фиксации нижнего края сетки. При этом ее нижний край шириной 0,5 см отгибали кпереди и фиксировали по линии сгиба, прошивая непрерывным швом не только паховую связку, но и узкий наружный лоскут апоневроза наружной косой мышцы живота (иногда только его). При этом техническом приеме нет необходимости в захвате в шов глубоких слоев паховой связки. Верхний край сетки фиксировали не к апоневротической части внутренней косой мышцы живота, а к апоневрозу наружной косой мышцы с внутренней стороны на 2 см выше пахового промежутка тремя П-образными швами. Данный характер фиксации верхнего края сетки исключает захват в швы п. iliohypogastricus и его ветвей. Переднюю стенку пахового канала восстанавливали без натяжения, сшивая непрерывным швом нижний край сетчатого протеза с медиальным лоскутом апоневроза наружной косой мышцы живота. Обладая всеми преимуществами пластики по I.L. Lichtenstein, предлагаемый способ позволяет, практически всегда, надежно фиксировать сетчатый протез. Во всех случаях, в том числе при рецидивных паховых грыжах, достигается восстановление нормальной формы и направления пахового канала.

В клинике хирургии Иркутского института усовершенствования врачей на базе НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский» ОАО «РЖД» с 2005 года по настоящее время выполнено 330 паховых герниопластик с использованием сетчатых протезов у 291 пациента. По способу I.L. Lichtenstein прооперированы 149 пациентов (группа клинического сравнения), в предложенном нами варианте — 142 (основная группа). Все пациенты — мужчины. У женщин предпочитали выполнять пластику местными тканями. Возраст больных составил от 21 до 85 лет. Сроки заболевания колебались от 2 недель до 20 лет. При прямой грыже грыжевой мешок без вскрытия погружали в брюшную полость, ушивая над ним непрерывным швом поперечную фасцию. При косой грыже обработку мешка производили или традиционно с иссечением, или мешок вворачивали в брюшную полость. Из протезных материалов чаще использовали полипропиленовые сетки фирмы «Линтекс». Выбор определялся, прежде всего, ценообразованием на сетчатые имплантаты. Однако, в последнее время предпочтения склоняются в пользу «легких» сеток, прежде всего, компании В. Braun. Способ анестезии зависел от конкретной ситуации. В обязательном порядке проводили антибиотикопрофилактику. На начальном этапе в раннем послеоперационном периоде использовали стандартные схемы обезболивания с использованием наркотических анальгетиков (промедол —

2%). В последующем послеоперационная обезболивающая терапия носила дифференцированный характер. Чаще применяли нестероидные противовоспалительные препараты (кетонал 2,0 мл). Наркотические средства использовали только по показаниям.

Уровень выраженности боли в раннем послеоперационном периоде был изучен у 27 пациентов группы клинического сравнения (ГКС) после пластики по I.L. Lichtenstein и у 29 больных основной группы (ОГ) после операций в разработанном нами варианте. Антропометрические данные больных были приблизительно одинаковы. Средний индекс массы ВМІ в ГКС составил — 24,3, в ОГ — 25,6. Пациенты имели сходные по сложности нерезицидивные паховые грыжи (тип II и IIIA по L.M. Nyhus). Были использованы только стандартные полипропиленовые сетки фирмы «Линтекс». Под местной анестезией выполнены единичные операции. В большинстве вмешательств использована спинномозговая анестезия или эндотрахеальный наркоз. Во всех рассматриваемых случаях отмечен неосложненный послеоперационный период. Для оценки интенсивности острой боли использована цифровая рейтинговая шкала (Numerical Rating Scale, NRS) [11]. Данные представлены в виде медианы с верхними и нижними квартилями. Различия между показателями оценивали по критерию Манна-Уитни и χ^2 , их считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средняя продолжительность операции была статистически значимо выше в ГКС и составила 60 [60; 55] минут по сравнению с ОГ — 50 [60;45] минут. Различия между показателями статистически значимое ($p = 0,02$).

С 2006 года мы используем дифференцированный подход при назначении обезболивающих препаратов в раннем послеоперационном периоде. Подобная тактика также применена и в отношении рассматриваемых групп пациентов.

Спинномозговую анестезию выполняли и в ГКС и в ОГ. В ГКС она была проведена у девяти больных (33,3%), в ОГ у 12 (41,4%). Данные группы однородны по этому признаку ($p\chi^2=0,27$). Среди этой подгруппы больных полностью отказ от анальгетиков наблюдали только в основной группе у четырех больных (13,8%).

В общей популяции больных прием анальгетиков был следующим: в ГКС у 24 больных (88,9%), в ОГ у 16 больных (55,2%). Различия статистически значимые ($p\chi^2=0,004$). Потребность назначения наркотиков в раннем послеоперационном периоде была только в ГКС, у пяти больных (18,5%). Между инъекциями промедола 2% — 1,0 у прооперированных больных нередко возникла необходимость в дополнительном введении кетонала. В ОГ больных после герниопластики в разработанном нами варианте потребности в наркотических препаратах не возникло ни в одном случае. Больные получали кетонал в объеме по 2,0 мл, первые 1-2 дня по 1-2 инъекции. Средняя длительность назначения анальгетиков была значимо выше в ГКС и составила два дня, по сравнению с одним днем в основной группе ($p\chi^2=0,02$). В первые сутки после пластики по I.L. Lichtenstein (группа клинического сравнения) стали активно ходить пять пациентов (27,7%), во основной группе — 15 прооперированных (94%). Различия признаны достоверными ($p\chi^2=0,02$). Это пациенты, которым была выполнена не спинальная анестезия. В ГКС от анальгетиков полностью отказались двое больных (7,4%), в ОГ 12 пациентов (42,8%). Уровень послеоперационных болевых ощущений по цифровой аналоговой шкале (NRS) в ОГ в пяти случаях достиг максимального для нее уровня — 7 баллов, что составило 17,2%. В ГКС уровень болевых ощущений в 7 и выше баллов был значимо чаще и отмечен у 17 (63%) больных ($p\chi^2=0,001$).

Таким образом, разработанный способ герниопластики обладая всеми достоинствами существующих ныне методик «без натяжения» достоверно сопровождается менее выраженными болевыми проявлениями в раннем послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

- Егизев В.Н. Современное состояние и перспективы герниологии (лекция) // Герниология. — 2006. — №2 (10). — С.5-10.
- Егизев В.Н. Боль и хирургия грыж (конференция, Гамбург) // Герниология. — 2007. — №3 (15). — С.45-48.
- Кукуджанов Н.И. Прямые паховые грыжи и их оперативное лечение // Свердловск. — 1949. — № 9. — С. 320.
- Нестеренко Ю.А., Газиев Р.М. Паховые грыжи. Реконструкция задней стенки пахового канала. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. — 144 с.
- Пришвин А.П., Майстренко Н.А., Сингаевский С.Б. Оптимизация методики лапароскопической герниопластики // Вестник хирургии. — 2003. — Т. 162, №6. — С.71-75.
- Милюков В.Е., Калантаров Т.К., Комаров С.В. и др. Пути профилактики пахово-генитальной невралгии при устранении паховых грыж // Герниология. — 2007. — №3 (15). — С.43-44.
- Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Грыжи живота. — М.: Медицина, 1983. — 240 с.
- Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Грыжи брюшной стенки. — М.: Медицина, 1990. — 269 с.
- Федоров В.Д., Адамян А.А., Гогия Г.И. Эволюция лечения паховых грыж // Хирургия. — 2000. — №3 — С. 51-54.
- Шалашов С.В., Куликов Л.К., Усольцев Ю.К. и др. Оригинальный способ герниопластики // Герниология. — 2007. — №1 (13). — С.41-43.
- Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen M., et al. Assessment of pain // *British Journal of Anaesthesia*. — 2008. — Vol. 101 (1). — P.17-24.
- Campanelli G., Champault G., Pascual M.H., et al. Randomized, controlled, blinded trial of Tissucol/Tisseel for mesh fixation in patients undergoing Lichtenstein technique for primary inguinal hernia repair: rationale and study design of the TIMELI trial // Герниология. — 2006. — №4 (16). — С.49-50.
- Scandalakis J.E., Cray S.W. Surgical Anatomy of the Inguinal Area // *World.J.Surg.* — 1989. — Vol.13. — P. 490-498.

Адрес для переписки: 664013 г. Иркутск, а/я 81.

Шалашов Сергей Владимирович — врач-хирург

НУЗ «ДКБ на ст. Иркутск-пассажирский» ОАО «РЖД». Тел. (3952) 63-81-26, e-mail: Sha62@bk.ru

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ И КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Н.А.Храмцова, Н.В.Земляничкина, Е.В.Трухина, Л.В.Меньшикова
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор проф. В.В.Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав.-член-корр. РАМН, проф. А.А.Дзизинский)

Резюме. Цель исследования — изучение взаимосвязи ревматоидного артрита с кардиоваскулярными осложнениями и состоянием минеральной плотности костной ткани. Выявлены единые факторы риска возникновения остеопороза и кардиоваскулярной патологии: продолжительность и высокая активность ревматоидного артрита, менопауза более 10 лет, прием глюкокортикоидов в кумулятивной дозе более 5гр., атерогенные дислипидемии. У женщин с остеопорозом выявлена высокая частота артериальной гипертензии и эндотелиальной дисфункции. В группе с ОП выявлены более высокие значения общего холестерина и ХС ЛПНП. Общий суммарный кардиоваскулярный риск смерти по Score у женщин с ОП составил в среднем 7,5 %. Получена прямая пропорциональная зависимость степени суммарного сердечно-сосудистого риска с продолжительностью ревматоидного артрита и обратная зависимость с дефицитом МПКТ.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, минеральная плотность кости.

THE CLINICAL-PATHOGENIC INTERACTION OF BONE TISSUE MINERAL DENSITY AND CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN RHEUMATOID ARTHRITIS

N.A. Khramtsova, N.V.Zemlyanichkina, E.V.Trukhina, L.V. Menshikova
(Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute)

Summary. The aim of the research is the studying of interaction of rheumatoid arthritis with cardiovascular complications and the bone tissue mineral density condition. The single risk factors of osteoporosis occurrence and cardiovascular pathology are the following — the duration and high activity of rheumatoid arthritis, menopause for more than 10 years, intake of glucocorticosteroids in cumulative doses more than 5 gr, arterogenic dyslipidemia. The high frequency of arterial hypertension and endothelial dysfunction are revealed in women with osteoporosis. The higher index of the common cholesterol and cholesterol of the lipoprotein of low density was revealed in patients group with osteoporosis. The common total and cardiovascular risk of death rate according to the SCORE was about 7,5% in women with osteoporosis. The direct propotional dependence of the total level of cardiovascular risk with rheumatoid arthritis duration and the reverse dependence of bone tissue mineral density deficiency was obtained.

Key words: rheumatoid arthritis, of arterial hypertension, endothelial dysfunction, mineral density of the bone.

Ревматоидный артрит — это хроническое воспалительное заболевание суставов, с неблагоприятным влиянием не только на качество, но и продолжительность жизни пациентов, и главной причиной преждевременной смертности являются кардиоваскулярные осложнения [7,8]. У пациентов, страдающих РА, отмечено трехкратное превышение частоты сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с популяционными данными и двукратное увеличение смертности от инсульта и инфаркта миокарда [5,6,12].

Наряду с кардиоваскулярной патологией, при ревматоидном артрите серьезные социально-экономические последствия ассоциируются с остеопорозом и переломами, что приводит к значительным показателям инвалидности и смертности, особенно среди больных пожилого возраста [1].

У женщин в постменопаузе с установленным остеопорозом в области проксимального отдела бедра риск кардиоваскулярных событий в 2 раза выше. При наличии компрессионного перелома позвонка этот риск увеличивался в более чем в 3 раза [13]. Снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) лучевой кости на одно стандартное отклонение увеличивает риск преждевременной смерти (не связанной с остеопоротическими переломами) на 40%, в большей степени за счет инсультов [3,4]. В экспериментальных исследованиях на животных удалось проследить взаимосвязи дефицита МПКТ с развитием инсульта и артериальной гипертензии [9]. Установлена прямая корреляционная зависимость остеопороза у женщин с риском возникновения гиперэхогенных бляшек в сонных артериях и развитием инсульта [11].

Ревматоидный артрит — это универсальная модель для изучения воспалительного (цитокин- индуцированного) остеопороза и атеросклероза [2]. При ревматоидном артрите достоверно чаще регистрируются

остеопоротические деформации позвонков по сравнению с женщинами без РА. При давности ревматоидного артрита более 7 лет частота переломов костей скелета различной локализации достигает 82% [10].

Таким образом, к настоящему времени накоплены данные, позволяющие предполагать единые патогенетические механизмы и факторы риска развития остеопороза и атеросклероза, в том числе у больных с ревматоидным артритом.

Целью настоящего исследования является изучение взаимосвязи кардиоваскулярных осложнений с минеральной плотностью костной ткани при ревматоидном артрите.

Материалы и методы

Обследовано 102 женщины с РА в возрасте от 48 до 67 лет (средний возраст $59 \pm 8,1$ года). Диагноз ревматоидного артрита верифицирован на основании критериев ARA (1988), продолжительность РА составила от 5 до 18 лет (в среднем $12 \pm 6,3$). Активность РА оценивалась по индексу DAS 28. В исследовании преобладали женщины с умеренной степенью активности РА по DAS-28. Для оценки особенностей течения и терапии ревматоидного артрита, а также выявления факторов риска остеопороза и кардиоваскулярной патологии использовалась анкета, унифицированная Институтом ревматологии РАМН. Всем обследуемым проводилось суточное мониторирование артериального давления (АД) на аппарате Meditech card(x)plore (Венгрия). В соответствии с Европейскими рекомендациями по артериальной гипертензии 2007 года [14] 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 эн-

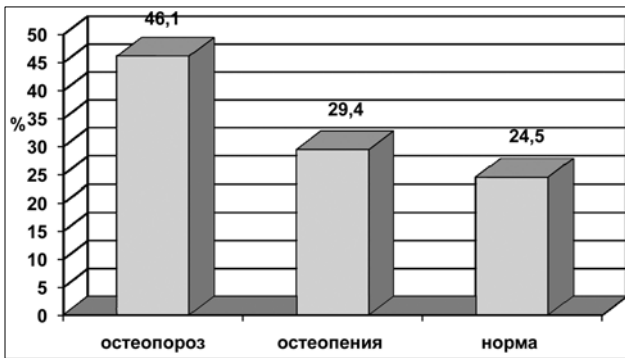


Рис. 1. Частота остеопороза у женщин с РА.

дотелий зависимой вазодилатации (ЭЗВД) и эндотелий независимой вазодилатации (ЭНЗВД) плечевой артерии (аппарат PulseTracePWV, «MicroLab», Великобритания). За критерий эндотелиальной дисфункции принималось изменение диаметра сосудов менее 10%. Оценка минеральной плотности костной ткани проводилась методом рентгеновской абсорбциометрии на аппарате Lunar (США) по Т-критерию. Всем обследуемым проводилась количественная оценка СРБ, определение липидограммы, 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 кардиоваскулярной 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). Для оценки связи количественных признаков использовался метод расчета линейной регрессии и корреляции, в том числе с поправкой Спирмена. Достоверность различий считалась значимой при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica 6.0 (Statsoft, США), Biostatistica 4.0 (McGraw — Hill).

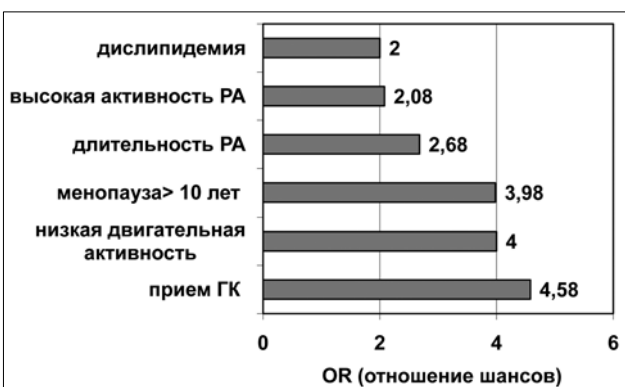


Рис. 2. Наиболее значимые факторы риска остеопороза при РА.

Результаты и обсуждение

Снижение МПКТ установлено у 77 женщин (75,5%). Остеопороз по двум областям измерения (L2-L4 и Total hip) у женщин, страдающих РА, выявлен у 47 чел. (46,1%), остеопения — у 30 чел. (29,4%) и у 25 (24,5%) — нормальные показатели МПКТ (рис.1). Выявлены факторы риска развития остеопороза при ревматоидном артрите (рис.2). Наиболее значимыми из них явились длительность РА более 10 лет (OR=2,68; 1,50-5,11;

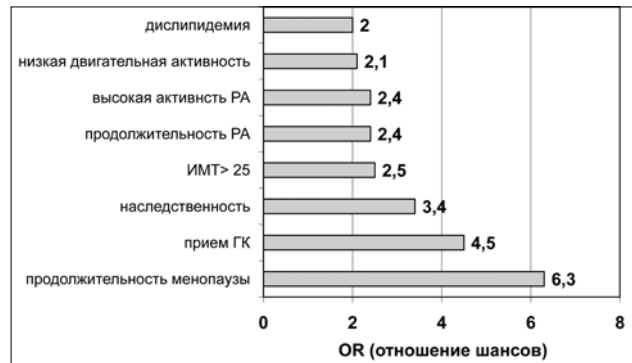


Рис. 3. Наиболее значимые факторы риска АГ при РА.

$p < 0,01$), высокая активность по DAS 28 (OR=2,08; 1,15-3,61; $p = 0,01$), прием глюкокортикоидов в дозе $> 7,5$ мг/сут более 2 лет (OR=4,58; 2,15-9,21; $p < 0,01$), длительность постменопаузы более 10 лет (OR=3,98; 2,28-8,31; $p < 0,01$), низкая (ходьба менее 1 часа/сут.) двигательная активность (OR=4,0; 2,08-8,94; $p < 0,01$) и атерогенные дислипидемии (OR=2,0; 0,98-4,02; $p < 0,05$).

Артериальная гипертензия выявлена у 52 (50,1%) женщин (средний возраст $61,2 \pm 4,4$ года). Наиболее значимыми факторами риска развития гипертонии у женщин с РА оказались (рис.3) продолжительность менопаузы свыше 10 лет (OR=6,3; 2,8-9,11; $p < 0,01$), отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (OR=3,4; 2,1-5,6; $p < 0,01$), прием глюкокортикоидов продолжительностью более 2 лет в суточной дозе выше 7,5 мг (OR=4,5; 1,9-8,3; $p < 0,01$), индекс массы тела > 25 кг/м² (OR=2,5; 1,2-4,7; $p < 0,01$), продолжительность РА более 10 лет (OR=2,4; 0,96-5,2; $p < 0,05$), высокая активность РА (OR=2,4; 1,2-4,9; $p < 0,05$), низкая двигательная активность (OR=2,1; 1,0-3,98; $p < 0,05$) и атерогенные дислипидемии (OR=2,0; 1,2-4,8; $p < 0,05$).

Как известно, снижение скорости клубочковой фильтрации является независимым предиктором остеопороза и кардиоваскулярных осложнений. У 52% пациенток с РА установлен низкий удельный вес мочи. Показатели относительной плотности мочи составили 1012 г/л (1005-1018). Снижение скорости клубочковой фильтрации установлено в 53%. Логистический регрессионный анализ позволил выделить факторы, влияющие на почечную дисфункцию у больных с ревматоидным артритом (рис.4). Наиболее значимыми из них явились артериальная гипертензия (OR=4,8; $p < 0,01$), продолжительность АГ более 5 лет (OR=4,2; $p < 0,01$), высокая активность РА по DAS 28 (OR=4,0; $p < 0,03$), атерогенные дислипидемии (OR=3,8; $p < 0,01$), продолжительность РА более 10 лет (OR=3,2; $p < 0,05$) и прием глюкокортикоидов (OR=3,5; $p < 0,05$). Влияние НПВП на функциональное состояние почек в настоящей работе подтвердить не удалось, так как оценка факторов риска проводилась между больными, страдающими РА, которые в подавляющем большинстве длительно принимают эти препараты. Подобное исследование осуществляется в сравнении с контрольной группой и будет обсуждаться на следующем этапе работы.

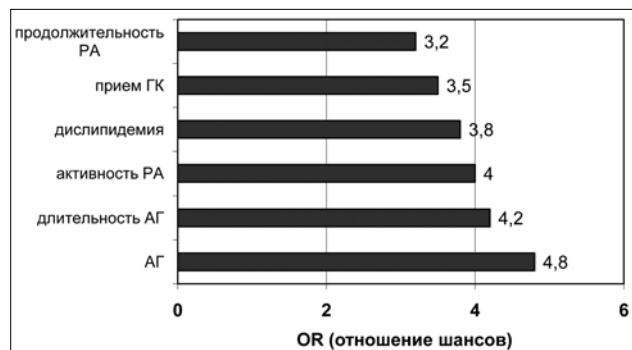


Рис. 4. Наиболее значимые факторы риска почечной дисфункции при РА.

Выявлены единые факторы, влияющие на развитие остеопороза, артериальной гипертензии и функциональных нарушений почек (рис.5). Наиболее значимыми из них явились продолжительность и высокая активность ревматоидного артрита, менопауза более 10 лет, прием глюкокортикоидов в кумулятивной дозе более 5 г, атерогенные дислипидемии и низкая двигательная активность, как фактор риска остеопороза и артериальной гипертензии.

Проведена оценка корреляционной зависимости сердечно — сосудистого риска с продолжительностью ревматоидного артрита и состоянием минеральной плотности костной ткани. Получена прямая пропорциональная зависимость степени суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений с продолжительностью ревматоидного артрита ($r=0,58$; $p<0,01$) и обратная зависимость с дефицитом МПКТ ($r=-0,43$; $p<0,05$).

Таким образом, больные с ревматоидным артритом являются группой риска развития остеопороза и сердечно-сосудистых осложнений. Более 40% женщин имеют высокий и умеренный риск 10 летней смерти от кардиоваскулярных осложнений и показатели МПКТ, соответствующие значениям остеопороза. Выявлены общие факторы риска, влияющие на развитие остеопороза, артериальной гипертензии и почечной дисфункции. Установлена прямая корреляционная зависимость меж-



Рис. 5. Единые факторы риска развития остеопороза, АГ и почечной дисфункции при РА.

ду степенью суммарного риска сердечно-сосудистой смертности и продолжительностью ревматоидного артрита, а также обратная — со степенью выраженности остеопенического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. — М.: БИНОМ — Лаборатория знаний. — 2003. — С. 524.
2. Насонов Е.Л. Атеротромбоз при ревматических заболеваниях: анализ патогенеза // Тер. архив. — 1998. — № 9. — С. 92-95.
3. Browner W., Pressman A., Nevitt M., et al. Association between low bone density and stroke in elderly women. The study of osteoporotic fractures // Stroke. — 1993. — 24. — P. 940-946.
4. Browner W., Seeley D., Vogt T., et al. Non-trauma mortality in elderly women with low bone mineral density // Lancet. — 1991. — Vol. 338. — P.355-358.
5. del Rincon I., Williams K., Stern M., et al. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors // Arthritis Rheum. — 2001. — Vol. 44. — P. 2737-2745.
6. Johnson A., Nguyen T., Day R. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis // Ann. Intern. Med. — 1994. — Vol.121. — P.289-300.
7. Kitas G., Bancs M., Bacon P. Cardiac involvement in rheumatoid disease // Clin.- 2001. — Vol.1(1). — P.18-21.
8. Myllykangas-Luosujarvi R., Aho K., Isomaki H. Mortality in rheumatoid arthritis // Arthr. Rheum. — 1995. — Vol.25(3). — P.193-202.
9. Naito S., Ito M., Sekine I., et al. Femoral head necrosis and osteopenia in stroke — prone spontaneously hypertensive rats (SHRSPs) // Bone. — 1993. — Vol.14. — P.745-753.
10. Ragnhild E., Orstavik M., et al. Vertebral Deformities in Rheumatoid Arthritis // Arch. Intern.Med. — 2004. — Vol.164. — P.420-425.
11. Saverino A., del Sette M., Conti M., et al. Hyperechoic plaque: an ultrasound marker for osteoporosis in acute stroke patients with carotid disease // Eur.Neurol. — 2006. — Vol.55. — P.31-36.
12. Sattar N., McCarey D., Capell H., McMines I. Explaining how high-grade systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 2957-2963.
13. Tanco L., Christiansen C., Cox D., et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women // J. Bone Miner. Res. — 2005. — Vol.20(11). — P.1912-1920.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100,
Храмцова Наталья Анатольевна — доцент, к.м.н., Земляничкина Наталья Владимировна

© КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С., БАРДЫМОВА Т.П., СЕРГЕЕВА Е.С., СЕРГЕЕВА М.П. — 2009

ГЛУТАТИОН И ФЕРМЕНТЫ ЕГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Л.С. Колесниченко, Т.П. Бардымова, Е.С. Сергеева, М.П. Сергеева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Т.П. Бардымова; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей биоорганической и бионеорганической химии, зав. — д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко)

Резюме: Показано, что у больных сахарным диабетом 2 типа наблюдаются изменения степени активации окислительного стресса в зависимости от длительности заболевания. При впервые выявленном сахарном диабете в эритроцитах было зарегистрировано снижение содержания восстановленного глутатиона на фоне повышения глутатионредуктазной активности, а при сахарном диабете 2 типа с более длительным стажем заболевания данные сдвиги усиливались снижением активности глутатионтрансферазы и усилением активности глутатионпероксидазы в плазме.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, восстановленный глутатион, глутатионзависимые ферменты.

GLUTATHIONE AND GLUTATHIONE ENZYMES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF TYPE 2

L.S. Kolesnichenko, T.P. Bardymova, E.S. Sergeeva, M.P. Sergeeva

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies, Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. It was established, that the patients with diabetes mellitus of type 2 have shown changes in activation rate of the oxidative stress depending on a duration of disease. The patients with newly diagnosed diabetes 2 have decreased value of the reduced glutathione on the background of enhanced activity of glutathione reductase in the red blood cells. The underinvestigation patients, in addition, have subsequent diminution of activity of glutathione transferase and enhancement of activity of glutathione peroxidase in plasma.

Key words: patients with diabetes mellitus of type 2, reduced glutathione, glutathione enzymes.

На современном этапе сахарный диабет (СД) продолжает занимать лидирующее положение среди актуальных проблем здравоохранения [2, 6]. СД 2 типа признан неинфекционной эпидемией современности. По данным экспертов ВОЗ, в 2007 году в мире насчитывалось около 246 млн больных СД, эксперты прогнозируют, что к 2025 году их будет около 380 млн, из которых более 90% составят больные СД 2 типа [13].

В настоящее время наиболее признанной гипотезой формирования нарушения толерантности к глюкозе и в конечном итоге СД 2 типа, в результате инсулинорезистентности и дисфункции β -клеток, является механизм окислительного стресса, как основного процесса формирования свободных радикалов [11, 14]. Гиперкалорийное питание и гиподинамия приводит к накоплению глюкозы и жирных кислот в мышечной и жировой ткани, клетках поджелудочной железы. Это запускает процесс избыточной генерации активных форм кислорода, особенно супероксидного аниона, через митохондриальную цепь переноса электронов [8, 12]. Причины усиления свободнорадикального окисления при СД 2 типа многочисленны, важнейшими из них являются гипергликемия, гликирование белков и активация сорбитолового пути [9, 10]. Островки Лангерганса характеризуются низким содержанием антиоксидантных ферментов, поэтому легко подвергаются воздействию кислородных радикалов.

Одной из ведущих антиоксидантных ферментных систем в организме является система глутатиона, которая представлена восстановленным глутатионом (GSH) и ферментами его метаболизма: глутатионпероксидазой (ГПО), глутатионтрансферазой (ГТ) и глутатионредуктазой (ГР) [4, 5, 7].

В связи с вышеизложенным, целью нашей работы явилось исследование состояния глутатионовой антиоксидантной защиты у больных СД 2 типа в зависимости от длительности заболевания.

Материалы и методы

Было обследовано 49 больных СД 2 типа (мужчин — 20, женщин — 29). Было выделено 2 подгруппы в зависимости от длительности заболевания. В первую подгруппу вошло 19 человек (мужчин — 9, женщин — 10, средний возраст — $56,6 \pm 1,39$ лет) с впервые выявленным СД 2 типа (длительность заболевания до 1 года). Вторую группу составили 30 человек (мужчин — 11, женщин — 19, средний возраст $55,8 \pm 0,89$ лет), с длительностью заболевания более 1 года (средняя длительность заболевания $7,00 \pm 0,93$ лет).

Контрольная группа была сформирована из 29 лиц сопоставимого возраста и пола (мужчин — 12, женщин — 17), средний возраст — $53,1 \pm 1,65$ лет без признаков обострений хронических заболеваний.

Диагноз СД устанавливался и подтверждался на основании комплексного клинического обследования больных согласно диагностическим критериям СД и других нарушений углеводного обмена (ВОЗ, 1999) [1].

Исследование глутатионовой антиоксидантной системы осуществляли путем определения содержания GSH и активности глутатионзависимых ферментов: ГПО, ГР, ГТ в плазме и эритроцитах крови утром натощак. В работе использовали стандартные спектрофотометрические методы [3]. Концентрацию GSH определяли по методу М.Е. Anderson (1989) с реактивом Элмана. Активность ферментов исследовали спектрофотометрическими методами: активность ГПО определяли по ме-

тоду F.N. Stults и соавт. (1977); активность ГР вычисляли по методу E. Racker (1955); активность ГТ высчитывали по методу N.H. Nabig и соавт. (1974). Активность ферментов пересчитывали на концентрацию белка в пробе, концентрацию белка оценивали по методу O.H. Lowry и соавт. (1951) в модификации S.T. Ohnishi и G.R. Barr (1978). Концентрацию GSH выражали в мкмоль/л в плазме и в ммоль/л в эритроцитах, активность ферментов — в нмоль/мин на 1 мг белка.

Сравнение результатов проводили по формулам математической статистики. В описании представлены средние значения результатов исследования в группах (M) и значения стандартной ошибки (m). Обработка материала производилась с помощью статистического пакета Microsoft Excel на персональном компьютере. Для установления значимого различия использовался непараметрический критерий Крамера-Уэлча, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При исследовании состояния системы глутатиона было установлено, что у больных СД 2 типа с длительным стажем заболевания концентрация GSH была снижена в эритроцитах и отличалась от аналогичного показателя контрольной группы на 39% ($p < 0,01$), статистически значимых изменений GSH в плазме зарегистрировано не было ($p > 0,05$).

Известно, что GSH представляет одну из самых мощных антиоксидантных систем клетки, взаимодействующих со свободными радикалами, ингибирует липопероксидацию, защищает от вызванного ПОЛ снижения уровня арахидоновой кислоты. Снижение содержания GSH в эритроцитах у больных СД 2 типа быть обусловлено высокой скоростью потребления GSH за счет пентозофосфатного пути, который стимулируется инсулином, что может свидетельствовать о напряжении протективных функций клеток против АФК и соответственно окислительного стресса. Следовательно, снижение GSH у больных СД 2 типа снижает устойчивость к развитию ОС и может способствовать развитию и прогрессированию заболеваний и его осложнений. Не исключается возможность и быстрого снижения секреторной активности β -клеток у таких больных с быстрым развитием инсулиновой недостаточности.

Одновременно наблюдались изменения в активности глутатионзависимых ферментов, которые выразились в уменьшении активности ГТ в плазме на 44% ($p < 0,01$), увеличении активности ГР в эритроцитах на 93% ($p < 0,01$) и ГПО в плазме на 29% ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы (табл. 1).

Известно, что ГТ, в отличие от ГПО, чувствительна к действию продуктов фосфолипазного гидролиза — свободным жирным кислотам (СЖК), которые ее ингибируют [5]. Таким образом, можно предположить, что снижение глутатионтрансферазной активности может происходить за счет инициации действия СЖК при СД 2 типа вследствие активации фосфолипазы A_2 . Так как ГПО и ГТ функционируют комплексно против отрицательного воздействия активных форм кислорода, то полученные изменения могут свидетельствовать о приоритетной роли ГПО в качестве основного антиоксидантного фермента при СД 2 типа. Активности ферментов ГТ и ГПО в эритроцитах отличались стабильностью, статистически значимых различий с аналогич-

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей системы глутатиона у больных СД 2 типа

| Показатель | Субстрат | Контрольная группа | Больные СД 2 типа, впервые выявленным | Больные СД 2 типа |
|------------|------------|--------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| GSH | плазма | 15,7±1,47 | 14,6±2,52 | 12,7±1,88 |
| | эритроциты | 1,78±0,15 | 0,86±0,09* ^a | 1,09±0,07* ^a |
| ГТ | плазма | 2,10±0,30 | 1,75±0,24* | 1,17±0,17* ^a |
| | эритроциты | 3,36±0,37 | 4,36±0,90 | 4,54±0,70 |
| ГР | плазма | 0,41±0,02 | 0,37±0,05 | 0,43±0,05 |
| | эритроциты | 3,34±0,34 | 5,82±0,89* | 6,45±0,82* |
| ГПО | плазма | 2,48±0,20 | 2,86±0,43 | 3,20±0,22** |
| | эритроциты | 25,4±2,22 | 23,7±2,04 | 26,9±1,58 |

Примечание: концентрация GSH выражена в плазме — мкмоль/л, в эритроцитах — ммоль/л; активность ферментов — в нмоль/мин на 1 мг белка; статистически значимые различия с контрольной группой: * — $p < 0,01$, ** — $p < 0,05$; значимость различий между группами: ^a — $p < 0,05$

ными показателями контрольной группы выявлено не было ($p > 0,05$).

При проведении аналогичного сравнительного анализа у больных с впервые выявленным СД 2 типа были зарегистрированы изменения состояния системы глутатиона меньшего спектра. Так, у больных с впервые выявленным СД 2 типа было установлено снижение содержания GSH в эритроцитах на 52% ($p < 0,01$) по сравнению с данными контрольной группы.

Изменения изучаемого показателя только в эритроцитах крови (но не в плазме) указывают на то, что глутатион, как ключевой внутриклеточный антиоксидант, в дебюте сахарного диабета реализует свои основные функции именно в клетках. Как известно, все свои функции глутатион реализует только в восстановленной форме. Особо значимую роль он играет в защите эритроцитов, а также клеток с высоким уровнем окислительного фосфорилирования. Так как природные антиоксиданты являются первой линией защиты организма от окислительного повреждения, вызванного свободными кислородными радикалами, то дефицит этого SH-содержащего трипептида в эритроцитах может свидетельствовать о напряжении антиоксидантной защиты (АОЗ), активации редокс-системы глутатиона и выступать в качестве наиболее раннего показателя усиления окислительных процессов в клетках и ослабления антиоксидантной защиты.

Из ферментативной активности изменения коснулись только ГР — её активность в ферментах повысилась на 74% ($p < 0,01$) относительно группы контроля (табл. 1).

Как известно, ГР, обладая высокой специфичностью к глутатиону, восстанавливает дисульфидную связь окисленного глутатиона (GSSG) до его активной восстановленной формы (GSH). Возможно активация ГР способствует накоплению активной формы внутриклеточного глутатиона и повышает протекцию и устойчивость клеток к неблагоприятным воздействиям свободных кислородных радикалов в условиях гипергликемии. Активности других изучаемых ферментов (ГТ и ГПО) как в плазме, так и в эритроцитах у больных с впервые выявленным СД 2 типа были стабильны и не отличались от аналогичных показателей контрольной группы.

Проведенный сравнительный анализ между группами больных СД 2 типа в зависимости от длительности заболевания показал, что метаболические изменения зависят от стажа заболевания.

Установлено, что у больных СД 2 типа с длительностью заболевания более 1 года наблюдалось повышение содержания GSH в эритроцитах крови относительно пациентов с впервые выявленным диабетом на 27% ($p < 0,05$). Концентрация GSH в плазме у больных с СД 2 типа по сравнению с группой с впервые выявленным СД 2 типа изменена не была ($p > 0,05$). При проведении сравнительного анализа показателей активности глутатионзависимых ферментов у больных СД 2 типа с разной длительностью диабета установлено, что у больных СД 2 типа с длительностью диабета более 1 года активность ГТ в плазме снижена на 33% ($p < 0,05$) по отношению к активности ГТ в плазме у больных с впервые выявленным СД 2 типа.

Таким образом, было установлено, что при СД 2 типа функционирование антиоксидантной защиты зависит от длительности заболевания. Для всех больных СД 2 типа независимо от длительности заболевания выявлено снижение GSH в эритроцитах на фоне повышения активности ГР. Только у больных СД 2 типа с длительным стажем заболевания отмечается снижение активности ГТ и повышение активности ГПО в плазме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — 2-е изд. — М., 2006. — С. 8-9.
2. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков: рук. для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 160 с.
3. Колесниченко Л.С., Кулинский В.И., Сотникова Г.В. и др. Влияние направленного изменения концентрации глутатиона на температуру тела и толерантность к ишемии головного мозга // Биохимия. — 2003. — Т. 68, №5. — С. 656-663.
4. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона // Успехи современной биологии. — 1990. — Т.110, № 1(4). — С. 20-33.
5. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях: пособие для врачей. — М.: РКИПК МЗ РФ, 2001. — 77 с.
6. Bloomgarden Z.T. Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic // Diabetes Care. — 2004. — Vol.27, N 4. — P. 998-1010.
7. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // Nature. — 2001. — Vol.414. — P. 813-820.
8. Ceriello A., Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2004. — Vol.24, N 5. — P. 816-823.
9. Dave G., Kalia K. Hyperglycemia induced oxidative stress in type-1 and type-2 diabetic patients with and without nephropathy // Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand) — 2007. — Vol.53, N 5. — P. 68-78.
10. Esposito K., Giugliano D. Hyperglycemia and vascular damage role of oxidative stress // Recenti Prog. Med. — 2002. — Vol.93, N 3. — P. 172-174.
11. Maddux B.A., See W., Lawrence J.C., et al. Protection against oxidative stress-induced insulin resistance in rat L6 muscle cells by micromolar concentrations of alpha-lipoic acid // Diabetes. — 2001. — Vol.50, N 2. — P. 404-410.
12. Vantyghem M.C., Balduyck M., Zerimech F., et al. Oxidative markers in diabetic ketoacidosis // J. Endocrinol. Invest. — 2000. — Vol.23, N 11. — P. 732-736.
13. Wild S., Roglic G., Green A., et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 // Diabetes Care. — 2004. — Vol.27, N 5. — P. 1047-1053.
14. Wright E.Jr., Scism-Bacon E.Jr., Glass L.C. Oxidative stress in type 2 diabetes: the role of fasting and postprandial glycaemia // Int. J. Clin. Pract. — 2006. — Vol.60, N 3. — P. 308-314.

Адрес для переписки: Сергеева Елена Сергеевна — аспирант кафедры эндокринологии, тел. 89500767611, e-mail: ElenaSS11@ya.ru

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ЖИРОВОЙ ГЛОБУЛЕМИИ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Е.Н. Плахотина, С.Н. Бочаров

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

Резюме. В статье обсуждается эффективность медикаментозной профилактики жировой эмболии растворами эссенциале, 5% спиртом и Гепасолом А. По результатам исследования установлен высокий профилактический эффект Гепасола А на интра- и в послеоперационном периодах.

Ключевые слова: жировая эмболия, Гепасол А, спирт, эссенциале.

COMPARISON OF EFFICIENCY OF PREVENTIVE MAINTENANCE OF FATTY GLOBULEMIA AT TOTAL HIP ARTROPLASTY

E.N. Plakhotina, S.N. Bocharov

(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery, Irkutsk)

Summary. The article is devoted to the discussion of the effectiveness of drug prophylaxis of fat embolism by the solutions of essentiale, 5% spirit and Hepasol A. As a result of the research we discovered high prophylactic effect of Hepasol A during intra- and postoperative periods.

Key words: fat embolism, Hepasol A, spirit, essential.

Частота клинически значимого синдрома жировой эмболии при операциях с интрамедуллярными вмешательствами составляет 0,25% — 1,25% [6-9]. Однако истинная частота развития этого осложнения при проведении подобных операций значительно выше. Публикуемые данные подтверждают, что отсутствие клинических проявлений не гарантирует отсутствия жировой эмболии сосудов большого круга кровообращения, а развивающиеся в послеоперационном периоде осложнения, такие как гипостатическая пневмония, острое нарушение мозгового кровообращения, ТЭЛА и др., с высокой долей вероятности связаны непосредственно с жировой эмболией. Многие из этих осложнений могли бы быть предотвращены при проведении плановой профилактики синдрома жировой эмболии [3-5, 10, 11].

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты развития синдрома жировой глобулемии, являющейся наиболее доступным маркером жировой эмболии, при использовании различных способов медикаментозной профилактики и в условиях различных анестезии.

Материалы и методы

Для исследования риска развития синдрома жировой глобулемии при проведении тотального эндопротезирования тазобедренного сустава сформировано три группы. В первую группу вошло 70 пациентов, которые во время операции для профилактики жировой глобулемии получали препарат Гепасол А, вторая группа — 85 пациентов, получавших эссенциале Н, и третья группа — 39 человек, которым во время операции вводили 5% раствор этилового спирта. Исследование носило проспективный характер, набранные группы репрезентативны, и не отличались по возрасту, полу, характеру основной и сопутствующей патологии.

Для исследования крови на наличие жировой глобулемии проводились заборы крови из центральной вены на сле-

дующих этапах: *интраоперационном* — до операции, во время обработки костномозгового канала, в конце операции, и *послеоперационном* — в первые, вторые, третьи сутки после операции. Выявляли и подсчитывали жировые глобулы при помощи световой микроскопии мазка плазмы венозной крови, окрашенного Суданом III [2]. Положительным считали результат обнаружения хотя бы одной жировой глобулы диаметром не менее 6 мк в одном поле зрения на любом из этапов исследования. В этом случае пациенту присваивали условный код «1». В случае отсутствия жировых глобул во всех пробах — «0».

Статистический анализ полученных данных выполнен в соответствии с рекомендациями группы CONSORT с помощью программного пакета «Statistica 6v». Значимые различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования частоты развития жировой глобулемии во время операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при использовании для профилактики внутривенной инфузии препарата Гепасол А, эссенциале Н и 5% раствора этилового спирта в 5% растворе глюкозы представлены в таблице 1.

Применение на интраоперационном этапе Гепасола А позволило значимо снизить вероятность развития жировой глобулемии по сравнению с группой эссенциале. Использование 5% раствора этилового спирта по своей эффективности не отличалось от двух других групп.

В раннем послеоперационном периоде применение Гепасола А также позволило значимо сни-

Таблица 1

| Препарат | Вероятность [95% ДИ] | САР [95% ДИ] | NNT |
|-----------------------------|----------------------|---------------------|-----|
| Гепасол А | 0,5 [0,39; 0,65] | - | - |
| 5% раствор этилового спирта | 0,7 [0,66; 0,68] | 13,8% [-0,05; 0,32] | 7,2 |
| Эссенциале Н | 0,8 [0,787; 0,788]* | 25% [0,11; 0,405] | 3,9 |
| P (Chi-square) | 0,046 | | |

Вероятность развития жировой глобулемии в раннем послеоперационном периоде

| Препарат | Вероятность [95% ДИ] | САР [95% ДИ] | NNT |
|-----------------------------|----------------------|--------------------|-----|
| Гепасол А | 0,16 [0,06; 0,26] | - | - |
| 5% раствор этилового спирта | 0,36 [0,03; 0,38]* | 20% [0,03; 0,37] | 5 |
| Эссенциале Н | 0,35 [0,04; 0,37]* | 19,6% [0,06% 0,33] | 5,1 |
| P (Chi-square) | 0,038 | | |

зитель абсолютный риск и шанс развития жировой глобулемии, но уже по сравнению с двумя другими группами (табл. 2).

Эффективность 5% раствора этилового спирта и эссенциале Н была аналогичной и значимо ниже эффективности Гепасола А.

Таким образом, при операциях тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, значимо более выраженный профилактический эффект выявлен при применении Гепасола А. Внутривенная инфузия этого препарата со скоростью 40-60 кап/мин в течение операции позволила значимо снизить абсолютный риск развития синдрома жировой глобулемии в сравнении с группой Эссенциале Н. Введение для профилактики жировой глобулемии на интраоперационном этапе 5% раствора этилового спирта в 5% растворе глюкозы в дозе 0,5 г/кг МТ по эффективности значимо не отличается от профилактики Гепасолом А. При сравнении этой группы с группой Эссенциале Н отличий также не выявлено.

В раннем послеоперационном периоде вероятность развития жировой глобулемии значимо

Таблица 2

ниже при использовании Гепасола А по сравнению с двумя другими группами. Антиглобулемический эффект 5% раствора спирта на этом этапе не отличается от такового при применении Эссенциале Н.

Существующие в настоящее время теории патогенеза жировой эмболии не исключают участия в этом процессе различных нарушений обмена липидов.

Возможно, усиление тканевого липолиза, повышение уровня свободных жирных кислот, развивающиеся в ответ на оперативное вмешательство и травму, создают условия для развития жировой глобулемии и жировой эмболии. Степень изменения обмена липидов находится в прямой зависимости от энергетических потребностей организма, которые в свою очередь определяются адекватностью анестезиологического пособия и характером адаптационной реакции организма на повреждение [1].

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно говорить о значимом пролонгированном профилактическом эффекте препарата Гепасол А, снижающем абсолютный риск развития жировой глобулемии во время операции и в послеоперационном периоде.

Профилактическое действие спирта выявлено только на интраоперационном этапе. В послеоперационном периоде 5% раствор спирта значительно уступает по эффективности Гепасолу А и не отличается по частоте развития жировой глобулемии от группы с использованием Эссенциале Н.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочаров С.Н., Кулинский В.И. Защитные стратегии организма в анестезиологии и реаниматологии. — Иркутск: РИО ГУ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, 2003. — 134с.
2. Диагностика жировой глобулемии при травмах и операциях на костях: Метод. рек./Сост. Н.В.Корнилов, А.В.Войтович, В.М.Кустов. — СПб., 2000. — 24с.
3. Творогова С.С. Сравнительная оценка эффективности медикаментозной профилактики и лечения жировой эмболии: автореф. дис. ... канд.мед. наук. — Иркутск, 2005. — 22с.
4. Drew P.A., Smith E., Thomas P.D. Fat distribution and changes in the blood brain barrier in a rat model of cerebral arterial fat embolism//J. Neurol. Sci. — 1998. — Vol. 156, N 1. — P. 138-143.
5. Edmonds C.R., Barbut D., Hager D., et al. Intraoperative cerebral arterial embolization during total hip arthroplasty// Anesthesiology. — 2000. — Vol. 93, N 8. P. 315-318.
6. Gurd A.R., Wilson R.I. Fat Embolism Syndrome in a Surgical Patient//J. Am. Board Fam. Pract. — 2001. — Vol.14, N 4. — P. 310-313.
7. Mellor A., Soni N. Fat embolism//Anaesthesia. — 2001. — Vol. 56, N 2. — P.145-154.
8. Pitto R.P., Koessler M., Draener T.K. The John Charnley Award. Prophylaxis of fat and bone marrow embolism in cemented total hip arthroplasty//Clin. Orthop. — 1998. — N 10. — P. 23-34.
9. Richards R.R. Fat embolism syndrome//Can. J. Surg. — 1997. — N 40. — P. 334-339.
10. Valdovinos Mahave M.C., Tejada Atrigas A., Ruiz Valero F. Fat embolism syndrome with cerebral involvement shown with magnetic resonance//An. Med. Interna. — 1999. — Vol. 16, N 11. — P. 603-604.
11. Zych G.A., Forteza A., Koch S. et al. Detection of cerebral fat embolism in patients with femoral fractures//Program and abstracts of the Orthopaedic Trauma Association 16th Annual Meeting. — 2000. — Abstract 26.

Адрес для переписки: 664003 г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.
д.м.н., профессор Бочаров Сергей Николаевич. Тел. (3952) 29-03-68. ars-nataliya@yandex.ru

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© СОЛТАНОВ А.А. — 2009

ФАКТОРЫ РИСКА РАКА ЛЕГКОГО В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

А.А. Солтанов

(Национальный центр онкологии МЗ Азербайджанской Республики,
генеральный директор — проф., акад. РАМН и НАН Азербайджанской Республики Д.А. Алиев)

Резюме. Каждую минуту в мире погибает 1 человек от рака легкого. Найти единственную причину рака до сих пор не удалось. Курение и профессиональные факторы синергически влияют на риск возникновения рака легкого. Другим известным фактором, способствующим развитию рака, является алкоголь. Изучение факторов риска рака легкого не теряет актуальности во всем мире. Определение взаимосвязи всех возможных факторов риска в этиогенезе рака легкого не достигнуто. Но, поиски в этом пути не прекращаются. В связи с чем изучены данные истории болезни 876 больных раком легкого. Установлено, что рак легкого часто поражает людей старше 50 лет, индустриальных регионов, курильщиков и одновременно употребляющих спиртные напитки.

Ключевые слова: рак легкого, курение, факторы риска, городские жители.

THE RISK FACTORS OF LUNG CANCER IN AZERBAIJAN

Soltanov A.A.

(National Center of Oncology MH Azerbaijan Republic (Baku))

Summary. Every minute one man dies on the earth due to lung cancer. The singular reason of lung cancer still not found. Smoking and professional factors have a synergistic influence on development of lung cancer. Another well known factor, which conduce development of lung cancer is alcohol. Analysis of risk factors of lung cancer is still actual world wide. Determining of interconnection of all risk factors within etiogenesis of lung cancer is still not achieved. But search of this way is not stopped. Thus the case histories of 876 patients with lung cancer were analyzed. It was determined that lung cancer affects people over 50, who live in industrial districts, smokers who take simultaneously alcohol drinks.

Key words: lung cancer, smoking, risk factors, citizens.

Рак легкого по-прежнему остается ведущей причиной смерти от злокачественных новообразований во всем мире [4].

Около 90% всех случаев заболеваний связано с курением, а именно с действием канцерогенов, содержащихся в табачном дыме. Кроме того, к раку легких имеет самое непосредственное отношение загрязнение атмосферы. Например, в индустриальных районах с горнодобывающей и перерабатывающей промышленностью люди болеют в 3-4 раза чаще, чем в глухих деревушках. У рака легких существуют и другие факторы риска, как контакт с асбестом, радоном, мышьяком, никелем, кадмием, хромом, полициклические ароматические углеводороды, хлорметиловым эфиром; радиоактивное облучение; застарелые болезни легких: пневмония, бронхит, бронхоэктатическая болезнь, пневмосклероз после туберкулеза, туберкулез, наследственная предрасположенность [5,6,7]. Чаще всего появлению рака легкого предшествуют хронический обструктивный бронхит, бронхоэктазы, пневмосклероз и пневмокоииозы. Фактор риска — рубцовые изменения паренхимы после перенесенного туберкулеза. У курящего человека, подвергающегося воздействию асбеста, риск развития рака лёгкого выше почти в 100 раз по сравнению с некурящим, не подвергающимся воздействию асбеста [5]. Мужчины страдают раком легкого в 7-10 раз чаще, чем женщины, причем заболеваемость повышается пропорционально возрасту. У мужчин в 60-69 лет уровень заболеваемости в 60 раз выше, чем у 30-39-летних [2]. В текущем столетии наблюдается «эпидемия» рака легкого у женщин [8]. При выкуривании двух и более пачек сигарет в день вероятность рака легких возрастает в 25-125 раз. Существует прямая зависимость между курением и заболеваемостью раком лёгкого [1,9]. Оказалось, что при одновременном употреблении и спиртных напитков, и табака, негативное влияние на организм женщин оказывало именно курение, делая их более подверженным этому заболеванию, чем мужчин.

Изолированное же изучение влияния, какого-либо одного фактора на риск развития рака легкого без учета других известных этиологических факторов может

привести к необоснованным и ошибочным выводам. Только многофакторный подход к проблеме этиологии рака легкого может дать адекватный ответ.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак легкого в Азербайджане за последние 3 года занимает III-е место.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенности рака легкого в Азербайджана для выявления факторов риска.

Материалы и методы

Материалами исследования явились данные истории болезней 876 больных обследованных по поводу рака легкого в Национальном Центре Онкологии и Бакинском городском диспансере с 1995 по 2003 гг. Для исследования использованы данные больных, такие как: место жительства по регионам Республики, пол, возраст, национальность, профессии, семейное положение, наличие вредных привычек, характер питания больных. Учтены и наличие у них ХНЗЛ (хроническое неспецифическое заболевание легких), хронических заболеваний верхних дыхательных путей и туберкулеза легких, локализации опухолевого процесса, клинко-анатомический рост опухоли, методы верификации, стадия опухолевого процесса и т.д.

Возраст больных колебался от 30 до 81 года, средний возраст составил 53 года. Рак легкого, а также его стадия устанавливались на основании данных клинко-лабораторных, рентгенологических, эндоскопических и морфологических методов исследований. Так, у 4,8% больных диагностирована I стадия заболевания, у 24,2% — II стадия, у 35,5% — III стадия и у 35,5% — IV стадия. Диагноз морфологически верифицирован у 29,2% больных на основании цитологического метода, у 53,9% гистологического метода и у 16,9% на основании обоих методов исследования. Только у 588 (67,1%) больных удалось определить гистологический тип опухоли.

Территория Азербайджанской республики была условно разделена на 5 регионов, куда были включены

отдельные административные районы, и больные были распределены по этим регионам, согласно их месту жительства. I регион включал Самур — Девичинский район (Хачмас, Девичи, Сиязань), Гонагкендский район (Губа, Гусар, Хызы), Загатала — Кахский район (Балакен, Загатала, Гах, Шеки, Огуз, Габала), Горный Ширван (Исмаиллы, Шемаха, Гобустан) и Гобустан — Абшеронский район (Абшерон, Баку, Сумгаит); II регион включал Куринско — межгорная низменность (Газах, Агстафа, Товуз, Шамкир, Евлах, Барда, Агдаш, Гейчай, Уджар, Кюрдамир, Гаджигабул, Сабирабад, Саатлы, Сальян, Имишлы, Бейлаган, Зэрдаб, Билясувар, Мингечевир, Физули, Агджабеди, Нефтчала); III регион включал Малый Кавказ (Гедабек, Дашкесан, Ханлар, Геранбой, Генджа, Тертер, Кельбаджар, Агдам, Ходжалы, Ходжавенд, Шушу, Лачин, Губадлы, Зангилян, Джебраил); IV регион включал Средний Аракс (Седарек, Шарур, Бабек, Шахбуз, Джульфа, Ордубад, Нахчиван); V регион включал Ленкоранский район (Астара, Ленкорань, Лерик, Йардымлы, Масаллы, Джалилабад).

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ *Statistica-6 Base* (Basic Statistical Analysis Methods) с использованием 2-Way table summary.

Результаты и обсуждение

Из 875 больных раком легкого 786 (89,82%) были больные мужского пола, 89 (10,17%) женского пола. Соотношение мужчин и женщин было 8,8/1. Из 871 больных раком легкого 58 (6,66%) были в возрасте моложе 40 лет, 162 (18,6%) в возрасте старше 40 и моложе 50 лет, 262 (30,08%) в возрасте старше 50 и моложе 60 лет, 341 (39,15%) в возрасте старше 60 и моложе 70 лет, 48 (5,51%) в возрасте старше 70 и моложе 80 лет. Выявлено, что рак легкого диагностирован среди больных в 74,74% случаев в возрасте старше 50 лет.

Анализируя данные сельских больных раком легкого, выявлено, что независимо от возрастных градаций рак легкого одинаково часто развивался как среди мужчин, так и среди женщин.

Из 870 больных раком легкого 644 (74,02%) были жителями I региона, 127 (14,6%) жителями II региона, 53 (6,09%) III региона, 6 (0,69%) IV региона, 32 (3,68%) V региона. 8 (0,92%) больных были иностранные граждане. 646 (74,25%) больных были жителями городов, 224 (25,75%) жителями сел. Из 646 городских больных раком легкого 582 (90,09%) были жителями I региона, 30 (4,64%) жителями II региона, 17 (2,63%) III региона, 2 (0,31%) IV региона, 7 (1,08%) V региона. Все 8 (1,24%) иностранные больные раком легкого были жителями городов. Из 224 сельских больных 62 (27,68%) были жителями I региона, 97 (43,3%) жителями II региона, 36 (16,07%) III региона, 4 (1,79%) IV региона, 25 (11,16%) V региона.

Однако, анализируя отдельные гистологические типы в общей структуре заболеваемости раком легкого у мужчин и женщин, значительной разницы не наблюдалось. Так среди всех больных раком легкого мужского пола 529 (89,83%) плоскоклеточный рак наблюдался у 287 (54,15%) больных, тогда как среди 69 женщин, у

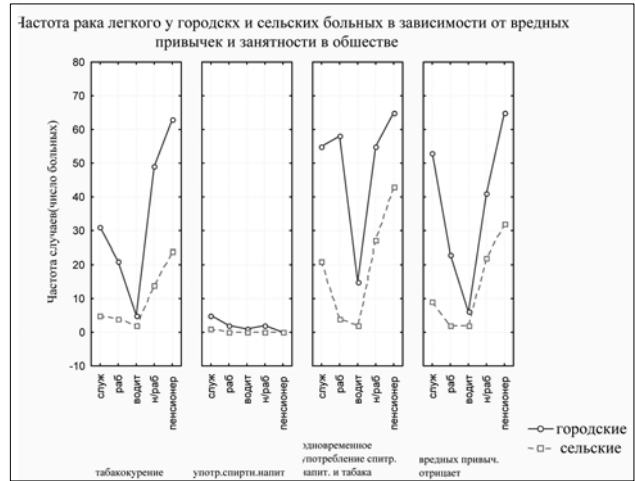


Рис. №1. Распределение больных раком легкого по вредным привычкам, занятости в обществе и местам жительства.

34 (56,67%) был диагностирован плоскоклеточный рак (табл.1). Следует отметить, что все исследуемые нами женщины не имели вредной привычки — курения.

153 (23,79%) были служащими, 105 (16,33%) рабочими, 29 (4,51%) водителями, 202 (31,42%) пенсионерами, 154 (23,95%) не работали.

Из 621 городских больных раком легкого большинство 249 (40,1%) помимо курения одновременно употребляли спиртные напитки. 192 (30,92%) отрицали вредных привычек в анамнезе. 170 (27,38%) были только курильщиками. Среди 248 городских больных курильщиков, которые одновременно употребляли и спиртные напитки 55 (22,18%) были служащими, 58 (23,39%) рабочими, 15 (6,05%) водителями, 65 (26,21%) пенсионерами, только 55 (22,18%) не работали. Большинство служащие, водители и рабочие больные раком легкого помимо курения одновременно употребляли спиртные напитки. Среди 144 служащих, 27 водителей и 104 рабочих городских больных раком легкого соответственно: 55 (38,19%), 15 (55,56%) и 58 (55,77%) помимо курения одновременно употребляли спиртные напитки. Одновременное употребление спиртных напитков и табака среди этого контингента городских больных может считаться фактором риска рака легкого (рис. №1).

Анализ данных выявило, что среди городских больных у 425 (65,99% из 644) диагностирован центральный рак, у 125 (19,41%) периферический рак и у 94 (14,6%) атипичная форма рака.

Среди городских больных часто диагностирован центральный рак легкого. А это составила 77,84% (425 из 546) всех больных раком легкого с центральной клиничко-анатомической формой роста опухоли. Эти данные еще раз подчеркивает городской фактор риска рака легкого, что согласуется литературными источниками. Анализируя данные по территориальной распространенности рака легкого среди населения Азербайджанской Республики, следует констатировать, что во всех регионах наиболее часто встречаемым гистологическим типом оказался плоскоклеточный рак.

Самый высокий показатель плоскоклеточного рака 230 (55,56%) отмечен в первом регионе. Это можно связать с большой плотностью населения в этом регионе, по сравнению с другими, а также наличием в этом регионе таких крупных индустриальных городов, как Баку и Сумгаит. Самый низкий же по-

Таблица 1. Распределение больных раком легкого по полу и гистологическим типам опухоли

| Пол | Плоскоклеточный рак | Аденокарцинома | Мелкоклеточный рак | Крупноклеточный рак | Другие виды | Смешанный | Итого |
|---------|-----------------------------|----------------|--------------------|---------------------|-----------------|----------------|-----------------|
| Мужчины | 287 (54,15%) (89,41%) | 57 | 10 | 4 | 110 | 61 | 529 (89,83%) |
| Женщины | 34 (56,67%) (10,59%) | 9 | 1 | 2 | 11 | 1 | 69 (10,17%) |
| Итого | 321 (54,41%) | 66 (11,19%) | 11 (1,86%) | 6 (1,02%) | 123 (20,85%) | 63 (10,68%) | 588 (100%) |

казатель наблюдался в IV регионе 12(3,76%), входящем на гористой местности, и с отсутствием индустриализации в городах этого региона. У 518 (59,95%) больных опухолевый процесс поражал правое легкое, у 332 (38,43%) левое легкое. Двухстороннее поражение диагностировано у 14 (1,62%) больных. 200 больных раком легкого отмечали в анамнезе хронические заболевания легких. Из них у 95 (47,5%) был хронический бронхит, у 7 (3,5%) бронхоэктатическая болезнь, у 29 (14,5%) хроническая пневмония легких, у 69 (34,5%) прочие заболевания, такие как пневмофиброзы, эмфиземы, буллезные изменения легких и т.д. Среди этих больных 70 (35%) были курильщиками, 85 (42,5%) помимо курения одновременно употребляли спиртные напитки. Среди больных раком легкого с хроническими заболеваниями только 44 (22%) отрицали вредные привычки в анамнезе.

Таблица 2

Распределение городских и сельских больных раком легкого по стадиям опухолевого процесса, чел (n=733)

| Больные | I стадия | II стадия | III стадия | IV стадия | Итого |
|------------------|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Городские жители | 6 (1,07%) | 94 (16,76%) | 283 (50,45%) | 178 (31,73%) | 561 (76,53%) |
| Сельские жители | 3 (1,74%) | 42 (24,42%) | 82 (47,67%) | 45 (26,16%) | 172 (23,47%) |
| Итого | 9 (1,23%) | 136 (18,55%) | 365 (49,80%) | 223 (30,42%) | 733 (100%) |

Из 561 городских больных раком легкого у 6 (1,07%) установлена I стадия опухолевого процесса, у 94 (16,76%) II стадия опухолевого процесса, у 283 (50,45%) III стадия опухолевого процесса и у 178 (31,73%) IV стадия опухолевого процесса. Таким образом у 461 (82,18%) городских больных установлен III и IV стадия заболевания. Из 172 сельских больных раком легкого у 3 (1,74%) установлена I стадия, у 42 (24,42%) II стадия, у 82 (47,67%) III стадия и у 45 (26,16%) IV стадия опухолевого процесса. Как видно из анализа данных, большинство 461 (82,18%) городских и 127 (73,83%) сельских больных раком легкого обратились за специализированной помощью в поздних (III и IV стадиях) стадиях опухолевого поражения, что делает необходимым проведение просветительских работ по онкопульмонологии среди общей лечебной сети по Республики.

Таким образом, рак легкого в 74,74% случаев поражает людей в возрасте старше 50 лет. Большинство — 644 (74,02%) — больных раком легкого были жителями I региона, 646 (74,25%) жителями городов Республики. Большинство — 249 (40,1%) — городские больные раком легкого помимо курения одновременно употребляли спиртные напитки. Рак легкого часто поражает правое легкое. По нашим данным 60% случаев опухолевый процесс поражал правое легкое независимо от места жительства больных. Среди больных раком легкого с хроническими заболеваниями легких 77% были курильщиками. У большинства (80,22%) больных раком легкого диагностирован на поздних (III и IV) стадиях опухолевого процесса, что делает необходимым проведения просветительских работ по онкопульмонологии среди общей лечебной сети.

ЛИТЕРАТУРА

1. Солтанов А.А. Сопутствующие заболевания и вредные привычки у больных раком легкого // Доклады Национальной Академии Наук Азербайджана. — 2007. — Т. LXIII. №5. — С.119-124.
2. Солтанов А.А. Рак легкого и возможные его причины // Современные достижения медицины Азербайджана. — 2007. — №3. — С.166-171.
3. Axelson O. Alternative for estimating the burden of lung cancer from occupational exposures // Scand. J. Work. Environ. And Health. — 2002. — Vol. 28, №1. — P. 58-63.
4. Carney DN. Lung cancer-time to move on from chemotherapy. // N Engl J Med — 2002. — Vol. 346(2). — P.126-128.
5. Ginsberg R.J., Vokes E.E., Rosenzweig K. Non-small cell lung cancer. // Cancer principles and practice of oncology. / Ed. V.T. Jr.

DeVita, S. Hellman, S.A. Rosenberg. — 6th ed. — Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins, 2001. — P. 925-983.

6. Fraumeni J.F. Jr. Respiratory carcinogenesis: an epidemiologic appraisal. // J Natl Cancer Inst. — 1975. — 55(5). — P. 1039-1046.

7. Janerich D.T., Thompson W.D., Varela L.R., et al. Lung cancer and exposure to tobacco smoke in the household. // N Engl J Med. — 1990. — Vol. 323(10). — P. 632-636.

8. Ahmedin J., Travis W.D., Tarone R.E., et al. Lung cancer rates convergence in young men and women in the United States: Analysis by birth cohort and histologic type // Int. Journal of Cancer. — 2003. — Vol. 105, №1. — P. 101-107.

9. Nicholas J.J. By how much does smoking cessation, or avoidance of starting smoking, reduce risk. // Primary prevention. Clinical Evidence. — 2002. — Vol. 7. — P. 91-123.

Адрес для переписки: 370012, Республика Азербайджан, Баку, ул. Таги-заде, 9-58, Солтанов Абулфаз Агасолтан-оглы — сотрудник Центра. E-mail: azonco@azerin.com

© СОЛОДУН Ю.В., ВОРОНЦОВА М.В. — 2009

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ НАРКОМАНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Ю.В. Солодун, М.В. Воронцова

(МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл.врач — Л.А. Павлюк; Иркутский юридический институт (филиал) Академии Генеральной прокуратуры РФ, директор — д.ю.н. С.В.Пархоменко.)

Резюме. В статье приводятся данные об особенностях морфологических проявлений туберкулеза у алкоголиков и наркоманов, умерших в клиниках г. Иркутска за период 1999–2006 гг. Отмечены характерные проявления продуктивного воспаления, лежащие в основе патоморфоза туберкулезного процесса у ВИЧ-инфицированных лиц, больных наркоманией.

Ключевые слова: туберкулез, наркомания, ВИЧ-инфекция.

MORPHOLOGICAL MANIFESTATION OF TUBERCULOSIS INFECTION IN DRUG ADDICTS, WITH POSITIVE HIV STATUS

Yu. V. Solodun, M. V. Vorontsova
(Irkutsk Municipal Clinical Hospital N1)

Summary. The article presents data on the peculiarities of morphological manifestations of tuberculosis in alcoholics and drug addicts who died in Irkutsk clinics within 1999–2006. The group of drug addicts with a positive HIV status died of tuberculosis is singled out. Morphological peculiarities of productive inflammation in this group underlain the pathomorphism of tuberculosis process of HIV infected are marked.

Key words: tuberculosis, drug addicts, HIV-infection.

Морфологические признаки туберкулезной инфекции в исследуемых группах

| Варианты воспаления | 1 группа (n=60) | | 2 группа (n=24) | | 3 группа (n=17) | |
|---|-----------------|-------|-----------------|-------|-----------------|-------|
| | Абс. | Отн. | Абс. | Отн. | Абс. | Отн. |
| Острые генерализованные формы | 22 | 36,6% | 20 | 83,3% | 2 | 11,7% |
| Острые деструктивные формы | 38 | 63,3% | 4 | 16,6% | 5 | 29,4% |
| Количество пораженных органов | 1-4 | | 3-8 | | 1-4 | |
| Специфические клеточные реакции, гранулемы продуктивного типа | 45 | 75% | - | - | 15 | 88,3% |
| Минимальная специфическая клеточная реакция | 15 | 25% | 24 | 100% | 2 | 11,7% |
| Преобладание альтеративно-экссудативных реакций | 6 | 10% | 18 | 75% | - | - |

Туберкулез является одним из наиболее распространенных, оппортунистических заболеваний у ВИЧ-инфицированных и составляет до 40% всех вторичных заболеваний [1,3, 4, 10, 16, 17]. Летальность от туберкулеза больных СПИД крайне высока и колеблется, по данным зарубежных авторов, от 22% до 34,1%. По данным профессора Ю.Г. Пархоменко, в 14% случаев при аутопсии больных с ВИЧ-инфекцией выявляется туберкулез, причем у умерших ВИЧ-инфицированных в 86,7% туберкулез является непосредственной причиной смерти, а в 93,4% наблюдений имеет место гематогенная диссеминация туберкулеза с легочной и внелегочной локализациями [2,5,8,9].

Учитывая высокий риск заражения туберкулезом, проистекающий от лиц с девиантным поведением (алкоголиков, наркоманов) и в соответствии со ст.45 Гражданского процессуального кодекса Российской Федерации, к лицам, страдающим заразными формами туберкулеза, с целью предупреждения распространения инфекционного заболевания от них на неопределенный круг лиц, может быть, по решению суда, назначено принудительное лечение. Однако осуществить эффективный контроль за состоянием здоровья наркоманов и алкоголиков чрезвычайно сложно, поскольку они своевременно не обращаются за медицинской помощью и становятся источником повышенной опасности для окружающих. Нередко они, являясь пациентами хирургических стационаров и других лечебных учреждений, скрывают свои инфекционные заболевания. Этим продиктовано информационное письмо Генеральной прокуратуры №72/3-103-07 от 03.02.2007 «О мерах по усилению прокурорского надзора за исполнением законодательства об охране здоровья граждан и санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в противотуберкулезных лечебных учреждениях», руководствуясь которым следует помещать на принудительное лечение больных туберкулезом, нарушающих предписание или скрывающихся от лечения. Только в г. Иркутске, где по данным исследований, выполненных Р.Е. Ульфандом в 2003 году, носителями туберкулеза и ВИЧ-инфекции являлось около 4 тыс. человек, а с точки зрения Д.В.Ленок в настоящее время распространение инфекций идет от социально дезадаптированных лиц к другим категориям населения.

В доступной литературе приводятся единичные сведения, освещающие отдельные аспекты туберкулезного воспаления у наркозависимых лиц в связи с чем, целью данного исследования явилось установление характерных особенностей морфологических проявлений туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы

На базе патолого-анатомического отделения МУЗ «Клинической больницы №1 г.Иркутска» были изучены материалы историй болезни и результаты аутопсий 101 умер-

Таблица 1

шего от туберкулеза за период 1999-2006 гг. Среди них 60 алкоголиков (1 группа), 24 наркомана с ВИЧ «+» статусом (2 группа) и 17 не имеющих в анамнезе указаний на алкоголизм и наркоманию (3 группа).

Результаты и обсуждение

У алкоголиков (1 группа) в значительной степени преобладают вторичные формы туберкулеза- 42(70%) человека, гематогенный туберкулез — 18 (30%), а вот случаев первичного туберкулеза отмечено не было. На долю фиброзно-кавернозного туберкулеза приходится 20 (33,4%) случаев, фиброзно-очаговый и острый крупноочаговый туберкулез составил по 7 (11,7%) случаев, далее следует казеозная пневмония — 6 (10%).

Близкие по значению показатели отмечены в группе больных, не страдавших алкоголизмом и наркоманией (3 группа) в которой преобладают вторичные формы туберкулеза- 11 (64,7%), гематогенные формы- 6 (35,3%), также первичные формы отмечены не были. В этой группе на первом месте фиброзно-кавернозный туберкулез- 6(35,3%) случаев, на втором казеозная пневмония — 3 (17,6%) случая, третье место разделили гематогенно-диссеминированный и милиарный туберкулез по 2 (11,7%) случая.

В то же время, во 2 группе, умерших от туберкулеза наркоманов отмечался ряд особенностей, выражающихся в преобладании гематогенных форм- 12 (50%) случаев, далее следуют первичные формы туберкулеза —7 (29%)случаев, а на вторичные формы пришлось 5 (21%) случаев. У наркоманов преобладают: милиарный и острый крупноочаговый туберкулез по 4 (16,6%) случая, а также острейший туберкулезный сепсис и первичный туберкулез в форме туберкулезного бронхоаденита по 3 (12,5%) случая. На первичные формы туберкулеза в виде прогрессирования первичного туберкулезного комплекса в легком и кишечнике, а так же фиброзно-кавернозный туберкулез выпало по 2 (8,3%) случая.

При морфологическом исследовании выявлено, что в первой и третьей группах существенных различий в проявлениях воспаления нет (табл. 1). Отмечается незначительное число генерализованных форм, с преобладанием деструктивного компонента воспаления в группе алкоголиков, причем число пораженных органов

Таблица 2

Осложнения туберкулеза

| | 1 группа (n=60) | | 2 группа (n=24) | | 3 группа (n=17) | |
|---|-----------------|-------|-----------------|-------|-----------------|-------|
| | Абс. | Отн. | Абс. | Отн. | Абс. | Отн. |
| Специфические осложнения | | | | | | |
| Туберкулез лимфатических узлов | 23 | 38,3% | 16 | 66,6% | 7 | 41,2% |
| Туберкулезное поражение гортани, бронхов | 33 | 55% | 8 | 33,3% | 8 | 47,1% |
| Гематогенная генерализация | 33 | 55% | 24 | 100% | 6 | 35,3% |
| Туберкулезный менингит | 1 | 1,6% | 3 | 12,5% | | |
| Туберкулезное поражение рта, глотки, пищевода, желудка, кишечника | 19 | 31,6% | 11 | 45,8% | 4 | 23,5% |
| ВСЕГО | 109 | 53,2% | 62 | 80,5% | 25 | 59,5% |
| Неспецифические осложнения | | | | | | |
| Дыхательная недостаточность | 29 | 48,3% | 3 | 12,5% | 2 | 11,7% |
| Кахексия, интоксикация | 48 | 80% | 13 | 54,2% | 7 | 41,2% |
| Хр. легочное сердце | 12 | 20% | | | 6 | 35,3% |
| Кровотечение | 1 | 1,6% | | | 1 | 5,8% |
| Амилоидоз | 1 | 1,6% | | | | |
| Параспецифич. пневмония | 5 | 8,3% | 1 | 14,2% | 1 | 5,8% |
| ВСЕГО | 96 | 46,8% | 15 | 19,5% | 17 | 40,5% |

Зоны тканевых и клеточных реакций у умерших от туберкулеза в группах алкоголиков, наркоманов и прочих не страдавших алкоголизмом и наркоманией

| Морфометрические показатели | 4 группа (n=60) | 5 группа (n=24) | 6 группа (n=17) |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|
| Ширина зоны альтеративно-экссудативных изменений (выделена из зоны казеозного некроза) (мкм) | 31,4±6,8 | 311,3±33,7 | 15,9±6,2 |
| Диаметр зоны казеозного некроза (мкм) | 234,6±5,4 | 718,3±15,4 | 205±6,5 |
| Ширина зоны специфического клеточного инфильтрата (мкм) | 355,9±17,1 | 92,5±6,4 | 369,5±31,4 |
| Ширина зоны фибробластических изменений (выделена из зоны специфического клеточного инфильтрата) (мкм) | 118,8±8,6 | 9,8±3,9 | 124,5±15,7 |

Примечание: Приведены средние арифметические ± доверительные интервалы при 95% уровне значимости.

колеблется в диапазоне от 1 до 4. В картине воспаления преобладают специфические клеточные гранулематозные реакции продуктивного типа, отмечается хорошо выраженная фибробластическая трансформация с инкапсуляцией и склерозированием очагов творожистого некроза (рис. 1). В этих группах наблюдаются единичные случаи с плохо манифестированной клеточной реакцией, как и в случаях генерализации туберкулеза отмечаются альтеративно-экссудативные реакции. Однако, повсеместно наряду с очагами альтерации наблюдаются отчетливые признаки продуктивного воспаления с эпителиоидно-гигантоклеточной реакцией, а так же наличие типичных гранулем различной стадии зрелости.

Существенные отличия отмечены в группе умерших от туберкулеза наркоманов (имевших ВИЧ «+» статус) у которых преобладают острые генерализованные формы (83,3%) с одновременным поражением нескольких органов (до 8). В гистологической картине отмечается преобладание альтеративно-экссудативных реакций при отсутствии достоверного продуктивного компонента воспаления. Очаги воспаления имеют вид гнойно-некротических фокусов, по периферии которых дислоцируются единичные эпителиоидные клетки и лимфоциты, но отсутствуют гигантские многоядерные клетки и не наблюдается созревающих гранулем. Процесс имеет номоморфный характер, поскольку не выявляются гранулемы различной степени зрелости (рис. 2).

Проявления специфических и неспецифических осложнений в 1 и 3 группах на протяжении всего исследуемого периода равное. Следует отметить увеличение числа случаев абдоминального туберкулеза в последние

Таблица 4
Клеточный состав гранулем

| | 4 группа (n=60) | 5 группа (n=24) | 3 группа (n=17) |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Нейтрофилы | 29,5±6,6 | 150,3±16,3 | 15±5,8 |
| Лимфоциты | 152,8±5,8 | 51,7±1,6 | 160,8±2,2 |
| Макрофаги/ Эпителиоидные клетки | 46,8±2,7 | 11,2±1,3 | 59,2±1,5 |
| Фибробласты | 54,3±3,7 | 3,4±1,4 | 56,4±1,5 |
| ГМК | 2,2±0,2 | 0,3±0,1 | 2,6±0,2 |

Примечание: Приведены средние арифметические ± доверительные интервалы при 95% уровне значимости.

годы с 16,6% до 31,6% в группе 1, и от 0 до 23,5% в третьей группе.

Характерные осложнения выявлены в группе умерших от туберкулеза наркоманов, где зачастую наблюдалась гематогенная генерализация инфекции с абдоминальным распространением процесса — 45,8% и формирование в ЖКТ туберкулезных язв, осложненных перфорацией и разлитым перитонитом. В этой группе также 12,5% случаев выявлен туберкулезный менингит. Соотношение неспецифических и специфических и осложнений смещено в сторону последних, на долю которых приходится 80,5% (табл. 2).

Выполненные морфометрические методы исследования не позволили выявить достоверных отличий при оценке площади зон воспаления между 1-й и 3-й группами. Однако в группе наркоманов выявлены значительные и достоверные отличия в сравнении как с 1, так и с 3 группами (табл. 3).

Изученный состав клеточных воспалительных очагов позволяет высказать о достоверных отличиях количественных показателей клеток воспаления в группе наркоманов, в сравнении с алкоголиками и прочими (табл. 4).

Полученные данные свидетельствуют о характерной морфологической картине туберкулезного воспаления у наркоманов с ВИЧ «+» статусом, что позволяет считать верифицированные изменения базовыми, при оценке современного патоморфоза туберкулезной инфекции. Выявленные при клиническом обследовании изменения иммунного статуса характерные для ВИЧ-инфекции и подтвержденные при морфологическом исследовании воспалительные реакции, являются неблагоприятным фоном при туберкулезе. Нарушения в клеточном звене иммунитета, обусловленные дефицитом Т-хелперов, приводят к дефектам в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), в связи с чем утрачивается способность иммунокомпетентной системы к образованию туберкулезных гранулем, что создает условия для диссеминации и генерализации инфекции.

Воспалительные реакции у ВИЧ-инфицированных наркоманов видоизменяются, приобретая характер гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) с формированием гнойно-некротических очагов воспаления на фоне слабой продуктивной реакции, не ограничивающей туберкулезное воспаление. Таким образом, у ВИЧ-инфицированных наркоманов течение туберкулезной инфекции приобретает генерализованный характер, с высоким риском гематогенного, полиорганного распространения, что может служить причиной госпитализации таких больных в хирургические и терапевтические клиники, тем самым подвергая риску людей получающих лечение в указанных лечебных учреждениях. Следовательно, принудительное помещение в специализированные стационары для лечения туберкулеза наркоманов, основанное на объективной оценке их состояния здоровья, является актуальным требованием сегодняшнего дня.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерохин В.В., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. // Пробл. туб. — 2005. — №10. — С. 20-27.
2. Кобелева Г.В., Копылова И.Ф. Патогенез туберкулеза органов дыхания в современных условиях // Пробл. туб. — 1997. — №1. — С. 35-37.
3. Кравченко А.В., Щелканова А.И., Ермак Т.Н., Литвинова Н.Г. и др. Анализ больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Московском регионе // Пробл. туб. — 2005. — №10. — С. 34-37.
4. Москвина Е.А. Спектр вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции с учетом антиретровирусной терапии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб., 2002.
5. Пархоменко Ю.Г. и др. Анализ аутопсий при ВИЧ-инфекции // Арх. Патологии. — 2003. — №3. — С. 29-31.
6. Пархоменко Ю.Г., Ерохин В.В., Зюзя Ю.Р., Лепеха Л.Н., Тишкевич О.А. Патоморфологические изменения в легких при туберкулезе у умерших от ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа. // Архив патологии. — 2007. — №3. — С. 26-28.
7. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: Клиника, диагностика, лечение. — М., 2003.

8. Фролова О.П. Особенности течения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и меры его профилактики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1998.

9. Фролова О.П. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди больных ВИЧ-инфекцией в России и система мер его профилактики. // Пробл. туберкулеза. — 2001. — №5. — С. 31-34.

10. Aung S., Sutherland K., Elwood K., et al. Antituberculosis drug resistance in HIV-infected, and HIV-status unknown tuberculosis patients in Western Canada // Intern. J. Tuberc. A Lung Dis. — 2002. — Vol. 6. №10 (suppl. 1). — P. 90-91.

11. Germa F., Fitz G.J. M. Two case reports. // Brit. Columbia Med. J. — 2002. — Vol. 44. — №1. — P. 27-29.

12. Lado F.L., Gomez E., Arceo E., Cabarcos A. Clinical presentation of tuberculosis and the degree of immunodeficiency in patients with HIV infection // Scand. J. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 31. — P. 387-391.

13. Rakoto-Ratsimba H.N., Samison L.H., Razafimahandry H.J. Multiplicité des formes cliniques de l'appendicite tuberculeuse: [16 Journées de la Société française de chirurgie digestive, Toulouse, 6-7 dc., 2001] // Ann. Chir. — 2001. — Vol. 126. — № 9. — P. 928.

14. Sepkowitz K.A., Raffaoli J., Riley L., et al. Tuberculosis in the AIDS era // Clin. Microbiol. Rev. — 1995. — Vol. 8. — № 2. — P. 180-199.

15. Sharma S.K., Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis // Indian J. Med. Res. — 2004. — Vol. 120. — P. 316-353.

16. Thakker R.M., Mistry M.A., Mistry A.B. Clinical, radiological and bacteriological spectrum of TB — HIV co-infection: Amargadh study. // Intern. J. Tuberc. A Lung Dis. — 2002. — Vol. 6. — №10, suppl. 1. — P. 91.

17. Xue Y., Brassard P., Allard R., et al. AIDS-related tuberculosis and associated risk factors in Quebec in the era of HAART. // Intern. J. Tuberc. A Lung Dis. — 2002. — Vol. 6. — №10, suppl. 1. — P. 89.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, Воронцовой М.В. — врачу-патологоанатому, к.м.н.

© ШАЛИНА Т.И., ВАСИЛЬЕВА Л.С., САВЧЕНКОВ М.Ф., САВВАТЕЕВА В.Г. — 2009

АНАЛИЗ ОБЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО КЛАССАМ БОЛЕЗНЕЙ В ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДАХ

Т.И. Шалина, Л.С. Васильева, М.Ф. Савченков, В.Г. Савватеева
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н. проф. И.В. Малов, кафедра анатомии человека, зав. — к.м.н., доц. Т.И. Шалина)

Резюме. Изучена общая заболеваемость у детей и подростков в г. Иркутск и г. Шелехов по классам болезней. Установлено, что заболеваемость в 2007 г. по сравнению с 1994 г. значительно возросла. В г. Иркутске заболеваемость подростков возросла по сравнению с заболеваемостью детей по 4 классам болезней (органов эндокринной, нервной, мочеполовой и костно-мышечной систем). В г. Шелехов этот показатель увеличился по 6 классам болезней (органов эндокринной, пищеварительной, мочеполовой и костно-мышечной систем, системы кровообращения, травм и отравлениям), что отражает кумуляцию в детском организме загрязнителей, концентрация которых более высокая в г. Шелехов.

Ключевые слова: Заболеваемость детей и подростков, промышленные города.

THE ANALYSIS OF GENERAL DISEASES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OF THE INDUSTRIAL CITIES

T.I. Shalina, L.S. Vasilyeva, M.F. Savchenkov, V.G. Savvateeva
(Irkutsk State Medical University)

Summary. It was studied the general diseases in children and adolescents of Irkutsk and Shelekhov according to the disease classes. It was revealed that the diseases have more increased in 2007 year with 1994 relatively. In Irkutsk the illness was rising in adolescents comparatively with children according to four classes of diseases: endocrine, nervous, urinary and osteomuscular systems. In Shelekhov this index increased according to 6 classes: endocrine, urinary, osteomuscular, gastrointestinal, circulatory systems, traumas and poisoning. So it reflects the accumulation of pollutants in children's organism because of higher its concentration in Shelekhov.

Key words: diseases in children and adolescents, industrial cities.

Фтор в определенных количествах необходим для поддержания здоровья, но в избыточных количествах токсичен для человека. Соединения фтора при длительном воздействии способны накапливаться в организме, особенно в высокоминерализованных тканях, вызывая патологические изменения органов и тканей (флюороз зубов и костей, остеопороз, нарушение функций печени, половых желез, мочевыделительной системы и др.) [3,4,5,6,7]. Это неизбежно сказывается на заболеваемости населения, постоянно проживающего в зоне техногенного загрязнения. Для разработки профилактических мер необходимо мониторинг общей заболеваемости, особенно, детей и подростков [1,2].

Цель настоящего исследования — провести анализ общей заболеваемости у детей и подростков по классам болезней за период 1994 — 2007 гг. в городах Иркутск и Шелехов.

Материалы и методы

Использованы материалы МЗ Иркутской области за 1994 год, 2000 год, 2004 год и 2007 год, а также Государственные доклады «О состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Иркутской области...» за те же года.

Результаты и обсуждение

Данные по общей заболеваемости детей и подростков по классам болезней в г. Иркутске представлены в табл.1. На протяжении всего анализируемого периода ведущее ранговое место в структуре заболеваемости и у детей, и у подростков занимали болезни органов дыхания. По остальным классам болезней в 1994 году у детей (до 12 лет) значительно меньше наблюдалось инфекционных и паразитарных болезней и болезней нервной системы, менее всего зарегистрировано болезней органов пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, костно-мышечной системы. В 2007 г. уровень общей заболеваемости детей г. Иркутска по всем классам болезней увеличился в 2,7 раза. Больше всего он увеличился по следующим классам болезней: травмы и отравления (в 7,3 раза), врожденные аномалии (в 6 раз), болезни эндокринной системы (в 6,6 раз), меньше возрос уровень болезней органов дыхания и костно-мышечной системы (в 2,5 раза), болезней крови и кровеносных органов (в 4,6 раза), новообразований и болезней системы кровообращения (соответственно, в 3,8 и 4,6 раза). Уменьшения заболеваемости детей было обнаружено лишь по одному классу болезней —

Общая заболеваемость детей и подростков г. Иркутска
(на 1000 соответствующего населения)

| Классы болезней | Дети | | | |
|--------------------------------------|-----------|---------|---------|---------|
| | 1994 г. | 2000 г. | 2004 г. | 2007 г. |
| Инфекционные и паразитарные болезни | 120,5 | 139,6 | 134,1 | 88,5 |
| Новообразования | 3,2 | 4,2 | 7,1 | 12,0 |
| Болезни крови и кроветворных органов | 6,15 | 20,7 | 25,5 | 28,1 |
| Болезни эндокринной системы | 12,3 | 42,9 | 83,6 | 81,7 |
| Психические расстройства | 3,2 | 77,2 | 65,7 | - |
| Болезни нервной системы | 80,7 | 70,0 | 93,8 | 88,7 |
| Болезни системы кровообращения | 6,7 | 21,4 | 19,7 | 21,5 |
| Болезни органов дыхания | 595,1 | 1020,8 | 1193,6 | 1516,6 |
| Болезни органов пищеварения | 45,6 | 95,7 | 117,9 | 134,9 |
| Болезни кожи и подкожной клетчатки | 46,3 | 86,7 | 106,8 | 69,9 |
| Болезни костно-мышечной системы | 39,8 | 68,3 | 81,6 | 99,9 |
| Болезни мочеполовой системы | 41,4 | 80,0 | 109,9 | 127,5 |
| Травмы и отравления | 25,3 | 183,0 | 171,6 | 185,7 |
| Врожденные аномалии | 8,8 | 18,9 | 34,8 | 53,2 |
| Всего | 1052,7 | 2118,6 | 2529,5 | 2807,9 |
| Классы болезней | Подростки | | | |
| | 1994г. | 2000г. | 2004г. | 2007г. |
| Инфекционные и паразитарные болезни | 41,9 | 81,7 | 84,3 | 26,5 |
| Новообразования | 2,1 | 5,1 | 6,6 | 8,3 |
| Болезни крови и кроветворных органов | 2,4 | 10,2 | 17,4 | 20,6 |
| Болезни эндокринной системы | 137,0 | 282,4 | 293,7 | 291,7 |
| Психические расстройства | 30,1 | 124,9 | 52,9 | - |
| Болезни нервной системы | 237,8 | 138,7 | 108,6 | 150,9 |
| Болезни системы кровообращения | 15,5 | 48,3 | 37,3 | 49,0 |
| Болезни органов дыхания | 419,8 | 794,8 | 560,3 | 699,7 |
| Болезни органов пищеварения | 70,8 | 301,1 | 137,3 | 155,4 |
| Болезни кожи и подкожной клетчатки | 80,3 | 84,0 | 87,9 | 58,9 |
| Болезни костно-мышечной системы | 119,9 | 173,6 | 146,4 | 206,7 |
| Болезни мочеполовой системы | 92,9 | 212,9 | 194,9 | 234,5 |
| Травмы и отравления | 56,5 | 92,1 | 127,3 | 177,4 |
| Врожденные аномалии | 6,2 | 19,2 | 15,3 | 25,9 |
| Всего | 1317,5 | 2604,8 | 2128,5 | 2353,9 |

инфекционные и паразитарные болезни. У подросткового населения г. Иркутска в 1994 году второе место занимали болезни нервной системы, третье — болезни эндокринной и костно-мышечной систем, четвертое — болезни мочеполовой системы. В 2007 г. общая заболеваемость подросткового населения увеличилась в 1,8 раза, за счет возрастания доли болезней крови и кроветворных органов (в 8,6 раза), в меньшей степени — врожденных аномалий (в 4,1 раза), новообразований (в 3,9 раза), болезней системы кровообращения, травм и отравлений (в 3,1 раза). Снижение заболеваемости подростков отмечено по трем классам болезней — нервной системы, кожи и подкожной клетчатки, инфекционным и паразитарным болезням. Таким образом, у подростков г. Иркутска общая заболеваемость увеличилась в меньшей степени, чем у детей.

В г. Шелехов, в отличие от г. Иркутска, в период с 1994 г по 2007 г ведущее ранговое место болезней органов дыхания зарегистрировано только у детей (табл.2). В 1994 г у детей на втором месте были болезни нервной системы, затем следовали болезни кожи и подкожной клетчатки, инфекционные и паразитарные болезни, болезни органов пищеварения, травмы и отравления. В 2007 г. уровень заболеваемости детей г. Шелехова по всем классам болезней возрос в 1,8 раза за счет увеличения заболеваний системы кровообращения (в 10,5 раз), болезней костно-мышечной системы (в 5,6 раз), новообразований (в 4,6 раз), болезней дыхательной системы (в 2 раза), болезней мочеполовой системы, травм и отравлений (в 1,7 раза). Уменьшение заболеваемости детей отмечено лишь по классу «психические расстройства». У подростков г. Шелехова в 1994 г. ведущее ранговое место занимали болезни нервной системы, на втором месте были болезни мочеполовой системы, затем болезни органов дыхания, пищеварения, травмы и отравления, психические расстройства. В 2007 г. у подростков г. Шелехова общий показатель распространения заболеваемости по всем классам болезней возрос в 2,9 раза, за счет увеличения числа заболеваний системы кровообращения (в 35 раз), новообразований (в 18,3 раза), болезней костно-мышечной системы (в 12,1 раза),

Таблица 1

болезней органов дыхания (в 7,7 раза), болезней эндокринной системы (в 6,9 раз). Уменьшение заболеваемости подростков отмечено только по классу болезней нервной системы. Таким образом, в г. Шелехов, в отличие от г. Иркутска, в 2007 г в большей степени увеличилась общая заболеваемость подростков, что указывает на кумуляцию поллютантов в организме детей г. Шелехов.

Интересны результаты анализа патологии нервной системы у детей и подростков. В г. Иркутске у детей рост этой патологии составил в 1994 г — 80,7 ‰ и в 2007 г — 88,7 ‰, в то время как в г. Шелехов — 193,8 ‰ и 134,3 ‰, соответственно. Болезни нервной системы в значительной мере обусловлены патологией беременности и родов, следовательно, экологическое неблагополучие, имеющее место в г. Шелехове более значимо, в частности, по содержанию фтористых соединений во внешней среде.

Для оценки влияния на заболеваемость кумуляции фтористых соединений были проанализированы результаты мониторинга заболеваемости детей и подростков в гг. Иркутск и Шелехов по классам болезней, в патогенезе которых может играть роль интоксикация соединениями фтора. На рис. 1 и 2 показана динамика коэффициента, который представлен как отношение заболеваемости подростков к заболеваемости детей.

Установлено, что болезни костно-мышечной системы в г. Иркутске в 1994-2000 гг. у подростков регистрировалась в 2,5-3 раза чаще, чем у детей. В 2004-2007 гг. этот показатель снижался на 15-20%. В г. Шелехове, наоборот, в 1994-2000 гг. заболеваемость детей и подростков была

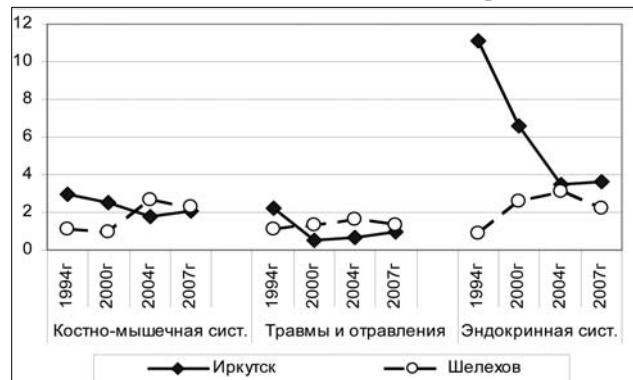


Рис. 1. Динамика отношения заболеваемости подростков к заболеваемости детей в городах Иркутск и Шелехов по классам болезней костно-мышечной и эндокринной систем, травмам и отравлениям.

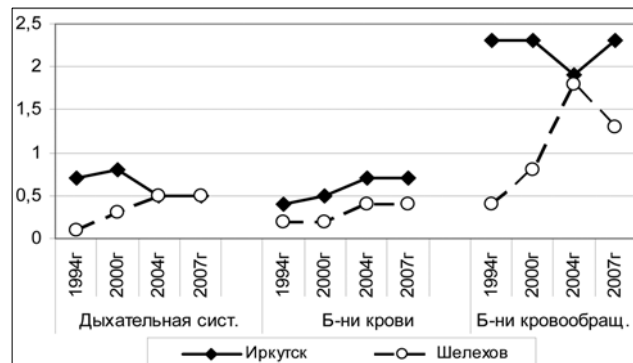


Рис. 2. Динамика отношения заболеваемости подростков к заболеваемости детей в городах Иркутск и Шелехов по классам болезней крови, кровообращения и органов дыхания.

Общая заболеваемость детей и подростков г. Шелехова
(на 1000 соответствующего населения)

| Классы болезней | Дети | | | |
|--------------------------------------|-----------|---------|---------|---------|
| | 1994 г. | 2000 г. | 2004 г. | 2007 г. |
| Инфекционные и паразитарные болезни | 94,9 | 184,4 | 13,9 | 122,2 |
| Новообразования | 2,7 | 4,8 | 8,9 | 12,3 |
| Болезни крови и кроветворных органов | 22,4 | 29,5 | 24,5 | 29,3 |
| Болезни эндокринной системы | 20,7 | 11,7 | 35,9 | 60,6 |
| Психические расстройства | 58,1 | 44,0 | 52,8 | 44,2 |
| Болезни нервной системы | 193,8 | 76,1 | 78,6 | 134,3 |
| Болезни системы кровообращения | 1,8 | 12,9 | 26,3 | 18,9 |
| Болезни органов дыхания | 921,8 | 986,4 | 1093,9 | 1822,9 |
| Болезни органов пищеварения | 73,4 | 105,9 | 154,0 | 160,7 |
| Болезни кожи и подкожной клетчатки | 170,6 | 95,8 | 139,9 | 142,2 |
| Болезни костно-мышечной системы | 7,6 | 23,9 | 35,9 | 42,7 |
| Болезни мочеполовой системы | 54,1 | 39,4 | 87,9 | 94,4 |
| Травмы и отравления | 60,3 | 104,3 | 76,9 | 103,5 |
| Врожденные аномалии | 6,3 | 10,7 | 12,4 | 12,9 |
| Всего | 1698,8 | 1920,7 | 2253,6 | 3105,3 |
| Классы болезней | Подростки | | | |
| | 1994 г. | 2000 г. | 2004 г. | 2007 г. |
| Инфекционные и паразитарные болезни | 17,24 | 50,58 | 41,2 | 73,4 |
| Новообразования | 0,7 | 3,5 | 8,5 | 12,8 |
| Болезни крови и кроветворных органов | 4,5 | 6,8 | 10,9 | 10,7 |
| Болезни эндокринной системы | 18,9 | 30,9 | 110,6 | 130,3 |
| Психические расстройства | 34,1 | 68,5 | 59,4 | 53,1 |
| Болезни нервной системы | 267,2 | 36,2 | 69,1 | 95,5 |
| Болезни системы кровообращения | 0,7 | 10,6 | 46,4 | 24,5 |
| Болезни органов дыхания | 107,2 | 270,9 | 550,6 | 830,0 |
| Болезни органов пищеварения | 65,9 | 82,9 | 175,8 | 211,0 |
| Болезни кожи и подкожной клетчатки | 14,5 | 14,4 | 21,8 | 42,1 |
| Болезни костно-мышечной системы | 8,3 | 24,4 | 96,1 | 100,3 |
| Болезни мочеполовой системы | 110,3 | 60,3 | 116,4 | 158,6 |
| Травмы и отравления | 65,2 | 135,9 | 119,9 | 131,0 |
| Врожденные аномалии | 2,0 | 6,7 | 7,5 | 8,6 |
| Всего | 720,0 | 933,5 | 1632,4 | 2081,4 |

одинаковой, а в 2004-2007 гг. заболеваемость подростков больше, чем в 2 раза превышала заболеваемость детей. Эти данные свидетельствуют об увеличении ку-

Таблица 2

муляции фтористых соединений в организме детского населения г. Шелехова, что и привело в последние годы к росту заболеваемости костно-мышечной системы у подростков. Аналогичную динамику имел и показатель травм и отравлений, направленность изменения которого указывает на преобладание этого класса заболеваемости у подростков в г. Шелехове. Патология эндокринной системы в г. Иркутске у подростков в период 1994-2000 гг. существенно снижается, у подростков г. Шелехова наоборот нарастает.

Анализ заболеваемости систем органов, обеспечивающих метаболизм тканей скелета, показал, что в г. Иркутске выявляется положительная динамика к 2007 г. по заболеваниям органов дыхательной системы у подростков, тогда как в г. Шелехове наблюдается отрицательная динамика, т.е. рост заболеваемости подростков по отношению к заболеваемости детей с 1994-2007 гг. По болезням крови динамика заболеваемости в городах Иркутск и Шелехов практически одинакова, но в г. Шелехов заболеваемость подростков значительно ниже, чем в г. Иркутске. По болезням системы кровообращения в г. Иркутске в течение всего периода наблюдения у подростков выше в 2 раза, чем у детей. В г. Шелехов она становится высокой в последние три года.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о кумуляции соединений фтора в организме детей в г. Шелехов, что приводит к росту заболеваемости подросткового населения в последние три года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад «О состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Иркутской области в 2005 году». — Иркутск, 2006. — С. 31-34.
2. Гольменко А.Д., Лебедева Л.Н., Шамсудинова Д.З. Анализ заболеваемости населения Иркутской области за период 1992-2001 гг. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2003. — №3. — С.195-199.
3. Лещенко Я.А., Боева А.В., Лисецкая Л.Г. и др. Содержание эссенциальных металлов-нутриентов в организме, состояние здоровья и уровень развития подростков // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — №5. — С.66-71.
4. Маторова Н.И., Карчевский А.Н., Ефимова Н.В. Особенности функционального состояния детского организма в условиях техногенной нагрузки фтористыми соединениями // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2003. — №4. — С.113-116.
5. Авицын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека — М., Медицина, 1991. — 496 с.
6. Токарь В.И., Жаворонков А.А., Щербаков С.В. Фтор и эндокринная система. — Новосибирск: Наука, 1991. — 200 с.
7. Филиппов Е.С., Савченков М.Ф., Гомелля М.В. и др. Здоровье детей — стратегия национальной безопасности // Сибирский медицинский журнал. Иркутск, 2001. — №2. — С. 50-54.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1.

Шалина Тамара Исмаиловна — зав. кафедрой нормальной анатомии человека, доцент, к.м.н.

© БИДЕНКО М.А., ШПРАХ В.В. — 2009

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ МОЗГОВЫМ ИНСУЛЬТОМ ПО ДАННЫМ ГОСПИТАЛЬНОГО РЕГИСТРА В Г. ИРКУТСКЕ

М.А. Биденко^{1, 2}, В.В. Шпрах¹

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

Резюме. Проведено изучение и дана оценка таких индикаторов качества оказания медицинской помощи, как временные факторы (время от появления симптомов заболевания до вызова бригады скорой медицинской помощи, время транспортировки больного в стационар, время от поступления в стационар до проведения нейровизуализации), число пациентов, доставленных в стационар в пределах «терапевтического окна». На большом статистическом материале показано, что время транспортировки больного в стационар приближается к рекомендованному Всемирной организацией здравоохранения (30 минут), но по причине низкой осведомленности пациентов и их родственников о первых признаках мозгового инсульта время вызова бригады скорой медицинской помощи необоснованно увеличено, что ведет к значительному снижению (менее половины) числа пациентов, поступивших в пределах «терапевтического окна».

Ключевые слова: госпитальный регистр инсульта, мозговой инсульт, «терапевтическое окно», индикаторы качества медицинской помощи.

ESTIMATION OF MEDICAL ASSISTANCE TO THE PATIENTS WITH CEREBRAL INSULT ON THE DATA OF HOSPITAL REGISTER IN IRKUTSK-CITY

M.A. Bidenko, V.V. Shprakh
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. There have been studied such indicators of quality of rendering medical assistance as time factors (time from occurrence of disease symptoms to a call of brigade of first medical aid, time of transportation of a patient to hospital, time from patient's admittance to a hospital to conducting neurovisualization), a number of patients delivered to a hospital in the limits of «therapeutic window». Using numerous statistical materials it has been shown that the time of transportation of patients to the hospital is approaching to the time, recommended by WHO (30 minutes), but because of low knowledge of patients and their relatives of the first signs of cerebral insult, time of call of brigade of first medical aid is groundlessly increased, that lead to considerable decrease of amount of patients (less than a half), delivered in limits of «therapeutic window».

Ключевые слова: госпитальный регистр инсульта, cerebral insult, «therapeutic window», индикаторы качества медицинской помощи.

Современные научные и технологические достижения позволили пересмотреть существующую до недавнего времени пессимистическую точку зрения о перспективах развития противоишемной службы [8, 3]. На основании проведенных научных работ доказана отсроченность необратимых повреждений мозга от момента развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК); укоренилось отношение к инсульту как к неотложному состоянию, требующему быстрой и патогенетически обоснованной медицинской помощи; сформулирована главенствующая концепция ведения больных инсультом — концепция «терапевтического окна» [2, 3].

Однако лечение больных с ОНМК остается недостаточным эффективным. Это объясняется не только ограниченной способностью нервной ткани к регенерации и узостью «терапевтического окна», во время которого лечебные мероприятия наиболее эффективны, но и недостаточным числом лечебных учреждений, которые могут оказать больным с инсультом адекватную медицинскую помощь, несовершенством оказания помощи больным на догоспитальном этапе, низкой осведомленностью населения о первых признаках и симптомах инсульта [5]. Внедрение современных научных достижений возможно лишь при наличии четкого организационно-методического базиса [3, 4].

С 2004 г. «Национальная ассоциация по борьбе с инсультом» (НАБИ) принимала активное участие в разработке и реализации программы ВОЗ STEPS [1, 7], предлагающей пошаговый алгоритм эпидемиологических исследований в разных странах мира. Первая «ступень» программы STEPS посвящена внедрению «Госпитального регистра инсульта». Его целями являются учет и мониторинг методов и средств оказания медицинской помощи больным с ОНМК, введение основных индикаторов качества лечебного процесса для оценки своевременности, полноты и адекватности оказываемой помощи в каждом специализированном отделении, а также стандартизация подходов к ведению больных инсультом (в зависимости от типа, тяжести и локализации сосудистого поражения головного мозга, сопутствующих заболеваний и осложнений) с возможностью постепенного перехода к системе аккредитации лечебных учреждений к данному роду деятельности (оказание помощи больным с ОНМК) [7]. В 2005—2006 гг. в НИИ инсульта РГМУ создана компьютерная программа «Госпитальный регистр инсульта», являющаяся модифицированным и адаптированным к условиям нашей страны вариантом программы STEPS, представленным в Европейское бюро ВОЗ как оригинальная версия. Таким образом, при ведении госпитального регистра в стационаре проводится заполнение базы данных на каждого поступившего в отделение больного по стандартной компьютерной программе. Эта база данных содержит самую значимую информацию о каждом больном, в том числе сведения, являющиеся индикаторами качества оказания медицинской помощи, которые различаются по структуре системы помощи, по процессу ведения больного, по исходу инсульта [6].

Цель работы: изучить индикаторы качества оказания медицинской помощи больным мозговым инсультом по данным госпитального регистра на базе МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска».

Материалы и методы

Ведение госпитального регистра мозгового инсульта проводилось на базе неврологического отделения МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска» мощностью 45 коек, осуществляющего круглосуточный экстренный прием больных с инсультом, проживающих на территории Октябрьского и части Куйбышевского районов г. Иркутска на протяжении двух лет — с 01.01.07 по 31.12.08 включительно.

В 2007 году зарегистрировано 369 случаев инсульта (158 (42,8%) у мужчин и 211 (57,2%) — у женщин), средний возраст больных составил $72,9 \pm 11,1$ года, в 2008 году — 441 случай инсульта (197 (44,7%) у мужчин и 244 (55,3%) — у женщин), средний возраст больных составил $74,1 \pm 12,3$ года. На каждого поступившего в стационар больного проводилось заполнение базы данных по стандартной компьютерной программе НАБИ версии 1.019. При анализе данных регистра исследовались ключевые индикаторы качества оказания медицинской помощи: индикаторы качества организации помощи (время от появления симптомов заболевания до вызова бригады скорой медицинской помощи, время от вызова до контакта с пациентом, от первого контакта с пациентом до первого осмотра пациента в стационаре, время от поступления в стационар до проведения компьютерной томографии головного мозга), индикаторы качества ведения больного (количество поступивших в стационар до 3-х и от 3-х до 6-ти часов от начала развития заболевания). Также было проведено исследование соответствия диагноза бригады скорой медицинской помощи «острое нарушение мозгового кровообращения» таковому диагнозу после осмотра этого же пациента специалистом-неврологом приемного отделения, оценка качества оказания помощи больным на догоспитальном этапе (проведение первичной нейропротекции бригадой скорой медицинской помощи).

Статистическая обработка осуществлялась с использованием критерия Стьюдента, критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе данных госпитального регистра инсульта установлено, что время от появления симптомов заболевания до вызова бригады скорой медицинской помощи в 2007 г. составило $14,3 \pm 2$ часа, в 2008 — $9,3 \pm 1,05$ часа (отмечалось значимое уменьшение этого показателя в 2008 г., $p < 0,05$). Время от вызова бригады скорой медицинской помощи до контакта с пациентом составило в 2007 г. $32,4 \pm 0,9$ мин., в 2008 — $23,9 \pm 0,6$ мин. (этот показатель также значимо ниже в 2008 г., $p < 0,05$). Время от первого контакта с пациентом до первого осмотра

пациента в стационаре (время транспортировки) составило в 2007 г. 37,2±1,1 мин., в 2008 — 37,9±0,9 мин. (данные значимо не отличались, $p>0,05$ (табл. 1).

Индикаторы качества оказания медицинской помощи больным с мозговым инсультом (M±m)

| Годы | Время от появления симптомов заболевания до вызова бригады скорой медицинской помощи, ч | Время от вызова бригады скорой медицинской помощи до контакта с пациентом, мин | Время от первого контакта с пациентом до первого осмотра пациента в стационаре, мин |
|--------------|---|--|---|
| 2007 (n=369) | 14,3±2 | 32,4±0,9 | 37,2±1,1 |
| 2008 (n=441) | 9,3±1,05 | 23,9±0,6 | 37,9±0,9 |

Время от поступления пациента в стационар до проведения компьютерной томографии головного мозга (КТ) в 2007 г. составило: до 24-х часов у 13 (3,5%), от 24 часов до 7 дней — у 68 (18,4%), от 8 до 14 дней — у 69 (18,7%), более 14 дней — у 31 (8,4%), исследование не проводилось у 185 (51%) пациентов; в 2008 году: у 53 (12%), 167 (37,9%), 83 (18,8%), 27 (6,1%), 108 (25,2%) пациентов соответственно. Отмечалось значимое увеличение в 2008 г. числа пациентов, которым была проведена КТ головного мозга в период до 24-х часов, и от 24-х часов до 7 дней, и значимое снижение количества пациентов, которым КТ не проводилась ($p<0,05$ (табл. 2).

Количество больных инсультом, прошедших компьютерную томографию головного мозга в стационаре, в зависимости от времени от начала инсульта, чел (%)

| | До 24-х часов | От 24-х часов до 7 дней | От 7 до 14 дней | Больше 14 дней | Не проводилась | Всего поступивших |
|----------|---------------|-------------------------|-----------------|----------------|----------------|-------------------|
| 2007 год | 13 (3,5%) | 68 (18,4%) | 69 (18,7%) | 31 (8,4%) | 185 (51%) | 369 (100%) |
| 2008 год | 53 (12%) | 167 (37,9%) | 83 (18,8%) | 27 (6,1%) | 108 (25,2%) | 441 (100%) |

При исследовании количества пациентов, поступивших в пределах 3-х и 6-ти часов от появления симптомов инсульта в 2007 г. получены следующие данные: в пределах 3-х часов поступило 135 (36,6%) пациентов, в пределах 6-ти часов — 54 (14,6%) пациентов; в 2008 г. — 180 (40,8%) и 58 (13,2%) пациентов соответственно (в 2008 г. отмечалось значимое увеличение обоих показателей, $p<0,05$ (табл. 3).

Таблица 3

Количество больных инсультом, поступивших в стационар в пределах «терапевтического окна», чел (%)

| | До 3-х часов | От 3-х до 6 часов | Всего поступило |
|----------|--------------|-------------------|-----------------|
| 2007 год | 135 (36,6%) | 54 (14,6%) | 369 (100%) |
| 2008 год | 180 (40,8%) | 58 (13,2%) | 441 (100%) |

В 2007 г. из 526 пациентов, доставленных бригадой скорой медицинской помощи с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения», данный диагноз после осмотра невролога приемного отделения подтвердился у 369 (70,1%) пациентов, в 2008 — у 153 (68,5%) из 486 поступивших (показатели значимо не отличались ($p>0,05$). В 2007 г. из 289 пациентов, доставленных бригадой скорой медицинской помощи и госпитализи-

рованных в неврологическое отделение, нейропротективная терапия на догоспитальном этапе проводилась у 26 (9,1%) пациентов, в 2008 г. — у 78 (22,7%) из 343 пациентов (в 2008 г. показатель значимо выше, $p<0,05$).

Таблица 1

показатель значимо выше, $p<0,05$).

Как видно из вышеприведенных данных, относительное число пациентов, доставленных в стационар в пределах «терапевтического окна», составляет чуть больше половины. Учитывая зависимость исходов лечения инсульта от максимально раннего его начала данный показатель недопустимо низок. Однако время от вызова бригады скорой медицинской помощи до контакта с пациентом, а также время транспортировки больного в стационар приближается к рекомендованному ВОЗ и НАБИ (30 минут), причем первый из этих показателей значимо снизился за период проведения исследования (что, вероятно, связано с увеличением количества бригад скорой медицинской помощи, а также более рациональным распределением потоков пациентов, поступающих в стационар).

Таблица 2

табл. 2

Таким образом, очевидно, что низкое относительное количество пациентов, доставленных в стационар в первые часы заболевания, связано с длительным периодом от начала развития заболевания до вызова бригады скорой медицинской помощи (в среднем, в 2007 году 14,3±2 часа, в 2008 — 9,3±1,05 часа). Поэтому при организации действенной и эффективной системы оказания медицинской помощи больным инсультом огромную роль играет повышение осведомленности населения о первых признаках и симптомах инсульта.

Также оставался на крайне низком уровне показатель проведения компьютерной томографии головного мозга в первые часы от поступления больного в стационар, что связано с отсутствием в стационаре круглосуточной нейровизуализационной службы.

Только в двух третях случаев диагноз бригады скорой медицинской помощи «острое нарушение мозгового кровообращения» подтверждался после осмотра невролога приемного отделения, очень низким оказался процент выполнения нейропротективной терапии пациентам на догоспитальном этапе (9,1% и 22,7% пациентов в 2007 и 2008 году соответственно), что требует проведения обучающих программ для работников догоспитального звена, использования специальных шкал для распознавания симптомов инсульта неспециалистами, внедрения алгоритмов телефонного опроса пациентов диспетчерами станций скорой медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айриян Н.Ю. Анализ данных эпидемиологического мониторинга инсульта в Российской Федерации: Автореф. канд. мед. наук. — М., 2006. — С.2-3.
2. Евзельман М.А. Эффективность работы отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова: Инсульт, приложение к журналу. — Вып. 16. — С.55-59.
3. Ермошкина Н.Ю. Влияние сроков госпитализации и начала лечения на исход инсульта: Автореф. канд. мед. наук. — М., 2007. — С. 2-4.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М: Медицина 2001. — 327.

5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2007. — №8. — С.4-10.
6. Обучающая программа «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики инсульта». Под ред. В.И. Скворцовой. М: Минздравсоцразвития РФ 2006. — 20.
7. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Пряникова Н.А. и др. Госпитальный регистр инсульта. Методические рекомендации. М: Минздравсоцразвития РФ 2006. — 24.
8. Hachinski V. Proclamation: World Stroke Day. Stroke: a preventable and treatable catastrophe. Materials of the World Stroke Congress, Vancouver 2005. — 6.

Адрес для переписки: г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, e-mail: markbidenko@yandex.ru.
Биденко Марк Александрович — аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА В ИРКУТСКЕ

А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. В статье приведены данные первичной и общей заболеваемости острой ревматической лихорадкой и ревматическими пороками сердца в г. Иркутске. Рассмотрен вопрос организации медицинской помощи для этой категории больных.

Ключевые слова: ревматические пороки сердца, организация медицинской помощи, Иркутск.

THE ORGANIZATION OF THE MEDICAL CARE TO THE OF PATIENTS WITH RHEUMATIC HEART DISEASES IN IRKUTSK — CITY

A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University)

Summary. In clause the article the data of primary and general morbidity with an acute rheumatic fever and rheumatic heart diseases in a Irkutsk is cited. The problem of the organization of medical care for this category of patients is considered.

Key words: rheumatic heart diseases, the organization of medical care, Irkutsk.

Острая ревматическая лихорадка и хроническая ревматическая болезнь сердца (ревматические пороки сердца) по-прежнему являются актуальной проблемой современной ревматологии, что связано с сохраняющимся высоким уровнем носоглоточных стрептококковых инфекций особенно в среде детей и подростков, высокой распространенностью низкого уровня жизни населения в России. Последний тезис подтверждает тот факт, что в 1994 г. (разгар войны в Чеченской республике) показатель заболеваемости ревматизмом на Северном Кавказе был почти в 3 раза выше, чем в среднем по России [2]. Именно в этот период шли наиболее активные миграционные процессы, люди жили во временных жилищах, а иногда и под открытым небом, часто малодоступной оказывалась и медицинская помощь. Вполне возможно, что подобного рода ситуации будут повторяться и в дальнейшем, требуя компетентности и настороженности внимания врачей первого контакта.

Ревматические пороки сердца приводят к развитию хронической сердечной недостаточности, резко снижают тем самым качество жизни больных и требуют проведения дорогостоящего лечения. По данным Международного исследования Euro Heart Servey Study (2001), в котором участвовала и Российская Федерация, в этиологии хронической сердечной недостаточности клапанные пороки сердца (в том числе и ревматические) стоят на 2 месте после ИБС, в то время как ранее (J. Parameshwar, G. Suttor, 1992) они занимали 3-4 место.

Объективным свидетельством динамики ревматологической заболеваемости являются ежегодные статистические отчеты, которые позволяют судить об основных направлениях изменения состояния здоровья населения. С 2000 года российская медицинская статистика перешла на «Международную статистическую классификацию болезней и проблем связанных со здоровьем десятого пересмотра» (МКБ-10) [МКБ-10], а это, безусловно, отразилось и на отчетности. Так, заболеваемость острой ревматической лихорадкой и хроническими ревматическими болезнями сердца анализируется с использованием рубрикации IX класса (болезни системы кровообращения). По МКБ-10 ревматизм классифицируется следующим образом:

1. Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ):

I 00 Ревматическая лихорадка без вовлечения сердца (острый или подострый ревматический артрит).

I 01 Ревматическая лихорадка с вовлечением сердца (острый ревматический эндокардит, вальвулит, перикардит, миокардит, панкардит и активная или острая ревматическая болезнь сердца).

I 02 Ревматическая хорея (с вовлечением и без вовлечения сердца).

2. Хронические ревматические болезни сердца (ХРБС):

I 05 Ревматические болезни митрального клапана.

I 06 Ревматические болезни аортального клапана.

I 07 Ревматические болезни трёхстворчатого клапана.

I 08 Поражение нескольких клапанов.

I 09 Другие ревматические болезни сердца (хрониче-

ские ревматические миокардит, эндокардит, вальвулит, медиастиноперикардит, миоперикардит, слипчивый ревматический перикардит; ревматическая болезнь лёгочного клапана, неуточнённые ревматические болезни сердца).

Цель работы изучить особенности организации медицинской помощи больным с ревматическими пороками сердца в г. Иркутске.

Материалы и методы

Проанализированы статистические отчеты по ревматологической службе Департамента здравоохранения и социальной помощи населению Администрации г. Иркутска и истории болезни пациентов ревматологического отделения МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска» за 1996-2008 гг. В статистических отчетах оценивались общая и первичная заболеваемость, временная и стойкая утрата трудоспособности больных острой ревматической лихорадкой, хронической ревматической болезнью сердца. В изученных историях болезни анализировалось соответствие выставленного диагноза МКБ-10.

Результаты и обсуждение

В Иркутске в 2001 году зарегистрировано 69286 больных ревматологического профиля, из них 1,7% это больные с острой ревматической лихорадкой и хронической ревматической болезнью сердца, 98% больных с заболеваниями костно-мышечной системы, 0,3% с диффузными болезнями соединительной ткани, в 2007 году таких больных стало 85141, из них 1,1% — это больные с хронической ревматической болезнью сердца, 98,6% — больные с болезнями костно-мышечной системы, 0,3% с диффузными болезнями соединительной ткани. Удельный вес ревматизма в 1999 г. также находился на этом уровне и составлял 1,8%. Стоит отметить, что по России удельный вес ревматизма в структуре ревматологических заболеваний несколько выше как в прошлом (на 1999 г. — 2,6%), так и в настоящее время, хотя и прослеживается его снижение [5].

Таблица 1

Динамика заболеваемости ревматизмом в г. Иркутске (на 100000 населения)

| Показатели | 1999 | 2000 | 2007 |
|--------------------------|------|------|-------|
| Общая заболеваемость | 300 | 290 | 209,1 |
| в т.ч. ОРЛ | | 2,3 | 0,0 |
| Первичная заболеваемость | 6,3 | 8,8 | 5,6 |
| в т.ч. ОРЛ | | 2,3 | 0,0 |
| ХРБС | | 7,3 | 5,6 |

За анализируемый период отмечается устойчивая динамика снижения общей заболеваемости острой ревматической лихорадкой и хронической ревматической болезнью сердца с 300 до 209,1 чел. и первичной заболеваемости с 6,3 до 5,6 на 100000 населения (табл. 1). Эти данные строго коррелируют с материалами по заболеваемости в России и отдельных её территориях [4,5]. Важно отметить,

Таблица 2

Показатели временной и стойкой утраты трудоспособности, госпитализации у больных ревматизмом в Иркутске

| Показатели | 1999 | 2000 | 2007 |
|-------------------------------|------|------|------|
| Временная нетрудоспособность: | | | |
| Случаи | 109 | 109 | 57 |
| Дни | 2698 | 3074 | 1426 |
| на 1 случай, дни | 24,8 | 28,2 | 25,0 |
| Госпитализация: | | | |
| дни | 5156 | 4918 | 2341 |
| случаи | 285 | 287 | 161 |
| на 1 случай, дни | 18,1 | 17,1 | 14,5 |
| Инвалидность: | | | |
| всего на 100000 | 101 | 98 | 102 |
| первичный выход на 100000 | 9 | 7 | 6 |

что первичная заболеваемость острой ревматической лихорадкой долгое время находилась на стабильно низком уровне и составляла 2,3-1,3 на 100000 населения, причём за последние 3 года (с 2006 по 2008 включительно) случаев острой ревматической лихорадки в г. Иркутске не зарегистрировано. Наблюдается уменьшение числа вновь выявленных случаев хронической ревматической болезни сердца за период с 2000 по 2007 годы с 7,3 до 5,6. По данным российской отчётности, ранее наблюдалось увеличение первичной выявляемости больных с ревматическими пороками сердца за период с 1994 по 1999 гг. с 5,0 до 6,5 на 100000 населения [5].

Необходимо подчеркнуть, что среди всех диспансерных ревматологических больных удельный вес больных с ревматическими пороками сердца возрос с 8-9 до 25%, причём охват диспансеризацией находится на стабильном уровне — 90%. Безусловно, важным показателем эффективности мероприятий вторичной профилактики является охват диспансерным наблюдением и необходимо приблизить его к 100%.

Средний показатель временной утраты трудоспособности составлял в 1999-2001 годах 24,1-17,1 дня, а в настоящее время достигает 24,7-25,0. Первоначальное снижение продолжительности времени нетрудоспособности было связано с изменением психологических установок врача в отношении сроков пребывания больного на листке нетрудоспособности, что вызвано строгим наблюдением со стороны экспертов страховых медицинских организаций, а также внедрением в широкую клиническую практику новых эффективных медикаментозных средств для лечения сердечной недостаточности, в частности — ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. В последнее время рост может быть связан с тем, что работающие больные с ревматическими пороками сердца нуждаются в продолжительной терапии по поводу тяжёлых форм декомпенсации хронической сердечной недостаточности. В целом по поводу острой ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни сердца в 2001 году находилось на листке нетрудоспособности 103 чел., это составило 1771 день, а в 2007 году — 57 чел. и 1426 дней соответственно (табл. 2).

Первичный выход на инвалидность в связи с ревматическими пороками сердца первоначально имел тенденцию к снижению (от 9,0 до 6,0 на 100000 населения), а в настоящее время находится на довольно стабильном уровне 6,0 на 100000 населения. Это полностью подтверждает высказанное В.А. Насоновой и соавт. в 1996 году мнение об изменении соотношения в структуре первичных трудопотерь в пользу болезней костно-мышечной системы [2]. В целом число инвалидов с ревматическими пороками находится на стабильном уровне и колеблется в районе 101 до 102 на 100000 населения.

Средние сроки госпитализации больных ревматическими пороками сердца на протяжении последних лет имеют тенденцию к уменьшению от 17,1-18,1 койко-день в 2000-2001 годах до 14,5 в 2007 году. При этом за 2001 год было госпитализировано 10 больных с ОРЛ (из них 5 взрослых, 1 подросток и 4 детей), а с 2006 года таких госпитализаций более не производилось.

Анализируя первичную медицинскую документацию, стоит отметить неполное соблюдение стандартов современного ведения больных ревматическими пороками сердца. Обусловлено это низким финансированием лечения больных на стационарном и амбулаторном этапах. Повсеместно большинство современных и высокоэффективных препаратов приобретается больными за свой счёт, а не предоставляется в стационаре или по рецепту врача поликлиники. Однако многие препараты по результатам многоцентровых плацебо-контролируемых слепых исследований признаны жизненноспасающими. В частности льготно отпускаются только отечественные бициллины для проведения вторичной профилактики ревматической лихорадки, хотя доказана их низкая эффективность по сравнению с зарубежными аналогами — ретарпеном или экстенциллином. Трудности касаются и средств наблюдения за больными. В частности, во многих поликлиниках города нет возможности для проведения качественной ЭхоКГ, исследования международного нормализационного отношения (МНО) для контроля за приёмом антикоагулянтов, отсутствует определение мозгового натрийуретического пептида (BNP) для наблюдения за ХСН.

Наблюдается снижение удельного веса острой ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни сердца в структуре госпитализированной заболеваемости в ревматологическом отделении МУЗ «Клинической больницы №1» г. Иркутска с 7,4 в 2000 г. до 2,0% в 2008 г., при этом увеличилось число случаев стационарного лечения больных в общетерапевтических и кардиологических отделениях. Это свидетельствует о том, что больные не получают специализированной помощи, т.к. именно ревматологи обладают достаточными знаниями и навыками по ведению хронической сердечной недостаточности и/или активности процесса у больных хронической ревматической болезнью сердца. Имеется позитивная тенденция к увеличению числа оперативных коррекций РПС в г. Иркутске, этот показатель возрос в 2,7 раза (с 9 в 1999 г. до 24 в 2008 г.). Отчасти это стало возможным благодаря реализации приоритетного Национального проекта в сфере здравоохранения и развитию системы высокотехнологической медицинской помощи. В то же время, во многих амбулаторных лечебно-профилактических учреждениях, как уже указывалось выше, страдает система мониторинга показателей международного нормализационного отношения (МНО), которая необходима при назначении непрямых антикоагулянтов. Не все больные обучены методам профилактики вторичного инфекционного эндокардита в послеоперационном периоде, хотя такие рекомендации и содержатся в стандартных выписках из кардиохирургических стационаров.

Таким образом, в Иркутске отмечается снижение удельного веса острой ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни сердца в структуре ревматических болезней, а также общей и первичной заболеваемости, инвалидности и показателей временной утраты трудоспособности больных ревматическими пороками сердца, увеличивается доля оперативных коррекций пороков. Требуется повышение охвата больных диспансерным наблюдением на амбулаторно-поликлиническом этапе, широкое внедрение в поликлиниках школ для больных с ревматическими пороками сердца и мониторинга необходимых показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Т.1 (часть 1). — Женева: ВОЗ, 1995. — С. 479-484.
2. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н. и др. Ревматические болезни и ревматологическая служба в России (по данным 1992-1994 гг.). // Клиническая ревматология. — 1996. — №1. — С.7-12.
3. Погодаева С.В., Белялов Ф.И., Свистунов В.В. Медицинская демография и причины смертности населения Иркутска. — Иркутск: ДЗ и СПН, 2008. — 36 с.
4. Сороцкая В.Н., Лукичев О.Д. Заболеваемость ревматическими болезнями в Тульской области. // Научно-практическая ревматология. — 2000. — №3. — С. 65-70.
5. Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н., Якушева Е.О. и др. Ревматологические болезни в России (10-летний анализ). // Научно-практическая ревматология. — 2001. — №3. — С. 124.
6. Фоломеева О.М., Дубинина Т.В., Якушева Е.О. и др. Заболеваемость населения России ревматическими болезнями в начале нового века. // Тезисы конгресса ревматологов России, 20-23 мая 2003 г., Саратов. // Научно-практическая ревматология. — 2003. — Прил. к №2. — С. 102.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, а/я 62, Калягин Алексей Николаевич — доцент, к.м.н.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КАК ЦЕЛЕВОЙ МЕТОД ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА И ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Н.А. Холмогоров¹, А.А. Федотченко^{1,2}, Г.И. Исхакова¹

(1Клинический курорт «Ангара», Иркутск, генеральный директор —

гл. врач — к.м.н. Н.А. Холмогоров. Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор д.м.н., проф. — В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. Функционирование санаторно-курортных организаций в условиях ограниченного финансирования требует расчёта объёма медицинской помощи, расходы на оказание которой покрывались стоимостью санаторно-курортной путёвки. Данный объём должен быть закреплён в стандартах санаторно-курортной помощи данной организации с учетом ее финансовых возможностей. Стандарты санаторно-курортной помощи показывают, какую помощь и в каком объёме пациент может получить.

Ключевые слова: санаторно-курортное дело, стандартизация лечебно-диагностического процесса.

THE STANDARDIZATION MEDICAL-DIAGNOSTIC PROCESS AS TARGET METHOD OF INCREASING QUALITY AND EFFICIENCY MEDICAL HELP IN SANATORNO-RESORT ORGANIZATION

N.A. Holmogorov, A.A. Fedotchenko, G.I. Ishakova

(Clinical resort «Angara», Irkutsk)

Summary. Operation sanatorno-resort organization in condition of the limited financing requires the calculation of the volume medical help, costs on rendering which were covered by cost sanatorno-resort pass. The given volume must be bolted in standard sanatorno-resort help given organizations with provision for her(its) financial possibilities. The Standards sanatorno-resort help show, what help and in what volume patient can get.

Keywords: sanatorno-resort deal, standardization medical-diagnostic process.

Сегодня одной из актуальных проблем в санаторно-курортной отрасли является разработка системы стандартизации лечебно-диагностического процесса, оценка качества и эффективности медицинской помощи.

С современных позиций управления качеством — это деятельность всех заинтересованных лиц, направленная на поддержание и улучшение качества медицинской помощи (КМП) с целью приближения получаемых исходов лечения к ожидаемым. Эффективность медицинской помощи отражает степень достижения конкретных результатов при определенных материальных, временных и трудовых затратах.

Функционирование санаторно-курортных организаций (СКО) в условиях ограниченного финансирования требует расчёта объёма медицинской помощи, расходы на оказание которой покрывались стоимостью санаторно-курортной путёвки.

Данный объём должен быть закреплён в нормативных документах, которые именуется как стандарты санаторно-курортной помощи данной организации или, согласно отраслевого стандарта (ОСТ ПДВБ №91500.09.0001 — 1999), как протоколы ведения больных.

Стандарты по оказанию санаторно-курортной помощи больным с наиболее социально значимыми нозологическими формами утверждены МЗ и СР РФ в ноябре 2004 г. Однако они рассчитаны на стандартный срок санаторно-курортного лечения и не учитывают реальных возможностей СКО по его финансовому обеспечению.

Стандарт СКО (местный стандарт) — это внутренний нормативный документ, обеспечивающий требования и реальные возможности организации по оказанию санаторно-курортной помощи больному с определенной нозологической формой.

При их разработке невозможно игнорировать факт ограниченного финансирования лечебного процесса. Дисбаланс между потребностью и возможностями обуславливает необходимость отбора лечебно-диагностических услуг наиболее показанных для конкретной патологии. В противном случае может быть существенный разрыв между желанием оказать больше медицинских услуг для социальной удовлетворенности пациента и их финансовом обеспечении.

В связи с этим, перед СКО встают задачи по определению перечня заболеваний, для которых необходимо

разработать такие стандарты, созданию их структуры с реальным наполнением лечебно-диагностическими мероприятиями.

Основной целью стандарта является облегчение работы врача при выполнении всех функций лечебно-диагностического процесса.

Методология создания стандартов по различным нозологическим формам должна включать:

- создание матрицы (рабочей основы) стандарта;
- проведение расчётов по стоимости каждой медицинской услуги в рублях и условных единицах трудозатрат (УЕТ);
- определение обязательных медицинских услуг и их кратность;
- определение медицинских услуг назначаемых по потребности;
- расчёт стоимости суточного приёма лекарственных препаратов для каждой нозологической формы в рублях и условных лекарственных единицах (УЛЕ);
- определение суммы лечебно-диагностических мероприятий от общей стоимости санаторно-курортной путёвки для каждой нозологической формы;
- определение нормативного количества УЕТ на лечебно-диагностические мероприятия (услуги) для каждой нозологической формы.

Таким образом, стандарт должен рассматриваться как перспективный инструмент организации медицинской помощи и повышения её качественного уровня.

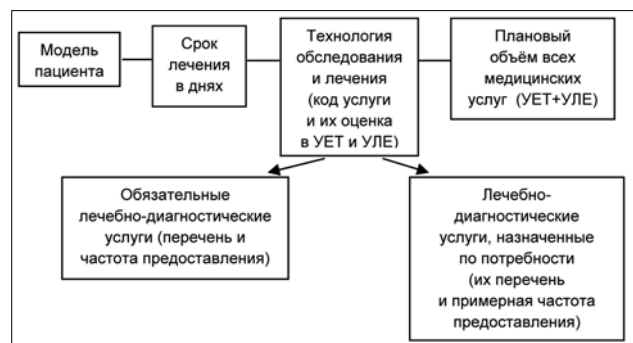


Рис. 1. Рабочая основа стандарта санаторно-курортной помощи. УЕТ — условные единицы затрат, УЛЕ — условные лекарственные единицы.

Стандарт санаторно-курортной помощи больным с хронической ишемической болезнью сердца

1. Модель пациента

Возрастная категория: взрослые (льготная категория)

Класс болезней IX: болезни системы кровообращения

Группа заболеваний: хроническая ишемическая болезнь сердца

Код по МКБ-10: I20.1, I20.8, I20.9, I25.1, I25.2, I25.3, I25.5, I25.9

Фаза: хроническая

Стадия: ремиссии

Осложнение: функциональный класс 1,2. Хроническая сердечная недостаточность не выше 1 ст.

Условия оказания: санаторно-курортные (курорт «Ангара»)

1.1. Лечение из расчета 21 день

| Код | Наименование | Частота предоставлений | Количество УЕТ в процедуре |
|---|--|------------------------|----------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| A01.31.009 | Сбор анамнеза, осмотр общетерапевтический. Заполнение | 1 | 3,0 |
| A01.31.010 | медицинской карты | | |
| A 02.12.002 | | | |
| B 01.005.01 | Динамические осмотры врача | 4 | 1,5 |
| B 01.005.02 | Заключительный прием. Оформление эпикриза | 1 | 2,5 |
| B 01.037.01 | Консультация специалистов | 0,3 | 3,0 |
| A05. 10.001 | Регистрация и расшифровка ЭКГ | 1 | 2,5 |
| 007 | | | |
| A05. 10.004 | Мониторирование ЭКГ по Холтеру | 0,15 | 8,5 |
| A04. 10.002 | Эхокардиография | 0,2 | 3,3 |
| B 03.016.02 | Общий анализ крови | 0,5 | 2,0 |
| B 03.016.06 | Общий анализ мочи | 0,5 | 2,0 |
| A 09.05.023 | Исследование уровня глюкозы крови | 0,3 | 2,7 |
| A 03.05.026 | Исследование уровня холестерина | 0,3 | 1,7 |
| A 12.05.027 | Протромбиновый индекс | 0,1 | 1,6 |
| A 20.31.027 | Прием минеральной воды | 0,6 | 0,05 |
| A 20.31.006 | Ванны ароматические, газовые, минеральные, вихревые, 2-4-х | 0,8 | 1,0 |
| 004, 001, | камерные, компрессы с минеральной воды | | |
| 008,009 | Ванны сушевоздушные | | |
| A 20.31.022 | Души лечебные | 0,1 | 1,6 |
| A 20.31.011 | Электрофорез лекарственных веществ | 0,1 | 0,8 |
| A 17.24.006 | Лазеротерапия | 0,05 | 1,2 |
| A 21.10.001 | Грязелечение | 0,05 | 0,8 |
| A 20.16.003 | Электросон, электротранквилизация | 0,15 | 1,6 |
| A 17.30.002 | Магнитотерапия | 0,1 | 2,4 |
| A 17.31.020 | Инфитатерапия | 0,2 | 0,8 |
| A 17.30.002 | Галотерапия | 0,4 | 0,8 |
| A 20.31.026 | Психотерапия | 0,15 | 1,6 |
| A 13.30.005 | Лечебная физкультура | 0,3 | 1,75 |
| A 19.10.001 | Аэротерапия (воздействие климатом) | 0,4 | 1,2 |
| A 20.31.012 | Массаж | 1 | 0,02 |
| A 21.10.002 | Терренкур | 0,45 | 2,0 |
| A 20.31.013 | Аэрозольтерапия | 1 | 0,1 |
| A 11.09.008 | Прием лекарственных препаратов | 0,3 | 0,4 |
| A 11.19.005 | (0,35 УЛЕ в сутки) | 1 | |
| Плановое количество медицинских услуг (в УЕТ+УЛЕ) | | 64,5 ±1,0 | |

При его составлении учитываются все разделы, указанные в стандартах МЗ и СР РФ, которые дополняются финансовым блоком (рис. 1).

Согласно «Номенклатуры работ и услуг в здравоохранении» (рекомендации МЗ и СР РФ от 12.07.04) все виды медицинской деятельности имеют свой код и выражается в УЕТ, которая определяется как средняя удельная величина затрат на единицу суммарного фонда рабочего времени медицинского персонала и соответствует 10 минутам.

Расчёт стоимости лечебно-диагностических услуг в рублях, в УЕТ и УЛЕ проводится экономическим отделением СКО. Так, например, стоимость одной минуты рабочего времени равна 5 руб. 60 коп., следовательно, стоимость одной УЕТ составляет 56 руб. На процедуру гальванизации согласно приказа МЗ СССР № 1440 об условных единицах на выполнение физиотерапевтических процедур затрачивается 8 минут, что соответствует 0,8 УЕТ и в денежном выражении составляет (5 руб. 60 коп. × 8 мин.) 44 руб. 80 мин. В связи с этим общий объём оказываемых лечебно-диагностических услуг должен соответствовать их расчётной стоимости. Например, расчётная стоимость всех лечебно-диагностических услуг по санаторно-курортному лечению больных с хронической ишемической болезнью сердца за 21 день составляет 3612 руб. Путем деления этой суммы на стоимость одной УЕТ (3612:56=64,5) определяется их количество на этот срок и вносится в стандарт по лечению

данной нозологической формы (табл. 1.). В реальной действительности практически невозможно добиться полного совпадения производственных затрат с установленным числом УЕТ, но они не должны отклоняться от него более чем на 1,5%.

Положительным моментом оценки медицинских услуг в УЕТ является то, что их плановое количество не зависит от инфляционных процессов. Инфляция сказывается только на стоимость одной УЕТ, не изменяя их количества. Поскольку санаторно-курортная помощь предусматривает и медикаментозное лечение, то расчётную финансовую сумму на суточный приём лекарственных препаратов для каждой нозологической формы целесообразно оценивать в УЛЕ. Для удобства расчёта стоимость УЛЕ и УЕТ должны быть равнозначны.

Такой стандарт не только позволяет индивидуально подходить к назначению лечебно-диагностических мероприятий больным с данной нозологической формой, но и лечить сопутствующие заболевания. Частота предоставления медицинской услуги в стандарте отражает вероятность её выполнения на 100 человек и находится в значении от 0 до целого числа. Целое число означает, какое количество раз пациентам необходимо оказать данную услугу. Цифра менее 1 означает, что эта услуга может быть оказана только части пациентов. Так, частота 0,1 означает, что данная услуга назначается в среднем 10 % пациентов. Графа кратность услуг, имеющаяся в стандартах утвержденных МЗ и СР РФ принципиально значения не имеет, т.к. в процессе лечения одни про-

Таблица 2

Протокол санаторно-курортного лечения больного
с хронической ишемической болезнью сердца

| № | Наименование услуги | Частота предоставлений за 21 день | Количество УЕТ за 21 день |
|----|--|---|---------------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | Сбор анамнеза. Объективное обследование. | 1 | 3,0 |
| 2 | Заполнение медицинской карты. | 4 | 6,0 |
| 3 | Динамические врачебные осмотры. | 1 | 2,5 |
| 4 | Заключительный прием врача. Оформление эпикриза. | 1 | 3,0 |
| 5 | Консультация кардиолога | 1 | 2,5 |
| 6 | Регистрация и расшифровка ЭКГ | 1 | 3,3 |
| 7 | Эхокардиография | 1 | 1,7 |
| 8 | Исследование уровня холестерина | 1 | 1,6 |
| 9 | Протромбиновый индекс | 10 | 10,0 |
| 10 | Хвойно-жемчужные ванны | 8 | 6,4 |
| 11 | Циркулярный душ | 10 | 8,0 |
| 12 | Инфитатерапия | 10 | 8,0 |
| 13 | Магнитотерапия | 21 | 0,4 |
| 14 | Аэротерапия | 15 | 1,5 |
| 15 | Терренкур | 21 | 7,35 |
| | Медикаментозная терапия (в УЛЕ) | | |
| | Всего УЕТ+УЛЕ | План 64,5±1,0 | Факт 65,2 |

цедуры могут быть заменены на другие в зависимости от их полезности, переносимости и желаний пациента.

Таким образом, в разрабатываемых стандартах санаторно-курортной помощи приводится калькуляция трудозатрат, позволяющая определить реальную потребность конкретной СКО в ресурсном обеспечении. Из них ясно, какую помощь и в каком объеме пациент может получить.

При выписки пациента в медицинскую карту вносится протокол санаторно-курортного лечения с переч-

нем, количеством оказанных медицинских услуг и подсчетом общего количества УЕТ и УЛЕ (табл. 2).

Важным условием эффективного внедрения стандартов СКО в практику является мониторинг процесса их использования, сбор замечаний и предложений от пользователей и внесение соответствующих корректив. Разработка и внедрение стандартов СКО является первым шагом на пути к клинико-экономическому учёту и основой для совершенствования управления лечебно-диагностическим процессом.

Адрес для переписки: 664005, г. Иркутск, ул. 2-ая Железнодорожная, 4.
Клинический курорт «Ангара», корпус 1.
т. 395020 факс 395020. e-mail: Kurortangara@mail.ru, www. Kurortangara.ru

Холмогоров Николай Анатольевич — генеральный директор-главный врач клинического курорта «Ангара»,
к.м.н., Федотченко Александр Александрович —
профессор кафедры физиотерапии и курортологии
Иркутского института усовершенствования врачей, д.м.н.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© КУЦЕНКО И.Г., ЕВТУШЕНКО И.Д., БОЛОТОВА В.П., КАРПОВ А.Б., ТАХАУОВ Р.М., КУБАТ И.И. — 2009

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ И СТРУКТУРЫ ПАТОЛОГИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У РАБОТНИЦ АТОМНОГО ПРОИЗВОДСТВА

И.Г. Куценко¹, И.Д. Евтушенко¹, В.П. Болотова¹, А.Б. Карпов^{2,3}, Р.М. Тахауов^{2,3}, И.И. Кубат⁴

(¹Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, ректор — д.м.н., проф., акад. РАМН В.В. Новицкий; ²Северский биофизический научный центр ФМБА России, г. Северск, директор — д.м.н., проф. Тахауов Р.М.; ³Проблемная научно-исследовательская лаборатория ТНЦ СО РАМН «Радиационная медицина и радиобиология», г. Северск, зав. — д.м.н., проф. Р.М. Тахауов; ⁴Центральная медико-санитарная часть №81 ФМБА России, г. Северск, гл. врач — А.В. Маслюк)

Резюме. Проведён сравнительный анализ частоты и структуры патологии репродуктивной системы среди работниц предприятия атомной индустрии, подвергающихся воздействию ионизирующего излучения в диапазоне малых доз («основная» группа, n=424), вредных химических факторов (внутренний контроль, n=556) и не подвергающихся воздействию производственных факторов (внешний контроль, n=474). Показано, что частота патологии репродуктивной системы достоверно выше в «основной» группе (p=0,029). Климактерический синдром встречается достоверно чаще у женщин «основной» группы, (p<0,001). Определено отсутствие зависимости частоты патологии репродуктивной системы от уровня суммарной дозы внешнего облучения.

Ключевые слова: производство, ионизирующее излучение, патология репродуктивной системы.

THE COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE FREQUENCY AND STRUCTURE OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM DISEASES OF THE WOMAN-WORKERS WHO OCCUPIED IN NUCLEAR INDUSTRY

I.G. Kutsenko¹, I.D. Evtushenko¹, V.P. Bolotova¹, A.B. Karpov^{2,3}, R.M. Takhaouov^{2,3}, I.I. Kubat⁴

(¹Siberian State Medical University, Tomsk; ²Seversk Biophysical Research Centre, Seversk;

³Problem Research Laboratory «Radiation Medicine and Radiobiology»

of Tomsk Scientific Centre of the Siberian Branch of RAMS, Seversk, Russia;

⁴Central Health Establishment №81, Seversk)

Summary. The frequency and structure of the reproductive system diseases of the woman-workers, who occupied in nuclear industry and who were exposed to ionizing radiation over the small dose range (main group, n=424), were compared with analogous data, which were obtained from woman-workers, who were exposed to unhealthy chemical agents (group of inner control, n=556) and woman-workers who weren't exposed to hazardous industrial factors (group of outer control, n=474). The rates of the reproductive system diseases in the main group, especially the rate of climacteric syndrome, were significantly higher as compared with others groups (p=0,029 and p<0,001 correspondingly). We have not revealed any dependence between the frequency of the reproductive system diseases and the level of total dose of external radiation exposure.

Key words: industry, ionizing radiation, reproductive system disease.

Трудовая деятельность на современных промышленных предприятиях нередко сопряжена с воздействием многочисленных производственных факторов, среди которых особое значение имеют факторы химической и физической природы. Указанное воздействие может способствовать развитию заболеваний, среди которых заметное место принадлежит патологии репродуктивной системы у женщин [1-3, 8]. Изучение влияния производственных факторов на здоровье женщин имеет чрезвычайно большое не только научное, но и практическое значение, так как способствует совершенствованию мероприятий по охране труда, разработке эффективных мероприятий по профилактике гинекологических заболеваний и сохранению, в конечном итоге, репродуктивного здоровья у работниц молодого возраста.

Сведения о влиянии «малых» доз ионизирующего излучения (ИИ) на репродуктивную систему женщин-профессионалов, работающих в условиях безаварийной эксплуатации производства, немногочисленны [4-7].

Сибирский химический комбинат (СХК) является крупнейшим предприятием атомной промышленности России, на основном и вспомогательном производствах которого заняты женщины различных возрастных групп. Анализ уровня воздействия общепромышленных факторов показывает (согласно данным отчёта СЭС), что ситуация по промышленной безопасности на предприятии характеризуется как относительно благополучная. Однако о безопасности производства СХК для здоровья работающих на комбинате женщин можно в полной мере

судить лишь на основании изучения частоты и структуры патологии репродуктивной системы.

Цель исследования: изучить и провести сравнительную оценку частоты и структуры патологии репродуктивной системы у работниц атомного производства, подвергающихся и не подвергающихся воздействию производственных факторов.

Материалы и методы

Объектом настоящего исследования явились 1 633 женщины различных возрастных групп, работающие на основных производствах СХК и сотрудницы заводоуправления СХК.

«Основную» группу составили женщины, подвергающиеся профессиональному длительному воздействию ионизирующего излучения в диапазоне «малых» доз (n=424). Группу «внутренний контроль» (n=556) составили женщины, подвергающиеся воздействию вредных химических факторов (ВХВ). Группу «внешний контроль» (n=653) составили сотрудницы заводоуправления, не подвергающиеся воздействию производственных факторов СХК.

Обследование включало анкетирование, гинекологический осмотр, онкоцитологическое исследование мазков шейки матки, бактериоскопию. Для изучения состояния гормонального фона определяли концентрации гормонов (эстрадиол, тестостерон, фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны) в сыворотке крови. Уровень гормонов исследовали с помощью

Частота и структура гинекологических заболеваний у работниц СХК (n=1196)

| Категория | Количество | Процент откликов | Процент случаев |
|--|------------|------------------|-----------------|
| Лейомиома матки | 532 | 24,5 | 44,5 |
| Доброкачественная дисплазия молочных желез | 411 | 19,0 | 34,4 |
| Климактерический синдром | 325 | 15,0 | 27,2 |
| Хронический сальпингит и оофорит | 286 | 13,0 | 24,0 |
| Нарушения менструального цикла | 254 | 11,6 | 21,25 |
| Бесплодие | 130 | 6,0 | 11,0 |
| Опухоли и кисты яичника | 85 | 3,9 | 7,1 |
| Невоспалительные болезни шейки матки | 69 | 3,2 | 5,8 |
| Невоспалительные болезни матки | 33 | 1,5 | 2,75 |
| Внематочная беременность | 24 | 1,1 | 2,0 |
| Другие | 26 | 1,2 | 2,2 |
| Сумма откликов | 2175 | 100 | 182,2 |

электроиммунохемилюминисцентного автоматического анализатора третьего поколения ELEXIS. Единицы измерения эстрадиола пмоль/л, тестостерона — нг/л, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов — мМе/л. У женщин репродуктивного возраста и женщин перименопаузального возраста, с сохранённым менструальным циклом, забор крови осуществляли до 10 дня менструального цикла.

Используемая в работе анкета, разработанная в ГУ НИИ Медицины труда (г. Москва, 2001) и дополненная нами (характеристики менструального цикла, виды контрацепции и пр.), позволяла получить информацию, касающуюся возрастных характеристик женщин, акушерского, гинекологического и соматического анамнеза, видов действующих производственных факторов, продолжительности профессиональной деятельности.

Для проведения статистической обработки фактического материала использовали статистический пакет SAS 8.0 (SAS Inc., США). Применялись методы описательной статистики с вычислением относительных частот признаков, построением таблиц многомерных откликов. При описании нормально распределенного количественного признака указывались следующие параметры: число наблюдений (объектов исследования); среднее значение признака (M); среднее квадратическое отклонение ($\pm SD$). Для сравнения групп по частоте заболеваний использовался критерий χ^2 . Для определения взаимосвязи признаков применяли множественную и логистическую регрессии, проводили расчёт отношений шансов. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате исследования патология репродуктивной системы была выявлена более чем у двух третей обследованных женщин (1196 из 1633; 73,2%). При этом у больных женщин в сумме отмечено 2 175 случаев различных гинекологических заболеваний, из которых 89,1% приходилось на лейомиому матки, дисплазию молочных желез, климактерический синдром, хронический сальпингит и оофорит, нарушения менструального цикла, бесплодие; опухоли и кисты яичника, невоспалительные болезни шейки матки, невоспалительные болезни матки, внематочная беременность составили в сумме 9,7% (табл. 1). Среди «других» заболеваний (1,2%) отмечены единичные случаи синдрома поликистозных яичников, пороков развития матки, онкологических заболеваний репродуктивной системы (рак молочной железы, рак тела матки), пролапс органов малого таза.

Средний возраст всех обследованных женщин $45,7 \pm 10,7$ лет. Среди них большинство составили женщины перименопаузального периода — 924 (56,6%), средний возраст которых $53,7 \pm 5,5$ (M \pm SD) лет. Женщин репродуктивного возраста было 709 (43,4%), их возраст — $36,4 \pm 6,2$ года.

Женщины «основной» группы были до-

Таблица 1

стоверно старше ($48,8 \pm 9,7$ лет) женщин из групп внутреннего ($44,9 \pm 10,4$ лет) и внешнего ($44,9 \pm 10,6$ лет) контроля ($p < 0,001$). В «основной» группе и группе «внутренний контроль» преобладали женщины перименопаузального возраста (65,8%, 52,3% соответственно), а в группе «внешний контроль» большинство составили женщины репродуктивного возраста — 50,2%.

Возраст является известным фактором риска развития патологических состояний [9]. В настоящем исследовании моделирование вероятности формирования патологии репродуктивной системы в зависимости от возраста обследованных женщин подтвердило значимость этого фактора у обследованного нами женского персонала СХК ($\chi^2=75,8$; $p < 0,001$). Исследование по-

казало, что частота патологии репродуктивной системы у женщин «основной» группы так же, как и у женщин из групп внутреннего и внешнего контроля, возростала от раннего репродуктивного возраста к постменопаузе (табл. 2), что характерно и для общей женской популяции.

Частота патологии репродуктивной системы в группах исследования была следующей: 78,5% в «основной» группе (работа в контакте с источниками ИИ), 71,4% — в группе «внутренний контроль» (работа в контакте с ВХВ), 72,6% — в группе «внешний контроль» (отсутствует воздействие производственных факторов). При этом частота патологии репродуктивной системы в «основной» группе была достоверно выше ($p=0,029$). Анализ отношения шансов показал, что риск развития патологии репродуктивной системы при работе в контакте с источниками ионизирующего излучения в диапазоне «малых» доз составляет 40% (ОШ=1,42 (ДИ 1,09; 1,84), $p < 0,001$). При профессиональном длительном воздействии ИИ в диапазоне «малых» доз, начавшемся в раннем репродуктивном возрасте риск развития патологии репродуктивной системы увеличивается в 2 раза (ОШ=2,1 (ДИ 1,2; 3,7), $p=0,006$). Установлено отсутствие зависимости риска от суммарной дозы внешнего γ -излучения в изученном диапазоне доз (ОШ=1,00; (ДИ 0,99; 1,01), $p=0,43$).

Структура основных заболеваний репродуктивной системы в группах исследования представлена в таблице 3. Следует отметить, что показатели частоты выявленных гинекологических заболеваний у сотрудниц СХК в группах исследования не превышают таковых в общей популяции. Как видно из таблицы, климактерический синдром достоверно чаще определяется в «основной» группе, а доброкачественные диспластические процессы молочной железы — в группе «внешний контроль», статистически значимых различий по другим заболеваниям не выявлено.

При исследовании гормонального фона у женщин, страдающих климактерическим синдромом, было установлено, что у женского персонала, подвергающегося воздействию ИИ в диапазоне «малых» доз («основная» группа), уровень эстрадиола ($33,9 \pm 10,2$ пмоль/л) был достоверно ниже, а уровень ФСГ ($65,86 \pm 17,2$ мМЕ/л) достоверно выше, по сравнению с показателями у женщин, не подвергающихся воздействию ИИ ($58,4 \pm 20,4$

Таблица 2
Частота гинекологической патологии в группах исследования женского персонала СХК по периодам жизни

| Период жизни | Частота гинекологической патологии, % | | | p |
|------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|------|
| | Основная группа (n=424) | Внутренний контроль (n=556) | Внешний контроль (n=653) | |
| Ранний репродуктивный | 58,0 | 52,5 | 54,9 | 0,80 |
| Поздний репродуктивный | 66,3 | 69,4 | 74,9 | 0,29 |
| Пременопауза | 85,5 | 75,3 | 72,2 | 0,19 |
| Постменопауза | 86,7 | 82,6 | 80,5 | 0,23 |

Таблица 3
Структура гинекологической патологии у женского персонала СХК
в группах исследования

| | Основная группа (n=424) | Внутренний контроль (n=556) | Внешний контроль (n=653) | p |
|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------|
| Климактерический синдром, % | 40,9% | 30,2% | 27,3% | <0,001 |
| Лейомиома матки, % | 34,7% | 27,7% | 32,2% | 0,06 |
| ДДМЖ, % | 34,4% | 29,9% | 37,9% | 0,045 |
| НМЦ, % | 22,2% | 20,8% | 17,5% | 0,22 |
| ВЗОТ, % | 19,8% | 22,6% | 24,0% | 0,36 |

пмоль/л, $28,9 \pm 15,6$ мМЕ/л) ($p=0,01$). Полученные результаты гормонального исследования свидетельствуют о том, что «старение» гонад у женщин перименопаузального возраста, подвергающихся воздействию ИИ в диапазоне «малых» доз, более выражено. Возможно, это связано с более быстрым темпом атрезии фолликулов в перименопаузе.

Расчёт отношения шансов показал, что риск развития климактерического синдрома при работе в контакте с источниками внешнего γ -излучения в диапазоне малых доз составляет 3% в год (ОШ=0,97; (ДИ 0,95; 0,99), $p=0,03$). При длительном контакте с источниками внешнего γ -излучения, начавшемся в раннем репродуктивном возрасте, риск развития климактерического синдрома составляет 86% (ОШ=1,86; (ДИ 1,12; 3,06), $p=0,014$).

Получение подобного факта может быть интерпретировано, как стохастический эффект профессионального облучения в диапазоне «малых» доз. Однако авторы ни в коей мере не склонны делать такой вывод в силу ряда причин, из которых наиболее весомыми являются небольшая численность группы наблюдения и отсутствие связи между дозой облучения и развитием

климактерического синдрома в изученном диапазоне доз (ОШ=1,00; (ДИ 0,99; 1,01), $p=0,083$).

Таким образом, распространённость патологии репродуктивной системы достоверно выше у женского персонала СХК, подвергающегося профессиональному длительному воздействию ИИ в диапазоне малых доз ($p=0,029$). Риск развития патологии репродуктивной системы при работе в контакте с источниками ионизирующего излучения в диапазоне малых доз составляет 40% (ОШ=1,42 (ДИ 1,09; 1,84), $p<0,001$). При профессиональном длительном воздействии ИИ в диапазоне «малых» доз, начавшемся в раннем репродуктивном возрасте риск развития патологии репродуктивной системы увеличивается в 2 раза (ОШ=2,1 (ДИ 1,2; 3,7)), $p=0,006$). Установлено отсутствие зависимости риска от суммарной дозы внешнего γ -излучения в изученном диапазоне доз (ОШ=1,00; (ДИ 0,99; 1,01), $p=0,43$). Климактерический синдром встречается значимо чаще у женского персонала СХК, подвергающегося профессиональному длительному воздействию ИИ в диапазоне малых доз ($p<0,001$). Расчёт отношения шансов показал, что риск развития климактерического синдрома при работе в контакте с источниками внешнего γ -излучения в диапазоне малых доз составляет 3% в год (ОШ=0,97; (ДИ 0,95; 0,99), $p=0,03$). При длительном контакте с источниками внешнего γ -излучения, начавшемся в раннем репродуктивном возрасте, риск развития климактерического синдрома составляет 86% (ОШ=1,86; (ДИ 1,12; 3,06), $p=0,014$). Установлено отсутствие зависимости риска развития КС от суммарной дозы внешнего γ -излучения в изученном диапазоне доз (ОШ=1,00; (ДИ 0,99; 1,01), $p=0,083$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаркова Л.А., Новичкова Н.И., Дикке Г.Б. Окружающая среда и репродуктивное здоровье женщин. — М., 2004. — 315 с.
2. Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Теория и практика общей экологической репродуктологии // Журнал акушерства и женских болезней. — 2000. — Вып. 2. — С. 8-10.
3. Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Общие и частные проблемы экологической репродуктологии // Журнал акушерства и женских болезней. — 2003. — Вып. 2. — С. 4-10.
4. Бугрова Т.И. Состояние репродуктивной системы у женщин при длительном воздействии малых доз радиации // Вестн. Рос. ас. акуш.-гин. — 2001. — № 2. — С. 32-34; № 3/4. — С. 20-22. 27-28.
5. Бугрова Т.И. Сравнительная характеристика патологии репродуктивной системы женщин, работающих на АЭС с реакторами различных типов // Мед. радиол. и радиац. безопасность. — 2003. — Т. 48, № 1. — С. 40-47, 48-56.
6. Бугрова Т.И. Диагностика и лечение гиперпластических процессов репродуктивной системы у женщин, работающих на АЭС // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2003. — Т. 3, № 2. — С. 58-61.
7. Бугрова Т.И., Лягинская А.М. Обоснование мероприятий по профилактике гиперпластических процессов у женщин репродуктивного возраста, работающих с особыми факторами производства на АЭС. // Акушерство и гинекология. — 2003. — № 3. — С. 59-62.
8. Костючек Д.Ф., Патутин В.Н. // Журнал акушерства и женских болезней. — 2003. — Т.ЛП. — Вып. 2. — С. 59-61.
9. Сивочалова О.В. Риск развития нарушений репродуктивного здоровья у женщин, работающих в неблагоприятных условиях // Материалы II съезда Российской ассоциации врачей акушеров и гинекологов. — М., 1997. — С. 102-103.

Адрес для переписки: Куценко Ирина Георгиевна; г. Томск, 634050, Московский тракт 2, тел. (факс) 53 10 72.

© КОСТЮНИН К.Ю., ОГАРКОВ О.Б., СУХАНОВ А.В., СЕРЕБРЕННИКОВА Е.Н., ГУТНИКОВА М.Ю., ЦИНЗЕРЛИНГ В.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ХЕЛИКОБАКТЕРНОГО ГАСТРИТА В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ: РОЛЬ И МЕСТО МОРФОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА

- К.Ю. Костюнин, О.Б. Огарков, А.В. Суханов, Е.Н. Серебрянникова, М.Ю. Гутникова, В.А. Цинзерлинг
(¹ ГУЗ Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр — гл.врач, к.м.н. И.В.Ушаков;
² кафедра микробиологии Иркутского госуниверситета — зав.каф., д.б.н, проф. Б.Н. Огарков;
³ Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург — ректор, д.м.н. О.Г. Хурцилава;
⁴ медицинский факультет Санкт-Петербургского университета — декан, д.м.н., проф. С.В. Петров)

Резюме. В статье приводятся данные исследования 2324 пациентов, прошедших обследование в Иркутском диагностическом центре. Показано, что инфицированность *Helicobacter pylori* жителей Иркутской области составляет 79% и уже к 10-летнему возрасту достигает 70%. При этом анализ генов вирулентности *Helicobacter pylori* показывает, что высокоокислительный тип обнаружен в 84%. В статье дано обоснование важности морфологических (гистология и цитология) методов исследования, применен расширенный анализ всех морфологических проявлений хронического гастрита, в том числе их связи с основными генами вирулентности *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: гистология и цитология гастрита, гены вирулентности *Helicobacter pylori*, Иркутская область.

THE STUDY OF HELICOBACTER'S GASTRITIS IN IRKUTSK REGION: ROLE AND PLACE OF MORPHOLOGICAL METHOD

K.U. Kostjunin, O.B. Ogarkov, A.V. Sukhanov, E.N. Serebrennikova, M.U. Goytnikova, V.A. Tsinzerling
(Irkutsk Regional Diagnostic Advisory Center)

Summary. The article shows the study of 2324 patients who were examined in Irkutsk Diagnostic Center. It has been shown that *Helicobacter pylori* infection in inhabitants of the Irkutsk region amounts to 79% and by the age of 10 years reaches 70%. The analysis of virulence genes of *Helicobacter pylori* reveals that high toxigenic type 1 was detected in 84% of patients. The work shows the importance of morphological (histology and cytology) research methods, the extended analysis of morphological manifestations of chronic gastritis, including the relationship with the major virulence genes of *Helicobacter pylori* is given.

Key words: histology and cytology of gastritis, genes of virulence, *Helicobacter pylori*, Irkutsk region.

Хронический гастрит — наиболее распространенное заболевание желудочно-кишечного тракта, которое наблюдается как у взрослых, так и у детей. «Хронический гастрит» понятие морфологическое и о наличии хронического воспаления можно вести речь лишь тогда, когда оно обнаружено при морфологическом исследовании [12]. История развития учения о хроническом гастрите уходит корнями к Гиппократу, но наибольшее развитие получило в последние десятилетия. Настоящей революцией в гастроэнтерологии стало сообщение в 1983 году В. Marshall и J. Warren о том, что ведущим этиологическим фактором в развитии хронического воспаления слизистой оболочки желудка (СОЖ) служит микроорганизм *Helicobacter pylori* — микроаэрофильная грамотрицательная бактерия, колонизирующая желудок [15], за что в 2005 году им была вручена Нобелевская премия. В 1990 году на международном конгрессе гастроэнтерологов в Сиднее была представлена классификация хронических гастритов, где впервые рекомендовалось указывать степень обсемененности *Helicobacter pylori* [10].

В последующем было установлено, что *Helicobacter pylori* не синтезирует мутагенных или канцерогенных веществ, но, инфицируя слизистую оболочку желудка, способствует развитию хронического гастрита, кишечной метаплазии, атрофии желез и дисплазии, вплоть до развития рака желудка. На этом основании Международное агентство по изучению рака (IARC) признало *Helicobacter pylori* канцерогеном 1 группы [14].

Все известные в настоящее время методы диагностики *Helicobacter pylori* разделяются на инвазивные и неинвазивные (косвенные). Среди неинвазивных методов, применяемых в практическом здравоохранении, известен дыхательный уреазный тест, проводимый в нескольких модификациях, в том числе и с меченой C¹³ мочевиной (UBT-тест) и определение IgG к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови. Результаты клинического применения косвенных методов во многих случаях противоречивы [11, 2, 3], а результаты, полученные с их помощью, по большей мере носят предварительный характер. Безусловным «золотым стандартом» является гистологическое исследование биоптатов [1, 8, 17]. В случае если при взятии биопсии делается мазок-отпечаток, краш-цитология или браш-биопсия для цитологического исследования чувствительность и специфичность приближаются к 100% [13]. Кроме того, современные технологии цитологической пробоподготовки дают возможность получения количественного и качественного цитологического определения *Helicobacter pylori* уже через несколько минут после гастроскопии.

Задачей настоящего исследования являлось проведение комплексного анализа широкого круга морфологических данных, связанных с развитием хронического гастрита во всех возрастных группах с целью выявления причинно-следственных связей в патогенезе данного заболевания, оценкой уровня инфицированности исследуемой популяции *Helicobacter pylori* и выработки унифицированного клинически оправданного подхода для его диагностики.

Материалы и методы

В настоящей работе использовались гастробиоптаты, полученные в процессе рутинных клинико-эндоскопических исследований в Иркутском

Диагностическом Центре (ДЦ). Информация о пациентах и проведенных клинических и лабораторных исследованиях была собрана с помощью информационных систем МИС и ЛИС ДЦ (<http://www.dc.baikal.ru/company/teh/mis/>).

Фиксация биоптатов для гистологического исследования из антрального и фундального отделов СОЖ проводилась в забуференном нейтральном 10% растворе формалина с последующей заливкой в парафин. Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, толуидиновым синим.

В каждом случае с гастробиоптата делался мазок-отпечаток для цитологического исследования. Полученный материал фиксировали и окрашивали азур-эозиновой смесью.

Результаты морфологических исследований биоптатов СОЖ оценивались по модифицированной сиднейской классификации [7] или формализовались до бинарного вида, где за «1» — принималось наличие морфологического признака, а за «0» — его отсутствие. Например, при оценке выраженности воспаления СОЖ за «1» принималось наличие умеренной и выраженной инфильтрации мононуклеарными клетками («moderate» и «marked»), а за «0» — минимальная ее степень («mild»). Аналогичным образом оценивалась нейтрофильная инфильтрация (активность воспаления СОЖ). Наличие атрофических изменений, кишечной метаплазии, лимфоидных агрегатов, гиперплазии покровно-ямочного эпителия принималось за «1», а за «0» принималось отсутствие признака.

В тех случаях, когда производилось ПЦР-исследование биопсийного материала, ДНК из биоптатов СОЖ выделялась набором «ДНК-сорб А», производства ЦНИИ Эпидемиологии по протоколу производителя. На одну ПЦР использовалось около 100 мкг тотальной ДНК. Генотипирование генов *caxA*, *vacA* и *iceA* проводилось наборами для ПЦР «Хеликопол СА», «Хеликопол VA» и «Хеликопол IA» производства НПФ «Литех», согласно протоколов производителя. Результаты генотипирования *Helicobacter pylori* также формализовались в бинарной системе где, за «1» принималась положительная ПЦР, за «0» принимался отрицательный результат. К типу I *Helicobacter pylori*, считающемуся наиболее вирулентным, был отнесен образец ДНК, давшие положительный сигнал на ген *CaGA* и s1 аллельный вариант гена *VacA*, все остальные образцы были отнесены к не-I типу [5, 17].

Определение чувствительности и специфичности методов. Для анализа исследовано 317 случаев, где кроме гистологического исследования, было проведено цитологическое и ПЦР-исследование. Пациент считался инфицированным *Helicobacter pylori* в случае, если возбудитель был определен как минимум двумя методами исследования (гистологически, цитологически или с помощью ПЦР), в противном случае пациент считался не инфицированным *Helicobacter pylori*.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0. Сравнение данных по полу и возрасту проводилось с использованием критерия Манна-Уитни, для обработки данных модифицированной Сиднейской классификации использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена, при сравнении бинарных данных использовался Хи-квадрат Пирсона.

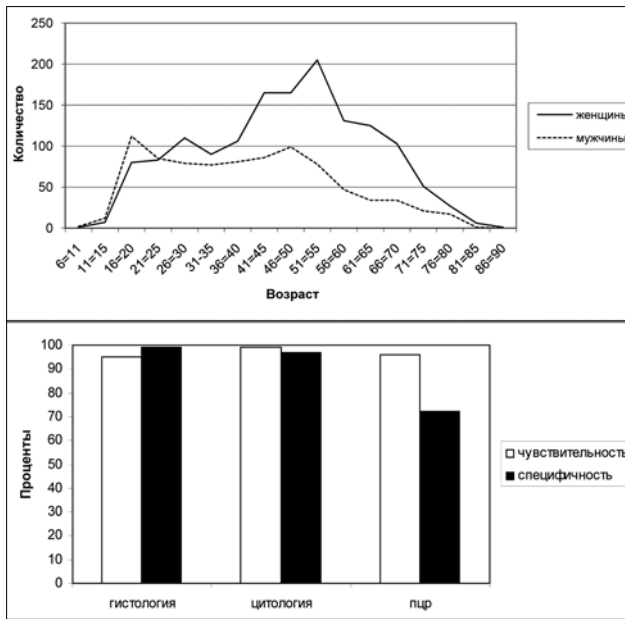


Рис. 1. Обращаемость в ИОККДЦ, количество человек (сверху); чувствительность и специфичность методов исследования (снизу).

Результаты и обсуждение

Исследовано 2324 пациентов за период с 2001 по 2006 год. В группе изучения было 1458 женщин, средний возраст которых составил $46,9 \pm 15,7$; и 866 мужчин, средний возраст которых составил $40,0 \pm 16,6$. Между выборками мужчин и женщин не наблюдалось значимых отличий по возрасту и полу в соответствии с критерием Манна-Уитни ($p > 0,05$). В каждом случае проводилось исследование на наличие *Helicobacter pylori* гистологически и цитологически.

Проведен анализ всех случаев по поло-возрастному признаку (рис. 1). Обращает внимание, что существуют различия между мужчинами и женщинами. Первый пик обращаемости в обеих половых группах приходится на возраст 16-20 лет, что, вероятно, связано с увеличением числа населения, инфицированного *Helicobacter pylori*, началом обучения в ВУЗах, повышенные стрессорные нагрузки, смена места жительства, режима питания и т.п. Кроме этого, у мужского населения первый пик может быть связан с желанием избежать призыва в армию, поскольку наличие некоторых патологических процессов желудочно-кишечного тракта является противопоказанием к призыву. Второй пик у мужчин приходится на возраст 46-50 лет, но не отличается значительным приростом. У женщин диаграмма отличается значительно и характеризуется относительно постепенным увеличением количества обращений, достигающего пика в возрасте 51-55 лет, что, вероятно, связано с наступлением климактерического периода, и тех заболеваний, которыми осложняется данный период, что требует всестороннего обследования женщины.

Для выявления наиболее объективного метода диагностики *Helicobacter pylori* было проведено исследование чувствительности и специфичности (рис. 1). Полученные данные свидетельствуют о значительно более высокой специфичности морфологических методов по сравнению с ПЦР. Полученные результаты расходятся с данными других авторов [16]. Причина этого явления связана с рядом причин, основными из которых являются: способность ПЦР определять даже незначительное количество возбудителя; относительная сложность выполнения и зависимость от многих факторов ПЦР; использование разных биоптатов, одни из которых используются для гистологического и цитологического исследований, а другой для молекулярного; а так же с методологией оценки чувствительности и специфичности, используемой разными авторами.

Гистологическое и цитологическое исследования показали высокие уровни чувствительности и специфичности. Для дальнейшего анализа инфицированности и количества *Helicobacter pylori* будут использованы данные цитологического исследования, поскольку основным отрицательным моментом гистологического исследования является возможность смывания части слизи при проводке.

Инфицированность *Helicobacter pylori* у жителей Иркутской области по нашим данным составляет 79%, что дает основание отнести ее к областям с высоким уровнем инфицированности [9]. На рис. 2 приведены данные об уровне инфицированности по возрастным группам. Следует отметить, что инфицированность детского населения уже к 10-летнему возрасту достигает 70%, а к 25 годам возрастает у женщин до 80%, а у мужчин до 90%. После 70-летнего возраста, вероятно в связи с нарастанием атрофических изменений собственной пластинки слизистой, процент инфицированности населения начинает снижаться.

На рис. 2 отображено процентное соотношение гастритов, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, где хотя бы в одном биоптате имелись признаки атрофии слизистой оболочки желудка. Вполне уместно говорить о том, что с возрастом у мужчин и у женщин количество атрофических гастритов становится достоверно больше ($r_s = 0,371$, $p = 0,000$). Не обнаружено принципиальных отличий в количестве атрофических гастритов между мужчинами и женщинами по возрастным группам. Интересно отметить факт (табл.), что хронический атрофический гастрит у женщин встречался достоверно чаще чем у мужчин ($X^2 = 4,94$, $p = 0,026$).

На рис. 3 показано, что процент умеренно выраженных и выраженных гастритов, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, относительно постоянен, и не опускается ниже 80%.

Процент умеренно активных и активных гастритов, ассоциированных с *Helicobacter pylori* (рис. 3), уже к 20-летнему возрасту превышает 50%, с возрастом характеризуется волнообразным течением, но после 40 лет не снижается ниже 70%.

Проведен анализ всех морфологических данных 2324 случаев, в соответствии с модифицированной Сиднейской классификацией (табл.). Сравнение морфологических признаков гастрита проводилось как в оригинальных баллах модифицированной сиднейской

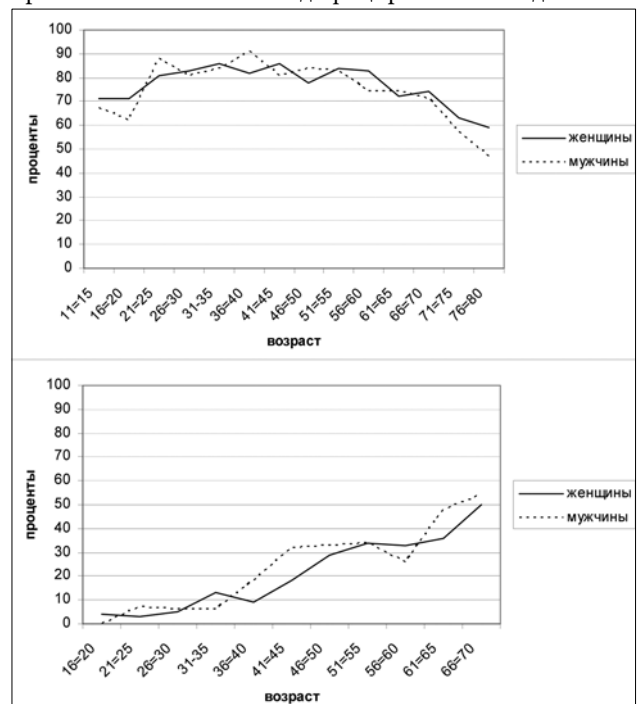


Рис. 2. Процент инфицированности *Helicobacter pylori* в различных возрастных группах (сверху); Процент атрофических гастритов (снизу).

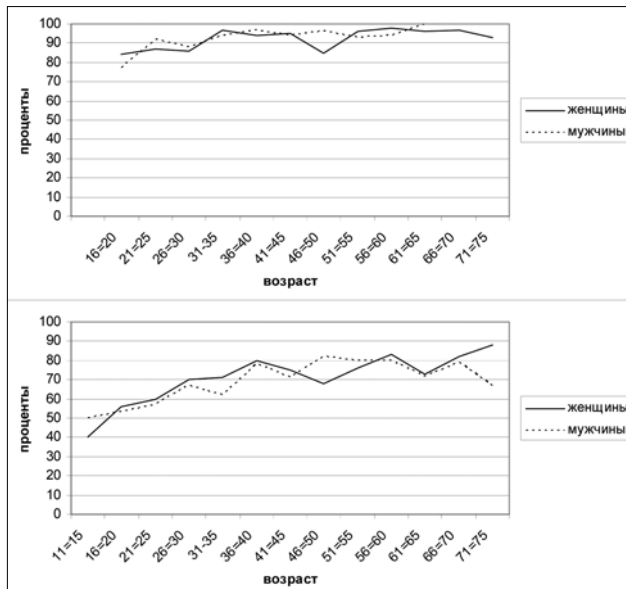


Рис. 3. Процент умеренно выраженных и выраженных хеликобактерных гастритов (сверху); Процент умеренно активных и активных хеликобактерных гастритов (снизу).

классификации, так и в бинарном виде. Было обнаружено, что принятая нами бинарная система формализации морфологических признаков наиболее удобна для анализа и представления, при этом не происходит потери каких-либо значимых результатов.

Нами подтвержден известный уже из работ J.R. Warren и В. J. Marshal [15] факт о наличии прямой связи между обнаружением *Helicobacter pylori* и его количества с выраженностью^u ($r=0,331$, $p=0,000$ / $r=0,355$, $p=0,000$; $r=0,361$, $p=0,000$ / $X^2=389,32$, $p=0,000$), активностью ($r=0,378$, $p=0,000$ / $r=0,375$, $p=0,000$; $r=0,373$, $p=0,000$ / $X^2=317,46$, $p=0,000$) и обнаружением лимфоидных агрегатов ($r=0,176$, $p=0,000$; $X^2=91,78$, $p=0,000$).

С возрастом пациентов оказались связанными следующие морфологические показатели: атрофические изменения слизистой желудка ($r=0,371$, $p=0,000$) и, соответственно, гиперплазия ($r_s=0,096$, $p=0,000$) и метаплазия ($r_s=0,330$, $p=0,000$); выраженность ($r_s=0,158$, $p=0,000$, в том числе в бинарном виде $r_s=0,162$, $p=0,000$) и активность ($r_s=0,144$, $p=0,000$ и $r_s=0,125$, $p=0,000$) воспаления; возраст прямо коррелировало с обнаружением дополнительной микрофлоры в желудке ($r_s=0,066$, $p=0,001$), вероятно, в результате нарастания атрофических изменений и обратно коррелировало с обнаружением *Helicobacter pylori* ($r_s=-0,054$, $p=0,009$).

Обнаружена связь между атрофическими изменениями слизистой желудка и следующими морфологическими признаками: выраженность ($r_s=0,153$, $p=0,000$; $X^2=67,23$, $p=0,000$), активность ($r_s=0,186$, $p=0,000$; $X^2=69,67$, $p=0,000$), наличие лимфоидных агрегатов ($X^2=18,77$, $p=0,000$). Существует прямая связь между кишечной метаплазией ($X^2=840,68$, $p=0,000$), гиперплазией покровно-язочного эпителия ($X^2=6,87$, $p=0,008$) и атрофией, но объяснить факт отсутствия прямой связи между гиперплазией и кишечной метаплазией эпителия трудно.

По полученным данным существует связь между полом и наличием в биоптатах лимфоидных агрегатов ($X^2=4,33$, $p=0,037$). У женщин агрегаты обнаруживаются в 43% случаев, а у мужчин — в 38%, при отсутствии связи пола с другими морфологическими признаками (кроме атрофии). Объяснить этот факт в рамках настоящего исследования не представляется возможным.

Выраженность и активность воспаления слизистой

оболочки желудка были связаны со всеми другими морфологическими проявлениями гастрита.

По нашим данным, во многих случаях при гистологическом и цитологическом исследовании определяется дополнительная флора в просвете желудка. Более информативным методом исследования принято считать цитологическое исследование мазков-отпечатков биоптатов. Интересно заметить, что наличие микрофлоры обратно коррелирует с наличием ($X^2=200,79$, $p=0,000$) и количеством ($r_s=-0,297$, $p=0,000$) *Helicobacter pylori*. Можно объяснить данное обстоятельство двояко: с одной стороны, несомненно, что при нарастании атрофических изменений слизистой желудка и изменении кислотности желудочного содержимого больше преимущество будет иметь флора, более приспособленная к подобным условиям. С другой стороны, при наличии большого количества *Helicobacter pylori* на поверхности слизистой желудка, определение другой микрофлоры представляет определенные трудности для морфолога, производящего исследование. Зато при отсутствии *Helicobacter pylori* или его незначительном количестве микрофлора определяется без особых сложностей.

Произведен анализ 85 случаев, где произведено генотипирование *Helicobacter pylori* по следующим генам: Ice A1, Ice A2, Vac As1/s2, Vac Am1, Vac Am2, Cag A. У пациентов, прошедших обследование в ИОДЦ, 1 токсотип *Helicobacter pylori* [5, 17] обнаружен в 84%.

Полиморфизм генов, кодирующих факторы вирулентности *Helicobacter pylori*, оказывает наибольшее влияние на такой морфологический признак как «активность гастрита», т.е. инфильтрацию собственной пластинки СОЖ нейтрофильными лейкоцитами. Наибольшее влияние среди факторов вирулентности *Helicobacter pylori* на активность воспаления в желудке оказывает цитотоксин, кодируемый геном *cagA* ($X^2=21,08$; $p=0,00$). Другими словами, у пациентов, пораженных *cagA+* штаммами, активный гастрит выявляется достоверно чаще, чем у больных с *cagA-* штаммами *Helicobacter pylori*. Аналогичная тенденция наблюдается и для фактора вирулентности *vacAs1* (вариант сигнального пептида гена *vacA* — *s1*), т.е. у пациентов, пораженных *vacAs1+* вариантом возбудителя активный гастрит наблюдается чаще, чем у больных с *vacAs2* вариантом гена. Однако в рамках настоящего исследования эти различия не достигли уровня статистически значимых. Тем не менее, изучение комбинации генов *cagA+vacAs1+* (I тип *Helicobacter pylori*) свидетельствует о том, что I тип *Helicobacter pylori* достоверно чаще вызывает активный гастрит, чем не I тип ($X^2=6,7$; $p=0,01$). Помимо влияния на активность гастрита, присутствие *cagA+* штаммов значимо увеличивает количество лимфоидных агрегатов в слизистой ($X^2=5,27$; $p=0,02$), что свидетельствует о высокой иммуногенности данного фактора вирулентности.

Таким образом, Иркутская область может быть отнесена к регионам с высокой инфицированностью *Helicobacter pylori* (79%). В большинстве возрастных групп обращаемость к ФГДС-исследованию женщин выше, чем у мужчин. Обнаружена большая частота выявления у женщин при гастритах, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, атрофических изменений слизистой и большая частота встречаемости лимфоидных агрегатов. Молекулярное исследование показало, что большинство (84%) исследованных образцов содержали ДНК *Helicobacter pylori* высоко-токсигенного I-го типа. Гистологическое и цитологическое исследование биопсийного материала является наиболее достоверным методом определения инфицированности *Helicobacter pylori* в условиях Иркутской области, с высокими показателями чувствительности и специфичности. Оценка морфологических проявлений воспаления в СОЖ может быть корректно проведена при формализации признаков в бинарной системе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кожанова М.Г. *Helicobacter pylori*: роль в развитии гастродуоденальных заболеваний и методы диагностики //

Клиническая лабораторная диагностика. — 1999. — №11. — С.15-21.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ И ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА РАБОЧИХ, ОБСЛУЖИВАЮЩИХ ПОДЗЕМНУЮ ЧАСТЬ СЕВЕРОМУЙСКОГО ТОННЕЛЯ

Г.В. Куренкова, Н.И. Павлова, А.Н. Борејко, Е.П. Лемешевская

(Иркутский государственный медицинский университет — ректор д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гигиены труда и гигиены питания, зав. — д.м.н., проф. Е.П. Лемешевская; Восточно-Сибирский филиал ФГУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии по железнодорожному транспорту» — гл. врач Л.Ф. Шевченко)

Резюме. Гигиенические исследования условий труда в Северомуйском тоннеле Восточно-Сибирской железной дороги позволили выявить комплекс неблагоприятных производственных факторов, воздействующих на организм работающих в подземных условиях. К ним относятся: высокие концентрации радона и кремний содержащей пыли (SiO_2 от 2 до 10%), неудовлетворительные микроклиматические условия, отсутствие естественного освещения, повышенные уровни шума, вредный труд по показателям тяжести трудового процесса. Проведенные гигиенические исследования стали основой для разработки оздоровительных программ для рабочих, осуществляющих эксплуатацию Северомуйского тоннеля в подземных условиях.

Ключевые слова: производственные факторы, радон, железнодорожный тоннель.

HYGIENIC ESTIMATE OF THE FACTORS OF THE INDUSTRIAL FIELD AND LABOUR PROCESS OF WORKERS, SERVING THE UNDERGROUND PART OF THE SEVEROMUYSK TUNNEL

G. V. Kurenkova, N. I. Pavlova, A. N. Borejko, E. P. Lemeshevskaya

(Irkutsk State Medical University, Eastern-Siberian branch of Federal State Health Care Department «Federal Hygiene and Epidemiology Centre of Railway Transport»)

Summary. The hygienic investigations of the working conditions in Severomuysk tunnel of Eastern-Siberian Railway allowed to reveal the complex of unfavorable industrial factors affecting the organism of underground workers. They are: high concentration of Radium and powder, containing Silicon (SiO_2 from 2 to 10 %), unsatisfactory microclimate conditions, absence of natural lighting, increased levels of noise, and harmful labor conditions according to the index of working process severity. Carried out hygienic investigations served as the basis for developing health care programs for workers, caring out the exploitation of the Severomuysk tunnel in the underground conditions.

Key words: industrial factors, Radium, railway tunnel.

В настоящее время интенсивно увеличивается поток грузов по сети железных дорог, в том числе на восточных направлениях. С 1995 по 2002 годы суммарный грузопоток по БАМу и Транссибу возрос на 35% (до 61,7 млн. тонн в год), а до 2010 года дальнейший рост грузопотока на двух магистралях ожидается еще почти на 30%. С завершением строительства Северомуйского тоннеля Россия получила второй выход к Тихому океану, а Российские железные дороги — надежную инфраструктуру. Вывод БАМа на проектную мощность обеспечивает освоение природных ресурсов на прилегающих к магистрали территориях, доступ к которым до настоящего времени был затруднен.

При проведении поисковых исследований было установлено, что условия труда работающих в подземных условиях Северомуйского тоннеля Восточно-Сибирской железной дороги (ВСЖД) имеют ряд отличий в связи с наличием комплекса неблагоприятных производственных факторов, ведущими из которых являются повышенные концентрации радона в зоне дыхания, охлаждающий микроклимат, шум, физические нагрузки, пылевой фактор.

Вместе с тем, в литературе практически отсутствуют работы по комплексной гигиенической оценке условий труда работающих в подземных условиях при эксплуатации железнодорожных тоннелей. В настоящее время актуальным вопросом остается научное обоснование подхода к управлению здоровьем населения и факторов его формирующих.

При невозможности изменения технологических процессов, необходима разработка средств и методов, направленных на снижение воздействия профессиональных вредностей с целью регуляции течения патологических процессов в организме, возникших под влиянием специфической производственной среды.

Целью настоящей работы явилось выявление особенностей формирования условий труда рабочих в подземных условиях железнодорожного тоннеля.

Методы и материалы

Гигиенические исследования проводились в Северомуйском тоннеле ВСЖД в соответствии с методическими и нормативными документами [1-3,7-9]. С целью изучения условий труда дана качественная и количественная характеристика факторов производственной среды (температура, влажность, скорость движения воздуха на рабочих местах, уровни шума и освещенности на рабочих местах, тяжесть и напряженность трудового процесса, концентрация пыли и химических веществ в воздухе рабочей зоны, содержание радона в зоне дыхания и др.). Полученные результаты обработаны с использованием общепринятых статистических методов исследования и последующей оценкой в соответствии с Руководством Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов производственной среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» [6].

Результаты и обсуждение

В Северомуйском тоннеле, протяженностью более 15 км, на эксплуатационной работе в подземных условиях заняты работники 42 специальностей, в том числе тоннельные рабочие, ремонтники искусственных сооружений, обходчики пути и искусственных сооружений, слесари-электрики по ремонту электрооборудования, слесари-ремонтники, машинисты компрессорных установок, машинисты электровоза, бригадиры по текущему содержанию и ремонту пути и искусственных сооружений, электромеханики, электроники, мастера тоннельные, начальник участка и др. В их должностные обязанности входит обеспечение безопасности и бесперебойности движения поездов с установленными скоростями в тоннеле, выполнение работ по ремонту и текущему содержанию тоннеля и др. Тоннель имеет два участка — транспортный тоннель и рабочая (транспортно-дренажная) штольня.

При гигиенической оценке параметров микроклимата, было установлено, что 100% рабочих мест не соответствуют нормативам по показателям подвижности воздуха: скорость движения воздуха находится в пределах 0,5 — 2,6 м/с. Температура воздуха как в холодный, так и в теплый периоды года, колеблется от 5,8 до 10,4°C, относительная влажность воздуха 81 — 99%. класс условий труда по показателю «микроклимат» соответствует классу 3.1 (вредные первой степени). Несоответствие параметров микроклимата допустимым значениям связано со спецификой технологического производства и природными факторами: температура воздуха в тоннеле поддерживается более +2°C независимо от сезона года для профилактики обмерзания тоннеля и технологического оборудования, высоким содержанием природных вод в горных породах.

В Северомуйском тоннеле предусмотрено искусственное освещение, которое осуществляется системой общего освещения. Источником света являются лампы накаливания. Светильники расположены рядами под потолком. Естественное освещение отсутствует. Результаты замеров искусственной освещенности позволили определить, что на 36,4% рабочих мест уровни искусственной освещенности низкие и не соответствуют требованиям ОСТ 32.120-98 «Общая оценка условия труда. Нормы искусственного освещения объектов железнодорожного транспорта». Так, на рабочих местах тоннельных рабочих, слесарей-электриков, слесарей-ремонтников уровни освещенности составляют 3 лк; ремонтников искусственных сооружений — 10 лк, при нормируемых значениях — 30 лк. Кроме того, на рабочем месте машиниста электровоза уровни освещенности ниже нормируемых в 2,5 раза, электромеханика — в 3,6 раза.

Низкие уровни искусственной освещенности обусловлены несвоевременной заменой перегоревших ламп, их нерегулярной чисткой, темным фоном в тоннеле. Общая оценка условий труда работников тоннеля по фактору «освещение» — 3.2 (вредные второй степени) с учетом отсутствия естественного освещения.

Оценка производственного шума на основных рабочих местах позволила установить, что источником шума являются проходящая железнодорожная техника (железнодорожные составы, электровозы, автомотрисы и др.), а также основное и вспомогательное оборудование тоннеля. Генерируемый шум широкополосный непостоянный колеблющийся. Следует отметить, что в условиях повышенных уровней шума находится 100% работников, обслуживающих тоннель. При этом уровни шума составляют от 84 до 101 дБА при предельно-допустимых уровнях (ПДУ) 80 дБА. Наиболее неблагоприятными в отношении шумового фактора являются рабочие места машинистов компрессорных установок, обходчиков пути, слесарей-электриков и электромеханика, тоннельных рабочих, ремонтников искусственных сооружений, слесарей ремонтников. Условия труда по показателям уровней шума следует оценить как вредные и соответствующую классам 3.1-3.3 (вредные второй и третьей степени).

Производственная вибрация характерна только для рабочего места машиниста электровоза, причем эквивалентный скорректированный уровень виброскорости превышает ПДУ на 3 дБ, класс условий труда 3.1 (вредный первой степени).

Источником электромагнитных полей (ЭМП) промышленной частоты (50 Гц) в Северомуйском тоннеле является производствен-

ное оборудование. Исследованные уровни ЭМП 50 Гц на всех рабочих местах соответствуют санитарным правилам и нормам. Так, напряженность электрического поля колеблется от 0,5 до 3,85 кВ/м (ПДУ — 5 кВ/м), а напряженность магнитного поля от 0,25 до 1,0 А/м (ПДУ — 80 А/м).

По результатам исследования химических веществ в воздухе рабочей зоны установлено, что на рабочих местах машинистов электровоза и компрессорной установки имеются углеводороды алифатические предельные (C₁-C₁₀) в концентрациях до 150 мг/м³ (ПДК м.р. — 900 мг/м³), масла минеральные — 2,5 мг/м³ (ПДК — 5 мг/м³), проп-2ен-1амо — 0,1 мг/м³ (ПДК — 0,2 мг/м³). Класс условий труда 2 (допустимый).

Вместе с тем, работники тоннеля подвергаются воздействию пыли, содержащей кремний диоксид (SiO₂ от 2 до 10%), концентрация которой возрастает в воздухе рабочей зоны при прохождении железнодорожной техники и достигает концентрации до 24,6 мг/м³ при ПДК — 4 мг/м³. Пылевая нагрузка превышает расчетную допустимую на всех рабочих местах в 6,1 раза. Условия труда по воздействию аэрозолей преимущественно фиброгенного действия, пылевой нагрузке оцениваются как 3.3 (вредные третьей степени).

Хронометражные наблюдения позволили определить тяжелые (вредные) условия труда на рабочих местах ремонтников искусственных сооружений, обходчиков пути и искусственных сооружений, слесарей-электриков по ремонту электрооборудования, слесарей-ремонтников, монтеров пути, электриков по показателям «рабочая поза», «перемещение в пространстве, обусловленное технологическим процессом», «физическая динамическая нагрузка при перемещении груза на расстояние более 5м».

Напряженность труда (работа по серии инструкций, восприятие сигналов и их оценка, характер выполняемой работы, нагрузка на слуховой анализатор, эмоциональные нагрузки за результат деятельности и степени риска для собственной жизни, ответственность за безопасность других лиц, наличие конфликтных ситуаций на рабочем месте, монотонность производственной обстановки) соответствует классу 3.1 — 3.2 (напряженный труд) в зависимости от занимаемой должности.

Ведущим неблагоприятным производственным фактором в Северомуйском тоннеле является наличие радона (Rn²²²) в воздухе зоны дыхания работающих, который выделяется из радононасыщенных подземных вод. Большая протяженность тоннеля и неэффективная работа вентиляционных систем приводит к тому, что концентрация природного радиоактивного газа многократно превышает нормируемые величины и возникает потенциальная опасность воздействия радона на организм работающих. Из литературных данных следует, что воздействие радона с другими неблагоприятными факторами на человека способствует росту заболеваемости и смертности от легочных, желудочно-кишечных и других заболеваний [4,5].

По результатам многолетних гигиенических исследований установлено, что превышения эквивалентной равновесной объемной активности (ЭРОА) радона в воздухе зоны дыхания подземных рабочих, осуществляющих эксплуатацию тоннеля, составляли от 3,0 до

Таблица 1

Радиационно-гигиенический мониторинг за содержанием радона (Rn²²²) в воздухе зоны дыхания работающих в Северомуйском тоннеле в 2005-2008 гг.

| Место замера | Эквивалентная равновесная объемная активность (ЭРОА) радона, Бк/м ³ | | | | | | | |
|----------------------|--|------------------|------------------|----------------|------------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| | 2005 г. | | 2006 г. | | 2007 г. | | 2008 г. | |
| | х | т | х | т | х | т | х | т |
| Рабочая штольня | 284-2840 [*] 9,2 | 139-8350 26,9 | 400-9520 30,7 | 74-2804 9,0 | 144-8880 28,6 | 75-7480 24,1 | 54-7450 24 | 435-13300 42,9 |
| Транспортный тоннель | 89-925 3,0 | 214-1955 6,3 | 376-7200 23,2 | 38-1972 6,4 | 324-3072 9,9 | 217-1640 5,3 | 305-1190 3,8 | 34-690 2,2 |

Примечание: * числитель — пределы ЭРОА радона, знаменатель — максимальная кратность превышения, х — холодный период года, т — теплый период года.

42,9 раз при допустимых значениях 310 Бк/м³ (табл. 1). Расчет годовой эффективной дозы внутреннего облучения свидетельствует, что средняя годовая индивидуальная эффективная доза внутреннего облучения составляет от 10,0 мЗв/год до 26,5 мЗв/год при допустимом пределе доз — для населения 1 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 5 мЗв в год. Класс условий труда при воздействии ионизирующего излучения — 3.2-3.3.

Таким образом, выполненные гигиенические и хронометражные исследования позволили выявить ряд неблагоприятных факторов производственной среды и определить классы условий труда работающих в Северомуйском тоннеле по степени вредности и опасности. Так, трудовая деятельность работающих в подземных условиях связана с воздействием на организм: неблагоприятных микроклиматических параметров — пониженная температура, высокая относительная влажность и подвижность воздуха — класс условий труда 3.1; низкими уровнями искусственного освещения и отсутствием естественного освещения — класс условий труда 3.2; повышенными уровнями шума — класс условий

труда 3.1-3.3; пылевой нагрузкой — класс условий труда 3.3; радиационного фактора — радона — класс условий труда 3.2-3.3; высокой степени тяжести и напряженности трудового процесса.

Следует отметить, что кроме неблагоприятных производственных факторов, на рабочих воздействует и местные неблагоприятные метеорологические факторы. В условиях II климатического пояса это резкоконтинентальный климат с абсолютным минимумом в январе — минус 56°, абсолютным максимумом в июле — плюс 35° и среднегодовой температурой — минус 6°.

Проведенные исследования стали основой для научного обоснования и разработки профилактических и оздоровительных мероприятий для работников, осуществляющих обслуживание Северомуйского тоннеля ВСЖД. Оздоровительные программы включают, как правило, три этапа: применение очищающих комплексов, нормализация состава и биологической активности нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, насыщение организма витаминами и минералами, прием продуктов гармонизации и защиты внутренних сред организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ 12.1.016-79 ССБТ. Воздух рабочей зоны. Требования к методам измерения концентрации вредных веществ. — М.: Стандарты, 1979. — С.
2. ГОСТ 24940-96. Здания и сооружения. Методы измерения освещенности. — Взамен ГОСТ 24940-81; Введ. 01-01-07. — М.: Издательство стандартов, 1996. — 38 с.
3. ГОСТ ССБТ 12.1.050-86 Метод измерения шума на рабочих местах. — М.: Издательство стандартов, 1986. — 18 с.
4. Ильин Л.А., Книжников В.А. Гигиенические проблемы радиационного и химического канцерогенеза. — Медицина, 1979. — С 20-33.
5. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений. — М.: Медицина, 1991. — 464 с.
6. Руководство Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. — М. — 165 с.
7. СП 2.6.1.758-99. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99): Гигиенические нормативы. — М.: Центр санитарно-эпидемиологического нормирования, гигиенической сертификации и экспертизы Минздрава России, 1999. — 116 с.
8. СанПиН 2.2.4.548 — 96. Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений. Санитарные правила и нормы. — 21 с.
9. СанПиН 2.2.4.1191-03. Электромагнитные поля в производственных условиях. — 38 с.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1
Лемешевская Елизавета Петровна — зав. кафедрой
гигиены труда и гигиены питания, д.м.н., профессор

© НЕВОЖАЙ А.В., ТАТАРКИНА Н.Д. — 2009

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

А.В. Невожай, Н.Д. Татаркина

(Владивостокский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.Б. Шуматов)

Резюме. Представлены результаты анализа литературы и исследования 85 больных множественной миеломой, проживающих в Приморском крае. Установлено, что клиническая картина заболевания не отличается от таковой на других территориях.

Ключевые слова: множественная миелома, клиническая картина, Приморский край.

CLINICAL PICTURE OF PATIENTS MULTIPLE MYELOMA IN PRIMORYE TERRITORY

A. V. Nevozhaj, N. D. Tatarkina
(Vladivostok State Medical University)

Summary. Results of the analysis of the literature and research of 85 patients with multiple myeloma, living in Primorye Territory are presented. It is established, that the clinical picture of disease does not differ from this in other territories.

Key words: multiple myeloma, a clinical picture, Primorye Territory.

Множественная миелома (ММ) — наиболее частое заболевание среди плазмноклеточных опухолей, развитие которых связано с пролиферацией и накоплением иммуноглобулин-секретирующих терминально дифференцированных моноклональных В-клеток. Характерным признаком заболевания является продукция миеломными клетками патологического белка — парапротеина, который образует на электрофореграмме белков

крови (или мочи) компактную узкую полосу (М-градиент), расположенную преимущественно в области от α₂- до γ-глобулинов. [7]

Множественная миелома относится к достаточно частым заболеваниям системы крови. В развитых странах мира ММ ежегодно заболевают в среднем 4 человека на 100 тыс. населения. Мужчины болеют несколько чаще (около 60%), чем женщины. ММ известна как «бо-

лезнь пожилого возраста» (средний возраст больных составляет 62 года), доля же лиц моложе 40 лет-2-3%, а 80-летние болеют в 10 раз чаще 50-летних [13].

Целью настоящего исследования стало изучение особенностей множественной миеломы у жителей Приморского края.

Материалы и методы

Нами проведено наблюдение за 85 больными ММ на базе гематологического отделения ГУЗ КК6№2 г. Владивостока, Приморского края в период с 2007 по 2008 гг.

Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включающее общеклинические и стандартные биохимические исследования сыворотки крови и мочи; концентрационной и азотовыделительной функций почек; рентгенографию костей; стерильную пункцию; электрофорез белков сыворотки и концентрированной мочи с количественным определением моноклонального белка в М-компоненте, а также количественное определение нормальных Ig. Стадирование ММ осуществлялось по критериям V.G. Durie и S.E. Salmon. [1]

85 больных с верифицированной ММ были в возрасте от 42 до 88 лет (в среднем 59,4 года). С диффузно-очаговой формой было 62 (72,9%) и с диффузной- 23 (27,0%) пациентов, соотношение мужчин и женщин 1:2. У 25 (29,4%) больных установлена IIА стадия ММ. В 60 (70,5%) наблюдениях диагностирована III стадия ММ, из них у 39 — IIIА, у 21 — IIIВ стадия. Длительность заболевания составила от 1 до 10 лет.

Результаты и обсуждение

Клинические проявления ММ у обследуемых нами пациентов чрезвычайно разнообразны. Они в значительной мере зависят от выраженности 5 главных синдромов, характерных для этого заболевания: наличия и выраженности литических изменений костей, нарушения продукции кроветворных клеток, синдрома белковой патологии, нарушения функции почек и склонности к инфекционным осложнениям. Степень этих изменений широко варьирует у разных больных. Она в значительной мере определяет прогноз развития заболевания и продолжительность жизни пациента.

Множественная миелома нередко начинается внезапно, резкими болями в каком-либо отделе скелета, например, по типу острого радикулита или спонтанным переломом одной из костей. Подобный дебют заболевания отмечался у 25 (29,4%) пациентов.

Анализируя полученные данные, мы выяснили, что оссалгический синдром является ведущим более, чем у 54% пациентов уже в дебюте заболевания. Основными жалобами больных являются боли в костях (особенно позвоночника, ребер, таза, грудины, плечевых и бедренных) и их патологические переломы, в частности, компрессионные переломы позвоночника. Костная боль при ММ обусловлена повышенной резорбцией костей вследствие инфильтрации миеломными клетками и активации остеокластов. У 4 наших пациентов боль локализовалась в крупных суставах верхних и нижних конечностей, при этом ошибочно выставлялся диагноз ревматоидного артрита. При ММ II и III ст. поражение костей скелета клинически и рентгенологически обнаруживалось у 85% больных. Рентгенологически определялись генерализованный остеопороз, очаги деструкции костной ткани, которые нередко сопровождались патологическими переломами ребер, компрессией тел позвонков с уменьшением их высоты. При диффузной форме заболевания на рентгенограммах часто регистрировался диффузный остеопороз. При выявлении в костях скелета единичных опухолевых метастазов на фоне диффузного остеопороза у больного верифицируется диффузно-очаговая форма заболевания. На рентгенограммах черепа выявляются очаги лизиса, которые

зачастую описываются как дефекты, «выбитые пробойником».

Гиперкальциемия является еще одним важным синдромом опухолевого поражения при ММ и может развиваться как в результате локальной деструкции костной ткани, так и генерализованного остеолита. У 11% наших больных ММ встречалась гиперкальциемия уже в дебюте заболевания, однако в продвинутой стадии заболевания этот процент возрастает до 35%. Клинически гиперкальциемия проявляется потерей аппетита, тошнотой, рвотой, запором, полиурией, сонливостью, гипотонией; в далеко зашедших случаях- мышечной слабостью, потерей ориентации, судорогами, спутанностью сознания. На ЭКГ регистрируются уширение комплекса QRS и зубца Т, укорочение интервала QT и ST, замедление атриовентрикулярной проводимости вплоть до блокады.

Картина крови у больных ММ зависит от степени опухолевой инфильтрации костного мозга. На ранних стадиях может не быть ярких клинических проявлений, однако, как показали наши исследования, в 21% случаев у пациентов ММ дебютировала анемическим синдромом. У всех пациентов по мере прогрессирования заболевания развивается анемия, обычно нормохромная, при присоединении хронической почечной недостаточности- нормоцитарная.

Анемия обусловлена, главным образом, нарушениями цитокиновой регуляции гемопоэза и поражением костного мозга с вытеснением ростков нормального гемопоэза миеломными клетками. Другим существенным компонентом анемического синдрома при множественной миеломе является недостаточная продукция эритропоэтина (у большей половины больных), в частности, в случаях почечной недостаточности. Количество ретикулоцитов обычно низкое, что отражает сниженную пролиферативную активность эритроидных клеток. [9,10] Появление анемии сопровождается жалобами больных на слабость и быструю утомляемость, бледность и сухость кожных покровов.

Наиболее характерный признак в общем анализе крови при ММ — резкое повышение СОЭ, как правило, до 60-80 мм/ч (68%), что является классическим лабораторным признаком заболевания. Нередко увеличение оседания эритроцитов позволяет заподозрить ММ еще до развития основной симптоматики. При значительном повышении СОЭ во всех случаях необходимо исследовать протеинограмму белков крови. Влияние на СОЭ оказывают качественные и количественные изменения в белках крови, особенно нарушение отношения альбумины/глобулины и уровень фибриногена. Характерным для парапротеинемических вариантов ММ является увеличение содержания общего белка в сыворотке крови. У 98% больных ММ в сыворотке крови или моче выявляется М-протеин. Содержание общего белка в крови возрастает, как правило, выше 90 г/л и достигает в некоторых случаях 150-170 г/л. Гиперпротеинемия обусловлена гиперглобулинемией, количество альбуминов в сыворотке крови снижается. Гиперпротеинемией объясняются сухость кожи и слизистых оболочек, жажда, резкое увеличение СОЭ, спонтанная агглютинация эритроцитов.

В картине белой крови характерных изменений нет, число лейкоцитов широко варьирует у больных от $1,6 \times 10^9/\text{л}$ до $15,2 \times 10^9/\text{л}$ и более. Иногда наблюдается нейтрофилез с умеренным левым сдвигом в формуле, редко- гранулоцитопения, в отдельных случаях — панцитопения. Эозинофилия регистрируется у 2-3% больных.

На фоне проведения цитостатической терапии либо в связи с резким прогрессированием заболевания и опухолевой метаплазией костного мозга может отмечаться развитие тромбоцитопении — нами регистрировалась у 11 (12,9%) пациентов. Довольно часто в периферической крови обнаруживаются плазматические клетки. У 17 (20%) пациентов анализируемой нами группы коли-

чество плазматических клеток колебалось от 0,5 до 3%. Нарастание количества плазматических клеток в периферической крови в динамике заболевания свидетельствует о прогрессировании опухолевого процесса.

Исследование стернального костномозгового пунктата является ведущим диагностическим методом при ММ. Характерным признаком ММ является обнаружение в костномозговом пунктате больших миеломноклеточных пролифератов, двух- и трехядерных опухолевых клеток, обилие плазматических клеток, отличающихся полиморфизмом и различной степенью зрелости.

При анализе костного мозга установлено, что у больных ММ III стадии общее количество миелокариоцитов, а также абсолютное и относительное содержание гранулоцитов меньше, чем у пациентов II стадии. При этом отмечено снижение количества созревающих форм (миелоцитов, метамиелоцитов и палочкоядерных нейтрофилов). Суммарное количество опухолевых клеток для установления диагноза ММ, как правило, должно превышать 10%.

Показатели миелограммы были проанализированы нами у 85 больных ММ. Отчетливая миеломноклеточная метаплазия при стернальной пункции обнаружена у 91% больных. У 9% пациентов количество опухолевых клеток колебалось от 2,2 до 8,5%, однако, морфологические особенности этих клеток не позволяли исключить их опухолевую принадлежность. Кроме того, в продвинутых стадиях болезни в связи с проведением множества курсов химиотерапии и развитием вторичной химиорезистентности часто наблюдается нарастающая миелодепрессия, а у больных III стадии, при присоединении ХПН, на фоне курсов цитостатической терапии развивается сужение красного ростка костного мозга.

Результаты проведенного исследования показали, что наиболее выраженные изменения костного мозга выявлены в группе больных с секрецией белка Бенс-Джонса и хронической почечной недостаточностью. В костном мозге этой группы пациентов отмечается значительно большее количество плазматических клеток, абсолютное и относительное уменьшение содержания гранулоцитов, главным образом, за счет созревающих клеток, а также нормоцитов. Выявлено, что больные, находящиеся в III стадии ММ, имеют наиболее плохой прогноз. Можно полагать, что уменьшение содержания гранулоцитов в костном мозге у больных ММ III стадией приводит к снижению гранулоцитарного костномозгового резерва и более частому развитию лейкопении и агранулоцитоза после интенсивной химиотерапии. [5, 14]

Частые бактериальные инфекции при ММ являются проявлением иммунодефицита, в основе которого прежде всего лежит синдром недостаточности продукции антител, что коррелирует с низким содержанием в крови нормальных иммуноглобулинов. Наиболее часто наблюдаются инфекции мочевыделительной системы (17% пациентов), связанные с многофакторным поражением почек при этом заболевании, а также пневмококковая пневмония (9,4%), герпетическая инфекция (4,7%) и другие инфекции, вызванные преимущественно инкапсулированными формами бактерий. Инфекционные осложнения занимают одно из ведущих мест среди непосредственных причин смерти больных ММ. [7]

Для ММ характерно развитие гипервискозного синдрома, который наблюдался нами у 21 (24,7%) пациента. Геморрагические проявления при миеломной болезни могут быть связаны с приобретенным дефицитом факторов свертывания, в частности, фактора VIII, вследствие антительной активности парапротеина и с нарушением функции тромбоцитов, которые обволакиваются парапротеином. Наблюдаются кровотоочивость слизистых оболочек, синяки и пурпура на коже, геморрагическая ретинопатия, расширение вен сетчатки, нарушение периферического кровотока, синдром Рейно, сердечная недостаточность; неврологическая симптоматика: головная боль, головокружение, нистагм, снижение слуха, атаксии, парестезии.

Одно из частых клинико-лабораторных проявлений ММ-вовлечение в патологический процесс почек. Поражение почек — миеломная нефропатия- наиболее частое и серьезное проявление парапротеинемии, характеризуется протеинурией, ангиоретинопатией, отеками и гематурией; почечная недостаточность возникает приблизительно у 20% больных, еще у 20% больных почечная недостаточность может возникнуть в процессе лечения. Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что протеинурия различной степени выраженности отмечается у 83,2% больных уже при первом обращении к врачу; в терминальной стадии заболевания она выявляется практически у всех больных. На ранних стадиях заболевания протеинурия обусловлена поступлением в мочу легких цепей незавершенного синтеза молекулы иммуноглобулина (парапротеина), которые, благодаря низкой молекулярной массе, легко проходят через гломерулярный фильтр. Значительная часть из них реабсорбируется в канальцах, оказывая прямое токсическое действие, и откладывается в почке в виде белковых масс, реже в виде амилоида. Отложение белковых масс в почке в конечном итоге приводит к развитию хронической почечной недостаточности. Гиперурикемия, обусловленная повышенным клеточным распадом, который часто усиливается на фоне химиотерапии, приводит к отложению кристаллов мочевой кислоты в дистальных отделах канальцев, мочеточниках, уретре. Вследствие деструкции костей наблюдается гиперкальциемия и гиперурикемия, что усугубляет миеломную нефропатию. [2, 6]

Амилоидоз почек в среднем выявляется у 15% больных ММ. Этот инфильтративный процесс приводит к накоплению в различных органах и тканях организма амилоидных фибрилл. Амилоидоз в первую очередь и главным образом поражает органы, богатые коллагеном: адвентицию сосудов, мышцы, дерму, сухожилия, суставы, нервы. Проявляется нефротическим синдромом, кардиомиопатией, гепатомегалией, макроглобулием, нейропатией. Прижизненная диагностика амилоидоза трудна. Для его подтверждения необходимо исследование биоптатов кожи, слизистых оболочек, лимфатических узлов, мышц и других тканей. Диагноз может быть установлен на основании выявления двойного лучепреломления при исследовании в поляризованном свете аспирата подкожного жира, окрашенного конго красным. [2, 6, 19]

Периферическая нейропатия наблюдалась почти у половины наших больных, но только у 11% из них она имеет грубую клиническую симптоматику, выражающуюся в нарушениях тактильной и болевой чувствительности, парестезиях, мышечной слабости, онемении конечностей, боли. Патологические расстройства деятельности ЦНС связаны в большинстве случаев с опухолевым поражением костей свода черепа и позвоночника, в результате чего могут развиваться параплегии, синдром сдавления корешков спинномозговых нервов, гемиплегии или гемипарез. В ряде случаев наблюдаются дизэнцефально-гипофизарные и психические расстройства, гиперкальциемическая энцефалопатия [8].

Значительный полиморфизм клинических проявлений ММ, особенно в начальных стадиях, нередко приводит к диагностическим ошибкам. Из 85 наблюдавшихся нами больных 38 длительно обследовались и лечились у разных специалистов. Спектр диагностических ошибок был достаточно узким. Поскольку большинство пациентов с ММ- лица пожилого возраста, то наиболее часто у них диагностировались пояснично-крестцовый радикулит, остеохондроз, ревматоидный артрит, опухоль неуточненной локализации и, реже, хронический гломерулонефрит. Между тем, проведение минимального числа исследований уже на догоспитальном этапе позволило бы врачу, если и не поставить окончательный диагноз, то хотя бы заподозрить ММ.

Таким образом, клиническая картина больных ММ в Приморском крае имеет сходные проявления с аналогичными пациентами в других регионах страны и соответствует классическому описанию клинической картины данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Диагностика и лечение множественной миеломы: Метод. рекоменд. — СПб., 1993. — 22 с.
2. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Основные механизмы развития почечной недостаточности и методы её коррекции при множественной миеломе. // Тер. арх. — 1991. — №7. — С.122-126.
3. Андреева Н.Е., Балакирова Т.В. Болезни тяжелых цепей. // Клин. Онкогематология / Под. ред. М.А. Волковой. — М., 2001. — С.463-466.
4. Андреева Н.Е., Яриков Д.Е. Методы лечения поражения спинного мозга при множественной миеломе. // Терап. архив, 1992. — №7. — С.56-61.
5. Андреева Н.Е. Диагностика и лечение множественной миеломы. — М., 2001.
6. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Поражение почек при множественной миеломе. // Врачебное дело. — 1990. — №11. — С.
7. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Множественная миелома. — СПб.: Диалект, 2004. — 448 с.
8. Бессмельцев С.С., Хоршев С.К., Абдулкадыров К.М., Логинова Н.П. Неврологические осложнения при множественной миеломе. // Вопросы онкологии. — 1996. — №4. — С.69-72.
9. Вотякова О.М., Демина Е.А. Множественная миелома. // Клиническая гематология. / Под. ред. М.А. Волковой. — М.: Медицина, 2001. — С. 423-430.
10. Голенков А.К., Шабалин В.Н. Множественная миелома. — СПб.: Гиппократ, 1995.
11. Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. — М., 2005. — 704с.
12. Рехтина И.Г., Бельченко Д.И. О состоянии костного мозга при множественной миеломе. // Вопросы онкологии. — 2004. — Т. 50, №3. — С. 351-354.
13. Татаркина Н.Д., Дубов С.К. Актуальные вопросы патологии гемостаза. - Владивосток.: Изд-во ДВГУ, 2001. — 51 с.
14. Яковлева С.В. Прогностическое значение цитологического исследования костного мозга при множественной миеломе. // Тер. арх. — 2000. — №7. — С.48-57.
15. Anderson K.C. Targeted therapy for multiple myeloma // Semin. Hematol. — 2001. — Vol. 38. — P. 286-294.
16. Batallie R., Harousseau J. Multiple myeloma. // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol.336. — P.1657-1664.
17. Cook G., Clark R.E., Morris T.C., et al. A randomized study (WOS MM1) comparing the oral regime Z-Dex (idarubicin and dexamethasone) with vincristine, adriamycin and dexamethasone as induction therapy for newly diagnosed patients with multiple myeloma // Br. J. Haematol. — 2004. — Vol. 126. — P. 792-798.
18. Genvresse I., Wedding U., Bokemeyer C., Spath-Schwalbe E. Treatment of multiple myeloma in elderly patients: consensus of the Geriatric Oncology Working Group of the German Society of Hematologic Oncology and the German Society of Geriatrics // Onkologie. — 2001. — Vol. 24. — P. 386-390.
19. Kyle R.A. Clinical aspects of multiple myeloma and related disorders including amyloidosis. // Pathol. Biol. (Paris). — 1999. — Vol.47. — P.48-57.
20. Quaglino D., Di Leonardo G., Pasqualoni E. et al. Therapeutic management of hematological malignancies in elderly patients. Biological and clinical considerations. Part IV: Multiple myeloma and Waldenstrom's macroglobulinemia // Aging (Milano). — 1998. — Vol. 10. — P. 5-12.

Адрес для переписки: 690068, Приморский край. г. Владивосток, проспект 100-тия Владивостока, 137 А, кв. 59. Тел. 89147030092. e-mail: anna_nevozhay@inbox.ru

Невожай Анна Владимировна — аспирант кафедры факультетской терапии с курсами рентгенодиагностики и эндокринологии; Татаркина Нина Дмитриевна — д.м.н., профессор.

© ФИРСОВА Л.В. — 2009

ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕМАТОМЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Л.В.Фирсова

(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 представлены результаты обследования детей с гематомезенхимальной дисплазией, имеющих сочетанную хирургическую патологию. В ходе осуществления комплексного обследования больных с хирургической патологией установлена высокая частота и нозологическая структура соединительнотканной дисплазии, как фоновой патологии, с преобладанием ее недифференцированных вариантов. Прослежен характер взаимосвязи между клиническими проявлениями соединительнотканной дисплазии и формами нарушений в системе гемостаза.

Ключевые слова: гематомезенхимальная дисплазия, соединительнотканная дисплазия, дети, хирургическая патология.

MANIFESTATIONS OF HEMATO-MESENCHYMAL DYSPLASIA IN CHILDREN WITH SURGICAL DISORDERS

L. V. Firsova

(Irkutsk Regional Children Hospital. Irkutsk State Medical University of Postgraduate Education)

Summary. The results of investigation of children with hemato-mesenchymal dysplasia and combine surgical disorders are presented in the article. It is shown the high prevalence and pathologic forms of hemato-mesenchymal dysplasia in children with surgical pathology. The undifferentiated forms are predominated. The correlation between clinical appearance of hemato-mesenchymal dysplasia and disorders of hemostasis is revealed.

Key words: hemato-mesenchymal dysplasia, connective tissue dysplasia, children, surgical pathology.

Под термином мезенхимальная дисплазия или дисплазия соединительнотканная (ДСТ) следует понимать аномалию тканевой структуры, проявляющуюся в уменьшении содержания отдельных видов коллагена или нарушением их соотношения, что приводит к снижению прочности соединительной ткани и систем [5]. Следствием этого является расстройство гемостаза на тканевом, органном и организменном уровнях, что сопровождается различными морфофункциональными нарушениями висцеральных и локомоторных систем с проградентным течением.

Наследственные заболевания соединительной ткани подразделяют на дифференцированные и недифференци-

рованные соединительнотканые дисплазии [9].

Дифференцированные ДСТ (ДДСТ) характеризуются определенным типом наследования, отчетливо очерченной клинической картиной, а в ряде случаев — установленными и достаточно хорошо изученными генными или биохимическими дефектами. Наиболее частые представители этой группы — синдром Марфана, 10 типов синдрома Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез, синдром гипермобильности суставов и синдром вялой кожи (Cutis laxa). Эти заболевания относятся к группе наследственных заболеваний коллагена — коллагенопатиям. Они редкие и диагностируются генетиками довольно быстро [4].

Недифференцированные ДСТ (НДСТ) диагностируются тогда, когда у пациента набор фенотипических признаков не укладывается ни в одно из дифференцированных заболеваний. Как показывает опыт, такая патология распространена очень широко, с частотой от 26 до 80% [9]. НДСТ — это не единая нозологическая единица, а генетически гетерогенная группа. Существуют НДСТ как наследственного, так и приобретенного генеза, возникающие в результате влияния разнообразных неблагоприятных факторов на плод в период его внутриутробного развития, что приводит при определенной генетической предрасположенности к нарушению нормального эмбриогенеза. Полиорганные и полисистемные поражения обусловлены, с одной стороны «вездесущностью» соединительной ткани, а с другой — тем, что тератогенный период для многих органов и систем человека примерно одинаков [10].

Группа врожденных заболеваний соединительной ткани, связанных с недостаточным или аномальным развитием коллагеновых структур, приводящих к неполноценности сосудистой стенки, связочного аппарата, клапанов сердца, скелета и других стромальных образований, часто сочетающихся с неполноценностью иммунитета и гемостаза относится к геморрагической мезенхимальной дисплазии (ГМД). Давно установлена связь ряда мезенхимальных дисплазий с аномалиями кровеносных сосудов и кровоточивостью [1-5,12,13], что позволило З.С. Баркагану (1985) обосновать учение о новой группе геморрагических диатезов, обозначенных как «геморрагические мезенхимальные дисплазии» [1]. В дальнейших исследованиях, его учениками было показано, что нарушения в разных звеньях системы гемостаза при ГМД часты, закономерны и характеризуются не только сосудистыми и тромбоцитарными, но и глубокими коагуляционными сдвигами [14].

В симптомокомплекс ГМД входят: снижение уровня различных факторов свертывания, дизагрегационная тромбоцитопатия, нарушения на конечном этапе свертывания в виде замедления полимеризации (аутополимеризации или самосборки) фибрин-мономера плазмы больного, а также возможное разнообразие сочетаний данных патологий [9]. Комбинация этих нарушений гемостаза повышает риск возникновения и тяжесть кровотечений при мезенхимальных дисплазиях, особенно при оперативных вмешательствах. Гемокоагуляционные срывы варьируют от скрытых, малосимптомных форм до манифестных, потенциально опасных геморрагических и тромбоцитарных проявлений.

У детей с геморрагической мезенхимальной дисплазией нередко имеется хирургическая патология, требующая оперативного вмешательства [8].

Учитывая то, что нарушения гемостаза могут быть проявлениями тромбофилии, дисфибриногенемии, коагулопатии со снижением уровня различных факторов свертывания, тромбоцитопатии, как со снижением агрегации тромбоцитов, так и гиперагрегацией последних, комбинированными нарушениями в различных звеньях гемостаза, и клинически выражаться повышенной кровоточивостью с одной стороны, и возникновением тромбозов с другой, необходимо выявление и детальное обследование таких больных во избежание осложнений на различных периодах хирургического вмешательства [10].

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза у детей, имеющих хирургическую патологию в сочетании с гематомезенхимальной дисплазией.

Материалы и методы

За период с 2005 по 2008 год на базе Иркутской государственной областной детской клинической больницы и Областного детского диагностического центра проведено клинико-лабораторное обследование 53 детей с ГМД, имеющих хирургическую патологию. Возраст больных от 1 года до 17 лет. Из них детей до 3-х лет было 3 (5,6%), 3-6 лет — 14 (26,4%), 7-10 лет — 16 (30,0%), 10-16 лет — 20 (37,7%). Мальчики составили 57,4%, девочки — 42,6%.

Диагностика ГМД основывалась на выявлении у пациентов 6-8 клинико-инструментальных признаков дисплазии, полиорганности и полисистемности поражения, данных анализа родословных, результатах синдромологи-

ческого анализа, а также определении экскреции пролина в суточной моче. Верификация диагноза проводилась многократно на основе комплексного подхода и диспансерного наблюдения.

У всех больных проводили развернутое исследование коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза.

Тромбоцитарный гемостаз оценивали по спонтанной индуцированной аденозиндифосфатом, адреналином, ристомицином, эпинефрином, коллагеном агрегации тромбоцитов, а также по уровню фактора Виллебранда.

Исследование коагуляционной системы гемостаза: кроме показателей общей коагулограммы определяли уровень в плазме D-димера, активность антитромбина III, пламиногена, нарушения в системе протеина С, с использованием активатора протеина С, полученного из яда змеи *Agkistrodon saxatilis*, фактор XII-зависимый фибринолиз, скрининг волчаночного антикоагулянта по каолиновому тесту, по АПТВ — (ВА-) и АПТВ — (ВА+), лебетокс/эхиноксовому индексу, исследование активности факторов свертывания (V, VII, VIII, фактора Виллебранда, IX, XI, XII, XIII).

Критериями диагноза СТД явились следующие: критерии Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева (1985), гипермобильность суставов определяли по критериям Р. Beighton (1973) с оценкой степени тяжести по 9-балльной системе, шкала критериев Velaskakis (1984). Деформацию грудной клетки определяли по критериям В.К. Урмонаса и Н.И. Кондрашина (1958). Арахнодактилию выявляли с помощью тестов «большого пальца» и «запястья». Гиперрастяжимость кожи — по критериям Г.А. Сухановой (1993) [6].

Результаты и обсуждение

Клинические проявления ДСТ включали в себя различные признаки дисплазии, причем у большинства пациентов было обнаружено сочетание двух и более признаков мезенхимальной дисплазии. Все дети имели отягощенный семейный анамнез, с нарастающим числом случаев ДСТ от поколения к поколению. У всех детей либо в анамнезе, либо при осмотре имелся геморрагический синдром. У подавляющего числа обследованных превалировали признаки дисфункции покровных коллагенов (I и III типов) — гиперэластоз кожи, у части из них с просвечивающим рисунком кожных вен, замедление заживления ран, гипермобильность у 23 (43,3%) детей. Множественные стигмы дизэмбриогенеза: аномалия развития сосков, приросшие мочки, мягкие ушные раковины, пигментные пятна на склерах, широкая переносица, седловидный нос, глубоководные глаза, выраженные надбровные дуги, длинный язык, высокое небо, короткопалость, шейные и другие ребра, крыловидные лопатки, деформация позвоночника выявлены у 10 (18,8%) детей. У 12 (22,6%) пациентов с марфаноидным фенотипом на фоне астенической конституции преобладали костные аномалии — долихостеномелия, арахнодактилия, готическое небо. При НДСТ у 11 (20,7%) детей с элерсиподобным фенотипом отмечалось сочетание множественных признаков соединительнотканной дисплазии с тенденцией к гиперрастяжимости кожи и разной степени выраженности гипермобильности суставов. НДСТ с MASS-подобным фенотипом были присущи признаки изменения внутрисердечных коммуникаций: пролабирование створок клапанов у 5 (9,4%) детей, эктопическое крепление хорд — у 1 (1,9%), врожденные аортальные пороки — у 1 (1,9%), открытое овальное окно — у 1 (1,9%), выраженная трабекулярность желудочков — у 2 (3,7%), дисфункция синусового узла — у 1 (1,9%), проявления функциональной кардиопатии — у 4 (7,5%), синоатриальная блокада — 2 (3,7%). При осмотре визуализировались скелетные аномалии у 44 (83,0%) детей, разнообразные кожные изменения: сухость и тонкость участков кожи, «папиросные» рубцы, стрии, «шагреневая» кожа, множественная исчерченность кожи ладоней, наличие сосудистых «звездочек», невусов, пятен гипер- и депигментации у 21 (39,6%), наличие гемангиом — у 2 (3,7%), гипотрофия мышц — у 1 (1,9%) ребенка. У 16 (30,1%) детей диагностированы нарушения иммунитета: вторичные иммунодефицитные состояния — у 16,9%, транзиторный им-

мунодефицит — у 7,5%, нарушения в системе фагоцитирующих лимфоцитов — у 5,6% пациентов.

Патологию желудочно-кишечного тракта имели 28 больных (52,8%), в том числе: дискинезию желчевыводящих путей по гипотоническому типу — 10 (18,8%), деформацию желчного пузыря — 8 (15,0%), проявления гастродуоденита — 6 (11,3%), дистального рефлюкс-эзофагита — 2 (3,7%), дуоденогастральный рефлюкс — 2 (3,7%) чел. Со стороны мочевыводящей системы выявлены: пиелонефрит — у 4 (7,5%), гиперрефлекторный мочевого пузыря — у 2 (3,7%), энурез — у 4 (7,5%) детей. Аллергические проявления (дерматит, экзема, круглогодичный ринит, непереносимость пищевых продуктов и лекарственных средств, бронхиальную астму) обнаружены у 26 (49,0%) чел. Симптомы вегето-сосудистой дистонии были выражены у 11 детей (20,7%). Врожденная аномалия (мальформация) развития сосудов головного мозга была диагностирована у 3 (5,6%), расширение сосудов зоны Киссельбаха — у 5 (9,45) детей. Расстройство речи имелось у 6 человек (11,3%), гидроцефалия — у 4 (7,5%), кисты головного мозга — у 2 (3,7%) пациентов.

Выявленная патология требующая хирургического лечения, представлена в таблице 1.

В целом, представленные данные свидетельствуют о том, что сочетание мезенхимальных дисплазий с геморрагическим синдромом является закономерным явлением, а нарушения гемостаза характеризовались: нарушениями коагуляционного звена гемостаза у 31 (58,4%) ребенка, нарушениями тромбоцитарного звена гемостаза у 45 (84,9%) детей, комбинированными нарушениями свертывания у 39 (73,5%) пациентов.

Нарушения конечного этапа свертывания крови в виде синдрома первичной дисфибриногенемии, с аутосомно-доминантным типом наследования, с нормальным содержанием фибриногена в плазме, нарушением полимеризации молекул фибриногена, сочетанные с дизагрегационной тромбоцитопатией были у 5 (9,4%) обследуемых. Нарушения конечного этапа свертывания крови в виде синдрома первичной дисфибриногенемии, с пониженным содержанием фибриногена в плазме, нарушением полимеризации молекул фибриногена, сочетанные с дизагрегационной тромбоцитопатией (нарушение агрегации с АДФ) выявлено у 1 (1,9%) ребенка. Наследственная тромбофилия сочетанного генеза, с преобладанием тромбеморрагического синдрома диагностирована в 1 (1,9%) случае. Семейная форма скрытой тромбофилии с нарушениями в системе протеина С, вторичной сочетанной дисфункцией прендотелиального свертывания (вариантная форма синдрома Виллебранда ПМ-типа) выявлена у 2 (3,7%) детей. Гематогенная тромбофилия сложного генеза, обусловленная высокой продукцией фактора VIII и

Количество и виды «хирургической» патологии у детей с соединительнотканной дисплазией

| Патология | Абсолютное значение, чел. | Относительное значение, % |
|--|---------------------------|---------------------------|
| Продольное и поперечное плоскостопие | 23 | 43,3 |
| Гипертрофия миндалин II-III степени | 20 | 37,7 |
| Нарушение осанки | 17 | 32,0 |
| Сколиоз груднопоясничного отдела позвоночника | 12 | 22,6 |
| Аденоиды II-III степени | 11 | 20,7 |
| Плосковальгусная деформация стоп | 10 | 18,8 |
| Пупочная грыжа | 9 | 16,9 |
| Врожденная аномалия развития мочевыводящей системы, в том числе удвоение почки, гидронефротическая трансформация почки, подковообразная почка. | 9 | 16,9 |
| Дисплазия тазобедренных суставов | 8 | 15,0 |
| Патология прикуса | 8 | 15,0 |
| Деформация грудной клетки | 7 | 13,2 |
| Торсионный подвывих тазобедренного сустава | 7 | 13,2 |
| Миопия средней и тяжелой степени | 6 | 11,3 |
| Уплотнение свода стоп | 6 | 11,3 |
| Coxa valga | 5 | 9,4 |
| Грыжа белой линии живота | 4 | 7,5 |
| Аваскулярный некроз головок бедер | 3 | 5,6 |
| Нефроптоз справа | 3 | 5,6 |
| Аномалии развития пальцев кистей | 3 | 5,6 |
| Явления остеопороза (головок бедер, тел позвонков, костей кисти) | 3 | 5,6 |
| Укорочение правой нижней конечности | 2 | 3,7 |
| Дисплазия пояснично-крестцового отдела позвоночника | 2 | 3,7 |
| Нестабильность шейного отдела позвоночника | 2 | 3,7 |
| Повышенная подвижность почки | 2 | 3,7 |
| Фимоз | 2 | 3,7 |
| Варикоцеле | 2 | 3,7 |
| Косоглазие | 2 | 3,7 |
| Гиперметропический астигматизм обоих глаз | 2 | 3,7 |
| Сколиоз поясничного отдела позвоночника | 2 | 3,7 |
| Короткая уздечка языка | 2 | 3,7 |
| Посттравматические изменения позвоночных дисков | 2 | 3,7 |
| Варусная деформация нижних конечностей | 2 | 3,7 |
| Искривление носовой перегородки III степени | 1 | 1,9 |
| Варикозное расширение вен ног | 1 | 1,9 |
| Болезнь Осгуда-Шляттера | 1 | 1,9 |
| Диафрагмальная грыжа | 1 | 1,9 |
| Halus valgus | 1 | 1,9 |
| Болезнь Блаунта | 1 | 1,9 |
| Ангиопатия сетчатки | 1 | 1,9 |
| Дистопия селезенки | 1 | 1,9 |

синдромом «липких» тромбоцитов (гиперагрегационный синдром) выявлена в 2 (4,0%) случаях. Острая тромбоцитопеническая пурпура в сочетании с тромбоцитопатией диагностирована у 1 (1,9%) пациента. Хроническая идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура в сочетании с тромбоцитопатией обнаружена у 3 (5,6%) чел.

Распределение врожденных коагулопатий в абсолютном и процентном соотношении выглядело следующим образом. Врожденная коагулопатия со снижением уровня факторов VIII, IX, Виллебранда, сочетанная с тромбоцитопатией зарегистрирована у 4 (7,5%) детей; со снижением уровня фактора IX — у 2 (3,7%); со снижением уровня факторов VIII, IX, X, сочетанная с тромбоцитопатией — у 2 (3,7%); со снижением уровня факторов VIII, IX, XII, сочетанная с тромбоцитопатией — у 2 (3,7%); со снижением уровня фактора Виллебранда, сочетанная с тромбоцитопатией — у 1 (1,9%); со снижением уровня фактора VII, сочетанная с тромбоцитопатией — у 1 (1,9%); с дефицитом XII фактора, сочетанная с тромбоцитопатией — у 1 (1,9%); со снижением уровня факторов VIII, IX, сочетанная с тромбоцитопатией — у 1 (1,9%); со снижением уровня факторов VIII, IX, XI, XII, Виллебранда — у 1 (1,9%); врожденная комбинированная коагулопатия I типа (с преобладанием дефицитов факторов свертывания VIII, V, менее выраженным VII и X) — у 1 (1,9%); со снижением уровня факторов VIII, IX, XI, Виллебранда, сочетанная с тромбоцитопатией — у 1 (1,9%); врожденная коагулопатия V типа со снижением уровня факторов VIII, IX, XI, XII, сочетанная с тромбоцитопатией (нарушение агрегации с ристомиицином) — у 2 (3,7%); со снижением уровня фактора VIII, плазминогена, антитромбина III — у 1 (1,9%); с дефицитом XIII фактора, V фактора, уменьшением количества протеина C, сочетанная с тромбоцитопатией — у 1 (1,9%) чел.

Выявленные клинико-лабораторные нарушения гемостаза в основной группе пациентов укладываются в рамки синдромокомплекса наследственной ДСТ. Структуризация выявленных нарушений свертывания указывает на преобладание различных вариантов тромбоцитопатий. Дизрегуляторные феномены зачастую сочетаются с нарушениями эффективности конечного этапа в виде аномалии сшивок фибрин-мономеров, нарушения активации фактора XIIIa и его фибринконсолидирующего действия. Кроме того, отмечена повышенная фибринолитическая активность плазмы в результате усиления тропности аномального фибриногена к компонентам Хагеман-зависимого фибринолиза (плазмину и t-PA), о

чем свидетельствует ускорение зуглобулинового лизиса. Выявленные изменения на уровне конечного этапа гемокоагуляционного каскада ассоциируются с качественными аномалиями фибриногена — геморрагическими дисфибриногенемиями (ДФГ). Известно, что аномальные фибриногены не способны полноценно образовывать консолидированный фибриновый ступок. Кроме того, нередко имеет место фоновая недостаточность фактора XIIIa, что еще более дестабилизирует процесс фибрино- /фибриногенеза.

У части пациентов с наследственными коллагенопатиями в условиях НДСТ, наряду с дисфункцией тромбоцитов и иными нарушениями, выявлена патология конечного этапа свертывания крови. У больных с проявлениями ДСТ, среди прочих выявленных сдвигов в системе гемостаза, доминируют сочетанные нарушения в системе гемостаза. Среди них имеются различные, подчас трудные для верификации, комбинации наследственных тромбоцитопатий с другими нарушениями в системе гемостаза. Высокая частота геморрагических нарушений среди обследованных пациентов с диспластическими синдромами не противоречит данным отечественной литературы. Высокая частота изменений в системе гемостаза у пациентов с хирургической патологией связана со значительной распространенностью синдрома НДСТ, как в российской популяции, так и среди детского населения Западной и Восточной Сибири.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что комбинированные нарушения гемостаза более патогномичны и закономерны для геморрагических мезенхимальных дисплазий, чем для других геморрагических диатезов. При этом они имеют свои клинико-лабораторные особенности, что позволяет выделить ГМД в отдельную группу геморрагических диатезов как самостоятельный вид патологии [7].

Таким образом, выявлено, что нарушения в разных звеньях системы гемостаза при геморрагической мезенхимальной дисплазии у детей, имеющих хирургическую патологию часты, закономерны и характеризуются не только сосудистыми и тромбоцитарными, но и глубокими коагуляционными сдвигами, что делает необходимой предоперационную и послеоперационную коррекцию гемостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Диагностика нарушений гемостаза при мезенхимальных дисплазиях с геморрагическим синдромом. // Лабораторная диагностика: Тез. III Всесоюзного съезда врачей-лаборантов. Клиническая биохимия. Коагулология. — М., 1985. — С. 183-184.
2. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. Второе изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1988. — 527 с.
3. Батрак Т.А. Участие нарушений полимеризации мономеров фибрина в генезе различных видов кровоточивости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Барнаул, 1999. — 27 с.
4. Бельский А.Г. Гипермобильность суставов и гипермобильный синдром: распространенность и клинико-инструментальная характеристика. Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2004. — С. 25-29.
5. Воронников И.Б., Чупрова А.В. Клинические аспекты дисфибриногенемии у детей: подходы к диагностике и терапии // Вопросы онкологии, гематологии и иммунопатологии в педиатрии — 2004. — №2. — Т.3. — С. 26-30.
6. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение, диспансеризация). — СПб.: Невский Диалект, 2000. — 271 с.
7. Стуров В.Г. Нарушения конечного этапа свертывания крови у детей и подростков с синдромом системной мезенхимальной дисплазии: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. — Новосибирск, 2007. — 53 с.
8. Суворова А.В. Наследственные тромбоцитопатии у детей и их связь с дисплазиями соединительной ткани: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Барнаул, 2000. — 38 с.
9. Суханова Г.А. Выявление и коррекция нарушений гемо-

стаза при мезенхимальных дисплазиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Барнаул, 1993. — 24 с.

10. Чупрова А.В., Антонов А.Р. Геморрагические дисфибриногенемии и другие нарушения эффективности конечного этапа свертывания крови у детей с синдромом системной мезенхимальной дисплазии (Часть 1) // Педиатрия. — 2005. — №3. — С. 11-16.

11. Чупрова А.В., Антонов А.Р. Геморрагические дисфибриногенемии и другие нарушения эффективности конечного этапа свертывания крови у детей с синдромом системной мезенхимальной дисплазии (Часть 2) // Педиатрия. — 2005. — №3. — С. 85-89.

12. Чупрова А.В., Антонов А.Р., Анмут С.Я. Наследственные дисфибриногенемии: современное состояние проблемы клинико-лабораторной диагностики и направленной терапии // Гематология и трансфузиология». — 2005. — №5. — С. 35-40.

13. Чупрова А.В., Антонов А.Р., Анмут С.Я. Конечный этап свертывания крови: физиологические аспекты, патофизиология нарушений эффективного функционирования (обзор литературы) // Гематология и трансфузиология». — 2006. — №1. — С. 36-41.

14. Doolittle R.E. Structural aspects of the fibrinogen to fibrin conversion // Adv. Protein. Chem. Ed. C.B. Anfinsen, J.T. Edsall, F.M. Richards. - NY & London: Acad. Press. — 1983. — Vol. 27. — P. 1-109.

15. Froom P., Margulis F., Grenadier E., et al. Von Willebrand factor and valve prolapse. // Thrombos. Haemostas. — 1988. — V.60. — №2. — P. 230-231.

Адрес для переписки: 664011, Иркутск, Бульвар Гагарина, 4,
Иркутская государственная детская областная клиническая больница,
Фирсова Лариса Викторовна — врач-гематолог отделения онкогематологии.
Телефон: раб. (3952) 241582, e-mail: meveto@mail.ru

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАДОНСОДЕРЖАЩИХ ТЕРМАЛЬНЫХ ВОД КУРОРТА «НИЛОВА ПУСТЫНЬ» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЙ ДОРСОПАТИЙ

А.П. Шкляр, О.А. Макаров, А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей гигиены, зав. — д.м.н., акад. РАМН, проф. М.Ф. Савченков, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. С целью изучения возможностей использования радоносодержащих термальных вод курорта «Нилова Пустынь» для лечения и профилактики обострений болезней костно-мышечной системы обследовано 158 больных с поражениями различных отделов позвоночника. Все больные принимали ванны из двух скважин различающиеся по температурному режиму и радону в количестве 5-12. Эффективность радонотерапии оценивали по стандартизованным опросникам до лечения, сразу после него и через 25 недель. Установлено существенное положительное влияние от применения бальнеотерапии, сохраняющееся в течение всего периода наблюдения.

Ключевые слова: курорт «Нилова Пустынь», радоновые воды, радонотерапия, вторичная профилактика.

USE OF RADONIC THERMAL WATERS OF A RESORT «NILOVA PUSTYN» FOR TREATMENT AND PREVENTIVE MAINTENANCE OF AGGRAVATIONS OF DORSOPATHIES

A.P. Shklyar, O.A. Makarov, A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University)

Summary. With the purpose of studying the opportunities of use of radonic thermal waters of a resort «Nilova Pustyn» for treatment and prevention of aggravations of illnesses of osteomuscular system 158 patients with lesions of various departments of a backbone have been surveyed. All patients took baths from two chinks differing on a temperature mode and radon in quantity 5-12. Efficiency of radonotherapy estimated on the standardized questionnaires before treatment, right after it and in 25 weeks. Essential positive influence of balneotherapy, kept during all period of supervision is established.

Key words: a resort «Nilova Pustyn», radonic waters, radonotherapy, prevention.

Наиболее распространёнными болезнями костно-мышечной системы (БКМС) являются дорсопатии. Боль в спине ежегодно выявляется у 15-20% взрослого населения страны. В возрасте от 35 до 40 лет она является одной из важнейших причин нетрудоспособности. Тем не менее, значительная часть больных не обращается за медицинской помощью [2, 6, 11, 12]. Современное понимание проблемы позволило отметить этиопатогенетическую неоднородность данного патологического состояния, что демонстрирует неоднозначность оценок и сложности интерпретации. Дорсопатии подразделяются на дегенеративные, дистрофические, симптоматические и дорсалгии [6].

Заболевание поражает главным образом лиц наиболее трудоспособного возраста от 30 до 50 лет, в клинической картине преобладают болевые явления различной степени выраженности. Болевой симптом, как правило, выступает в комбинации с чувствительными, двигательными, рефлекторными и вегетативными нарушениями [2].

Программа лечения при дорсопатиях дегенеративного и дистрофического характера включает две группы методов, аналогично лечению больных с другими дегенеративными БКМС: 1) нефармакологические: снижение массы тела, физические упражнения при разгруженных суставах (в положении лёжа, в бассейне), санаторно-курортное и физиолечение (грязи, бальнеотерапия, бишофит, озокерит и т.д.), применение средств ортопедической коррекции; 2) фармакологические: анальгетики, структурно-модифицирующие средства, глюкокортикостероиды и миорелаксанты [9]. К сожалению, использование только медикаментозной терапии не даёт устойчивого положительного эффекта.

Считается, что хороший эффект для больных с дорсопатиями дегенеративного характера имеет лечение на бальнеологических курортах с сероводородными, радоновыми, хлоридными натриевыми, йодобромными водами и курорты Нафталан и Янгантау. Одним из наиболее предпочтительным является использование радоносодержащих вод, т.к. они могут применяться при наличии у больных сопутствующей

патологии сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной и репродуктивной систем [1, 7]. Опыт лечения подобных заболеваний на курорте «Белокуриха» имеет давнюю историю. Рекомендуемый курс приёма радоновых ванн составляет от 10 до 14. По содержанию радона в водах курорта «Белокуриха», в соответствии с методическими рекомендациями Минздрава РФ «Перечень курортов России с обоснованием их уникальности по природным лечебным факторам» (1999), близкими являются сульфатно-хлоридно-натриевые термальные радоносодержащие воды курорта «Нилова Пустынь» (Республика Бурятия) [5]. Однако серьёзных исследований, посвящённых лечебно-профилактическому действию этих вод не выполнялось.

Целью изучения возможностей использования радоносодержащих термальных вод курорта «Нилова Пустынь» для лечения и профилактики обострений дорсопатий.

Материалы и методы

На базе курорта «Нилова Пустынь» (Республика Бурятия) в 2005 году была сформирована опытная группа из 158 больных с дорсопатиями дегенеративного и дистрофического характера.

Все больные были разделены на группы в зависимости из какой скважины они принимали ванны. Для функционального исследования больных использовали метод анкетирования. Специальные анкеты разработаны международными экспертами и валидизированы для нашей страны [8]. Для больных с хроническими дорсопатиями наибольшую значимость имеет лист регистрации симптомов Хопкинса (Hopkins Symptom Checklist) [10], этот вопросник состоит из 20 вопросов, сгруппированных в 5 разделов. Из 158 больных 89 принимали ванны из скважины №1, 69 — ванны из скважины №2.

Таблица 1

Характеристика обследованных больных (n=158)

| Показатели | Скважина №1 (n=67) | | | Скважина №2 (n=91) | | |
|---------------|--------------------|-----------|-----------|--------------------|-----------|----------|
| | М | Ж | Всего | М | Ж | Всего |
| Пол, чел. (%) | 49(68,7%) | 21(31,3) | 67(100%) | 26(28,6%) | 65(71,4%) | 91(100%) |
| Возраст, лет | 47,7±0,2 | 46,1±0,55 | 46,1±0,55 | 46,2±0,44 | 49,1±0,2 | 47,7±0,4 |

Изменения показателей листа регистрации симптомов Хопкинса при дорсопатии на фоне приёма ванн скважины №1 (n=89)

| Временной интервал | | Показатели, баллы | | | | |
|------------------------|-----------|-------------------------|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------|
| | | Расстройство настроения | Нарушение межличностных отношений | Психосоматические симптомы | Приспособление к болезни | Другие |
| До курса | 0 неделя | 1,94±0,01 | 0,95±0,013 | 1,7±0,008 | 1,1±0,001 | 1,1±0,0001 |
| После | 2 неделя | 0,07±0,005 (p<0,01) | 0 (p<0,01) | 0,05±0,003 (p<0,01) | 0 (p<0,01) | 0 (p<0,01) |
| Отдалённые последствия | 25 неделя | 0,14±0,01 (p<0,01) | 0 (p<0,01) | 0,19±0,015 (p<0,01) | 0,14±0,011 (p<0,01) | 0,44±0,02 (p<0,01) |

Ванны наполнялись медицинской сестрой, продолжительность процедуры составляла 10 мин. Курс лечения составлял 5-12 ванн. Использовали воды скважины №1 и скважины №2, которые относятся к сульфатно-хлоридно-натриевого типу с уровнем минерализации 1,0 г/л. Различаются по температуре 41-43,5°C в скважине №1 и 37,9-39,9°C в скважине №2, и содержанием радона 77,6 Бк/л в скважине №1 и 26,0 Бк/л в скважине №2. Дозу облучения от воздействия радонсодержащих термальных минеральных вод вычисляли как сумму произведений эквивалентной дозы в органе на соответствующий взвешивающий коэффициент [4].

Результаты представлялись в виде среднего (M) и стандартной ошибки среднего (m). Статистическая обработка выполнялась в программном пакете Statistica v. 6.0 (StatSoft, USA, 1999). Использовался парный критерий Стьюдента. Значимыми считались различия при p<0,05 [3].

Результаты и обсуждение

Больные принимали по 10 ванн в среднем по 10 мин., при этом общее время воздействия радона составило 115,0±0,7 мин, доза облучения составила 3,7±0,2 мЗв. Бальнеологическая реакция отсутствовала у всех больных.

После завершения курса лечения состояние больных значимо изменилось в положительную сторону. Однако через 25 недель наблюдения у больных обеих групп отмечено значимое улучшение более чем 1 балл выраженности симптомов, что говорит о замедленном наступлении эффекта от санаторно-курортного лечения и его стойкости. Особенно значимо подверглась регрессу боль, увеличилась функциональная активность, расширился спектр движений повседневной активности, а также улучшилось настроение и психосоматические симптомы.

По данным показателям симптомов Хопкинса после принятия ванны из скважины №1, улучшается настроение (табл. 2). При ответе на следующие вопросы: «Чувствуете ли вы себя несчастным или подавленным большую часть времени?», «Чувствуете ли вы безнадежность по отношению к будущему?», «Беспокоитесь ли вы по мелочам?», каждый положительный вопрос оценивался в один балл. Регресс симптомов произошёл с 1,94±0,01 баллов до курса бальнеотерапии до 0,07±0,005 после курса бальнеотерапии. Изменения сохранялись сохраняются на довольно стабильном уровне в течение 25 недель после бальнеотерапии (0,14±0,01 балла).

В показатель нарушение межличностных отношений в этот

показатель входят вопросы: «Чувствуете ли себя одиноким?», «Считаете ли вы себя обидчивым человеком?», «Ваши чувства легко уязвимы?», «Чувствуете ли вы, что люди не понимают вас или не симпатизируют?». Данные показатели улучшаются с 0,95±0,013 до 0 баллов и на этом уровне сохраняются в течение 25 месяцев.

Психосоматические симптомы («Часто ли у вас болит голова?», «Имеете ли вы проблемы со сном: нарушено засыпание, беспокойный сон, сон не приносит отдыха?») наблюдались у каждого больного в данной группе и составили 1,7±0,01 до курса лечения и 0,05±0,01 баллов после курса лечения. Значительное улучшение сохраняется в течение 25 недель, на момент окончания наблюдения оно составляло 0,19±0,02 баллов.

Симптомы приспособления к болезни («Удовлетворены ли получаемой медицинской помощью?», «Чувствуете ли вы, что проблемы с поясницей сильно ограничивают вашу деятельность?», «Считаете ли вы себя несчастным из-за проблем со здоровьем?») до лечения составляли 1,10±0,01 баллов, после лечения 0 баллов и через 25 недель после лечения 0,14±0,01 баллов. В большинстве случаев больные были недовольны получаемой медицинской помощью до лечения, после лечения 0 баллов показывает высокий уровень лечения больных на данной водолечебнице. Через 25 недель этот показатель вновь увеличивается 0,14±0,011 баллов.

Кшкаледругихсимптомовотносят:«Злоупотребляете ли вы алкоголем или лекарственными препаратами (не назначенные врачом)?», «Были у вас когда-либо нервные потрясения?», «Получали ли вы когда-либо помощь психиатра?», «Искали ли вы консультативную помощь по поводу каких-либо ваших проблем?». По данным симптомам до лечения 1,1±0,01 баллов превалировали симптомы приёма лекарств или алкоголя, а также нервные потрясения. После курса лечения показатель 0 баллов и через 25 недель — 0,44±0,02 баллов. Необходимо подчеркнуть, что многие больные начинают употреблять большие дозы алкоголя и анальгетиков на фоне мучительных ощущений в позвоночнике, потому данный симптом очень важен.

По данным показателям симптомов Хопкинса после принятия ванны из скважины №2 (табл. 3), улучшается настроение с 2,50±0,02 баллов до курса бальнеотерапии и 0,16±0,005 после курса бальнеотерапии. Эффект сохранялся в течение 25 недель после бальнеотерапии 0,44±0,01.

Показатель нарушения межличностных отношений

Таблица 3

Изменения показателей листа регистрации симптомов Хопкинса при дорсопатии на фоне приёма ванн скважины №2 (n=69)

| Временной интервал | | Показатели, баллы | | | | |
|------------------------|-----------|-------------------------|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------|
| | | Расстройство настроения | Нарушение межличностных отношений | Психосоматические симптомы | Приспособление к болезни | Другие |
| До курса | 0 неделя | 2,50±0,014 | 2,1±0,01 | 1,78±0,01 | 1,36±0,01 | 1,1±0,0001 |
| После | 2 неделя | 0,16±0,01 (p<0,01) | 0 (p<0,01) | 0 (p<0,01) | 0,11±0,01 (p<0,01) | 0 (p<0,01) |
| Отдалённые последствия | 25 неделя | 0,44±0,01 (p<0,01) | 0,04±0,01 (p<0,01) | 0,26±0,08 (p<0,01) | 0,29±0,01 (p<0,01) | 0,36±0,01 (p<0,01) |

улучшался с $2,10 \pm 0,01$ до 0 баллов, а через 25 недель он находился на уровне $0,04 \pm 0,01$.

Психосоматические симптомы регрессировали с $1,78 \pm 0,01$ до 0 баллов после курса лечения. Данная группа симптомов особенно тягостна для больных и то, что эффект сохранялся в течение 25 недель после лечения и показатель составлял $0,26 \pm 0,01$ баллов к моменту окончания наблюдения говорит о значимости для больных бальнеотерапии.

Симптомы приспособления к болезни до лечения составили $1,14 \pm 0,01$ баллов, после лечения — $0,11 \pm 0,01$

баллов и через 25 недель после лечения — $0,29 \pm 0,01$ баллов.

По другим симптомам регресс произошёл с $1,78 \pm 0,01$ до $0,11 \pm 0,01$ баллов, а в отдалённом периоде (через 25 недель) — $0,36 \pm 0,01$ баллов.

Таким образом, на фоне приёма бальнеотерапии больными с дорсопатиями удалось добиться существенного регресса симптомов по шкале Хопкинса по ключевым шкалам (приспособление к болезни, психосоматические симптомы, настроение, межличностные отношения и другие симптомы).

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьева В.Д. Болезни костно-мышечной системы. // Справочник по санаторно-курортному отбору. / Под ред. В.М. Боголюбова. — М.: Медицина, 1986. — С. 123-146.
2. Жулев Н.М., Бадзгардзе Ю.Д., Жулев С.Н. Остеохондроз позвоночника: Руководство для врачей. — СПб.: Лань, 2001. — 592 с.
3. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
4. Макаров О.А. Радон и здоровье населения. — Новосибирск: Наука, 2000. — С. 42-43.
5. Перечень курортов России с обоснованием их уникальности по природным лечебным факторам: Методические указания (Утв. Минздравом РФ от 22.12.1999 №99/228)
6. Путилина М.В., Гайкин А.В., Казакова Т.В. Дорсопатия поясничного отдела. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение: Методическое пособие для врачей. — М.: РГМУ, 2007. — 64 с.
7. Царфис П.Г. Природа и здоровье человека (лечебно-профилактические основы курортологии). — Изд. 2-е, перераб. и доп. — М.: Высшая школа, 1987. — 480 с.
8. Шкалы, тесты, опросники в медицинской реабилитации: Руководство для врачей и научных работников. / Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепотовой. — М.: Антидор, 2002. — 440 с.
9. Шкляр А.П., Макаров О.А., Ильина Л.И., Калягин А.Н. Использование радонсодержащих термальных вод курорта «Нилова Пустынь» для лечения и профилактики заболеваний опорно-двигательного аппарата. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — Т. 84. №1. — С. 74-76.
10. Degoratis L.R., Lipman R.S., Ric-kels R.S., et al. The Hopkins Symptom Checklist: A self-report symptom inventory. // Behav. Sci. — 1974. — Vol. 19. N1. — P. 34-42.
11. Gatchel R.J., Gardea M.A. Lower back pain: psychosocial issues. Their importance in predicting disability, response to treatment and search for compensation. // Neurologic. Clinics. — 1999. — Vol. 17. — P. 149-166.
12. Truchon M., Fillion L. Biopsychosocial determinants of chronic disability and low-back pain: a review. // Journal of occupation rehabilitation. — 2000. — Vol. 10. — P. 117-142.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Макаров Олег Александрович — проф. кафедры общей гигиены, д.м.н.

© ФАЙТЕЛЬСОН-ЛЕВИНА Т.В., ДЗИЗИНСКИЙ А.А., КРАСНОВА Ю.Н. — 2009

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТАБАКОКУРЕНИЯ СРЕДИ СТУДЕНТОВ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Т.В. Файтельсон-Левина, А.А. Дзизинский, Ю.Н. Краснова

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

Резюме. Проведено одномоментное эпидемиологическое исследование среди 817 студентов первого, пятого и шестого курсов Иркутского государственного медицинского университета (ИГМУ), обучающихся на лечебном и педиатрическом факультетах. Целью исследования было изучение распространенности табакокурения. Все включенные в выборку были опрошены с помощью опросника CORSQ (1/M). Распространенность курения среди студентов составила 19,7%, экс-курения — 20,3 %. Средний возраст начала курения — $16,2 \pm 2,6$ лет. Наибольшая распространенность табакокурения выявлена среди студентов пятых курсов (24,1%) по сравнению со студентами первых курсов (15,3%) ($p=0,007$). Распространенность курения среди студентов мужского пола составила 34,7%, среди женского пола — 14,2%.

Ключевые слова: табакокурение, распространенность, медицинские студенты.

THE PREVALENCE OF TOBACCO SMOKING AMONG STUDENTS OF THE IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

T.V. Faytelson-Levina, A.A. Dzizinskii, J.N. Krasnova
(Irkutsk State Institute for Advanced Medical Studies)

Summary: Epidemiological research has been conducted among 817 of the 1st, 5th, 6th years of the Irkutsk State Medical University who study at medical and pediatric faculties. The research aim was to study prevalence of smoking. All individuals in the sample were interviewed by the means of questionnaire of CORSQ. The prevalence of smokers among students was 19,7%, ex-smokers — 20,3 % of students. The mean starting age of smoking among students was $16,2 \pm 2,6$ years. The highest frequency of the smoking was revealed among students of the 5th years (24,1%) in contrast with students of the 1st years (15,3%) ($p=0,007$). The prevalence of smoking among all males was 34,7%, among all females — 14,2%.

Key words: tobacco smoking, prevalence, medical students.

Курение табака — это одна из самых распространенных вредных привычек человека. Среди курящих

лиц значителен рост общей смертности, инвалидности и заболеваемости, так как курение является фактором

риска развития сердечно-сосудистых, бронхолегочных, онкологических заболеваний, болезней пищеварительной и репродуктивной систем.

Распространенность табакокурения в России одна из самых высоких в мире [7]. В Иркутской области распространенность курения среди мужчин в возрасте 18-29 лет составляет 67%, а среди женщин — 50% [3]. Статистические данные последних лет говорят об увеличении числа курящих, в особенности среди женщин и, что настораживает, среди подростков.

Вклад каждого медицинского работника в борьбе с эпидемией табакокурения очень важен. Каждому курящему пациенту, приходящему на прием к врачу, независимо от наличия заболевания, фактором риска которого является курение, необходимо рекомендовать отказ от курения. Медицинские работники должны быть примером для своих пациентов в этом вопросе. Рекомендации, которые даны курящим врачом, уменьшают у пациента шанс сформировать мотивацию на отказ от табакокурения. Поэтому понимание врачами вреда табакокурения должно формироваться еще со студенческой скамьи.

В России исследование распространенности табакокурения среди студентов-медиков проводилось в некоторых медицинских университетах, например, в Самарском государственном медицинском университете на старших курсах курят 58,6% юношей и 20,3% девушек-студенток [2]. Аналогичные исследования были проведены в Московской медицинской академии: курильщиками являлись 32% студентов, экс-курильщиками 11% студентов [4]. Причем в 2002-2003гг. на конец обучения уменьшился процент курящих юношей, по сравнению с данными 1970-1990гг. [4]. В Иркутске 10 лет назад было проведено исследование по изучению частоты табакокурения среди студентов 5-6 курсов ИГМУ. Проанкетировано 180 студентов. Частота табакокурения на разных курсах составила в среднем 27-46% среди девушек и 50-60% среди юношей [1].

Цель нашего исследования — изучить распространенность табакокурения среди студентов ИГМУ.

Материалы и методы

Было проведено одномоментное эпидемиологическое исследование среди студентов Иркутского государственного медицинского университета. В выборку были включены студенты первого, пятого и шестого курсов, обучающиеся на лечебном и педиатрическом факультетах в 2007 г. Всем было предложено анкетирование с помощью раздела анкеты Compendium of Respiratory Standard Questionnaires (CORSQ) (1/M) о наличии, длительности и интенсивности табакокурения, а также дополненного тестом Фагерстрема [5] для оценки степени никотиновой зависимости. С учетом отказавшихся от анкетирования опрошено 817 студентов, что составило 92% от запланированного.

Таблица 1

Характеристика групп

| Факультет/курс | Лечебный факультет | Педиатрический факультет | Всего |
|-------------------|--------------------|--------------------------|-------|
| Первый курс, чел. | 210 | 142 | 352 |
| Пятый курс, чел. | 164 | 85 | 249 |
| Шестой курс, чел. | 147 | 69 | 216 |
| Всего, чел. | 521 | 296 | 817 |

Основную массу исследованных составили лица женского пола — 73,2%, лиц мужского пола было 26,8%. Средний возраст опрошенных — 16,2±2,6 лет. Среди проанкетированных оказалось, что 8,8% человек до поступления в ИГМУ имели среднее медицинское образование. На момент опроса 18,1% студентов работали медсестрами и медбратьями в различных медицинских учреждениях.

Статус курения определялся в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1996): курящие в настоящее время (курильщики) — это лица, выкуривающие хотя бы одну

сигарету/папиросу за сутки; бросившие курить (экс-курильщики) — это лица, которые курили в прошлом и не курят в течение 30 и более дней; никогда не курившие лица (некурящие) [4]. Оценка стажа курения проводилась по индексу курящего человека (показатель «пачки/лет»), который рассчитывается по следующей формуле: (количество сигарет, выкуриваемых в сутки * стаж курения в годах)/20 [5]. Оценка степени никотиновой зависимости проводилась с помощью теста Фагерстрема [5].

Обработка полученных результатов производилась с помощью редактора электронных таблиц MS Excel 7,0 и пакета программ Statistica for Windows V. 6,0 (StatSoft, USA, 1999). Описательная статистика проводилась с помощью медианы, 25 и 75 перцентилей. Значимость изменений сравниваемых показателей анализировалась с помощью критерия Манна-Уитни и хи — квадрат (χ^2). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез — $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Курильщиками среди студентов ИГМУ являются 19,7% человек, экс-курильщиками — 20,3% и некурящими 60% человек. Причем, распространенность курения значительно не различалась среди студентов лечебного и педиатрического факультетов (табл. 2). Таким образом, уже 40% студентов-медиков имели или имеют в настоящее время анамнез табакокурения.

Средний возраст начала курения у студентов составил 16,2±2,6 лет. И не различался у мужчин и женщин. Следует отметить, что среди всех опрошенных 2,5% приобрели первый опыт курения в возрасте до 10 лет, 54,7% студентов начали курить в возрасте от 11 до 16 лет. Таким образом, 57,2% студентов, обучающихся в медицинском университете, начали курить еще в школьном возрасте.

Таблица 2

Распространенность табакокурения среди студентов различных факультетов

| Студенты | Курильщики | Экс-курильщики | Некурящие |
|--------------------------|------------|----------------|-----------|
| Лечебный факультет | 19,8% | 21,3% | 58,9% |
| Педиатрический факультет | 19,6% | 18,6% | 61,8% |

Наибольшая распространенность табакокурения выявлена среди студентов пятых курсов (на лечебном факультете — 23,2%, на педиатрическом — 25,9%), что значительно выше по сравнению с показателями распространенности табакокурения среди студентов первых курсов (лечебный факультет — 15,2%, педиатрический факультет — 15,5%) критерий χ^2 , $p=0,007$ (табл. 3).

Таблица 3

Распространенность табакокурения среди студентов различных курсов

| Студенты | Курильщики | Экс-курильщики | Некурящие |
|-------------|------------|----------------|-----------|
| Первый курс | 15,3% | 16,8% | 67,9% |
| Пятый курс | 24,1% | 23,3% | 52,6% |
| Шестой курс | 21,8% | 22,7% | 55,5% |

Как среди женщин, так и среди мужчин на пятых и шестых курсах курильщиков было в 1,5-2 раза больше по сравнению со студентами, обучающимися на первом курсе.

Была проанализирована частота курения среди студентов, работающих медсестрами и медбратьями в лечебных учреждениях (ночные дежурства в 100% случаев). Выявлено значительно большее количество курильщиков среди данного контингента (36,5%) при сравнении с неработающими студентами (16,2%) (критерий χ^2 , $p<0,0001$). Следует отметить, что работающие студенты чаще обучаются на старших курсах и в большинстве имеют среднее медицинское образование.

Как в общей популяции, так и среди студентов-медиков распространенность табакокурения значимо выше среди лиц мужского пола по сравнению со лицами женского пола (34,7% и 14,2% соответственно) (критерий χ^2 , $p < 0,0001$). Эта закономерность в значительной степени прослеживается на лечебном факультете.

Средний показатель «пачки/лет» среди курильщиков составил 1,5 (2,5;4) пачки/лет. Выявлены значимые различия в индексе курения среди лиц мужского пола (2,7 (1;5) пачки/лет) и среди лиц женского пола (1,5 (2,5;4) пачки/лет) (критерий Манна-Уитни, $p < 0,004$). Средний показатель «пачки/лет» среди экс-курильщиков составил 0,4 (0,1;1,25) пачки/лет. Уже 11% курильщиков и экс-курильщиков отмечают появление респираторных симптомов. Среди респираторных симптомов доминировали кашель (89,3%) и продукция мокроты (57,1%).

Анализ интенсивности курения показал, что большинство студентов выкуривают до 10 сигарет в сутки (63,5%), что составляет половина пачки. Это наиболее характерно для девушек, а среди юношей отмечается более высокая интенсивность табакокурения — более 10 сигарет в сутки (критерий χ^2 , $p = 0,0065$). Количество злостных курильщиков (студенты, выкуривающие более 20 сигарет в сутки) на лечебном факультете выявлено 0,9%, на педиатрическом — 5,1%. Причем, следует отметить, что количество злостных курильщиков увеличивается к концу обучения (на первом курсе — 1,9%, на пятом — 5%). Средний коэффициент никотиновой

зависимости среди курильщиков составил $3,3 \pm 2,0$, что отражает слабую и среднюю никотиновую зависимость. 2% студентов, являющихся курильщиками, имеют высокую и очень высокую никотиновую зависимость.

Таким образом, результаты нашего исследования продемонстрировали высокую распространенность табакокурения среди студентов ИГМУ, особенно среди студентов V курса мужского пола. Следует отметить, что отмечается снижение частоты курения среди студентов в течение последних 10 лет, однако данный показатель остается достаточно высоким, и, следовательно, это требует более активного проведения профилактических мероприятий, направленных на предотвращение вовлечения в табакокурение студентов на начальных курсах обучения в медицинском университете. Создание системы обучения и подготовки врачей в отношении табачной зависимости — единственный путь к снижению распространенности курения среди врачей и формированию у них профессионального отношения к табакокурению. В НИИ пульмонологии Минздрава Российской Федерации разработана методика лечения табачной зависимости, которая является основным принципом терапии табачной зависимости в мировой практике [6]. Все это может стать эффективной мерой защиты всего населения от одной из самых распространенных вредных привычек человека, которая является одной из ведущих причин заболеваемости и преждевременной смертности современного населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипина О.Г., Сизых Т.П. Исследование распространенности курения среди студентов-медиков // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 1998. — №3. — С. 33-36.
2. Бабанов С.А., Васюкова Г.Ф. Распространенность табакокурения среди медицинских работников // Здравоохранение Российской Федерации. — 2006. — №1. — С.39-43.
3. Краснова Ю.Н., Гримайлова Е.В., Дзизинский А.А. Популяционные аспекты курения среди взрослого населения Иркутской области // Здравоохранение Российской Федерации. — 2006. — №1. — С. 41-43.
4. Радкевич Н.В. Социально-психологические аспекты табакокурения среди студентов медицинских и не-медицинских вузов: Автореф. дисс. ... канд.мед.наук — М., 2005. — 24с.
5. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Антонов Н.С. и др. Комплексное лечение табачной зависимости и профилактика хронической обструктивной болезни легких, вызванной курением табака: Методические рекомендации № 2002/154. — М., 2003. — С. 10-11.
6. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Новиков К.Ю. Практическое применение программ по лечению табачной зависимости // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т.10.№ 4. — С.149-1531.
7. West R., Shiffman S. Fast facts: smoking cessation. — Second edition. — 2007. — 82p.

Адрес для переписки: Файтельсон-Левина Татьяна Валерьевна — аспирант кафедры терапии и кардиологии ГИУВа. Контактный телефон (3952) 638 529.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© КРИВОШЕЕВА Е.М., ФЕФЕЛОВА Е.В., СЕРДЦЕВ М.И., КОХАН С.Т., ТКАЧЕНКО А.Э. — 2009

ВЛИЯНИЕ АДАПТОГЕНОВ И НЕОСЕЛЕНА НА ИММУНИТЕТ И АНТИОКСИДАНТНУЮ АКТИВНОСТЬ В УСЛОВИЯХ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Е.М.Кривошеева¹, Е.В.Фефелова², М.И.Сердцев¹, проф., С.Т.Кохан¹, А.Э.Ткаченко¹¹Читинский государственный университет, ректор — Ю.Н. Ре...к, Институт социально-политических систем, кафедра основ медицины и организации здравоохранения зав. — д.м.н., проф. М.И. Сердцев;²Читинская Государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин)

Резюме. Настоящая работа посвящена экспериментальному исследованию влияния растительных адаптогенов настойки и экстракта из корня молочая Фишера и селеносодержащего препарата «Неоселен» на показатели иммунитета и антиоксидантной защиты в условиях нормоксии и нормобарической гиперкапнической гипоксии. Исследование проводили на 160 белых лабораторных крысах средней массой 167±2,0 гр., которые были разделены на 8 экспериментальных групп, в каждой группе препараты вводились внутривентриально в течение 5 суток, половина животных были подвергнуты гипоксическому воздействию. В результате исследования определено, что в условиях гипоксии наиболее мощным иммуностимулирующим действием обладает экстракт молочая Фишера. У всех исследуемых препаратов зарегистрирован антиоксидантный эффект, наиболее выраженный у настойки молочая Фишера и «Неоселена» в условиях гипоксии.

Ключевые слова: молочай Фишера, иммунитет, антиоксидантная активность, гипоксия.

ADAPTOGENES AND NEOSELENIUM INFLUENCE ON IMMUNITY AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN NORMOBARRIC HYPERCAPNIC HYPOXIA IN EXPERIMENT

Е.М. Krivosheeva, E.V. Fefelova, S.T. Kochan, M.I. Serdtsev, A.E. Tkachenko
(Chita State University, Chita State Medical Academy)

Summary. As the title implies the article describes an experimental investigation of vegetable adaptogenes influence of *Euphorbia Fisher* tincture and extract and selenium-keeping medicine «Neoselenium» on immunity and antioxidant protection in normobaric hypercapnic hypoxia and normoxia. The experiment included 160 white experimental rats of mean weight 167±2,3gr. divided into 8 groups. Medicines were injected intraperitoneally during 5 days, half of animals were subjected to hypoxia influence. It should be noted that in hypoxia *Euphorbia Fisher* extract has the most immunostimulating action. All the medicines under study demonstrated antioxidant effect, especially in *Euphorbia Fisher* tincture and «Neoselenium» in hypoxia.

Key words: *Euphorbia Fisher*, immunity, antioxidant protection, hypoxia.

В современных условиях экологического стресса наиболее подвержены повреждению иммунная и антиоксидантная системы организма. Поэтому актуальной задачей современной медицинской науки является поиск биологически активных веществ с иммуномодулирующей, антиоксидантной, антигипоксической активностью. В данном аспекте наибольший интерес представляют природные соединения, они легко включаются в биохимические процессы живого организма, оказывают многостороннее, мягкое, регулирующее и безопасное действие при длительном использовании.

С целью поиска перспективных растительных препаратов в настоящей работе проведена комплексная оценка их влияния на показатели иммунитета, процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в условиях нормоксии и гипоксии. В народной медицине Забайкалья молочай Фишера (Палласа) применяется в лечении онкологических заболеваний, туберкулеза, эхинококкоза печени, фурункулеза, ожоговой болезни, ХНЗЛ, импотенции, аденомы простаты, анемии любого генеза и воспаления [2,5,6,7,8,13].

Материалы и методы

Экстракт и настойку из корня молочая Фишера получали из предварительно очищенного от смол сырья. Экстракт (ЭМФ) получали путем 4-х этапного экстрагирования методом горячего хлороформно-спиртового извлечения (Т.В.Хомова с соавт., 1983 г.). Настойку (НМФ) получали путем спиртового извлечения из растительного сырья без нагревания и удаления экстрагента согласно ГФ XI (1990). Препарат «Неоселен» зарегистрирован Минздравмедпромом России № 04-31/344. Код ОКП — 9325740288. Код ОКДП 423257 от 20.06.96, утвержден Государственным Фармкомитетом Минздрава России (№ 11-15-2133 от 26.06.96).

Исследования проводили на 160 белых лабораторных крысах средней массой 167±2,3 г, выращенных в виварии Читинской государственной медицинской академии. Животные содержались в стационарных условиях вивария, получали стандартный корм и воду без ограничения [9]. Животные были разделены на 8 групп для оценки иммунитета и активности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в норме и в условиях гиперкапнической гипоксии. Экстракт молочая Палласа вводили внутривентриально в дозе 1 мл/кг. Животным контрольной группы вводили изотонический раствор натрия хлорида 0,9% в эквивалентном объеме. Все опытные животные получали в течение 5 суток исследуемые препараты. Дозы экстракта и настойки молочая Палласа были определены в предварительных исследованиях на острую токсичность.

Влияние селена на состояние системы Перекисное окисление-Антиоксидантная защита изучали путем введения препарата «Неоселен» в дозе 7,1 мкг/кг массы животного. Гиперкапническую нормобарическую гипоксию моделировали методом Ковалева Г.В. в условиях гермокамеры [3,6].

Животные были разделены на следующие экспериментальные группы:

| | |
|-------------|--|
| I (n=21) | физ. раствор 0,1 мл /100 г внутривентриально |
| II (n=21) | НМФ 0,1 мл /100 г внутривентриально |
| III (n=21) | ЭМФ 0,1 мл /100 г внутривентриально |
| IV (n=21) | Гиперкапническая Гипоксия |
| V (n=21) | НМФ 0,1 мл /100 г внутривентриально + гипоксия |
| VI (n=21) | ЭМФ 0,1 мл /100 г внутривентриально + гипоксия |
| VII (n=17) | «Неоселен» 7,1 мкг/кг внутривентриально |
| VIII (n=17) | «Неоселен» 7,1 мкг/кг внутривентриально + гипоксия |

В работе использованы следующие методы исследования:

Реакция локального гемолиза в модификации Genningham. Была проведена предварительная иммунизация животных путем внутривенного введения 5% суспензии ксеногенных эритроцитов барана в количестве 0,1 мл. Объектом исследований явилась иммунизированная эритроцитами барана ткань селезенки.

ТБК-тест по методу Л.И. Андреевой с соавт. (1988) [1].

Реакция хемилюминесценции по методу Ю.А. Владимирова, (1972). В работе использовали хемилюминометр BioOrbit 1251, диспенсер LKB 1291, аналогово-цифровой преобразователь фирмы Ampersand Ltd, программно-аппаратный комплекс МультиХром для Windows, версия 1.52k [4,5].

Статистическую обработку данных проводили по методу Стьюдента, используя пакет статистических программ Statistika 11.0 [11].

Результаты и методы

При исследовании влияния настойки и экстракта из корней молочая Палласа на иммунный статус были получены следующие данные. У крыс в условиях нормоксии настойка молочая Фишера увеличивала содержание гемолизированных спленоцитов в 3,6 раза ($62,8 \pm 5,0$; $P < 0,001$), экстракт молочая Фишера — в 1,6 раза ($27,5 \pm 2,3$; $P < 0,05$) по сравнению с интактными крысами ($17,5 \pm 3,3$). Воздействие гипоксического фактора также явилось стимулятором клеточного иммунитета. В контрольной группе животных, подвергнутых гипоксическому влиянию в гермокамере, содержание гемолизированных спленоцитов увеличилось в 3,5 раза ($62,01 \pm 4,15$; $P < 0,001$). В условиях гипоксии наиболее выраженным иммуностимулирующим действием обладал ЭМФ: количество гемолизированных спленоцитов было выше на 57 % по сравнению с контрольной группой ($85,1 \pm 5,5$). В группе животных, получавших НМФ на фоне гипоксии, этот показатель возрос на 25,5 % ($77,8 \pm 4,32$).

Исследование изменения активности ПОЛ показало, что все исследуемые вещества достоверно снижали содержание ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) в сыворотке. Наиболее выраженное действие исследуемых препаратов наблюдалось в условиях гипоксии. Так,

НМФ снижала концентрацию ТБК-АП на 86%, ЭМФ — на 71%, «Неоселен» — на 64% по сравнению с контролем. Уменьшение концентрации ТБК-активных продуктов коррелировало с повышением активности антиоксидантной защиты (АОЗ). Так, по данным хемилюминограммы, антиоксидантный фон увеличивался при введении НМФ на 89%, ЭМФ — на 28%, «Неоселена» — на 67% по сравнению с контролем.

Обсуждение. Нами получены данные о наличии выраженных иммуностимулирующих свойств у исследуемых препаратов из корня молочая Фишера, возрастающих в условиях гипоксии. В условиях гипоксии иммуностимулирующий эффект ЭМФ превосходит более чем в два раза эффект НМФ.

Все исследуемые препараты блокировали процессы ПОЛ и активировали антирадикальную защиту. Наличие антиоксидантных свойств у препаратов из корня молочая Фишера объясняется высоким содержанием антиоксидантов. Так, по данным Е.Д. Петряева и Б.И. Дулеповой, в корнях молочая Фишера содержатся флавоноиды, сапонины, гликозиды, селен, следы антраценпроизводных, аскорбиновая кислота [7,10,12]. Флавоноиды предохраняют стенки капилляров от повреждающего действия свободных радикалов путем нейтрализации активных форм кислорода и обрыва цепных свободнорадикальных реакций [14]. Кроме флавоноидов, большое влияние на антиоксидантную активность оказывает селен, который входит в состав селензависимой глутатионпероксидазы, инактивирующей активные формы кислорода [5,8].

Таким образом, экстракт и настойка молочая Фишера, препарат «Неоселен» обладают иммуностимулирующими свойствами, возрастающими в условиях гипоксии. Наиболее выраженным стимулирующим действием на реакции клеточного иммунитета в условиях гиперкапнической нормобарической гипоксии обладает экстракт молочая Фишера.

2. Все исследуемые препараты блокируют процессы перекисного окисления липидов и активируют антирадикальную защиту.

Таким образом, исследуемые средства являются перспективными в плане создания на их основе безопасных препаратов для адаптации организма к гипоксическим воздействиям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. // Лаб. Дело. — 1988. — № 11. — С. 41-43.
2. Буданцева А.А. Дикорастущие полезные растения России. СПб., Изд. СПХФА, 2001. — 663 с.
3. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. — М: Высшая школа, 1999. — 399 с.
4. Владимиров Ю.А., Шерстнев М.П. Хемилюминесценция клеток животных. // Итоги Науки и Техники, Сер. Биофизика, Т.24. — М., ВИНТИ, 1989.
5. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б.З. Окислительный стресс/Маик: Наука/Интерпериодика, 2001. — 344 с.
6. Ковалев Г.В. Ноотропные средства. — Волгоград, 1990. — 355 с.
7. Лекарственные растения Забайкалья: методические рекомендации/ Б.И Дулепова и др. Чита, 1991.
8. Мартышин И.А. Влияние «Неоселена» в сочетании с препаратами железа на течение железодефицитной анемии. Автореф. к-та мед. наук. — Улан-Удэ, 2003. — 21 с.
9. Методические рекомендации по оценке качества лабораторных животных для медико-биологических исследований / А.М.Беспалов, Р.Ф.Кузина. — М., 1985. — 63 с.
10. Петряев Е.Д. Лекарственные растения Забайкалья./ Е.Д.Петряев. — Чита: ЧИТГИЗ, 1952. — С. 106-108.
11. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М., 2000. - 398 с.
12. Телятьев В.В. Целебные клады Центральной Сибири. — Иркутск, 2000.
13. Шапков С.И., Бураева Л.Б., Старостенко Ф.М. Влияние настойки корней молочая Фишера на коагуляционное звено при воспалительном процессе // Человек и лекарство. — М., 2001. — С. 85.
14. Surata Y., Takahama U., Kimura M. // Biochim. et biophys. Acta. 1984. — Vol. 799. — P. 313-317.

Адрес для переписки: 672000, г. Чита, ул. Балябина, д. 14, к. 205.
Телефон: 26-34-18, 32-18-55, 8-924-389-95-19.
Факс: (3022) 26-34-18. Электронный адрес: krivosheeva_e_m@mail.ru

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГЛИКОИНУВИТА НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

З.Т. Файзиева

(Ташкентский фармацевтический институт, Узбекистан, кафедра фармакологии и клинической фармации, зав. — д.м.н. проф. Х.У.Алиев)

Резюме. Была изучена гипогликемическая активность препарата гликоинувит в условиях экспериментальной патологии. Выявлено, что гликоинувит положительно влияет на уровень гликемии при глюкозной нагрузке. А также значительно облегчает течение аллоксанового диабета с легким и среднетяжелым течением. По своей биологической активности гликоинувит не уступает препаратам сравнения.

Ключевые слова: топинамбур, инулин, аллоксановый диабет, гипогликемическая активность.

STUDY OF GLICOINUVIT INFLUENCE ON THE COURSE OF EXPERIMENTAL HYPERGLYCEMIA

Z.T. Fayzieva

(Tashkent Pharmacovtcal Institute)

Summary. It was studied the hypoglycemic course of the preparation Glicoinuvit in conditions of the experimental pathology. It is revealed that Glicoinuvit acts positively at the glicemia level in glucose loading. It also relieves considerably the alloxan diabet course with light and moderate course. Glicoinuvit does not yield to the comparison preparations by its biological activity.

Key words: *Helianthus tuberosus L.*, inulin, alloxan diabetes, hypoglycemic activity.

Сахарный диабет представляет собой серьезную медико-социальную проблему, что обусловлено его высокой распространенностью, сохраняющейся тенденцией к росту числа больных, хроническим течением, высокой инвалидизацией и смертностью больных и необходимостью создания системы специализированной помощи. В количественном плане сахарный диабет 2 типа составляет 85-90% от общего числа больных, страдающим этим заболеванием [1,7]

В лечении инсулиннезависимого сахарного диабета используется в основном пероральные сахароснижающие препараты-производные сульфанилмочевины, бигуаниды и др. [2,3,4] Но высокая токсичность, различные побочные действия, формирование инсулинорезистентности ограничивает использование этих препаратов в клинической практике [2]. Исходя из вышесказанного, ясно, что поиск и создание новых малотоксичных сахароснижающих препаратов является актуальной задачей фармакологии.

Целью данной работы явилось изучение влияния препарата гликоинувита (порошка клубней топинамбура) на уровень глюкозы в крови при экспериментальной гипергликемии.

Материалы и методы

В первой серии экспериментов опыты проводились на 36 половозрелых белых крысах, массой 140-165 г, согласно с общепринятой методикой [5] Биологическая активность гликоинувита сравнивалось с глибенкламидом и глипилом. Экспериментальная гипергликемия воспроизводилась путем однократного внутривенного введения раствора глюкозы в дозе 4,5 г/кг. Гликоинувит вводили внутрь в дозе 100 мг/кг, глипил 50 мг/кг и глибенкламид 5 мг/кг за 30 минут до введения глюкозы. Через 30, 60 и 120 минут брали кровь и определяли уровень глюкозы в крови ферментативным методом [6]

Вторая серия экспериментов была посвящена сравнительному изучению влияния гликоинувита, глибенкламида и глипила на уровень сахара в крови лабораторных животных при аллоксановом диабете, модель которого воспроизводили у 36 половозрелых белых крысах, массой 180-210 г. однократным подкожным

введением аллоксана в дозе 150 мг/кг. Из литературных данных известно, что однократное подкожное введение аллоксана крысам в дозе 150 мг/кг вызывает через 1-2 часа гипергликемию, сменяющуюся в последующие 4-24 часа гипогликемией. Через 24-36 часов развивается стойкая гипергликемия и глюкозурия [8] Поэтому уровень сахара в крови определяли по истечении двухдневного срока. Чувствительность животных к аллоксану колеблется в широком диапазоне и формируется диабет с различными степенями тяжести [8]. Исходя из этого животных разделяли на 2 группы: животные с легким течением диабета (уровень сахара в крови 11-13 ммоль/л) и среднетяжелая форма (уровень сахара в крови 18-21 ммоль/л). Опытных животных лечили путем введения гликоинувита (100 мг/кг), глипила (50 мг/кг) и глибенкламида (5 мг/кг), а контрольные животные получили 1 мл физ. раствор. Препараты вводили орально в течении 20 суток. На 10 и 20 дни определяли уровень сахара в крови.

Результаты и обсуждение

В результате опытов было установлено, что гликоинувит отчетливо снижает уровень сахара в крови при острой гипергликемии. Уровень гликемии у интактных животных составил $4,7 \pm 0,5$ ммоль/л (100%). После введения гликоинувита, глибенкламида и глипила на 30-й минуте уровень сахара снижается соответственно на 22,7%; 32,3% и 19% по отношению к контролю. На 60-й минуте уровень сахара снижался соответственно на 27,4%; 35% и 30%; а на 120-й минуте на 9,4%; 8,4% и 3,1% по отношению к контрольному (табл. 1)

Следовательно, гликоинувит оказывает положительное действие на течение экспериментальной гипергликемии.

В опытах, где было изучено влияние препаратов на течение аллоксанового диабета выявлено, что через 20

Таблица 1

Влияние гликоинувита, глипила и глибенкламида на уровень глюкозы в крови при экспериментальной гипергликемии, ммоль/л

| Препарат | Дозы мг/кг | Время после введения (у интактных животных $4,7 \pm 0,5$ ммоль/л) | | | | | |
|---------------------|------------|---|-------|-----------|-------|-----------|-------|
| | | 30 мин | | 60 мин | | 120 мин | |
| | | абс | % | абс | % | абс | % |
| Физиологический р-р | 1 мл | 6,8±0,8* | 144 | 8,1±0,95* | 172 | 5,6±0,7 | 119 |
| Гликоинувит | 100 | 5,71±0,7* | 121,3 | 6,8±0,6 | 144,6 | 5,15±0,8* | 109,6 |
| Глипил | 50 | 5,9±0,9* | 125 | 6,7±0,8* | 142 | 5,45±0,6* | 115,9 |
| Глибенкламид | 5 | 5,25±0,7 | 111,7 | 6,4±0,9* | 137 | 5,2±0,9* | 110,6 |

Примечание: * — значимость различий по отношению к исходному при $p < 0,05$.

Таблица 2

Влияние гликоинувита, глипила и глибенкламида на содержание сахара в крови при аллоксановом диабете, ммоль/л

| Препарат | Исходный уровень сахара в крови | Сахар в крови после введ. аллоксана | День после введения препарата | | | |
|------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|------|-----------------------|------|
| | | | 10-й | | 20-й | |
| Легкое течение | | | | | | |
| Физ.р-р, 1мл | 4,1±0,5 | 11,3±0,7 ^x | 10,6±0,8 | 100 | 10,2±0,9 | 100 |
| Гликоинувит, 100 мг/кг | | 10,9±1,1 | 9,3±0,6 | 87,7 | 8,2±0,8 ^x | 80,3 |
| Глипил, 50 мг/кг | | 11,5±0,9 ^x | 8,9±0,8 | 83,9 | 7,2±0,7 ^x | 70,5 |
| Глибенкламид, 5 мг/кг | | 10,2±0,9 ^x | 8,1±0,9 | 76,4 | 7,1±0,6 ^x | 69,6 |
| Средне-тяжелая форма | | | | | | |
| Физ.р-р, 1мл | 4,3±0,8 | 21,9±0,8 ^x | 20,6±0,9 | 100 | 18,9±1,4 | 100 |
| Гликоинувит, 100 мг/кг | | 19,3±1,3 | 17,1±0,7 | 83 | 14,8±1,6 | 78,3 |
| Глипил, 50 мг/кг | | 22,1±0,9 ^x | 17,0±1,0 | 82,5 | 14,4±0,9 ^x | 76,2 |
| Глибенкламид, 5 мг/кг | | 20,8±0,8 ^x | 15,8±0,9 ^x | 76,7 | 13,1±0,9 ^x | 69,3 |

Примечание: x — значимость различий $p < 0,05$.

дней после введения препаратов при легкой форме аллоксанового диабета уровень сахара в крови снижается: после приема гликоинувита на 19,7%, глипила на 29,5%, глибенкламида на 30,4% по отношению к контрольному значению (10,2±0,9). У крыс со среднетяжелой формой диабета при приеме гликоинувита через 20 дней со-

держание сахара в крови снизилось на 21,7%; глипила на 23,8%; глибенкламида на 30,7% по отношению к контрольному (18,9±1,4) (табл. 2)

Следовательно, гликоинувит обладает заметным гипогликемическим действием при экспериментальном аллоксановом диабете.

Гипогликемическая активность гликоинувита обусловлена содержанием в ней большого количества полисахаридов, в том числе инулина (18%). Молекулы инулина способны сорбировать значительное количество пищевой глюкозы и препятствовать ее всасыванию в кровь, кроме того, стимулирует усвоение глюкозы без участия инсулина.

Таким образом, гликоинувит снижает уровень глюкозы в условиях экспериментальной гипергликемии. По своей биологической активности гликоинувит не уступает препаратам сравнения-глибенкламиду и глипилиду. Всестороннее изучение фармакологических свойств гликоинувита играет определенный практический интерес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Овсянников К.В. Актуальные вопросы терапии сахарного диабета II типа // Международный журнал медицинской практики. — 2000. — № 12. — С. 40-43.
2. Анциферов М.Б. Лечение сахарного диабета: эффективность применения традиционных и новых антидиабетических препаратов: Дис... докт. мед. наук. — М., 1995. — 267 с.
3. Балаболкин М.И. Эндокринология. — М.: Медицина, 1998. — 470 с.
4. Демидова И.Ю. Лечение сахарного диабета 2 типа // Фарматека. — 2002. — № 5. — С. 3-8.
5. Экспериментальный сахарный диабет / Под ред. В.Г. Баранова, И.М. Соколовой, Э.Г. Галкарян и др. — Л.: Медицина, 1983. — 240 с.
6. Сборник методов клинических лабораторных исследований / Под ред. А.Н. Юнусходжаева. — Ташкент, 2000. — Т.2. — 703 с.
7. American Diabetes Association. Economic consequences of diabetes mellitus in US in 1997 // Diabetes Care. — 1998. — V.21. — P. 296-309.
8. Lukens R.M. Alloxan diabetes // Physiol. Res. — 1948. — № 2. — P. 304.

Адрес для переписки: Узбекистан, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека-45, Файзиева Зиёда Тураевна. Тел. раб. (8-371) 256-06-54; эл. адрес FZT70@mail.ru

© ТОРОПОВА А.А., РАЗУВАЕВА Я.Г., ШАНТАНОВА Л.Н., АЖУНОВА Т.А., ЗАНДАНОВ А.О. — 2009

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «ВЕНТРОФИТ» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНДОМЕТАЦИНОВОЙ ГАСТРОПАТИИ

А.А. Торопова, Я.Г. Разуваева, Л.Н. Шантанова, Т.А. Ажунова, А.О. Занданов
(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Улан-Удэ директор — д.б.н., профессор Л.Л. Убугунов
Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — чл.-корр РАО, профессор С.В. Калмыков)

Резюме. Установлено, что «Вентрофит» оказывает выраженное гастропротективное действие при гастропатии, индуцированной индометацином, препятствуя повреждению слизистой оболочки желудка, ингибируя процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и повышая активность антиоксидантной системы организма.

Ключевые слова: гастропатия, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, растительное средство «Вентрофит».

PHARMACEUTIC EFFICIENCY OF THE VEGETABLE REMEDY «VENTROPHYT» IN EXPERIMENTAL INDOMETHACIN-INDUCED GASTROPATHY

А.А. Toropova, Ya.G. Razuvayeva, L.N. Shantanova, T.A. Azhunova, A.O. Zandanov
(Institute of General and Experimental Biology SD RAS, Buryat State University, Ulan-Ude)

Summary. It has been established that «Ventrophyt» has a marked gastroprotective effect in stomach damages induced by indomethacin, preventing the injury of the mucous coat of stomach, inhibiting the processes of lipid peroxidation and increasing the activity of the organism's antioxidant system.

Key words: gastropathy, lipid peroxidation, antioxidant system, vegetable remedy «Ventrophyt».

Нестероидные противовоспалительные препараты широко применяются для снятия болевого синдрома и воспаления при лечении артритов, артрозов и воспа-

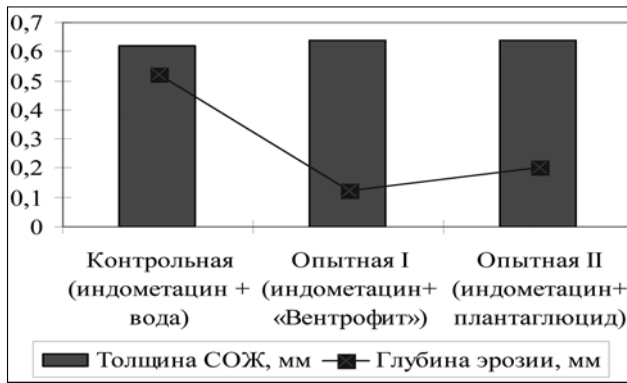


Рис. 1. Влияние «Вентрофита» на морфометрические показатели слизистой оболочки желудка у белых крыс при остром индометациновом повреждении.

лительных системных заболеваний [6]. Одной из важнейших проблем, связанных с использованием НПВП, является их повреждающее действие на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки обнаруживаются у 40% больных, длительно принимающих НПВП, и нередко осложняются кровотечением [9,15]. Это связано с тем, что при приеме внутрь НПВП вызывают дистрофические изменения эпителия, нарушают микроциркуляцию в поверхностных отделах слизистой оболочки и клеточное обновление эпителия [2].

В связи с этим актуальной проблемой является поиск средств, способных повышать резистентность ЖКТ к повреждающему действию НПВП. Особого внимания заслуживают средства природного происхождения, отличающиеся, как правило, широтой терапевтического действия, малой токсичностью и отсутствием побочных эффектов при их длительном применении. В соответствии с этим разработано комплексное растительное средство, условно названное «Вентрофит», представляющее собой сухой экстракт из сырья девяти видов лекарственных растений: *Crataegus sanguinea* Pall. (плоды); *Inula helenium* L. (корни); *Calendula officinalis* L. (соцветия); *Hippophae rhamnoides* L. (плоды); *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. (корни); *Rosa* sp. (плоды); *Plantago major* L. (листья); *Gnaphalium uliginosum* L. (трава); *Coriandrum sativum* L. (плоды). Ранее было установлено, что «Вентрофит» оказывает выраженное гастропротективное действие при стресс-индуцированном повреждении желудка [13].

Целью данной работы явилось оценить фармакотерапевтическую эффективность растительного средства «Вентрофит» при экспериментальной гастропатии, индуцированной индометацином.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на крысах линии Wistar обоего пола массой 180–200 г. Модель острой язвы у животных воспроизводили однократным интрагастральным введением индометацина в дозе 25 мг/кг, после 24 часовой пищевой депривации [8]. Крысам первой опытной группы внутрижелудочно вводили водный раствор «Вентрофита» в дозе 50 мг/кг в объеме 10 мл/кг профилактически в течение 5 дней (1 раз в сутки) до введения ulcerогенного агента, последнее введение осуществляли через 3 часа после его применения. В качестве препарата сравнения использовали плантаглюцид, представляющий собой сухой экстракт из листьев подорожника. Препарат сравнения применяли в дозе 300 мг/кг. Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды по аналогичной схеме. Через 24 часа после введения индометацина проводили

оценку гастропротективного действия испытуемого средства. Для этого определяли деструкции слизистой оболочки желудка (СОЖ), которые подразделяли на точечные кровоизлияния, эрозии и полосовидные язвы. Рассчитывали среднее количество каждого вида деструкций на 1 животное в группе. Для каждого вида повреждений подсчитывали индекс Паулса (ИП) [1]. Для проведения патоморфологических исследований материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине, срезы окрашивали гематоксилин-эозином, азур-эозином, по ван Гизону, толуидиновым синим и основным коричневым [5]. На препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, с помощью компьютерной программы «Motic Images 2000» определяли толщину слизистой оболочки и глубину эрозии. Для оценки влияния «Вентрофита» на состояние антиоксидантной системы организма и интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови определяли активность каталазы [3] и супероксиддисмутазы (СОД) [12], содержание восстановленного глутатиона [14] и ТБК-активных продуктов [11].

Значимость различий между указанными параметрами среди экспериментальных групп оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считались существенными при $p \leq 0,05$ [10].

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что через 24 часа после инъекции индометацина у всех животных контрольной группы наблюдалась выраженная гиперемия слизистой оболочки, а также наличие разного рода деструкций в виде точечных кровоизлияний, эрозий и полосовидных язв, индекс Паулса для которых составил 10,7; 2,7 и 3,7 соответственно (табл. 1). При патоморфологическом исследовании в СОЖ животных контрольной группы на фоне выраженных дистрофических изменений выявлялось значительное количество поверхностных и глубоких эрозий. Поверхностные эрозии характеризовались некрозом и отторжением поверхностного эпителия, глубокие эрозии проникали в собственную пластинку СОЖ. Дно таких эрозий было некротизировано, пропитано фибрином и инфицировано полиморфно-ядерными лейкоцитами. Морфометрический анализ микропрепаратов животных контрольной группы показал, что глубина таких эрозий в среднем была равна $0,54 \pm 0,034$ мм, что составляло 87 % от толщины СОЖ ($0,62 \pm 0,023$) (рис.1). Окружающий эрозии покровно-ямочный и железистый эпителий был подвержен дистрофическим процессам: вакуолизация цитоплазмы клеток, пикноз ядер, расширение просвета желез. Отмечали нарушения микроциркуляции в виде диапедезных кровоизлияний и стаза эритроцитов в капиллярах а также диффузную инфильтрацию СОЖ полиморфноядерными лейкоцитами, лимфоцитами и плазмócитами.

Данные, представленные в таблице 1, свидетельствуют, что превентивное курсовое введение «Вентрофита» в дозе 50 мг/кг оказывает выраженное гастропротективное действие. Так, индекс Паулса для точечных кровоизлияний, эрозий и полосовидных язв у крыс, получавших «Вентрофит», был в 2,0; 8,7 в 7,4 раза меньше такового у животных контрольной группы.

Таблица 1
Влияние «Вентрофита» на выраженность повреждений слизистой оболочки желудка у белых крыс при остром индометациновом повреждении

| Индекс Паулса | Группы животных | | |
|------------------------|---|---|---|
| | Контрольная (индометацин + H ₂ O) (n=10) | Опытная I (индометацин + «Вентрофит») (n=9) | Опытная II (индометацин + плантаглюцид) (n=8) |
| Точечные кровоизлияния | 10,7 | 3,8 | 5,8 |
| Эрозии | 2,7 | 0,31 | 0,52 |
| Полосовидные язвы | 3,7 | 0,5 | 1,07 |

Таблица 2

Влияние «Вентрофита» на показатели перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы белых крыс при остром индометациновом повреждении

| Группы животных | Показатели | | | |
|--|---------------------------------|--------------------------------------|----------------|------------------|
| | Содержание | | Активность | |
| | ТБК-активные продукты, нмоль/мл | Глутатион восстановленный, мкмоль/мл | СОД, мкмоль/мл | Каталаза, мкат/л |
| Интактная (n=8) | 4,9±0,22 | 354,2±25,81 | 21,1±1,00 | 12,5±0,71 |
| Контрольная (индометацин + вода) (n=10) | 8,7±0,35 | 248,8±11,03 | 4,7±0,52 | 7,0±0,52 |
| Опытная группа I (индометацин + «Вентрофит») (n=9) | 5,5±0,20* | 340,6±18,55* | 11,0±0,82* | 10,9±0,15* |
| Опытная группа II (индометацин + плантаглюцид) (n=8) | 6,3±0,19* | 295,0±12,11* | 9,3±0,56* | 9,3±0,27* |

Примечание: * — различия значимы по сравнению с показателями у животных контрольной группы при $p \leq 0,05$; n — количество животных в группе.

На фоне курсового введения «Вентрофита» структурные изменения в СОЖ носили поверхностный характер и затрагивали, в основном, поверхностно-ямочный эпителий и апикальный слой собственной пластинки. Отмечали локальную воспалительную инфильтрацию СОЖ. Результаты морфометрических исследований показали, что на фоне введения «Вентрофита» репаративные процессы доминировали над дегенеративными, так средняя глубина эрозий на 78 % меньше такового показателя у животных контрольной группы (рис. 1). Введение плантаглюцида оказывало менее выраженное гастропротективное действие. Так, эрозии проникали в собственную пластинку слизистой желудка на 1/3, и их средний размер составлял $0,20 \pm 0,02$ (рис. 1).

В настоящее время, многими авторами, экспериментально и клинически доказана ведущая роль активации процессов ПОЛ в развитии язвенных поражений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки [4,7].

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, однократное введение токсической дозы индометацина сопровождалось индукцией процессов ПОЛ и снижением мощности системы антиоксидантной защиты организма, о чем свидетельствуют повышение содержа-

ния ТБК-активных продуктов в 2 раза, снижение уровня восстановленного глутатиона в 1,4 раза, а также уменьшение активности ключевых ферментов антиоксидантной системы — каталазы и СОД соответственно на 44 и 78 % по сравнению с таковыми показателями у интактных животных.

Установлено, что курсовое профилактическое введение «Вентрофита» на фоне острого индометацинового повреждения желудка оказывало выраженное антиоксидантное действие, о чем свидетельствовало уменьшение концентрации МДА в сыворотке крови на 36 %, повышение активности СОД и каталазы в 2,0 и 1,5 раза соответственно, а также содержание восстановленного глутатиона — на 37 % по сравнению с аналогичными показателями у крыс контрольной группы.

Таким образом, профилактическое введение белым крысам «Вентрофита» в экспериментально-терапевтической дозе на фоне острого индометацинового повреждения оказывает выраженное фармакотерапевтическое действие: снижает выраженность дистрофических и некротических процессов в покровно-ямочном и железистом эпителии, а также препятствует развитию воспалительных процессов в стенке желудка. Молекулярно-клеточным механизмом гастропротективного действия «Вентрофита» является ингибирование процессов свободно-радикального окисления, повышение потенциала эндогенной антиоксидантной системы организма. Следует отметить, что фармакотерапевтическое действие испытуемого фитоэкстракта сопоставимо, а по ряду параметров превосходит эффекты препарата сравнения — плантаглюцида.

В целом, полученные данные аргументируют целесообразность применения комплексного растительного средства «Вентрофит», обладающего антиоксидантным действием, в комплексной терапии и профилактике гастропатий, вызванных приемом НПВП.

ЛИТЕРАТУРА

- Амосова Е.Н., Зуева Е.П., Разина Т.Г. и др. Поиск новых противовоспалительных средств из растений Сибири и Дальнего Востока // Эксперим. и клин. фармакол. — 1998. — Т.61. — №6. — С. 31-35.
- Жебрун А.Б., Лазебник Л.Б., Ткаченко С.Б. и др. Диагностика и лечение заболеваний ЖКТ ассоциированных с инфекцией *Н.руlogi*. — М., 2006. — 350 с.
- Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб.дело. — 1988. — №6. — С. 16-19.
- Леявина Т.И., Инешина Е.Г., Жигаев Г.Ф. и др. Перекисное окисление липидов и длительно незаживающие гастродуоденальные язвы // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2002. — Т.34. — №5. — С. 46-48.
- Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. — М., 1996. — 544 с.
- Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты. — М., 2000. — 142 с.
- Пасечников В.Д., Котелева С.М., Чуков С.З. Сложные вопросы этиологии язвенной болезни // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1999. — Т.9. — №5 — С. 39-44.
- Подвигина Т.Т., Багаева Т.Р., Филаретова Л.П., Пыхолов А.А. Влияние адреналэктомии на заживление эрозий слизистой оболочки желудка, вызванных индометацином, у крыс // Бюлл. эксперим. биол. и мед. — 2003. — Т.136. — №11. — С. 490-493.
- Ребров А.П., Кашкина Е.И., Антонян А.А., Лякишева Р.В. НПВП-индуцированные гастродуоденальные кровотечения: риск развития и тактика ведения больных // Научно-практическая ревматология. — 2008. — №2. — С. 13-15.
- Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2006. — 263 с.
- Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. — 1981. — №4. — С. 209-211.
- Чевари С., Чабан И., Секкей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лаб. дело. — 1985. — №11. — С. 678-681.
- Шантанова Л.Н., Разуваева Я.Г., Торопова А.А. Гастропротективное действие «Вентрофита» при стрессиндуцированном повреждении желудка // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — №8. — С.
- Anderson R.L., Linas S.L., Berns A.S., et al. Nonolegic acute renal failure // N.Engl. J. Med. — 1977. — Vol.236. — P. 1134.
- Waki S., Kinoshita Y., Fukui H., et al. Intra gastric distribution of nonsteroidal anti-inflammatory drug — related ulcers in patents without collagen diseases // J. Clin. Gastroenterol. — 2003. — Vol.25. — №4. — P. 592-607.

Адрес для переписки: Торопова Анюта Алексеевна, к.б.н., м.н.с.

Отдела биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН; тел.: 8 (3012) 43-47-43. E-mail: annator2008@mail.ru

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© НИКОЛАЕВА С.С., РЕУТ Ю.А., ОВЧАРЕНКО Е.Я., ЧЕРКАШИНА А.Л. — 2009

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ЛАЙЕЛЛА

С.С. Николаева, Ю.А. Реут, Е.Я. Овчаренко, А.Л. Черкашина
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Орлова,
ГУЗ Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. В статье представлено клиническое наблюдение токсического эпидермального некролиза (синдрома Лайелла), возникшего после лечения неврита лицевого нерва финлепсином, кетоналом и прививки грипполом.

Ключевые слова: синдром Лайелла, лекарственная аллергия, гриппол, финлепсин, кетонал.

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF LYELL SYNDROME

S.S. Nikolaeva, J.A. Reut, E.Y. Ovcharenko, A.L. Cherkashina
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In the article clinical supervision of toxic epidermal necros (Lyell's syndrome), arisen after treatment of neuritis of facial nerve with phinlepsini, ketonali, and inoculations grippoli is presented.

Key words. Lyell's syndrome, drug allergy, phinlepsin, ketonal, grippol.

Проблема побочного действия лекарственных средств в настоящее время вызывает большую озабоченность во всем мире. Одним из редких, но очень тяжелых лекарственных осложнений является синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз — ТЭН). ТЭН — угрожающее жизни, редкое заболевание, характеризующееся полиморфными кожными проявлениями и эксфолиацией эпидермиса, протекающее часто с вовлечением слизистых оболочек и внутренних органов. Это классический пример тяжелого кожного поражения, которое может иметь серьезные последствия или заканчивается летально.

Этиология заболевания связана с воздействием многих факторов — от большого числа фармакологических агентов до злокачественных новообразований и вирусных инфекций, но часто он является идиопатическим [3-5]. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) чаще других выступают в качестве причины тяжелых кожных осложнений [12]. Противосудорожные средства, наряду с сульфаниламидными препаратами, лидируют как причина заболеваемости и смертности при ТЭН. Тяжелые кожные аллергические реакции могут вызывать сульфаниламиды, фторхинолоны, гликопептиды, противовирусные, антималярийные и противомикозные средства [1-12].

Точный механизм развития синдрома Лайелла остается до конца не изученным. В настоящее время чаще рассматривают механизм, приводящий к тяжелым кожным осложнениям лекарственной терапии, как иммунологически опосредованную реакцию.

Клиническая картина кожных поражений представлена многочисленными пузырями различной величины и локализации, наполненными серозным содержимым. Как правило, в процесс вовлекаются слизистые оболочки и внутренние органы. Для любого типа ТЭН характерна болезненность кожи (интенсивная боль, жжение, зуд, повышенная чувствительность, парестезии) в местах поражения кожных покровов и здоровых участков тела — боль причиняет даже прикосновение простыни. В течение нескольких дней токсикодермия прогрессирует, на ее фоне начинается отслоение эпидермиса, последующее его отторжение с образованием болезненных эрозий (участки, лишенные эпидермиса, напоминают ожоговое поражение 1-2 степени). В это время большое диагностическое значение имеют симптомы Никольского, Асбо-Ганзена и «смоченного белья».

Поражения глаз встречаются при ТЭН примерно

в 40-85 % случаев [11] и не обязательно коррелируют с тяжестью заболевания. Вначале они проявляются в виде умеренно выраженного конъюнктивита, который впоследствии прогрессирует до геморрагического (наблюдаются конъюнктивальные синехии) с переходом в язвенно-некротический.

Поражение слизистой оболочки полости рта начинается с афтозного стоматита и может прогрессировать до некротически-язвенного; обычно определяется отечность языка. Из-за болевого синдрома глотание часто затруднено. Уже в остром периоде могут появляться ранние осложнения со стороны ЖКТ, которые включают: гастроинтестинальные кровотечения, перфорацию стенки желудка или кишки, кишечную непроходимость, а также некроз кишки, что, в свою очередь, может потребовать дополнительного лечения, в т.ч. и хирургического вмешательства.

При ТЭН наблюдаются яркие изменения картины крови, включающие эозинофилию, лейкоцитоз, повышение СОЭ, а также анемию, лимфопению, увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов (до 16-55%) и токсическую зернистость [12]. Прогностически неблагоприятным признаком является возникновение агранулоцитоза [11]. В ряде случаев наблюдается панцитопения [4].

Стадия выздоровления характеризуется прекращением эпидермального отслоения и реэпителизацией эпидермиса. На этой стадии происходит заживление кожи и слизистых оболочек.

Развитие синдрома Лайелла требует госпитализации в реанимационное или ожоговое отделение. Крайне важно в максимально сжатые сроки выявить и отменить препарат, ответственный за возникновение ТЭН, что часто является сложной проблемой. Лечебные мероприятия должны включать базовую терапию, мероприятия по предупреждению развития вторичной инфекции, коррекцию электролитных нарушений и, если требуется, проведение парентерального питания, а также симптоматическую терапию в соответствии с поражением внутренних органов.

Основу базовой лекарственной терапии ТЭН составляют глюкокортикостероидные средства (ГК), а также анальгетики и антигистаминные препараты. Обязательным компонентом комплексной терапии ТЭН является применение антибактериальных средств с целью избежания развития инфекционных осложнений. Предпочтительнее использование местных средств.

В качестве таковых применяют хлоргексидин, нитрат серебра и бацитрациновую мазь [11]; при поражении конъюнктивы — проводят промывание 2% раствором борной кислоты, а также используют цинковые капли. Обработку глаз проводят каждые 1-2 часа (в т.ч. и солевыми растворами для устранения некротических отторжений и восстановления физиологического дренажа конъюнктивы) [11]. Желательно избегать назначения бета-лактамов антибиотиков, фторхинолонов, гликопептидов и тетрациклинов.

Применение плазмафереза для лечения лекарственно-индуцированных тяжелых кожных осложнений обосновывается тем, что при этом могут быть удалены некоторые виды некротических факторов, в результате чего уменьшается интоксикация и улучшается состояние больного [11].

Уход за больными имеет крайне важное значение. Во избежание раневой инфекции, палата, в которой находится пациент, должна быть оснащена бактерицидными лампами. Необходимо 2-3 раза в сутки менять нательные и постельные белье (стерильное), вместо повязок рекомендуется применять марлевые «рубашки». Обязательным является удаление омертвевших тканей эпидермиса для предотвращения присоединения вторичной инфекции и облегчения заживления [11,12]. Подобная обработка должна проводиться не реже чем дважды в сутки. Она включает освобождение раны от корочек и промывание антибактериальными растворами, механическое удаление омертвевших тканей и перевязку [11].

Синдром Лайелла является тяжелым по течению и прогнозу для жизни и здоровья заболеванием. Показатели смертности колеблются от 17% до 36% [9-11]; некоторые исследователи указывают на возможность повышения фатальных исходов до 70%. Смерть обычно наступает в связи с развитием сердечно-сосудистой и/или острой почечной недостаточности или септических осложнений [9].

Прогноз для здоровья и трудоспособности зависит от поражений внутренних органов, а также от развития отсроченных осложнений. Отсроченные осложнения диагностируются у пациентов после окончания острой фазы и могут формироваться уже во время фазы выздоровления. Выраженность их варьирует от транзиторных косметических дефектов до инвалидизирующих состояний и осложнений, приводящих к смерти.

Приводим пример успешного излечения пациента с синдромом Лайелла.

Больной Н., 1989 г.р. (студент ИГРТУ) поступил в кардиотерапевтическое отделение Иркутской государственной областной клинической больницы (ИГОКБ) 10.11.2007.

При поступлении предъявлял жалобы на кожные высыпания буллезно-эрозивного характера практически по всей поверхности кожи и слизистых оболочек, головные боли, повышение температуры тела до 38°C, слабость, боль и жжение в области глаз и горла.

Заболел остро 5 ноября через 7 дней после прививки гриппом на фоне приема в течение 2 недель финлепсина и кетонала по поводу неврита лицевого нерва. Появились эрозии на слизистых оболочках глаз, рта, везикулы на лице, головные боли, повышение температуры тела до 38-39°C. Обратился за медицинской помощью по месту жительства, госпитализирован в инфекционную больницу с диагнозом: генерализованная герпетическая инфекция (конъюнктивит, стоматит, дерматит). Септическое состояние. Синдром Бехчета? Проводилось лечение цефотаксимом, амикацином, циклофероном, преднизолоном, дексаметазоном, инфузионная терапия растворами Рингера-Локка, реамберина, гемодеза, местная терапия перекисью водорода, раствором бриллиантовой зелени, бонафтоном, сульфацилом натрия. В динамике, через 3 сут. буллезная сыпь распространилась на кожу верхних и нижних конечностей, а через 5 сут. —

по всей поверхности кожи и слизистых оболочек, в полости рта появились гнойные афты. Беспокоит сильная головная боль и боли в глазах. Больной направлен в ИГОКБ с диагнозом: синдром Бехчета.

При осмотре: состояние крайне тяжелое, обусловленное буллезным поражением кожи, эндогенной интоксикацией, водно-электролитными нарушениями. Кожные покровы гиперемированы, множество буллезных элементов с серозным и геморрагическим содержимым, местами вскрывшихся с образованием резко болезненных эрозий. Симптомы Никольского, Асбо-Ганзена резко положительные. На слизистых оболочках рта и глаз гнойные налеты, имеются эрозии на половом члене.

Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 110 уд./мин, АД 160/90 мм рт.ст. В легких везикулярное дыхание, патологических шумов не определяется. Живот мягкий, перкуторно увеличения печени и селезенки не выявлено.

Анализ крови: гемоглобин 134 г/л, эритроциты $4,39 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $7,6 \times 10^9/л$, палочкоядерные 17, сегментоядерные 60, моноциты 10, лимфоциты 13 %, СОЭ 2 мм/час.

В крови: сахар 5,9 ммоль/л, общий белок 59 г/л, альбумин 36 г/л, общий билирубин 10,8 мкмоль/л, креатинин 0,08 ммоль/л, АЛТ 62 мЕ/л, АСТ 43 мЕ/л, амилаза 303 мЕ/л, СРБ 46,8 мг/л, К 3,07 ммоль/л, Na 135,4 ммоль/л.

Анализ мочи: УВ. 1029, прозр, белок 0,071 г/л, лейкоциты 1-3 в п. Зр., эритроциты 0-1 в п. зр.

По совокупности клинических и анамнестических данных, в том числе наличия отягощенного аллергологического анамнеза (с детства атопический дерматит, пищевая и лекарственная непереносимость), поставлен диагноз: Побочное действие лекарств (гриппол, финлепсин, НПВС). Синдром Лайелла тяжелого течения с поражением практически всех слизистых и кожных покровов. Атопический дерматит вне обострения.

Лечение проводилось в палате интенсивной терапии и реанимации. Обработка пораженной кожи проводилась олазолем с последующим орошением гормональными препаратами (гидрокортизоном, элокомом), на эрозии наносились желе солкосерил и актовегина. В течение 5 дней проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 500 мг, плазмаферез и инфузии свежезамороженной плазмы в объеме 1000-1500 мл/сут., далее доза метилпреднизолона уменьшалась по 50 мг через день. Больной получал антибактериальную терапию сумамедом, вводились антигистаминные и противогрибковые препараты, белковые и солевые растворы. На 3 сут. лечения наметилась положительная динамика: уменьшилось количество буллезных элементов, их размеры, стали отторгаться участки пораженной кожи. К 10 сут. отмечено прекращение эпидермального отслоения и респителизация эпидермиса на туловище и руках. Полная эпителизация пораженных участков кожи наступила на 20-25 сут. от момента поступления больного в стационар.

Слизистые оболочки глаз обрабатывались дезинфицирующими растворами, глазными антибактериальными каплями, солкосерилом. На геморрагические корочки на губах и в полости рта наносились масляные растворы абисила и протаргола. Слизистые оболочки половых органов орошались дезинфицирующими растворами, затем накладывалась повязка с антибактериальной мазью и абисилом. Заживление слизистых оболочек происходило медленнее, чем заживление кожных покровов. При выписке сохранялись жалобы на незначительное гнойное отделяемое из левого глаза, единичные эрозии на половом члене. Клинических и инструментальных признаков поражения внутренних органов не отмечено.

В анализах крови наблюдалось кратковременное повышение уровня лейкоцитов до $17 \times 10^9/л$, увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов. Во время обильного истечения серозного содержимого из буллезных элементов и эпидермального отслоения было отмечено снижение уровня альбумина, повышение уровня печеноч-

ных трансаминаз и амилазы. После соответствующей коррекции лечения данные изменения исчезли, при выписке показатели в общем и биохимических анализах крови находились в пределах нормы.

Больной Н. выписан на 37 сутки от момента поступления в стационар с рекомендациями принимать преднизолон перорально в дозе 15 мг с последующим снижением по 2,5 мг с интервалом в 3 дня, телфаст — 180 мг в день, проводить местную терапию кремом «Элидел» и лечебно-косметическими средствами линии «Авен» и «Урьяж».

Повторно осмотрен через 1 месяц, состояние удовлетворительное, высыпаний на коже не отмечает, на-

блюдается у окулиста в связи с мейбомитом и конъюнктивитом.

Таким образом, синдром Лайелла является тяжелым осложнением лекарственной терапии. В данном случае не исключается связь развития заболевания с введением противогриппозной вакцины (гриппола), так как изменения на коже и слизистых оболочках появились через 7 дней после вакцинации, т.е. по истечении периода сенсибилизации. Определенную роль в развитии этого редкого и крайне опасного заболевания сыграли, вероятно, НПВС и финлепсин. Дальнейшее наблюдение и проведение лекарственных тестов *in vitro* поможет уточнить этиологию синдрома Лайелла у больного Н.

ЛИТЕРАТУРА

1. Knowles S., Shapiro L., Shear N.H. Serious dermatologic reactions in children // *Curr. Opin. Pediatr.* — 1997. — V.9. — P.388-395.
2. Takeda H., Mitsuhashi Y., Kondo S., et al. Toxic epidermal necrolysis possibly linked to hyperacute graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation // *J. Dermatol.* — 1997. — V.10. — P.635-641.
3. Livasy C.A., Kaplan A.M. Ciprofloxacin-induced toxic epidermal necrolysis: a case report // *Dermatology* — 1997. — V.195. — P.173-175.
4. Stone N., Sheerin S., Burge S. Toxic epidermal necrolysis and graft vs host disease: a clinical spectrum but a diagnostic dilemma // *Clin. Exp. Dermatol.* — 1999. — V.24. — P.260-262.
5. Yeruham I., Perl S., Elad D. Case report: idiopathic toxic epidermal necrolysis in a one-week old calf // *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* — 1999. — V.112. — P.172-173.
6. Roujeau J.C., Stern R.S. Severe adverse cutaneous reactions

- to drugs // *N. Engl. J. Med.* — 1994. — V.331. — P.1272-1285.
7. Guillaume J.C., Roujeau J.C., Revuz J., et al. The culprit drugs in 87 cases of toxic epidermal necrolysis // *Arch. Dermatol.* — 1987. — V.123. — P.1166-1170.
8. Halevi A., Ben-Amir D., Garty B.Z. Toxic epidermal necrolysis associated with acetaminophen ingestion // *Ann. Pharmacother.* — 2000. — V.34. — P.32-34.
9. Brand R., Rohr J.B. Toxic epidermal necrolysis in Western Australia // *Australia's J. Dermatol.* — 2000. — V.41. — P.31-33.
10. Egan C.A., Grant W.J., Morris S.E., et al. Plasmapheresis as an adjunct treatment in toxic epidermal necrolysis // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1999. — V.40. — P.458-461.
11. Kathy G. Toxic epidermal necrolysis: a critical care challenge // *BMJ* — 1998. — V.316. — P.1295-1298.
12. Lloyd E., King G. Adverse Drug Reactions and Dermatologist // *The Symposium «Drug Actions, Interactions, Reactions».* — Canada, Toronto, 2000.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии — Николаева Светлана Степановна, к.м.н., ассистент. Тел. 40-79-26.

© АГЕЕНКО В.А., КЕЛЬЧЕВСКАЯ Е.А., НЕТЕСИН Е.С. — 2009

ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЙ ЭЗОФАГИТ, ОСЛОЖНЕННЫЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

В.А. Агеенко, Е.А. Кельчевская, Е.С. Нетесин

(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, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н. проф. И.Е. Голуб)

Резюме. Проведен анализ результатов лечения 87 больных с эрозивно-язвенным эзофагитом, осложненным кровотечением, поступивших в клинику за последние 3 года. Эндоскопический гемостаз и консервативная гемостатическая и заместительная терапия привели к окончательной остановке кровотечения у 98,9% больных. Летальный исход наступил у 1 больного (1,1%). Отмечена социальная значимость проблемы вследствие особенностей этиопатогенетических факторов и необходимости длительного лечения дорогостоящими препаратами.

Ключевые слова: эрозивно-язвенный эзофагит, кровотечение, эндоскопический гемостаз, лечение.

EROSIVE-ALCER ESOPHAGITIS, COMPLICATED WITH HEMORRAGE

V.A. Ageenko, E.A. Kelchevskaya, E.S. Netesin
(Irkutsk State Medical University)

Summary. There has been conducted the analysis of the treatment results in 87 patients with erosive-alcere esophagitis, complicated with hemorrhage, who were admitted to the clinic during last 3 years. Endoscopic hemostasis and conservative homeostatic and replacement therapy resulted in complete hemostasia in 98,9% of patients. The lethal outcome occurred in 1 patients. There has been noticed the social significance of the problem owing to the features of etiopathogenic factors and necessity of prolonged treatment with high-cost preparations.

Key words: erosive-alcere esophagitis, hemorrhage, endoscopic hemostasis, therapy.

Эрозивный эзофагит длительное время относился к числу редких причин кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта, и эта проблема была недостаточно освещена в медицинской печати. В многочисленных работах 20-30-летней давности, посвященных желудочным кровотечениям и основанных на большом клиническом материале, эрозивный эзофагит лишь упоминался как редкая причина кровотечений и со-

ставлял не более 0,2% от общего количества желудочно-кишечных кровотечений [3, 5].

Дистальный эрозивный эзофагит известен давно. В 1879 году Quinke привел описание 3 больных с язвениями в пищеводе и выделил это поражение пищевода в самостоятельную нозологическую форму — эзофагит. Позднее многие авторы установили связь эзофагита с регургии-тацией желудочного содержимого,

что было подтверждено многочисленными экспериментальными исследованиями.

В последние десятилетия интерес к изучению рефлюкс-эзофагита резко возрос, что в значительной мере объясняется увеличением частоты заболевания, улучшением диагностики и ростом количества хирургических вмешательств на пищеводе и кардиальном отделе желудка. В настоящее время эрозивный эзофагит и неэрозивная рефлюксная болезнь (эндоскопически негативная), как и ее нетипичные внепищеводные проявления (астма, аспирационная пневмония, ларингит и др.), рассматриваются как две формы одного заболевания — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).

Классификация всех патологических состояний, синдромов и осложнений, к которым приводит рефлюкс содержимого желудка в пищевод, до настоящего времени окончательно не уточнена, несмотря на разработку международных экспертов, представленные на Генеральной конференции (1999 г.) и публикацию доклада «Монреальское определение и классификация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни» (2006).

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости ГЭРБ. И хотя в настоящее время истинная распространенность ГЭРБ неизвестна, клинические проявления её наблюдаются у 20-50% взрослого населения [1]. Российские исследования, проведенные в рамках программы ВОЗ MONICA в Новосибирске, показали, что 61,7% мужчин и 63% женщин испытывают изжогу (наиболее характерный для ГЭРБ симптом, который наблюдается у 83% больных) [4].

В основе патогенеза рефлюкс-эзофагита лежит нарушение соотношения факторов агрессии (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты, ферменты поджелудочной железы) и факторов защиты слизистой пищевода, среди которых главную роль играет барьерная функция нижнего пищеводного сфинктера. Снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, увеличение частоты его спонтанного расслабления, нарушение его структуры при грыже пищеводного отверстия диафрагмы способствуют патологическому рефлюксу желудочного или дуоденального содержимого. Причинами учащения спонтанных релаксаций нижнего пищеводного сфинктера могут быть нарушения перистальтики пищевода, моторно-эвакуаторной функции желудка и кишечника, которые наблюдаются при язвенной болезни, хроническом холецистите, дуоденостазе и других заболеваниях ЖКТ.

Основные осложнения ГЭРБ: пищевод Баррета и формирование стриктуры наблюдаются у 8-20% больных. Пищеводное кровотечение при эрозивном рефлюкс-эзофагите развивается у 2% больных. Среди прочих причин кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта эрозивный эзофагит и пептическая язва пищевода наблюдаются, по данным различных авторов, от 4-7% до 17,1% [2, 6, 8].

По материалам нашей клиники, за 12 лет (1977-1988) эрозивно-язвенное поражение пищевода как причина геморрагии было выявлено у 21 из 1532 (1,37%) больных. Однако только за последние 3 года в клинику поступили 87 (14,2%) больных с эрозивным рефлюкс-эзофагитом, осложненным кровотечением.

Большая распространенность ГЭРБ, увеличение числа больных эрозивно-язвенным эзофагитом, осложненным кровотечением, недостаточное количество исследований, посвященных этой проблеме, свидетельствуют об её актуальности.

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей течения, диагностики и лечения эрозивного эзофагита, осложненного острым пищеводным кровотечением.

Материалы и методы

Проведен анализ историй болезни 87 больных с эрозивно-язвенным эзофагитом, осложненным кровотечением. Были изучены анамнестические данные,

клинико-лабораторные показатели на различных этапах лечения, данные эндоскопических исследований, эффективность эндоскопического гемостаза, принципы и результаты лечения. Все больные поступили в экстренном порядке по направлению врачей скорой помощи. После проведения общеклинического, лабораторного и инструментальных методов обследования (ЭКГ, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек и др.) в течение первых 1-2 часов выполнялась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). При крайне тяжелом состоянии больного ЭГДС выполнялась в отделении интенсивной терапии и реанимации. Все больные с подтвержденным диагнозом эрозивного эзофагита, осложненного кровотечением, госпитализировались в отделение реанимации. Среди них было 69 (79,3%) мужчин и 18 (20,7%) женщин в возрасте от 25 до 83 лет.

По данным А.А. Шептулина (2003), симптомы ГЭРБ встречаются одинаково часто у мужчин и женщин, однако по нашим данным, мужчин среди больных с эрозивно-язвенным эзофагитом было значительно больше (79,3%), что, вероятно, обусловлено особенностями этиологических факторов заболевания. Это подтверждается и структурой больных. Больные трудоспособного возраста составили 86,2%, пожилого и старческого возраста — 13,8% (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по возрасту

| Возраст | Количество больных | |
|---------------|--------------------|-------|
| | абс.число | % |
| до 29 лет | 8 | 9,2% |
| 30-39 лет | 18 | 20,7% |
| 40-49 лет | 30 | 34,5% |
| 50-59 лет | 19 | 21,8% |
| 60-69 лет | 8 | 9,2% |
| Старше 70 лет | 4 | 4,6% |
| Всего | 87 | 100% |

В поздние сроки от начала кровотечения (позже 24 часов) поступили 46% больных (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных по срокам поступления в стационар

| Сроки поступления (часы) | Количество больных | |
|--------------------------|--------------------|-------|
| | абс.числа | % |
| до 12 час | 28 | 32,2% |
| 12-24 | 19 | 21,8% |
| 24-48 | 20 | 23,0% |
| 48-72 | 10 | 11,5% |
| более 72 | 10 | 11,5% |
| Всего | 87 | 100% |

Кровотечение проявлялось рвотой кровью (46), «кофейной гущей» (15), меленой (7), темно-вишневым (2) или черным стулом (13). Резкую слабость отмечали 29 больных, головокружение — 16, тошноту — 14, потерю сознания — 7 больных.

Характерные для рефлюкс-эзофагита клинические симптомы (изжога, отрыжка, срыгивание, сильные боли в эпигастриальной области и в грудной клетке), по нашим данным, нечасто выявлялись у больных при развившемся кровотечении из эрозий и язв. На изжогу жаловались 9 больных, на боли и жжение за грудиной — 16, боль в эпигастриальной области и подреберьях — 44, четверо больных отмечали опоясывающий характер боли. Возможно, у многих больных состояние алкогольного опьянения и интоксикации затрудняли выяснение анамнестических данных.

При поступлении в стационар состояние больных было преимущественно тяжелым (55,2%) и средней тяжести {21,1%} и только у 17,2% — удовлетворитель-

ным. В то же время кровопотеря у большинства больных (60,9%) была легкой степени, средней тяжести — у 25,3%, тяжелой — только у 13,8 % больных. Тяжесть общего состояния больных была обусловлена не только кровопотерей, но и интоксикацией после длительного употребления алкоголя (нередко его суррогатов), а также сопутствующей патологией.

У абсолютного большинства больных (90,8%) острое пищеводное кровотечение возникло на фоне длительного употребления алкоголя нередко сомнительного качества. Только 6,9% из них принимали алкоголь накануне, 36,8% — в течение 3-10 суток и 47,1% больных — в течение более 10 дней. У 8 (9,2%) пациентов прием алкоголя перед поступлением в клинику был исключен.

Сопутствующие заболевания отмечены у 93% больных: тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы — у 38 (43,7%), системы дыхания — у 10 (11,5%), почечек — у 7 (8,1%), заболевания печени — у 32 (36,8%), поджелудочной железы — у 22 (25,3%), желчно-каменная болезнь — у 4 (4,6%) и др. Чаще у одного больного выявлялось до несколько заболеваний.

Результаты и обсуждения

При экстренной эзофаго-гастроуденоскопии у всех больных были обнаружены гиперемия, отек и эрозивно-язвенное поражение слизистой пищевода. Множественные эрозии выявлены у 80 (92,0%), единичные — у 7 (8,0%) больных. У 40 (46,0%) больных эрозивный эзофагит локализовался в дистальном отделе пищевода, у 31 (35,6%) — патологический процесс распространялся на среднюю треть пищевода, у 16 (18,4%) больных был тотальный эрозивный эзофагит. Дефекты слизистой имели преимущественно неправильную форму, редко сливались в полосы (3) или охватывали по окружности дистальный отдел на протяжении 2-2,5 см (у 3 больных). Они могли быть у одного и того же больного на различной стадии развития процесса и различных размеров.

У 36 больных эрозии не превышали 0,5 см, у 28 — 1 см, у 18 — 2 см и у 5 были больше 2 см. По Лос-Анжелесской классификации, принятой на X Всемирном съезде гастроэнтерологов, степень рефлюкс-эзофагита А отмечена у 27 больных, степень В — у 31, степень С — у 23 и степень D — у 7 больных.

У 77 (88,5%) больных было отмечено зияние или неполное смыкание кардии в сочетании с зиянием привратника у 21 (24,1%) и дуоденогастральным рефлюксом у 17 (19,5%). Прولاпс слизистой желудка в пищевод был у 26 (29,9) больных, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы — у 15 (17,2%) больных.

У всех больных выявлены сочетанные заболевания или функциональные нарушения моторики желудка или двенадцатиперстной кишки. У 10 (11,5%) из них диагностирована язвенная болезнь желудка (3) и двенадцатиперстной кишки (7), у 14 (16,1%) — острые эрозии желудка (10), двенадцатиперстной кишки (3) и тотальный эрозивный гастроуденит (1). Ат-рофический гастрит и гастроуденит установлен у 21 больного, поверхностный гастроуденит — у 39, гастрит культи желудка — у 1, гастростаз — у 1, дуоденостаз — у 15 больных.

Продолжающееся кровотечение было выявлено у 12 больных (13,8 %), причем у 11 из них интенсивность кровотечения была незначительной. У 75 (86,2 %) пациентов о состоявшемся кровотечении свидетельствовали тромбы, сгустки крови и гемосидерин в области дефектов слизистой, а также «кофейная гуща» и примесь крови в пищеводе и желудочном содержимом. Риск рецидива по Форресту был определен как 1а у 1 больного, 1b — у 11, 2а- у 8 больных, 2b — у 28, 2с — у 31 и 3 — у 8 больных.

При продолжающемся кровотечении всем больным проводился эндоскопический гемостаз. Применялись орошения эрозивных кровоточащих поверхностей или прием внутрь 4% раствора феракрила, обкалывание

источника кровотечения раствором адреналина, аргоноплазменная коагуляция. У 1 больного с интенсивным кровотечением были наложены 3 клипсы, введен раствор адреналина и выполнена диатермокоагуляция через клипсу. Кровотечение было остановлено у всех больных.

При остановившемся на момент исследования кровотечении решался вопрос о необходимости проведения эндоскопической профилактики рецидива кровотечения. Прогнозирование рецидива кровотечения до настоящего времени не имеет однозначного решения, особенно при рефлюкс-эзофагите. В клинике профилактики рецидива кровотечения проводилась при высокой степени риска его по Форресту (2а и 2b) с учетом эндоскопических и клиничко-лабораторных данных, характерных для неустойчивого гемостаза. К ним относились эпизоды потери сознания в анамнезе, значительные величина и количество дефектов, сочетание их с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны, тяжелыми нарушениями функции органов, обусловленными длительной алкогольной интоксикацией и др. Использовались введение раствора адреналина, орошение феракрилом, аргоноплазменная коагуляция.

После уточнения диагноза и проведения по показаниям эндоскопического гемостаза или профилактики рецидива кровотечения всем больным в отделении реанимации проводилась общепринятая гемостатическая, заместительная, а также дезинтоксикационная терапия. Вводились гемостатические средства, витамины, плазма, кровезаменители. Переливание крови было выполнено 12 больным.

Одновременно проводилось патогенетическое лечение, направленное на снижение агрессивного воздействия желудочного или дуоденального содержимого на слизистую оболочку пищевода.

Целым рядом исследований доказана эффективность ингибиторов протонной помпы (ИПП), особенно новых поколений, которые эффективно подавляют кислотную продукцию, быстрее и длительнее снижают уровень внутрипищеводного pH, уменьшают выраженность клинических симптомов. По данным сравнительных исследований, заживление эрозий при приеме последних в течение 12 недель наблюдается у 50% больных, в то время как при лечении ИПП — у 80% (6).

Для повышения тонуса нижнего пищеводного сфинктера, усиления перистальтики пищевода и желудка больным назначали прокинетики. В комплекс лекарственной терапии входили также антациды, эрадикация *Helicobacter pylori*, лечение сопутствующих заболеваний.

Рецидив кровотечения развился у 6 (6,9%) больных в течение первых (4) и вторых (2) суток после эндоскопического гемостаза (3) или самопроизвольной остановки кровотечения (3). При экстренном эндоскопическом исследовании у 3 из них было продолжающееся кровотечение малой интенсивности (1b), у 1 риск рецидива по Форресту 2а и у 2 — 2с. Таким образом, чаще всего рецидив развивался у больных с продолжающимся кровотечением (27,3%) и при неформленном рыхлом сгустке (12,5%). При фиксированном тромбе у 28 больных рецидива кровотечения не наблюдалось, хотя при малом риске рецидива по Форресту (2с) у 6,4% больных развилось повторное кровотечение. После повторно проведенного эндоскопического гемостаза была достигнута окончательная остановка кровотечения у 5 больных.

Исключение составил больной 42 лет, поступивший в клинику после употребления алкоголя и его суррогатов в течение недели в крайне тяжелом состоянии с нормальными показателями красной крови. При эндоскопическом исследовании обнаружены множественные дефекты в пищеводе размерами от 0,2 до 0,7 см, местами сливающиеся, с вкраплениями гемосидерина (2с), острая эрозия в двенадцатиперстной кишке без

признаков кровотечения. Рецидив развился через 17 часов, был остановлен орошением 6% раствором феракрила. Умеренно выраженное кровотечение с ещё дважды развивающимися рецидивами на фоне отравления суррогатами алкоголя, гнойно-деструктивного панкреанекроза, двухсторонней гнойной пневмонии за 5 суток привели к развитию тяжелой анемии и летальному исходу.

Все больные, за исключением умершего, после консервативного лечения были выписаны на амбулаторное лечение или переведены в стационары терапевтического профиля.

Таким образом, по нашим данным, в последние годы значительно увеличилось количество больных с эрозивно-язвенным эзофагитом, осложненным пищеводным кровотечением. Особенностью изучаемого контингента больных явилось состояние тяжелого алкогольного опьянения или алкогольной интоксикации на момент развития пищеводного кровотечения у абсолютного большинства из них. По нашим данным, рефлюкс-эзофагит развивается на фоне или в сочетании с другими хроническими заболеваниями системы пищеварения. Кровотечение возникает, как правило, при выраженных и распространенных поражениях слизистой оболочки пищевода. Множественные эрозии и язвы наблюдались у 92% больных. В отличие от существующего мнения о том, что для ГЭРБ характерно поражение дистальной части пищевода, у 35,6% наблюдаемых нами больных эрозивное поражение слизистой распространялось на среднюю треть пищевода и

у 18,4% больных был тотальный эрозивный эзофагит. Кровотечение крайне редко имело интенсивный (1,12%) или повторно рецидивирующий характер (1,15%).

Экстренная эзофагогастроскопия при эрозивно-язвенном эзофагите, осложненным кровотечением, позволила у 100% больных выявить источник, а эндоскопические методы позволили добиться окончательного гемостаза у 9,31 больных. Рецидив кровотечения развился у 6 (6,9%) больных, у 4 из них был остановлен эндоскопическими методами и у 2 больных остановился самопроизвольно.

Лечение эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита, осложненного кровотечением, должно проводиться по принципам общепринятой комплексной гемостатической, заместительной и коорегулирующей терапии. Кроме того, осуществлялась патогенетическая и (при алкогольном опьянении или интоксикации) активная дезинтоксикационная терапия. Консервативное лечение оказалось эффективным у 98,9% больных. Умер 1 больной (1,1%) от отравления суррогатами алкоголя на фоне неоднократно рецидивирующего кровотечения и тяжелой сопутствующей патологии (гнойно-деструктивного панкреанекроза и двухсторонней гнойной пневмонии). Отравление алкоголем сомнительного качества как один из этиологических факторов у большинства больных с эрозивным рефлюкс-эзофагитом, осложненным кровотечением, и необходимость длительного (до 6-12 месяцев) патогенетического лечения дорогостоящими препаратами делают эту проблему социально значимой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Исаков В.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и *Helicobacter pylori* // Клиническая медицина. — 2000. — № 10. — С. 62-68.
2. Гастроэнтерология. / Под ред. В.Т.Ивашкина, В.А.Лапиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 265с.
3. Горбашко А.И. Острые желудочно-кишечные кровотечения. — Ленинград: Медицина, 1974. — 240 с.
4. Касумов Н.А. Рефлюкс-эзофагит: современное состояние проблемы // Хирургия. — 2007. — № 4. — С. 62-65.
5. Петров В.П., Ерюхин И.А., Шемякин И.С. Кровотечения при заболеваниях пищеварительного тракта. — М: Медицина, 1987. — 256 с.
6. Сотников В.Н., Дубинская Т.К., Разживина А.А. Эндоскопическая диагностика острых кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта: Учебное пособие. — М, 2000. — 24 с.
7. Шептулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от мифов прошлого к реалиям настоящего (памяти А.Л.Гребенева) // Клиническая медицина. — 2003. — № 6. — С. 4-8.
8. Эфендиев В.М., Касумов Н.А., Кязимов А.К. и др. Ваготомия в лечении кровоточащего рефлюкс-эзофагита и гастродуоденальных кровотечений // Хирургия. — 2004. — № 6. — С. 24-26.

Адрес для переписки: Агеенко Вера Александровна — ассистент кафедры общей хирургии, к.м.н. 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска»

© СЕНДЕРОВА О.М., ГЛИНСКАЯ Е. В., ГЛИНСКИЙ А.А., ГОРОХОВА Л.А. — 2009

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ПЕРЕМЕЖАЮЩЕЙСЯ ПОРФИРИИ

О.М. Сендерова¹, Е.В. Глинская¹, А.А. Глинский², Л.А. Горохова²

¹Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин;

²МСЧ Иркутского авиационного производственного объединения, гл. врач — Е.В. Выговский)

Резюме. В статье приводится случай острой перемежающейся порфирии, указаны этапы диагностики, клиническая картина и эффективность специфического лечения этой редкой, малоизученной патологии, относящейся к группе наследственных заболеваний.

Ключевые слова: острая перемежающаяся порфирия, нормосанг.

CLINICAL EXPERIENCE OF ACUTE INTERMITTENT PORPHYRIA DIAGNOSIS AND TREATMENT

O.M. Senderova, E.V. Glinskaya, A.A. Glinskiy, L.A. Gorohova
(Irkutsk Regional Clinical Hospital)

Summary. The article concerned with case of infrequent insufficiently explored pathology — acute intermittent porphyria, which related to group of hereditary diseases. The phases of diagnosis, clinical presentation and treatment efficacy are described.

Key words: acute intermittent porphyria, normosang.

Порфирии — это группа редких заболеваний с преимущественно наследственным характером передачи, в основе которых лежат нарушения обмена порфиринов, имеющие тесную связь с циклом биосинтеза гема [2]. Своевременная диагностика острых форм порфирий затруднена большим разнообразием их клинических проявлений, маскирующих порфирию под другие заболевания [1,4]. Частота встречаемости этой патологии по данным литературы варьирует в диапазоне 7-12 случаев на 100 тыс. населения, в то время как асимптомные носители генетических дефектов, приводящих к развитию порфирии встречается гораздо чаще — 1:1000. Заболевание наследуется аутосомно-доминантно [3].

Острая перемежающаяся порфирия обусловлена дефицитом активности порфобилиноген-дезаминазы — 3-го фермента в цепи биосинтеза гема. Накопление в токсичных концентрациях предшественников порфиринов (дельта-аминолевулиновой кислоты и порфобилиногена) приводит к манифестации заболевания [1,5]. К порфириногенным факторам, способным спровоцировать приступы острых порфирий у бессимптомного носителя генетического дефекта относятся: голодание, инфекции, прием алкоголя, прием некоторых лекарственных препаратов (НПВП, антибиотиков, сульфаниламидов и др.), инсоляция, колебание уровня женских половых гормонов (месячные, беременность) [4]. Чаще острая порфирия развивается у женщин, редко до полового созревания, частота и тяжесть атак снижается с началом менопаузы [2]. С острыми формами порфирии могут сталкиваться хирурги, невропатологи, психиатры, гинекологи, урологи [1,2]. Среди клинических симптомов острой порфирии доминируют такие, как боль в животе и пояснице, параличи конечностей и дыхательной мускулатуры, выделение мочи красного цвета, тахикардия и артериальная гипертензия, нарушение функции тазовых органов, бульбарные расстройства [3]. Доминирующим в клинике острых порфирий является абдоминальный синдром (88%). Боли не имеют четкой локализации, чаще диффузного характера на всех этажах брюшной полости, различной интенсивности (от слабо выраженной до резчайшей) [3,4]. При осмотре выявляется вздутие живота, болезненность при пальпации во всех отделах, определяются парез или ослабление перистальтики кишечника [4]. Как правило, боль в животе сопровождается запором, тошнотой и рвотой. Такое сочетание симптомов часто является причиной госпитализации пациентов в хирургические стационары с диагнозом острого холецистита, аппендицита, кишечной непроходимостью и др. и больные подвергаются хирургическому вмешательству [5]. Применение анальгезии и проведение оперативных вмешательств опасны, так как их порфириногенный эффект приводит к прогрессированию заболевания и резкому ухудшению состояния больных [1]. Маркером острых порфирий является выделение мочи красного цвета (от розового до бурого). Ключевыми тестами в диагностике острых порфирий является исследование мочи на присутствие в ней избытка порфобилиногена с помощью качественного теста и количественного определения) [4,5].

Лечение острой перемежающейся порфирии начинают с исключения триггерных механизмов, затем назначается аргинат гема (препарат «нормосанг»), в стандартной дозе 3 мг/кг в день в течение 4—7ми дней, приводящий к нормализации синтеза гема. Кроме того назначается комплексное симптоматическое лечение. Стратегической задачей ведения больных порфириями является профилактика повторных острых приступов за счет исключения известных провоцирующих факторов [1].

Приводим собственное наблюдение.

Больная Г., 31 год, обратилась к гематологу в областную поликлинику 10.12.2008. с жалобами на общую слабость, боли в животе, без четкой локализации, длительные запоры, тошноту, рвоту, боли в разных частях тела, слабость в руках, ногах, учащенное сердцебиение,

чувство давления за грудиной, рубиновый цвет мочи.

Из анамнеза: заболела остро, 16 августа 2008 года во время отдыха в г. Сочи, когда после длительного пребывания на солнце, во время менструации возникли острые боли в животе. Была госпитализирована в хирургическое отделение Городской больницы города Сочи с диагнозом «Острый живот». 20 августа 2008 года была выполнена диагностическая лапароскопия, при ревизии брюшной полости патологических изменений не выявлено. После проведения лапароскопии состояние больной прогрессивно ухудшалось: с 22 августа появились нарастающая мышечная слабость, бурый цвет мочи. 28 августа возникло нарушение дыхания (затрудненный вдох), в связи с чем больная была переведена в реанимационное отделение. 01 сентября 2008 года выписана из больницы с диагнозом: «хронический пиелонефрит, кишечная непроходимость?». 03 сентября 2008 года была доставлена родственниками в приемное отделение клиники факультетской хирургии СПбГМУ им. Павлова, где осмотрена урологом, хирургом, терапевтом, гинекологом, инфекционистом, были выполнены лабораторные исследования крови, мочи, рентгенограмма легких, УЗИ брюшной полости: патологии в осмотренных органах не выявлено. В неврологическом статусе отмечалась диффузная мышечная слабость без признаков центрального и периферического пареза. Больная была госпитализирована в клинику неврологии СПбГМУ с диагнозом миастенический синдром, требующий уточнения этиологии. Было высказано предположение о заболевании — острой порфирии. С 04 сентября состояние продолжало ухудшаться, появились симптомы слабости мимических мышц, бульбарный синдром. Проводились сеансы плазмафереза, после которых наступило улучшение. 16 сентября 2008 года получен результат анализа мочи на порфирию: выявлено повышение 5-аминолевулиновой кислоты и порфобилиногена более чем в 15 раз, выставлен диагноз острая порфирия, принято решение о назначении патогенетической терапии нормосангом. Было сделано 4 введения нормосанга в дозе 125 мг. После введения началось медленное улучшение самочувствия. В анализах отмечалось постепенное снижение уровня 5-аминолевулиновой кислоты (09.09.08. — 829,6; 19.09.08.-338,3; 30.09.-83,1) и порфобилиногена (09.09.08.-579; 19.09.08.-448; 30.09.08.-0,1). Бульбарные нарушения и мимическая иннервация восстановились. Пациентка была транспортирована в Иркутск. 08.12.08 у больной в период, соответствующий началу месячных вновь появились боли в животе, сопровождающиеся запором, тошнотой, рвотой. Затем присоединилась боль в поясничной области, грудной клетке, нижних конечностях тянущего характера, нарастала мышечная слабость, переходящая в парезы нижних конечностей, тахикардия, повышение артериального давления до 160/100 мм рт.ст., субфебрильная температура, вновь появилось рубиновое окрашивание мочи.

При осмотре обращало внимание истощение больной. Пальпаторно определялась значительная болезненность в мышцах спины, грудной клетки, шеи, нижних конечностях. Отмечалось выпадение кожной чувствительности на латеральной поверхности верхней трети бедер с обеих сторон. Частота сердечных сокращений достигала 130 ударов в минуту, АД 170/100 мм рт.ст. При осмотре хирурга имелось: визуально — вздутие живота, при пальпации — резкая болезненность во всех отделах, ослабление перистальтики кишечника, положительный симптом Щеткина -Блюмберга. Клиника «острого живота» служила абсолютным показанием для выполнения лапароскопии, однако после тщательного сбора анамнеза было принято решение о динамическом наблюдении без оперативного вмешательства. В анализе крови — лейкоцитоз ($12 \times 10^9/\text{л}$), в общем анализе мочи — цвет рубиновый, снижение удельного веса (1010), микропротеинурия (0,6 г/л), лейкоциты в большом количестве в поле зрения. Качественный скрининг-тест све-

жесобранный мочи с использованием реактива Эрлиха по методу Watson-Schwartz дал положительный результат. Количественный анализ (был выполнен в г. Санкт-Петербурге) выявил нарастание уровня 5 аминолевулиновой кислоты по сравнению с предыдущим исследованием до 195,9 и порфибилиногена до 412,9. Незамедлительно начата патогенетическая терапия нормосангом в дозе по 125 мг/сут в/в капельно в течение 3 сут, симптоматическое лечение, включающее в/венное введение 20%-ой глюкозы, рибоксин 2%-10,0 в/в капельно, Фосфаден — 1,5 г/сут внутрь, проводились занятия физкультурой. Пациентка консультирована гинекологом, выставлен диагноз: дисфункция яичников на фоне острой перемежающейся порфирии. Так как у больной имела место аменоррея, овариосупрессивная терапия не назначена, ведется динамическое наблюдение. В результате проведения правильных своевременных мероприятий, состоя-

ние пациентки медленно улучшается. На сегодняшний день исчез болевой синдром, постепенно купируются проявления периферической сенсорно-моторной полинейропатии, цвет мочи — слабо розовый, расширяется двигательный режим. У родственников больной взяты образцы венозной крови и отправлены на генетический анализ в Финляндию для исключения носительства генов, вызывающих порфирию в связи с возможным риском возникновения вышеописанного заболевания.

Приведенный пример наглядно подтверждает, что знание четких критериев проведения быстрых диагностических и лечебных мероприятий по выявлению случаев острой порфирии необходимо. Отсутствие раннего начала адекватной, специфической терапии приводит к прогрессирующему ухудшению состояния больных, удлинению сроков последующего излечения или тяжелой инвалидизации в исходе заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. — М.: Ньюдиамед, 2005. — Т. 3. — С. 322-337.
2. Пустовойт Я.С., Пивник А.В., Карпова И.В. Клиника, диагностика и лечение порфирий: Пособие для врачей. — М., 2003. — 26 с.
3. Пустовойт Я.С., Сурин В.Л., Карпова И.В. и др. Острая перемежающаяся порфирия в России: аспекты диагностики. // Мед. генетика. — 2004. — Т. 2. С. 29.
4. Brodie M.J., Moore M.R., Thompson G.G., Goldberg A. Pregnancy and acute porphyric. // Brit. J. Obstet. Gynaecol. — 2005. — V.27. P.1053-1056.
5. Goldberg A. Acute intermittent porphyria: a study of 50 cases. // Q.J. Med. 2003. — V.110. — P.183-209.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, ул. м/н Юбилейный 100, Сендеровой Ольге Михайловне — врачу-гематологу Областной клинической больницы, к.м.н., тел. (3952) 40-79-79.

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

КОРОНАРИТЫ У ДЕТЕЙ

Т.В.Толстикова, Л.В.Брегель, В.Т.Киклевич, В.М.Субботин

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В.Шпрах, кафедра педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Л.В.Брегель; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра детских инфекций, зав. — д.м.н., проф. В.Т.Киклевич)

Резюме. Представлены результаты обследования 74 детей с болезнью Kawasaki и 40 детей с Эпштейн-Барр вирусным инфекционным мононуклеозом. Коронарит при болезни Kawasaki обнаружен у 83% детей (61 из 74). При инфекционном мононуклеозом признаки коронарита выявлены у 55% больных (22 из 40). В 17,5% случаев инфекционного мононуклеоза коронарит протекает в рамках болезни Kawasaki (7 из 40).

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

CORONARITIS IN CHILDREN

T.V. Tolstikova, L.V. Bregel, V.T. Kiklevich, V.M. Subbotin

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies, Irkutsk State Medical University)

Summary. The results of inspection of 74 children with Kawasaki disease and 40 children with Epstein-Barr virus infectious mononucleosis are presented. The coronaritis was found out in 83 per cent of cases in Kawasaki disease (61 of 74). In Epstein-Barr virus infectious mononucleosis coronaritis signs are revealed in 55 per cent of cases (22 of 40). In 17,5 per cent of cases of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis the coronaritis proceeded within the limits of Kawasaki disease (7 of 40).

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

Коронарит — воспаление стенок венечных артерий сердца. В литературе в настоящее время отсутствуют обобщенные данные относительно этиологических факторов коронарита у детей.

В.Н. Коваленко (2006) описывает коронариты при дифтерийном миокардите, а также при стрептококковой и стафилококковой инфекциях, протекающих с явлениями инфекционно-токсического шока, и при риккетсиозах [5].

Е.И. Юлиш, Н.В. Нагорная (2007) считают, что воспалительные заболевания коронарных артерий чаще связаны с неревматическими кардитами при инфекционных заболеваниях, обусловленных в большинстве случаев внутриклеточными агентами. При этом указывается, что при латентном течении герпеса 1-го и 2-го

типа, цитомегаловирусной, Эпштейн-Барр вирусной инфекции и хламидиозе имеется риск формирования хронического воспалительного процесса [8].

Инфекционные коронариты вирусного или бактериального происхождения могут быть причиной инфаркта миокарда у детей в возрасте 1-10 лет [4].

Имеются сообщения о поражении сосудов при сифилисе, в том числе с поражением сердца (коронарит и инфаркт миокарда) [6]. Возможно развитие сифилитического аортита, осложненного стенозом устьев венечных артерий и недостаточностью аортального клапана.

Поражение коронарных артерий может возникать на фоне системных заболеваний аутоиммунного генеза, в первую очередь системных васкулитов (системная красная волчанка, узелковый периартериит, неспеци-

фический аортоартериит, облитерирующий тромбангиит, болезнь Такаюсу [1,3,4,7]. Имеются сообщения о возникновении коронаритов на фоне ревматического миокардита, геморагического васкулита, тромбоцитопенической пурпуры, при феохромоцитоме, при выраженной артериальной гипертензии почечного генеза (гломерулонефрит, стеноз почечных сосудов) [4].

В последние десятилетия основной причиной коронарита у детей считается болезнь Кавасаки — системный васкулит неизвестной этиологии с преимущественным поражением коронарных артерий. Болезнь Кавасаки сопровождается воспалением венечных артерий, их аневризмами и инфарктом миокарда в детском и молодом возрасте. Длительное протекающий коронарит вследствие болезни Кавасаки может привести также к серьезным нарушениям ритма и проводимости, вторичной дилатации левого желудочка, хронической застойной сердечной недостаточности [3].

Болезнь Кавасаки — гипериммунный васкулит, предположительно инициируемый неизвестным инфекционным агентом. Этиология болезни остается неясной. Из возможных возбудителей болезни Кавасаки подозреваются широкий спектр микроорганизмов, включающий бактерии, грибы, риккетсии и вирусы. Есть отдельные исследования относительно потенциальной роли вируса Эпштейна-Барра в ее этиологии [2,3,10]. Эпштейн-Барр вирус (ЭБВ) был найден патологами в миокарде и стенках коронарных артерий у отдельных пациентов, погибших от системного васкулита Кавасаки. Однако эти находки непостоянны и роль данного вируса в патогенезе окончательно не подтверждена [1].

В зарубежной литературе опубликованы единичные описания клинических случаев коронарного васкулита при ЭБВ-инфекции. Так, имеется сообщение об острой ЭБВ-инфекции у 6-летнего ребенка, которая привела к развитию коронарных аневризм и стенозов с летальным исходом [9]. Авторы указывают, что вирус Эпштейна-Барра может вызвать болезнь Кавасаки с развитием коронарных повреждений. Однако у данного пациента не удалось выделить ЭБВ ни в миокарде, ни в стенках коронарных артерий. Вероятно, происходит необычная иммунологическая реакция на первичную ЭБВ-инфекцию с нарушением активности Т-хелперов, которая приводит к повреждениям коронарных артерий в раннем детстве — т.е. ЭБВ может выступать в качестве триггера для синдрома Кавасаки.

Поражения коронарных артерий возможно и при хронической активной ЭБВ-инфекции [11]. А. Nakagawa и соавт. при аутопсии 5-летнего ребенка с хронической активной ЭБВ-инфекцией нашли множественные коронарные аневризмы (в том числе гигантские), и аневризмы аорты; а при гистологическом исследовании обнаружили васкулит коронарных сосудов, аорты и ее ветвей, с воспалительной инфильтрацией их стенок лимфоидными клетками [11].

Для ранней стадии болезни Кавасаки характерны классические симптомы: лихорадка более 5 дней, изменения слизистых оболочек ротовой полости (диффузная гиперемия глотки, «малиновый» язык, эритема и сухие трещины губ), негнойный шейный лимфаденит, полиморфная экзантема, катаральный конъюнктивит, эритема и/или индуративный отек кистей и стоп с последующей десквамацией кожи. Лихорадка обычно резистентна к антибактериальным средствам и мало чувствительна к действию антипиретиков [1].

Наличие всех вышеперечисленных симптомов (при исключении других диагнозов) соответствует полной форме болезни Кавасаки. Если есть лихорадка и отсутствуют 2-3 других из перечисленных признаков, то имеет место неполный синдром Кавасаки [1].

Лабораторные показатели при болезни Кавасаки неспецифичны: повышение СОЭ, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, тромбоцитоз или тромбоцитопения, анемия, повышение С-реактивного белка, уровня α_2 -глобулинов, лактатдегидрогеназы, иммуноглобулинов А, Е и G [1].

Часто коронариты у детей протекают бессимптомно, а электрокардиографические изменения ST-комплекса трактуются как неспецифические, даже при отрицательной пробе с бета-блокаторами. Ангинозные боли возникают редко (вероятнее, только при наиболее выраженных изменениях в коронарных артериях). Наиболее тяжело коронариты протекают при болезни Кавасаки и сопровождаются более серьезными осложнениями: инфаркт миокарда, аневризмы левого желудочка, аритмии, случаи внезапной сердечной смерти [3].

Эхокардиографический паттерн поражения венечных артерий при коронарите в острую фазу включает повышение эхогенности стенок артерий и периваскулярного ложа, утолщение артериальных стенок и появление в них дискретной зернистости, эктазию сосудов и образование в них аневризм, картину «ожерелья». В отдаленном периоде коронарита преобладает уплотнение и утолщение стенок и сужение просвета артерий [3].

Материалы и методы

Нами обследовано 74 ребенка с полной (типичной) формой болезни Кавасаки. Это были дети, обратившиеся в кардиологические отделения детских больниц г.Иркутска по поводу кардиальных осложнений, у которых при обследовании не выявлены какие-либо инфекционные заболевания, а также системные заболевания аутоиммунного генеза (системная красная волчанка, узелковый периартериит и др.). Кроме этого, обследовано 40 детей, перенесших инфекционный мононуклеоз с подтвержденной Эпштейн-Барр вирусной этиологией (наличие атипичных мононуклеаров в периферической крови, обнаружение IgM к вирусу Эпштейна-Барра методом иммуноферментного анализа и определение ДНК Эпштейн-Барр вируса методом полимеразной цепной реакции).

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

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ «Biostat». Полученные данные представлены в процентах. Для анализа качественных признаков использовался непараметрический метод сравнения двух выборок — таблица сопряженности χ^2 . В случаях распределения отличного от нормального использовались непараметрические методы сравнения с поправкой Манна-Уитни. Для сравнения парно связанных выборок применялся T-критерий Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных детей с болезнью Кавасаки поражение коронарных артерий обнаружено у 83% (61 из 74). Диагноз был поставлен на основании жалоб на давящие (сжимающие) боли за грудиной, интолерантность к физической нагрузке, ST-T-нарушений на ЭКГ и эхокардиографических признаков воспаления коронарных артерий.

При ЭБВ-инфекционном мононуклеозе коронарные повреждения обнаружены у 55% детей (22 из 40).

Признаки коронарита были выявлены у всех детей, у которых в остром периоде ЭБВ-инфекционного мононуклеоза отмечалась лихорадка более 5 дней (20 из 40), и лишь у 2 детей лихорадка сохранялась менее 5 дней ($p = 0,003$).

Среди 22 больных с коронаритом субъективные жалобы (интолерантность к нагрузке, одышка, потливость, умеренный дистальный цианоз, нарушения пи-

тания) предъявляли 15. Ангинозные боли встречались редко (3 из 22). Патологические сдвиги ЭКГ обнаружены у всех больных с коронаритом (синусовая тахи- и брадикардия, миграция водителя ритма, предсердная и желудочковая экстрасистолия, синусовая блокада 2 степени, залпы пароксизмальной предсердной и желудочковой тахикардии, блокада левой ветви пучка Гиса, снижение вольтажа основных зубцов, раннее появление зубца Q, признаки очаговых изменений миокарда в передне-перегородочной области). ST-T-изменения выявлены в половине случаев коронарита в виде подъема сегмента ST выше изолинии на 3-4 мм, высоких остроконечных зубцов T, сглаженных либо отрицательных зубцов T. ST-T-изменения в периоде реконвалесценции ЭБВ-инфекционного мононуклеоза зарегистрированы на ЭКГ только у детей с коронаритом ($p=0,016$).

При эхокардиографии у больных с коронаритом были выявлены изменения коронарных артерий: уплотнение и утолщение стенок главных коронарных артерий, уплотнение периваскулярного ложа, наличие гиперэхогенных теней в стенках коронарных артерий, неровность просвета и извитость, дилатация коронарных артерий (чаще эктазия, реже — аневризма). Изредка встречалось сужение просвета коронарных артерий. Помимо перечисленных признаков повреждения коронарных артерий, у 6 больных отмечалась дилатация левого желудочка и у 4 была снижена фракция изгнания левого желудочка (до 44-50%).

При эхокардиографии не обнаружено поражения коронарных артерий только у 2 из 22 детей с коронаритом. Однако у этих 2 пациентов отмечались явные клинические симптомы коронарита (давящие боли в области сердца, одышка), на ЭКГ найдены признаки очаговых изменений миокарда, переходящая блокада левой ветви пучка Гиса, при эхокардиографии наблюдалась отчетливая гипокинезия межжелудочковой перегородки, а также обнаружены дефекты перфузии миокарда при сцинтиграфии с Tc-99m. Перечисленные данные свидетельствуют о наличии коронарита и его осложнений у этих пациентов, хотя доступные для визуализации

участки коронарных артерий при эхокардиографии не были изменены.

Выздоровление произошло у 68% детей с коронаритами (15 из 22); а у 32% больных (7 из 22) признаки коронарита сохранялись через год и более после острого эпизода ЭБВ-инфекционного мононуклеоза. Поэтому при динамическом наблюдении этим детям был диагностирован синдром Кавасаки.

При ретроспективном анализе случаев синдрома Кавасаки установлено, что в острый период ЭБВ-инфекционного мононуклеоза у 6 детей из этих 7 была лихорадка в течение 5 и более дней, значительная гепатомегалия. Хейлит и катаральный 2-х-сторонний конъюнктивит в остром периоде ЭБВ-инфекционного мононуклеоза явились достоверными прогностическими признаками синдрома Кавасаки ($p=0,022$); «малиновый» язык, гиперемия ладоней с последующим шелушением в остром периоде инфекции также встречались только у детей, у которых развился синдром Кавасаки с коронаритом. Число тромбоцитов свыше $400 \times 10^9/\text{л}$ в периоде реконвалесценции инфекционного мононуклеоза достоверно свидетельствовало о развитии синдрома Кавасаки ($p<0,05$). Тромбоцитопения в остром периоде ЭБВ-инфекции также была выявлена только у ребенка с развившимся синдромом Кавасаки.

Частота возникновения синдрома Кавасаки после перенесенного ЭБВ-инфекционного мононуклеоза среди наблюдавшихся нами пациентов составила 17,5%.

Таким образом, при типичной форме болезни Кавасаки коронарит обнаружен у 83% больных, а коронариты при Эпштейн-Барр вирусном инфекционном мононуклеозе у детей развивались в 55% случаев. Инфекционный коронарит при ЭБВ-инфекционном мононуклеозе встречался более чем у 1/3 больных, характеризовался мягким течением и заканчивался выздоровлением. Коронарит в рамках синдрома Кавасаки (7 пациентов) при острой ЭБВ-инфекции встречался у 13% больных, при хронической значительно чаще — у 30% ($OR > 1$) и приводил в половине случаев к осложнениям в виде вторичной дилатационной кардиомиопатии, коронарной дилатации и инфаркта миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брегель Л.В., Белозеров Ю.М., Субботин В.М. Болезнь Кавасаки // Проблемы здоровья женщин и детей Сибири. — 1997. — №4. — С. 45-49.
2. Брегель Л.В., Субботин В.М., Белозеров Ю.М. Этиология болезни Кавасаки // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2002. — Т. 4, №3. — С. 239-247.
3. Брегель Л.В., Субботин В.М. Клинические и эхокардиографические проявления коронарита при болезни Кавасаки у детей: Руководство для врачей. — Иркутск: РИО ИГИУВа. — 2006. — 101с.
4. Волосовец А.П., Кривоустов С.П. Инсульт головного мозга и инфаркт миокарда у детей: современный взгляд на проблему // Здоровье ребенка. — 2006. — №2(2). — С. 34-37.
5. Коваленко В.Н. Миокардит и дилатационная кардиомиопатия: проблемы диагностики и лечения // Здоровья України. — 2006. — №24/1. — С. 44-49.
6. Кулагин В.И. Полиорганная патология при позднем сифилисе // Вестник дерматологии и венерологии. — 2001. — №6. — С.54-55.
7. Пизова Н.В., Спирич Н.Н. Острые нарушения мозгового кровообращения при системных ревматических заболеваниях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 2006. — №6. — С. 29-33.
8. Юлиш Е.И., Нагорная Н.В. Хронические внутриклеточные инфекции и сердечно-сосудистая патология // Здоровье ребенка. — 2007. — №2(5) — С. 41-45.
9. Curoia G.A., Moore I.E. Kawasaki disease, Epstein-Barr virus and coronary artery aneurysms // J. Clin. Pathol. — 1997. — Feb, 50:2. — P. 161-163.
10. Li Z.Y., Lou J.G., Chen J. Analysis of primary symptoms and disease spectrum in Epstein-Barr virus infected children // Zhonghua Er. Ke. Za. Zhi. — 2004. — Jan, 42(1). — P. 20-22.
11. Nakagawa A., Ito M., Iwaki T., et al. Chronic active Epstein-Barr virus infection with giant coronary aneurysms // m. J. Clin. Pathol. — 1996. — Jun, 105:6. — P. 733-736.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100.

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, кафедра педиатрии.

Толстикова Татьяна Вячеславовна,
ассистент кафедры педиатрии ИГИУВ
Тел. 24-20-28.

E-Mail: tvt.ru@mail.ru

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ЗОБНИН Ю.В., КАЛЯГИН А.Н. — 2009

К 90-ЛЕТИЮ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА (сообщение 2)

Ю.В. Зобнин, А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., профессор И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, зав. — к.м.н., доц. С.К. Седов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., профессор Ю.А. Горяев)

Резюме. По данным архивных материалов, летописи г. Иркутска, научных изданий и других документов описываются основные вехи создания, формирования и деятельности медицинского факультета Иркутского государственного университета. Особое внимание уделено биографическим сведениям о деканах, преподавателях и студентах факультета.

Ключевые слова: Иркутский государственный университет, медицинское отделение, медицинский факультет, история создания.

TO THE 90 ANNIVERSARY OF IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY MEDICAL FACULTY OF IRKUTSK STATE UNIVERSITY (PART 2)

Y.V. Zobnin, A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University)

Summary. According to archival materials, the annals of Irkutsk, scientific editions and other documents are described the basic marks of creation, formation and activity of Medical Faculty of Irkutsk State University. The special attention is given to biographic data on deans, teachers and students of faculty.

Key words: Irkutsk State University, Medical branch, Medical faculty, history of establishment.

В мае 1920 г. было принято положение об «Ученом медицинском совете». «Ученый медицинский совет учреждается для предварительной разработки и подготовки в смысле научного обоснования в порядке самостоятельной инициативы или по заданиям Сибздрава всех крупнейших практических мероприятий и предложений в зависимости от того, насколько особенность быта и территории Сибири, а также отдаленность от центра определяют своеобразие для Сибири...» (ГАИО. Ф. р — 71, оп. 1, д. 84, л. 393).

В 1928 г. профессор А.А. Мелких писал, что, в первые два года существования медицинского факультета, когда шла только организационная работа, не было никакой возможности производить научные исследования и думать о печатании научных трудов, о докладах и пр. Почти полная оторванность от центра сказалась в отсутствии какой-либо периодической литературы, что являлось еще большим тормозом к научным изысканиям. Между тем, все более и более ощущалась нужда в обмене мнениями научного характера среди членов медицинского факультета. Существовавшее в Иркутске Общество врачей Восточной Сибири (в 1858 г. по инициативе врачей г.В. Вейриха, К.В. Кинаста, Н.А. Белоголового был организован Кружок врачей, из которого официально 26 июня 1863 года было создано «Общество врачей Восточной Сибири» — в этот день министром внутренних дел Российской Империи был утвержден Устав Общества) прекратило свою деятельность с началом 1-ой Мировой войны.

Ощущаемая все более и более нужда в общении на научной почве привела к тому, что небольшая группа членов медфака подала в факультет заявление о необходимости открыть Научно-медицинское общество (НМО) при Иркутском Государственном Университете. Представленный затем устав был

утвержден Правлением Университета 15 ноября 1921 г.

20 ноября 1921 г. состоялось первое учредительное собрание, на котором был избран президиум НМО в следующем составе: председатель — Н.Д. Бушмакин, заместитель председателя — А.А. Мелких, непременные члены: М.С. Малиновский и Н.Н. Топорков. Секретари: Н.П. Шавров и О.И. Бронштейн. Все присутствовавшие на собрании врачи автоматически признаны действительными членами Общества.

Первое научное собрание Общества состоялось 26 ноября 1921 г. Как первое, так и последующие заседания НМО посещались, помимо действительных членов, массой сторонней публики из числа сотрудников Университета, городских врачей и студентов медиков.

В 1921 г. было всего 3 заседания, в 1922 г. — 21, в 1923 г. — 23, в 1926 г. — 25. в 1927 г. — 20, в 1928 г. было такое же количество заседаний.

Только за семь лет существования Общество насчитывало полтора десятка научных заседаний, на которых было сделано до 260 докладов по различным отделам практической и теоретической медицины. Вопросы практической медицины были предметом обсуждения на заседаниях, образовавшихся при НМО секций по отдельным специальностям. 29 июля 1925 г. при НМО была образована химическая секция. К 1928 г. при Обществе работало 4 секции (кожно-венерическая, хирургическая, акушерско-гинекологическая, секция невропатологов и психиатров). Кроме того, Обществом, был организован ряд комиссий по изучению отдельных вопросов.

Развернувшаяся в течение первых лет возникновения Общества работа поставила на очередь новую задачу — организацию своего печатного органа. В связи с этим инициативная группа профессоров под-

готовила базу для создания нового периодического издания, призванного восполнить дефицит профессиональной медицинской литературы. Без всяких средств и субсидий Общество решилось на издание «Иркутского медицинского журнала» Он издавался с 1923 по 1929 годы.

Первыми ответственными редакторами этого издания профессора А.А. Мелких, Н.Н. Топорков, а первый номер был посвящен памяти Луи Пастера. Позднее было предусмотрено, что в журнале будут работать ответственные редакторы отделов. В разные годы ими были профессора А.А. Мелких (патология), Н.Н. Топорков (неврология и психология), В.С. Левит (хирургия), Н.Д. Бушмакин (морфология); Н.С. Спасский (физиология), Н.П. Шавров (фармакология), М.П. Михайлов (внутренние болезни и курортология), Я.В. Плавинский (внутренние болезни), А.М. Попов (педиатрия), Ф.Л. Юдалевич (сифилология), П.В. Занченко (гинекология), В.П. Иванов (офтальмология), П.А. Ломовицкий (рентгенология), В.А. Донсков (патологическая анатомия), Н.И. Агапов (стоматология), В.С. Дерябин (психиатрия), А.Т. Бондаренко (оториноларингология), А.А. Корчагин (гигиена и общественная медицина), Н.Н. Клодницкий (микробиология и инфекционные болезни), Н.А. Синакевич (хирургия), докторов А.Н. Бек (педагогика), В.Н. Моросанов, секретарями — О.И. Бронштейн, А.М. Скородумов, З.Г. Франк-Каменецкий.

Журнал был предоставлен для публикаций студентов и специалистов самого разного уровня — клинических ординаторов, практических врачей, аспирантов, ассистентов, доцентов и профессоров. Публиковались клинические наблюдения, данные о внедрении новых методов исследования (например, окраски туберкулезных бактерий, измерения артериального давления и т.д.), о новых методах лечения. Большое количество работ содержало сведения об исследовании природных свойств вод озера Байкал и реки Ангары, лечебных свойств рассолов минеральной воды местных источников и т.д.

Журнал содержался на счет членских взносов членов Общества и на суммы, получаемые с авторов за печатание их статей. Тяжелое финансовое положение и большая задолженность типографии не остановили Общества на полпути: решено было продолжать издание, каких бы жертв это не потребовало.

К концу 1928 г., благодаря поддержке Правления Университета и продолжающейся оплате авторами за помещаемые ими статьи, журнал выходил регулярно через два месяца книжками в 6-7 печатных листов. Так, в 1924 г. (второй год издания) вышли № 1-2 (январь-апрель), № 3-4 (май-август), № 5-6 (сентябрь-декабрь). Всего с основания журнала выпущено 25 книжек при общем объеме около 200 печатных листов. В этих книжках напечатано свыше 260 оригинальных работ по различным отделам теоретической и практической медицины. Будущее журнала всецело в руках врачей — питомцев Иркутского университета, т.к. при дороговизне печати (около 100 р. лист) — материальной базой может быть только подписная плата за журнал. Только при достаточном количестве подписчиков, обеспечивающем стоимость журнала, было возможно его дальнейшее

расширение, совершенствование и приближение к широкому врачебным массам.

В 1930 году «Иркутский медицинский журнал» (Иркутск), «Омский медицинский журнал» (Омск) и «Сибирский архив теоретической и клинической медицины» (Томск), как было официально сообщено: «с целью сокращения расходов на подписку у медицинских работников» было решено объединить в «Сибирский клинико-профилактический журнал», который стал издаваться в Томске, а редакционные коллегии, которого, кроме Томска, находились в Иркутске и Омске. На протяжении нескольких лет контакты с иркутской редакционной коллегией поддерживались, а позднее — прекратились.

В 1921 году при кафедрах медицинского факультета стали возникать студенческие научные кружки. Первый из них был создан при кафедре нормальной анатомии. За ним возникли бактериологический и гигиенический кружки, кружки на кафедрах гистологии, общей патологии (патологическая физиология), физиологии и др. К кафедрам прикреплялись студенты-выдвиженцы, среди которых были Л.А. Шангина, Т.Н. Стафиевская, Т.А. Ларионова, Ф.Ф. Талызин, С.Н. Синакевич и др. Большинство из них в последующие годы стали научными работниками, профессорами и доцентами.

3 января 1922 г. под руководством профессоров А.А. Мелких, В.Г. Шипачева, О.И. Бронштейна было создано Студенческое научное общество им. И. И. Мечникова с 9-ю секциями и издательским бюро.

В «Летописи...» Н.С. Романова записано, что 16 ноября 1924 г. состоялось собрание студентов медфака и других для обсуждения полевой анкеты Мечниковского кружка. Уже в 1925 г. СНО объединяло 167 человек. Оно ставило перед собой большие задачи: расширение медико-биологического кругозора студентов, самостоятельную проработку научных вопросов, проведение экспериментальных исследований, санитарно-просветительную работу среди населения. В 1926-27 гг. студенты выполнили 11 научных работ, многие из которых были опубликованы в местном и центральном журналах. Кроме того, студенты участвовали в различных экспедициях. Студент Н. Пугачев, например, в составе экспедиции изучал экономическое положение и санитарное состояние кочевого племени карагасов; студенты М. Пешков, Н. Чельный и ряд других — условия труда и быта рабочих Черемховских угольных копей.

15 января 1927 г. состоялось объединенное заседание научно-медицинского общества и студенческого кружка, посвященное 10-летию со дня смерти И.И. Мечникова. Выступили: профессор А.А. Мелких («Мечников как патолог» и профессор В.Т. Шевяков («Мечников в воспоминаниях друзей»).

21 января 1925 г. Совнарком РСФСР утвердил новое «Положение о научных работников вузов», а также «Инструкцию о порядке подготовки научных работников при научно-исследовательских институтах и вузах по прикладным, точным и естественным наукам», аспирантами впервые официально стали называться лица, подготавливаемые к научно-педагогической деятельности. Перед ними ставилась задача обязательного освоения иностранного языка и общественного минимума, наряду с освоением методологии и методики исследования и постиже-

нием теоретических основ избранного направления науки. Принятием этих двух документов фактически были заложены основы государственной системы подготовки научных кадров. В 1925 г. в ИРГОСУНе была учреждена аспирантура. Первыми аспирантами на медицинском факультете были утверждены С.Н. Синакевич, Т.А. Ларионова и Э.Л. Михельсон.

В книге «Десять лет Иркутского университета. 1918-1928» профессором П.В. Занченко, а также профессорами М.К. Азадовским и К.Н. Миротворцевым, на основании сведений по медицинскому факультету любезно сообщенных профессором Н.П. Шавровым, указывается, что в научно-исследовательской работе медицинского факультета отмечался большой краеведческий и производственный уклон. Большое значение имели антропологические исследования, т.к. в прошлом они были представлены крайне скудно, и это было одним из крупнейших и существеннейших пробелов местного краеведения; они были широко организованы профессором Н.Д. Бушмакиным. По антропологии же работали доктор М.П. Бушмакина, доктор А.Д. Григорьев, доктор А.И. Казанцев; профессор А.А. Мелких провел изучение кровяных групп местного населения. Изучались анатомо-антропологические и конституциональные особенности бурят; расовый биохимический индекс нацменов Сибири, состояние и характерные особенности ротовой полости и зубов, носа, горла и уха у местного населения; проводилась работа по изучению волос народностей Восточной Сибири с антропологической и судебно-медицинской точек зрения.

Изучались местные заболевания, такие как эндемический зоб, болезнь Кашина-Бека (профессора: В.А. Донсков, В.С. Левит, К.П. Сапожков, В.Г. Шипачев); выявлялась степень распространения сифилиса среди русского и бурятского населения (профессора Ф.Л. Юдалевич и Н.Н. Топорков — 16 января 1926 г. Правление университета разрешило командировку профессору Н.Н. Топоркову — в Гамбург для изучения вопроса о нейролюэсе), туберкулеза (профессора: М.П. Михайлов, П.А. Ломовицкий, Я.В. Плавинский, доктор Яблонский), трахомы (профессор В.П. Иванов, асс. З.Г. Франк-Каменецкий — 2 сентября 1926 г. Правление университета командировало З.Г. Франк-Каменецкого на первый Всесоюзный съезд глазных врачей в Москву), проказы (профессор Ф.Л. Юдалевич, асс. И.Н. Переводчиков) и глистных заболеваний в Иркутском районе (профессор А.М. Попов, профессор В.Т. Шевяков); изучались местные санитарно-гигиенические условия, физическое развитие и состояние здоровья, профессиональные болезни рабочих промышленных предприятий Иркутского округа (профессор Н.М. Анастасьев, профессор А.А. Корчагин); обследовались физкультурники местных организаций; проводились компании по исследованию чумных очагов в Бурреспублике, Монголии и Китае, и организации там противочумных пунктов (профессора А.М. Скородумов, Н.Н. Клодницкий); исследовался ряд очагов подозрительных по сыпному тифу и другим инфекционным заболеваниям.

Была установлена постоянная научная связь с Тихоокеанской научно-промышленной станцией и научной станцией по изучению озера Байкал; изучались курорты и целебные местности Сибири, и их

действие на больной организм (профессора: П.А. Ломовицкий, М.П. Михайлов, Н.С. Спаский, Н.П. Шавров; ассистенты: М.И. Барбас, г.М. Берлинский, А.М. Фивейский, Х.-Б.Г.Ходос).

Разрабатывались вопросы, связанные с фармацевтической утилизацией местных сепронеллевых (газовых) углей, сырьевых залежей края, по выяснению фонда лекарственных и технических растений (профессор Н.П. Шавров и его сотрудники; среди последних должно особо упомянуть погибшего летом 1928 г. в экспедиции ассистента С.И. Верховина). Н.П. Шавров работал над изучением тибетской и китайской медицины. К этому перечню работ следует еще добавить изучение химического состава источников (профессор А.Г. Франк-Каменецкий — зав. кафедрой технической аналитической химии педфака, профессор Н.П. Шавров).

Установлена связь с научной станцией за пределами СССР — профессор В.Т. Шевяков работал по поручению Неаполитанской станции над морскими инфузориями Неаполитанского залива и напечатал имеющую крупное значение монографию об акантариях этого залива.

На значительную проведенную работу учреждений факультета указывает также и количество трудов преподавательского персонала и студентов, уже изданных и приготовленных к печати за время его существования. Так, в 1923-24 уч. году было написано свыше 100 научных работ, в 1924-25 уч. году — 214. В 1925-26 уч. году — 200, 1926-27 уч. году — 187, из которых 11 были написаны студентами, частью самостоятельно, частью совместно с научными работниками и сотрудниками (ассистентами и ординаторами). Издательское бюро университета выпустило 7-ой том Сборника трудов профессоров и преподавателей Иркутского государственного университета, который посвящен медицинскому факультету (Иркутск, 1924. — 205 с.).

Итогом первого периода деятельности медицинского факультета явилась организация и проведение 20-25 августа 1924 г. Первого съезда врачей Восточной Сибири, в повестку дня которого было включено 111 докладов. В работе съезда участвовали 200 делегатов. Организационное бюро съезда под председательством Н.Д. Бушмакина провело большую подготовительную работу. Труды съезда вышли в печать в 1925 году под редакцией В.С. Левита (Первый съезд врачей Восточной Сибири. Иркутск. 20-25 августа 1924 г. — Иркутск, 1924. — 22 с.).

На съезде обсуждались самые нужные проблемы, имевшие жизненно важное значение для Сибири: туберкулез легких в Восточной Сибири, гельминтозы в Восточной Сибири, малярия в Иркутской губернии, эпидемиология чумы в Забайкалье, распространение в Сибири зоба, слепоты, проказы, трахомы и др.

Съезд явился своеобразным отчетом перед общественностью за доверие и поддержку в трудное время, которое переживал университет. А.А. Мелких отмечал, что, несмотря на недостаток оборудования, учебно-вспомогательных учреждений молодого университета, в нем идет большая научно-исследовательская работа. Съезд был шагом вперед по пути установления общения практических врачей и работников науки.

Общественная деятельность факультета про-

являлась в лечебной и профилактической работе, проводимой не только кафедрами, но и участием сотрудников факультета в работе учреждений здравоохранения. Проявляется она также в бесчисленном количестве выступлений сотрудников факультета с лекциями санитарно-просветительного характера. Факультет оперативно откликался на обращения органов управления здравоохранения об оказании помощи в тех или иных трудных ситуациях, связанных с возникновением инфекционных заболеваний или иных проблем.

Представление об общественной значимости медицинского факультета ИРГОСУНа в Иркутской губернии и за ее пределами дает краткая хроника событий первых лет деятельности университета.

7 февраля 1921 г. Комиссия по организации клинических курсов медфака Университета постановила организовать одонтологическую поликлинику для приходящих больных и зуботехническую лабораторию при ней.

15 марта 1921 г. на объединенном заседании съезда союза Всемерикосантруд и органов здравоохранения Иркутской губернии выяснилось критическое положение с запасами лекарств, а также необходимость подготовительных работ по переходу на использование в медицинской практике сибирских растений. Иркутский Губздравотдел обратился в Университет с просьбой создать комиссию по исследованию сибирской флоры в пределах губернии. 10 апреля Университет получил приглашение принять участие в съезде специалистов по лекарственным растениям, который состоится в Томске. На съезд направлен сотрудник медфака И.А. Обергард.

Сибздрав 1 марта 1922 г. обратился в Университет с просьбой организовать курсы для подготовки работников для борьбы с холерой. Медицинский факультет 2 марта приступил к организации курсов для врачей, фельдшеров и студентов старших курсов для борьбы с холерой. 10 мая были открыты дополнительные двухнедельные курсы для борьбы с холерой.

С января 1923 г. еженедельно по больницам стали проводиться научные конференции врачей госпитальных клиник под председательством профессора М.П. Михайлова, а в военном госпитале, на базе которого размещались кафедры общей хирургии, пропедевтики внутренних болезней и кожно-венерических болезней — ежемесячные научные совещания с демонстрацией больных. В тех и в других участвовали, кроме преподавателей, практические врачи города и студенты факультета. Таким образом, с первых же лет факультет начал играть большую роль в научном росте и повышении квалификации практических врачей Сибири.

18 мая 1923 г. Главпрофобр предложил Университету организовать при медфаке центральную фармацевтическую школу. 3 декабря канцелярия университета сообщила, что ректором ИРГОСУНа разрешено заведующему фармацевтическими курсами, преподавателю Н.П. Шаврову чтение фармацевтических курсов в аудиториях университета в здании бывшего женского института, в часы, свободные от занятий студентов. 4 декабря фармацевтические курсы открылись.

29 декабря 1923 г. открылся музей социальной гигиены при Гигиеническом институте Иргосуна

(статус института имели две кафедры медицинского факультета: Анатомический институт и кабинет нормальной анатомии — профессор Н.Д. Бушмакин; Гигиенический институт и кабинет общей и социальной гигиены — профессор А.А. Корчагин).

1 января 1924 г. Комиссия медицинского факультета по изучению малярии организовала краткосрочные курсы врачей военного ведомства.

4 марта 1924 г. при кафедре судебной медицины факультета организована районная судебно-медицинская лаборатория Наркомздрава.

В декабре 1924 г. Наркомздрав предложил Иркутскому губздраву, совместно с медицинским факультетом ИРГОСУНа, приступить к организации стажерских санитарных курсов при Гигиеническом институте университета. В январе 1925 г. начали действовать санитарные курсы.

23 апреля 1925 г. при медицинском факультете ИРГОСУНа разрешено открыть фармацевтическую школу для подготовки квалифицированных аптечных работников. Продолжительность обучения два года.

Сообщено, что 10 февраля 1926 г. по просьбе Дальневосточного курортного управления курорты Дарасун, Олентуй, Кундур будут обслуживаться студентами медфака университета. На работу рекомендовано 16 человек. 4 марта Дальневосточный отдел здравоохранения просил медфак университета оказать содействие в организации клинического института в Хабаровске. Для оказания помощи Университет командировал опытных специалистов.

14 августа 1926 г. Иркутским отделением Сибмедторга при участии Университета организованы курсы по переподготовке фармацевтов городских и уездных аптек. На курсах обучается 100 человек. Преподаватели курсов — сотрудники университета.

15 марта 1927 г. Сибкрайплан поручил профессору Н.П. Шаврову проработать вопрос «Сбор и культивирование технических и лекарственных трав».

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.

18 февраля 1928 г. в Хабаровске прошло совещание курортных работников. Далькомсоцстрах одобрил курс на тесную связь с медфаком Университета. Предполагается приглашение преподавателей для руководства научно-лечебной жизнью курортов и работы в качестве лечащих врачей и лабораторных работников.

21 февраля 1928 г. Университет взял шефство над войсковыми частями Иркутского гарнизона. Медицинский факультет — над военным госпиталем (ГАИО. Ф.р — 71, оп. 1, д. 285, л. 38 об.).

28 апреля 1928 г. в университетской фармакологической лаборатории ассистент профессора Н.П. Шаврова — С.И. Верховин закончил работу по полному научному исследованию сибирского горичевого, широко применяющегося при сердечно-сосудистых заболеваниях.

12 мая-15 июня 1928 г. профессор А.М. Скородумов принял участие в работе Всесоюзного съезда бактериологов в Ленинграде. 21 мая-15 июня профессор Н.П. Шавров принял участие в работе Всесоюзного съезда физиологов в Москве.

25 мая 1928 г. в Иркутск прибыла советско-германская научная экспедиция с целью изучения внутренних болезней. Советская часть экспедиции представлена профессорами Броннером и Гржебиным, четырьмя московскими врачами и командированным Иркутским университетом профессором Ф.Л. Юдалевичем.

С 10 по 15 июня 1928 г. профессор Н.Н. Клодницкий принял участие в работе Всесоюзного съезда санитарных врачей в Ленинграде.

28 октября 1928 г. была проведена демонстрация студентов в честь 10-летнего юбилея Университета. На площадь III Интернационала (М.М. Сперанского, затем — С. М. Кирова) вышло все студенчество города.

27 декабря 1928 в Иркутск прибыл нарком просвещения А.В. Луначарский. Он осмотрел университет, беседовал со студентами и преподавателями. В книге «Месяц по Сибири» он писал: «Некоторые кафедры Иркутского университета интересны. Кафедра фармакологии проявляет очень большую активность — исследует дубильные вещества, залежи охры, растительные краски и т.д., словом, стремится реально помогать развитию государственной индустрии. Сравнительно недурно живет кафедра судебной медицины, гистологии, но есть и задушеные помещением и отсутствием оборудования кафедры».

22 марта 1929 г. в Иркутск прибыли почетный доктор медицины и права Швеции Эльза Брендштрем и немецкий доктор медицины Анна Роте. Ученые посетили рабфак, университет, Научную библиотеку. Они были удивлены фундаментальной библиотекой. В книге посетителей зарубежные гости записали: «...полные восхищения мы благодарим вас от всего сердца за все прекрасное, что мы видели в вашей библиотеке». В этом году фонд Научной библиотеки университета составил 250000 томов.

30 мая 1929 г. Правление университета приняло решение взять шефство над колхозом «Большевик» Усольского района. Кроме культурного обслуживания колхозников, намечено организовать амбулаторию, больницу, библиотеку.

30 января 1930 г. Университет перешел на ускоренный выпуск специалистов. Для контроля за учебной работой студентов созданы специальные группы проверки, которые дают рекомендации о возможном освобождении от ряда экзаменов и зачетов. Для устранения отрыва теории от практики вся учебная программа перестраивается. Практическим занятиям отводится не менее 50 % всего учебного времени («Власть труда». 1930. 30 янв.).

В 1928 г. (4-12 июля) решением июльского Пленума ЦК ВКП(б) «Об улучшении подготовки новых специалистов» указывались пути перестройки и улучшения работы высших учебных заведений. В ноябре 1929 г. состоялся Пленум ЦК партии, по-

священный улучшению подготовки технических кадров, который принял решение о создании специализированных высших учебных заведений, способных готовить квалифицированные кадры для определенных отраслей промышленности. На основе этих постановлений в стране проводилась коренная перестройка высшего образования, вузы из системы Наркомпроса переходили в отраслевые наркоматы.

Весной 1930 г. медицинский факультет ИРГОСУНа перешел в ведение Народного комиссариата здравоохранения и выделился в самостоятельное высшее учебное заведение — Восточно-Сибирский (Иркутский) медицинский институт. 26 августа 1930 г. Президиум оргкомитета ВЦИК Восточно-Сибирского края заслушав вопрос о вузах и техникумах, одобрил реорганизацию медицинского факультета университета в самостоятельный институт.

В далеком 1928 г. декан медицинского факультета ИРГОСУНа профессор П.В. Занченко писал о том, что десять лет в жизни факультета — это очень короткий срок, почти как капля в море, тем не менее, и этот короткий срок существования должен быть отмечен, так как в жизни факультета, как и в жизни человека, самым сложным периодом является раннее детство. Казалось бы, нет таких человеческих сил, которые могли в тяжелые годы создать такое громадное здание как медицинский факультет. Не было ни зданий, ни аудиторий, ни кабинетов, ни оборудования. Но работа по созданию факультета велась шаг за шагом, с большим упорством, невзирая ни на какие неудачи, невзгоды и лишения, которыми изобиловали первые годы его существования. При настойчивом желании и энергии, дело строительства медицинского факультета неуклонно продвигалось вперед. Преподавательский состав вносил в общую работу свои знания, опыт и руководство, студенчество — молодой энтузиазм и самоотверженность. Поддержка общественных, профессиональных и партийных организаций, и опыт преподавательского состава давали уже тогда уверенность в том, что начатая постройка будет доведена до конца. Пополняя ежегодно свои научные силы и оборудование, медицинский факультет улучшал постановку учебного дела с тем, чтобы дать врачам, вполне отвечающих требованиям современности, создавал благоприятные условия для научно-исследовательской работы, которая имела не только специальных вопросов, но и большой краеведческий и производственный уклон, особенно необходимый для такого мало исследованного края, каким являлась Сибирь.

Тернист был путь медицинского факультета ИРГОСУНа, через годы ставшего Иркутским государственным медицинским университетом, сегодня в канун 90-летия со дня своего создания, продолжающим заложенные его основателями — истинными интеллигентами России, представителями элиты отечественной медицинской школы конца XIX — начала XX веков, — традиции гуманизма, самоотверженного служения избранному делу, преодоления самых трудных препятствий и решения серьезных проблем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alma mater. Дыхание века: к 90-летию Иркутского государственного университета/Ред. и сост. С.И. Гольдфарб. Вступ. ст. А.И. Смирнова, В.Н. Казарина, Ю.С. Пархоменко. — Иркутск: Оттиск, 2008. — 180 с.
2. *Гайдаров Г.М., Шантуров А.Г.* Факультетские клиники Иркутского государственного медицинского университета (1920-2000). — Иркутск: Иркутская областная типография №1, 2000. — 288 с.
3. *Гольдфарб С.С., Щербаков Н.Н.* Иркутский государственный университет: хроника событий (1918-1998). — Иркутск: КП-Байкал, Изд-во Иркут. ун-та, 1998. — 304 с.
4. *Гусенков Владимир* Мэтры Иркутской медицины // СМ Номер один. — 29 сентября 2005.
5. Десять лет Иркутского университета. 1918-1928.- Иркутск: Издание Юбилейной Комиссии, 1928. — 180 с.
6. *Евсеева Н.П.* Они были первыми. // Медик. — 30 мая 1969. — № 17.
7. *Изуткин Д.А.* История высшего медицинского образования в России: лекция для студентов. — Н. Новгород: изд-во НГМА, 1997. — 59 с.
8. Иркутский классический... ALMA MATER. Историко-публицистические очерки, посвященные 85-летию Иркутского государственного университета/Под ред. А.В. Гимельштейна. — Иркутск: Восточно-Сибирская издательская компания, 2003. — 504 с.
9. *Комова И.М.* Первый декан медицинского факультета (к 100-летию со дня рождения Н.Д. Бушмакина) // Медик. — 15 октября 1975.
10. *Кузнецов С.И.* Иркутский государственный университет: ректоры, деканы, профессора (1918-1998). — Иркутск: КП-Байкал, Изд-во Иркут. ун-та, 1998. — 208 с.
11. *Ларионова Т., Малоземова А.* Из истории нашего вуза. Навстречу 40-летию мединститута. // Медик. — 1 сентября 1959.
12. *Майборода А.А.* От отделения и факультета до университета. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2004. — № 7. — С.6-9.
13. *Нестерович А.А.* Иркутский государственный университет: перенец вузовской науки Восточной Сибири (1918-1998).- Иркутск: КП-Байкал, Изд-во Иркут.ун-та, 1998. — 112 с.
14. Они были первыми. Из мемуаров профессора А.И. Казанцева // Медик. — 29 мая 1959 г.
15. *Орлова Г.М.* Залог успеха — традиции и современность (к 85-летию кафедры госпитальной терапии Иркутского государственного медицинского университета) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2006. — № 5. — С.88-94.
16. *Романов Н.С.* Летопись города Иркутска за 1881-1901 гг. / Составление, предисловие и примечания Н.В. Куликаускене. — Иркутск: Вост.-Сиб. кн. изд-во, 1993. — 544 с.
17. *Романов Н.С.* Летопись города Иркутска за 1902-1924 гг. / Составление, предисловие и примечания Н.В. Куликаускене. — Иркутск: Вост.-Сиб. кн. изд-во, 1994. — С. 213-446.
18. *Сизых Т.П.* Очерки истории кафедры госпитальной терапии и терапевтических служб области. — Иркутск, 1996. — 384 с.
19. *Хлыстова Т.П.* Студенты-медики двадцатых годов // Медик. — 29 июня 1977.
20. *Шантуров А.Г.* Биографический словарь заведующих кафедрами, профессоров, докторов наук ИГМУ. — Иркутск, 1995. — 278 с.
21. *Шантуров А.Г., Гайдаров Г.М.* Иркутский государственный медицинский университет (1919-1999). — Иркутск: Иркутская областная типография №1, 1999. — 376 с.
22. *Шевяков (Владимир Тимофеевич)* // Энциклопедический словарь. — Т. 77: Репринтное воспроизведение Издания Ф.А. Брокгауз — И.А. Эфрон, 1890 г. — ТЕРРА «TERRA», 1993. — С.364.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1.
Зобнину Юрию Васильевичу — доценту, к.м.н. E-mail: zobnine@mail.ru

ЛЕКЦИИ

© БАЛАБИНА Н.М. — 2009

ОТ СИМПТОМА К ДИАГНОЗУ — ЗАМЕТКИ ИЗ ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ. РОЛЬ ОСМОТРА КОЖИ В ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ (Сообщение 2)

Н.М. Балабина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики)

Резюме: Статья посвящена роли осмотра кожи врачом общей практики в диагностике внутренних болезней, значимости цвета кожных покровов, кожных высыпаний и кожного зуда для диагностики различных заболеваний.

Ключевые слова: осмотр кожи, диагноз, врач общей практики.

FROM A SYMPTOM TO THE DIAGNOSIS — NOTES OF THE DOCTOR OF THE GENERAL PRACTICE. A ROLE OF SURVEY OF SKIN IN DIAGNOSTICS OF INTERNAL ILLNESSES (The Message 2)

N.M. Balabina

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The article is devoted to a role of survey of skin by the doctor of the general practice in diagnostics of internal illnesses, the importance of color of integuments, skin rashes and skin itch for diagnostics of various diseases.

Key words: survey of skin, the diagnosis, the doctor of the general practice.

«Медицина родилась из практической потребности помочь больному...», — говорил выдающийся российский клиницист А.А. Остроумов. Помощь эта невозможна без анализа результатов внимательно проведенного врачебного осмотра пациента, прежде всего тщательного осмотра кожи. «Кожные изменения очень часто являются зеркалом скрытых изменений внутренних органов» (Роберт Хегглин). Поэтому врач общей практики всегда должен пользоваться эти ценным диагностическим ключом. Осмотр кожи должен проводиться обязательно при дневном свете и обязательно на всем теле. При этом цвет кожи (бледность) должен быть соотнесен к цвету волос, слизистых (окраска мочек уха). Характер окраски определяется в равномерности, выраженности, рисунке сосудистой сети, прокрашивании ладоней, подошв, носа, кожных и слизистых складок. Желтуха оценивается по характеру оттенка — от шафранной (при раке фатерова сосочка) до кофе с молоком — при инфекционном эндокардите или гемолитической, или пернициозной анемии.

Часто у новорожденных можно выявить симптом «Клюв аиста» — неправильной формы розовые пятна на задней поверхности или «Поцелуй ангела» — неправильной формы розового цвета на верхнем веке, на лбу и верхней губе. Эти пятна обусловлены концентрацией капиллярной сети кожи. Пятна исчезают к концу первого года. Когда пятно цвета портвейна располагается на коже, иннервируемой глазничной ветвью тройничного нерва, возможно вовлечение сосудов средней мозговой оболочки. Это может приводить к развитию судорог, гемипарезам, задержке умственного развития и глаукомы (синдром Стерджа-Уэбера).

Особенности кожных высыпаний, их окрашивание, характер пигментации, сохранение структуры кожной поверхности и сосудистого рисунка на ней могут дать точную характеристику обмена веществ, его нарушения.

Такие субъективные кожные симптомы, как зуд кожи, также имеют большое значение для диагностического поиска. Зуд, на который часто указывают расчесы и пруригинозные кожные изменения, сопровождает, помимо собственно кожных заболеваний (чаще всего чесотка), многие внутренние заболевания: желтуху (иногда еще до появления ясной желтушной окраски), уремию, лимфогрануломатоз, лейкозы, диабет, подагру, тиреотоксикоз, гельминтозы. При лимфогрануломатозе кожный зуд имеет большое значение и должен учиты-

ваться при дифференциальном диагнозе с заболеваниями, протекающими с увеличением лимфатических узлов, особенно при упорном зуде и без объективных изменений кожи.

При лимфолейкозе зуд наблюдается преимущественно в связи с лейкоэмическими кожными инфильтратами.

Боль, ощущаемая больными на поверхности кожи, появляется при некоторых неврологических поражениях: невралгия плечевого сплетения, неврит седалищного нерва, экзогенные и эндогенные интоксикации (полиневрит алкогольного происхождения, диабет, подагра) и др.

Цвет кожи зависит не только от содержания гемоглобина, но также часто и от индивидуально различной просвечиваемости наружных слоев кожи. Поэтому слизистые оболочки в большинстве случаев служат лучшим показателем степени анемии, чем цвет кожи.

Бледность кожи наблюдается также при болезнях почек. Бледность почечных больных вызывается не только почечной анемией, всегда сопровождающей болезни почек, но также и отеком кожи и особенно плохим кровоснабжением ее. Несмотря на это, кожа на ощупь теплая в отличие от бледной, отечной и холодной кожи у больных с заболеваниями сердца. У больных микседемой кожа бледная, морщинистая, что вместе с утолщением эпидермиса отличает ее от кожи больных с заболеваниями почек и сердца.

Резкое **покраснение кожи**, особенно лица, заставляет прежде всего думать о полицитемии различного происхождения. При полицитемии всегда расширены также сосуды конъюнктивы, часто имеется легкий цианоз. **Эритромегалгия** — приступообразное расширение сосудов сопровождается покраснением пальцев, повышением местной температуры (рис.1). Боль резко выражена и легко купируется при погружении пальцев в холодную воду. Описанные явления очень сходны с проявлениями полицитемии при сахарном диабете. В последние годы синдром Рейно нередко описывают в структуре криоглобулинемии при гепатите С, что не исключает участие этого вируса в генезе васкулита. Более сильный цианоз говорит о вторичной полицитемии на почве болезни легких и сердца. Покраснение лица при алкоголизме частично обуславливается умеренной полиглобулией, частично — расширением сосудов (при недекомпенсированном циррозе печени).

Необходимо отличать лицо у красных гипертоников, при болезни Иценго-Кушинга и карциноиде тонкой кишки.

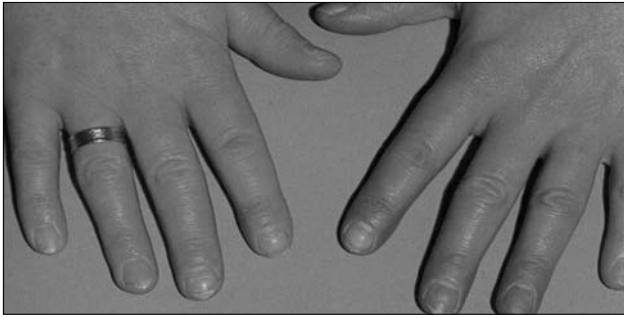


Рис.1. Эритромелалгия.

При болезни Иценго—Кушинга резко выражена лунообразность лица, имеется гипергликемия, полиглобулия, багровые стрии на отлогах частях живота, гипокальциемия, гликозурия, остеопороз и ожирение, преимущественно туловища, конечности могут оставаться тонкими. Многие из этих симптомов обусловлены антианаболическим действием глюкокортикоидов, которое тормозит построение белков(остеопороз, стрии, тонкие конечности с атрофией мышц), и, напротив, способствует повышенной продукции глюкозы и жиров (лунообразное лицо, ожирение туловища, диабет).

При метастазирующем карциноиде тонкой кишки вторым (после неукротимых поносов) симптомом являются приливы, когда в несколько секунд наступает пурпурное окрашивание лица до самой шеи, исчезающее через 2-3 минуты. Субъективно приливы ощущаются как неприятное чувство жара. Это явление, многократно повторяющееся в течение дня и иногда вызываемое давлением на обычно сильно увеличенную метастазами печень, патогномонично для этого синдрома и обусловлено массивным вымыванием в кровь 5-окситриптамина(аналогично вымыванию адреналина при феохромоцитоме). В далеко зашедших случаях на лице стойко держатся телеангиэктазии, а кожа конечностей цианотична. АД скорее понижено, диурез уменьшен, что ведет к отекам. В отличии от диабетического rubeosis, при котором нельзя рассмотреть сосудистого рисунка.

При **желтоватом окрашивании** кожи надо учитывать болезни печени :

I.Печеночные желтухи:

А). Паренхиматозная — вирусный, токсический гепатит, цирроз;

Б).Гепатоканаликулярная:

1.холангиолитический гепатит(вирусный — первичный)

2.холангит(бактериальный, химический)

3.холангиостатический(метилтестостерон, аминзин, атофан).

II.Предпеченочные желтухи:

А)гемолитические анемии: врожденные, приобретенные

Б) повышенный распад крови по различным причинам: инфаркт легких, большие гематомы).

III.Послепеченочная желтуха:

А) Полная закупорка:

1.Злокачественное новообразование(поджелудочная железа, фатеров сосочек, желчные протоки, метастазы)

2.Камень

Б.Неполная закупорка: камень, стриктура, воспалительные процессы.

Обнаружение **пигментации кожи** может указывать на следующие заболевания:

1.Гемохроматоз

2.Цирроз печени

3.Аддисонова болезнь (пигментация слизистых оболочек)

4. Тиреотоксикоз, часто с выраженными перемещениями пигмента)

5. Лимфогрануломатоз

6.Овариальные дисфункции (также после соответствующего массивного лечения гормонами)

7.Дефицит витаминов-пернициозная анемия, пеллагра, спру, интестинальная липодистрофия (болезнь Уипла)

8.Меланосаркома (над меланомным узлом буроватое окрашивание). Эти узлы просвечивают синеватым цветом, что часто ошибочно принимается за кровоизлияние.

9.Гиперпигментация, появляющаяся в результате сдавления нервов опухолью в соответствующих отделах кожи, нейрогенного происхождения (рис.2).

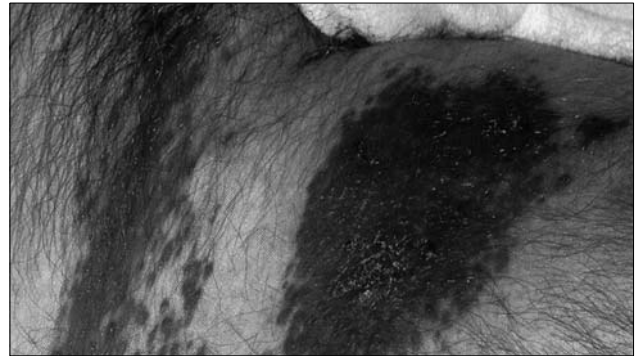


Рис.2. Саркома Капоши

10.Склеродермия также сопровождается перемещением пигмента (сосудистый невус).

11.Acantosis nigricans (серо- черные папилломатозные, гиперкератозные, а также бородавчатые места, словно обсыпанные угольной пылью, на сгибательных поверхностях, в подмышечных впадинах и других складках тела). Такие изменения , появляющиеся в период полового созревания, безобидны, но в пожилом возрасте очень подозрительны на развитие аденокарциномы в области живота, молочных желез или бронхов (рис.3).

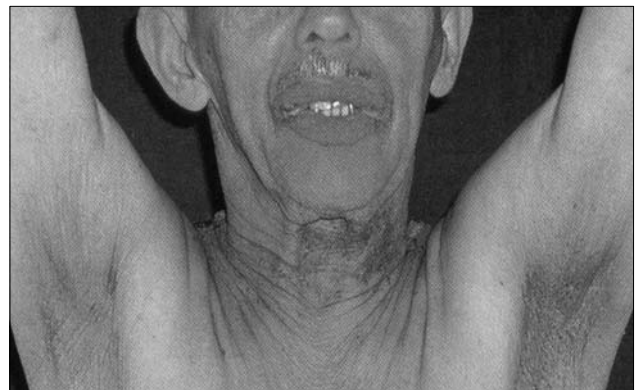


Рис. 3. Acantosis nigricans. Аденокарцинома в области живота.

12.Хронический интерстициальный нефрит сопровождается часто буровой пигментацией неправильного очертания, преимущественно на лице.

13.Пигментация бронзового цвета наблюдается при болезни Гоше (болезнь накопления — липоидоз, причем цереброзиды накапливаются в ретикулярных клетках).

Очень важным диагностическим симптомом является выявление у пациента кожной эритемы. **Erithema exudativum multiforme** наблюдается при самых различных болезнях (болезни желудочно-кишечного тракта, повышенная чувствительность к медикаментам, ревматизм, бруцеллез, инфекционный мононуклеоз, колит), которые и надо искать (рис.4).



Рис. 4. Erythema multiforme

Узловатая эритема (*Erythema nodosum*) — болезненные узловатые, никогда не изъязвляющиеся узлы в (отличии от *erythema induratum*) выступает на коже в области большеберцовой кости, реже на предплечьях и держится от 3 до 6 недель. Она может быть реакцией на различные факторы (туберкулез, саркоидоз, ревматизм, сульфаниламиды, йодистые и бромистые препараты, инфекции: спирохеты, грибки, вирусы), а также может рассматриваться как паранеопластическая реакция (рис.5).



Рис. 5. Узловатая эритема неопластического генеза

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамович Г.М.* Первая помощь при клинической смерти от различных причин. — Иркутск, 2004. — 140с.
2. *Антонов И.П.* Классификация заболеваний периферической нервной системы и формулировка диагноза // Журн. невропатол. и психиатр. — 1985. — № 4. — С. 481-487.
3. *Балаболкин М.Я., Клебанова Е.М., Креминская В.М.* Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство). М.: Медицина, 2002. — 752 с.
4. *Белов Б.С., Тарасова Г.М.* Инфекционный эндокардит // Справочник поликлинического врача. — 2007. — №7. — С. 21-24.
5. *Денисов И.Н., Мовшович Б.Л.* Общая врачебная практика: внутренние болезни — интернология: Практическое руководство. — М.: ВНУМЦ, 2001. — 496 с.



Рис. 6. Системная красная волчанка

Врачу общей практики при обнаружении узловатой эритемы следует исключить также и узелковый периартериит, при котором тоже могут быть сходные узлы. При лихорадке и мелких узлах следует исключить болезнь Вебер-Христиана (узловатый лихорадочный папикулит).

При локализации эритематозных поражений на лице (иногда типично в виде бабочки, однако чаще в виде пятен) и на ладонях, если они усиливаются при инсоляции, подозрительны на *Lupus erythematosus* (рис.6).

Красно-фиолетовое окрашивание на верхних веках типично для дерматомиозита.

Таким образом, возможности внимательного врачебного осмотра кожи в диагностике внутренних болезней неисчерпаемы. Заставьте говорить кожу, и она информирует вас лучше, чем большинство инструментальных исследований (А.С.Залманов, 1966 г.).

6. *Дж.Мерта.* Справочник врача общей практики. — 1998. — 1230 с.
7. *Дворецкий Л.И.* Алгоритмы диагностики и лечения анемий/Русский медицинский журнал. — 2003. Т.11, №8. — С.427-433.
8. *Мамедова К.А.* Роль некоторых микроэлементов в развитии эндемического зоба в Приаралье Туркменистана: автореф. Дис. ... канд.мед.наук:14.00.03 / Ташкентский гос. мед. Институт. — Ташкент, 1999. — 26 с.
9. Общая врачебная практика по Джону Нобелю, М., "Практика", 2005. — 1760 с.
10. *Парфенов В.А.* Транзиторные ишемические атаки // Русский мед. журн. — 2001. — Т. 9, № 25. — С. 1174-1177.
11. *Пытель Ю.А., Золотарев И.И.* Уратный нефролитиаз. — М. «Медицина», 1995г. — 149с.
12. *Струтынский А.В., Баранов А.П., Ройтберг Г.Е., Гапоненков Ю.П.* Основы семиотики заболеваний внутренних органов. — Москва: МЕДпресс-информ, 2004. — 304с.
13. *Яковлев Н.А.* Вертебрально-базиллярная недостаточность. Синдром вертебробазиллярной артериальной системы. — М., 2001. — 396 с.
14. *Gersh B.* Chronic ischemic heart disease, in Heart Disease. — 1997. — P.1289-1365.
15. *Leek B.F.* Abdominal and pelvic visceral receptors// Br.Med.Bull. — 1977. — №33. Vol. 163. — P. 1172-2008.
16. *Scott H.J., Rosin R.D.* The influence of diagnostic and therapeutic laparoscopy on patients presenting with an acute abdomtn. — J.R.Soc.Med. — 1993. — P. 699.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1.
Балабина Наталья Михайловна — зав. кафедры, профессор

АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ

Е.В.Лузина

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра терапии ФПК и ППС, зав. — д.м.н. Н.В. Ларева)

Резюме. Обсуждаются вопросы, посвященные причинам, клинике, диагностике и лечению диарейного синдрома, вызванного приемом антибиотиков.

Ключевые слова: антибиотикоассоциированная диарея, *Clostridium difficile*, кандидоз кишечника, клиника, диагностика, лечение.

DIARRHEA ASSOCIATED WITH ANTIBIOTICS

E. V. Luzina

(Chita State Medical Academy)

Summary. In the work are discussed the problems of reasons, clinical course, diagnosis and treatment of diarrhea syndrome, caused by taking the antibiotics.

Key words: antibiotics-associated diarrhea, *Clostridium difficile*, intestinal candidiasis, clinical course, diagnosis, treatment.

Синдром диареи может возникать при различных патологических состояниях и заболеваниях, имеет множество механизмов развития [1].

Одной из причин диарейного синдрома является действие антибактериальных препаратов. В связи с широчайшим применением антибиотиков в лечении многих заболеваний антибиотикоассоциированная диарея (ААД) является одной из актуальных проблем клиницистов различных специальностей.

Причинами диареи, развивающейся после применения антибиотиков, могут быть [6]:

Фармакологические побочные эффекты собственно антибиотиков;

Осмотическая диарея в результате нарушения метаболизма желчных кислот и углеводов в кишечнике;

Избыточный микробный рост в результате подавления облигатной интестинальной микрофлоры.

Наиболее часто антибиотикоассоциированная диарея развивается при приеме клиндамицина, ампициллина, амоксицикла (табл. 1) [4].

диареей. Антибиотики, содержащие клавулоновую кислоту, усиливают моторику кишечника. Макролиды (особенно эритромицин) стимулируют мотилиновые рецепторы кишки. Цефтриаксон и цефоперазон приводят к билиарной недостаточности, мальдигестии и усиливают кишечную перистальтику [2].

Другим механизмом развития заболевания является изменение состава бактериальной флоры кишечника, которое может привести к нарушению расщепления углеводов на короткоцепочечные жирные кислоты, в норме осуществляемого бактериями в толстой кишке, и развитию осмотической диареи [1].

Риск развития идиопатической диареи зависит от дозы антибиотика. Признаки колита отсутствуют. При отмене или уменьшении дозы антибиотика симптомы исчезают.

Однако наиболее часто встречается инфекционная ААД. Угнетение нормальной микрофлоры кишечника может приводить к размножению условно-патогенной флоры, которая продуцирует цитотоксины, обладающие прямым повреждающим действием на кишечный эпителий. Цитотоксины повреждают мембраны клеток и микрососуды, вызывают кровоизлияния, некрозы и воспаление, стимулируют секрецию воды и электролитов в просвет кишки, нарушают активность кишечных ферментов. При инфекционной ААД патогенетически формируется диарея гиперсекреторная и гиперосмолярная [2, 3].

Этиологическим фактором развития ААД является в 10-20% случаев — *Clostridium difficile*, в 80-90% — другие микроорганизмы (*Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella spp.*, *Klebsiella oxytoca*, *Candida spp.*) [4]. *Klebsiella oxytoca* вызывает развитие сегментарного геморрагического колита.

Одним из возбудителей ААД является *Candida spp.* Колонизации кишечника *Candida spp.* способствует лечение антибиотиками широкого спектра действия с анаэробной активностью, применение цефалоспоринов III поколения, а также антибиотиков с высокой концентрацией в собственной пластинке кишечника. Колонизация кишечника микромицетами может привести к кандидемии при наличии следующих факторов риска [6]:

- Массивная колонизация кишечника *Candida spp.*;
- Первичное повреждение кишечника;
- Гипохлоридрия желудка;
- Снижение кишечной перистальтики;
- Цитотоксическая химиотерапия.

— *Candida spp.* способны к адгезии и инвазии с последующим цитолизом ткани, а затем к лимфогематогенной диссеминации.

Выделяют три формы кандидоза кишечника [5]:

- Инвазивный;

Таблица 1

Частота развития антибиотикоассоциированной диареи

| Антибиотик | Частота возникновения, % |
|--|--------------------------|
| Клиндамицин, линкомицин | 20-30 |
| Ампициллин | 5-10 |
| Амоксицикл | 10-25 |
| Цефиксим | 15-20 |
| Другие цефалоспорины | 2-5 |
| Макролиды (эритромицин, кларитромицин) | 2-5 |
| Фторхинолоны | 2 |

Под антибиотикоассоциированной диареей понимают не менее трех эпизодов неоформленного стула в течение двух последовательных дней и более на фоне приема антибактериальных препаратов. Антибиотикоассоциированная диарея может протекать в нескольких клинических формах:

- «Mild illness» (умеренное недомогание)
- Сегментарный геморрагический колит
- Псевдомембранозный колит (ПМК)

«Mild illness» — комплекс любых симптомов диареи, которые не укладываются в классическое определение антибиотикоассоциированной диареи [4]. Основным признаком собственно антибиотикоассоциированной диареи является диарейный синдром при отсутствии боли, интоксикации и дегидратации.

При легких формах антибиотикоассоциированной диареи диарейный синдром может быть связан с фармакологическим эффектом самого антибиотика. Такую ААД называют идиопатической или неинфекционной

- Фокальный;
- Неинвазивный (кандидозный дисбиоз).

Чаще всего встречается неинвазивный кандидоз кишечника или избыточный рост *Candida spp.* с клиникой диарейного синдрома.

Фокальный кандидоз формируется при инвазии псевдомонии *Candida spp.* исключительно в участках кишечника, деэпителизированных вследствие язвенного колита или язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Инвазивный кандидоз имеет место при проведении цитостатической или иммуносупрессивной терапии и протекает очень тяжело с клиникой сепсиса [7].

Вместе с тем, считают, что наиболее частой причиной госпитальной диареи (7:1000) является инфекция *Clostridium difficile*.

Частота бессимптомного носительства данных микроорганизмов составляет среди взрослого населения 3-5%. При приеме антибиотиков, угнетающих рост штаммов кишечной флоры, в норме подавляющих жизнедеятельность *Clostridium difficile*, частота носительства этих бактерий возрастает до 15-40%.

Вызванной *Clostridium difficile* воспалительное заболевание толстой кишки, ассоциированной с антибиотикотерапией и варьирующее от кратковременной диареи до наиболее тяжелой формы — псевдомембранозного колита с образованием фибриновых бляшек на слизистой оболочке толстой кишки, называют антибиотикоассоциированным колитом. При этом формируется гиперсекреторная, гиперосмолярная и экссудативная диарея [2, 3].

Почти все антибиотики, но наиболее часто производные пенициллинов, клиндамицин, макролиды и цефалоспорины, при любом способе введения способны вызывать клостридийассоциированное поражение кишечника [8]. Развитие клостридийассоциированных форм поражения кишечника не зависит от дозы назначаемого препарата, причем заболевание может возникнуть как после первого приема антибиотика, так и через 1-1,5 месяца после отмены антибиотикотерапии. Факторами риска развития инфекции *Clostridium difficile* являются:

- Применение антибиотиков (производные пенициллинов, клиндамицин, макролиды, цефалоспорины);
- Возраст старше 60 лет;
- Применение цитостатиков;
- Сопутствующая патология (заболевания печени, почек, сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет);
- Госпитализация в стационар;
- Оперативные вмешательства, инвазивные процедуры.

Clostridium difficile — это грамположительная спорообразующая анаэробная бактерия. Она может существовать в виде вегетирующих форм и спор. Возбудитель может передаваться от других пациентов, обслуживающим персоналом, через перчатки, кольца и т.д. Возбудитель уничтожается хлоргексидином, но не поддается воздействию антисептиков, содержащих алкоголь. Вегетирующие формы *Clostridium difficile* погибают под воздействием желудочного сока при pH = 1-3,5 и выживают при pH > 4. Споры при низких значениях pH не гибнут [3].

На фоне применения антибиотиков угнетается нормальная микрофлора кишки и происходит колонизация кишечника токсигенными клостридиями. *Clostridium difficile* продуцируют энтеротоксин А и цитотоксин В. Токсин А повреждает клетки эпителия кишечника, что является причиной диареи. Токсины группы В оказывают системное повреждающее действие [8].

Клостридийассоциированный колит более выражен в прямой кишке и дистальных отделах ободочной кишки. Воспаление распространяется проксимально в терминальные отделы тонкой кишки (в 65% случаев) с формированием особого морфологического субстрата заболевания — псевдомембран, состоящих из

фибрина, слизи, некротизированных эпителиальных клеток и лейкоцитов. Макроскопически слизистая оболочка кишки имеет вид «вулканического поражения». Характерны возвышающиеся узелки белесоватого или желтоватого цвета 2-10 мм в диаметре с ободком воспаления и участки слизистой оболочки нормального вида. Появляются мембраны, покрывающие большую протяженность воспаленной слизистой оболочки кишки и плотно с ней спаянные [2, 3].

Клиника.

Симптоматика обычно проявляется на 4-10-й день после начала приема антибиотиков. Ранними признаками заболевания являются чувство абдоминального дискомфорта или болей, возможны тенезмы, вздутие живота. Основным признаком является частый водянистый стул, что как следствие приводит к гиповолемии.

При легком течении ААД протекает без повреждения слизистой оболочки кишечника и видимого воспаления при эндоскопическом исследовании, отсутствует синдром мальабсорбции. Характерны водянистая диарея до 5-7 раз в сутки, умеренная боль в животе, отсутствие лихорадки и лейкоцитоза.

При антибиотикоассоциированном колите средне-тяжелого течения наблюдается водянистая диарея 10-15 раз в сутки, боль в животе, лихорадки до 38°C, умеренная дегидратация, лейкоцитоз в общем анализе крови.

Клиника тяжелого течения антибиотикоассоциированного колита или ПМК характеризуется тяжелой интоксикацией, гектической лихорадкой до 38-39°C, схваткообразными болями в животе, частым (до 15-30 раз в сутки) жидким водянистым стулом, нередко с примесью слизи и крови. В крови выявляется лейкоцитоз до 10-20x10⁹/л. Экссудативная энтеропатия, вызывающая потерю белка через кишечник, часто приводит к развитию гипоальбуминемии и отеков.

Осложнения ПМК: электролитные нарушения, артериальная гипотония, дегидратация, экссудативная энтеропатия, перфорация кишки и перитонит, токсический мегаколон. При отсутствии лечения летальность достигает 30%.

Диагностика.

1. Эндоскопическое исследование кишечника (RRS, колоноскопия). Эндоскопическая картина может быть представлена:

Катаральным воспалением (отек и гиперемия) слизистой оболочки;

Эрозивно-геморрагическим поражением;

Псевдомембранозным поражением на фоне резко выраженных воспалительно-геморрагических изменений.

2. Гистологическое исследование слизистой оболочки кишки. Обнаруживаются субэпителиальный отек с круглоклеточной инфильтрацией собственной пластинки, капиллярные стазы с выходом эритроцитов за пределы сосудов. Эпителиальный слой приподнимается и местами отсутствует.

3. Лабораторные методы:

— Копрограмма: обнаруживается большое количество лейкоцитов, эритроциты.

— Исследование крови: лейкоцитоз, анемия, ускорение СОЭ, гипоальбуминемия.

— Посев кала на дисбактериоз и условно-патогенную флору: рост *Candida spp.* свыше 1000 КОЕ, повышение содержания бактерий в тонкой кишке до 10⁶/мл и выше [5].

— Методы обнаружения *Clostridium difficile*:

Выявление токсина А при проведении теста цитотоксичности культур клеток. В основе теста лежит процесс нейтрализации токсина специфическим антитоксином. Результат можно получить в течение 48 часов.

Проведение иммуноферментного анализа с целью качественной оценки наличия токсинов А и В. Результат бывает готов в течение 2-4 часов.

Обнаружение генетического материала с помощью полимеразной цепной реакции.

Бактериологический метод получения копрокультуры.

Лечение.

1. Отмена антибиотика, послужившего причиной развития заболевания.

2. На период терапии антибактериальными средствами рекомендуется пищевая рация с ограничением больших количеств углеводов (сахара, сладких фруктов и ягод, кондитерских изделий, меда, молока, белокачанной капусты, бобовых, кваса, пива).

3. Оральная и внутривенная регидратация. Проводится восполнение объема жидкости, коррекция электролитного баланса. Используется регидрон перорально, солевые растворы парентерально.

4. Специфическая терапия.

При клостридийассоциированных поражениях:

При легком и среднетяжелом течении —

Метронидазол 250 мг 4 раза в сутки перорально в течение 7-14 дней.

При тяжелом течении (ПМК) и при неэффективности или непереносимости метронидазола —

Ванкомицин 125-500 мг 4 раза в сутки перорально в течение 7-10 дней, в тяжелых случаях — до 14 дней. Положительный эффект наблюдается в 95-100% случаев.

При невозможности перорального приема —

— Метронидазол 500 мг в/в каждые 6 часов;

— Ванкомицин через назогастральный зонд.

В тяжелых случаях препараты могут комбинироваться.

У 15-20% больных через 1-6 недель после проведенного курса антимикробной терапии могут наблюдаться рецидивы заболевания, которые требуют повторного курса лечения. Причиной рецидивов является сохранение *Clostridium difficile* в споровой форме или повторное заражение другим штаммом. Если рецидивы происходят неоднократно, возможно после проведения стандартного курса лечения ванкомицином или метронидазолом продолжить прием ванкомицина в дозе 125 мг через день в течение 3 недель [2], а также использование *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus GG* и гамма-глобулина внутривенно.

При диарее, причиной которой является *K. oxytoca*, назначения антибиотиков не требуется, достаточно отменить препарат, явившийся причиной ААД. При колите, вызванном *E. coli*, антибиотики ухудшают его течение.

При инвазивном кандидозе применяются резорбируемые (азольные) антимикотики (кетоназол, интраконазол, флуконазол). Суточная доза флуконазола должна быть не менее 3 мг на 1 кг массы тела больного. При неинвазивном кандидозе назначаются малорезорбируемые (полиеновые) антимикотики (пимафуцин, нистатин). Доза пимафуцина составляет 400 мг в сутки курсом 10 дней [7].

5. Энтерол (*Saccharomyces boulardii*), относится к семейству *Endomycetes*, которые являются дрожжами. Энтерол обладает стойкостью к воздействию анти-

биотиков и подавляет рост *Shigella dysenteriae*, *Yersinia enterocolitica*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*. Энтерол обладает антитоксическим эффектом, снижает образование в клетках кишечника цАМФ, повышает выработку в кишечнике IgA, усиливает фагоцитоз.

Эффективность назначения Энтерола для профилактики возникновения диареи, связанной с приемом антибиотиков, была подтверждена в трех крупных рандомизированных исследованиях [11]. Энтерол используется также для лечения и профилактики рецидивов ААД. Назначается в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 2 недель.

6. Энтеросорбенты (активированный уголь, полисорб, смекта). Смекта сорбирует в течение 6 часов соляную кислоту, газы, желчные кислоты, токсины бактерий, восстанавливает разрушенные бокаловидные клетки, снижает потерю воды, восстанавливает активность кишечных ферментов. Прием энтеросорбентов рекомендуется продолжать до нормализации стула, в среднем — 10-12 дней.

7. Пробиотики (бифидум-бактерин, бификол, пробифор, бифиформ, линекс, аципол, бион-3 и др.). Данные мета-анализов подтвердили, что пробиотики эффективны для предупреждения ААД [9, 10]. *Lactobacillus GG* продуцируют антимикробные субстанции, которые ингибируют рост *E. coli*, *Streptococci*, *C. difficile*, *Bacteroides fragilis*, *Salmonella*. Лечение пробиотиками начинают после курса антибактериальной терапии и продолжают до трех месяцев.

8. Препараты, угнетающие двигательную функцию кишечника (лоперамид) не следует применять, т.к. они усугубляют воздействие токсинов на слизистую оболочку кишечника. Эти препараты могут привести к кишечной непроходимости, токсическому мегаколон. Лоперамид абсолютно противопоказан при тяжелом и фульминантном течении колита.

Таким образом, антибиотикоассоциированная диарея является серьезной проблемой для клиницистов. Для профилактики диарейного синдрома, связанного с применением антибактериальных средств, необходимо рациональное назначение антибиотиков. Избегать, по-возможности, использования антибиотиков широкого спектра, особенно активных против анаэробных микроорганизмов, осторожно применять антибиотики с профилактической целью. Не следует назначать без строгих показаний ингибиторы желудочной секреции. Необходимо соблюдать правила гигиены (кантаминация рук врачей и студентов отмечается в 74% после контакта с больными *C. difficile*) [3]. В группах риска (пожилой возраст, иммунодефицитные состояния и др.) целесообразно одновременно с антибактериальным средством назначать нерезорбируемые антимикотики (пимафуцин) [6] и *Saccharomyces boulardii*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Е.А., Златкина А.Р. Синдром диареи в практике гастроэнтеролога: патофизиология и дифференцированный подход к лечению // Фарматека. — 2003. — № 10. — С. 65-71.
2. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Склянская О.А. Синдром диареи — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 168 с.
3. Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А. Антибиотикоассоциированная диарея, подходы к диагностике и лечению // Фарматека. — 2007. — № 13. — С. 89-93.
4. Сереброва С.Ю., Добровольский О.В. Терапия язвенной болезни и проблемы сохранения микроэкологии желудочно-кишечного тракта // Русский медицинский журнал. — 2007. — Т. 15, № 16. — С. 1193-1198.
5. Сереброва С.Ю. Ятрогенный дисбиоз кишечника у гастроэнтерологических больных // Русский медицинский журнал. — 2006. — Т. 14, № 29. — С. 2110-2116.
6. Шевяков М.А. Антибиотик-ассоциированная диарея и

- кандидоз кишечника: возможности лечения и профилактики // Антибиотики и химиотерапия. — 2004. — Т. 49, № 10. — С. 26-29.
7. Шевяков М.А. Диагностика и лечение кандидоза кишечника // Тер. архив. — 2003. — № 11. — С. 77-79.
8. Шифрин О.С., Андросова Л.Н. Антибиотикоассоциированная диарея: новые возможности лечения и профилактики // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2003. — № 5. — С. 82-86.
9. Bricker E., et al. Antibiotic treatment for *C. difficile*-associated diarrhea in adults // Cochrane Data-base Syst. Rev. — 2005. — 25 p.
10. Cremonini E., et al. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhea // Aliment Pharmacol. Ther. — 2002. — Vol. 16. — P. 8.
11. McFarland L.V., Bernasconi P. *Saccharomyces boulardii*: A review of an innovative biotherapeutic agent // Microbial ecology in health and disease. — 1993. — Vol. 6. — P. 157-171.

Адрес для переписки: Лузина Елена Владимировна — доцент кафедры терапии ФПК и ППС, к.м.н.

ПЕДАГОГИКА

© ЖУКОВА Е.В., ПОГОРЕЛОВА И.Г., КАЛЯГИН А.Н. — 2009

ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА КАК ОДИН ИЗ КОМПОНЕНТОВ МАСТЕРСТВА ПРЕПОДАВАТЕЛЯ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

Е.В. Жукова, И.Г. Погорелова, А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гигиены труда и гигиены питания, зав. — д.м.н., проф. Е.П. Лемешевская, кафедра коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков, зав. — д.б.н., проф. Л.П. Игнатьева, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горьев)

Резюме. В статье рассматриваются элементы педагогической техники, её принципы, приёмы, с помощью которых они реализуются, пути овладения педагогической техникой.

Ключевые слова: педагогическая техника, принципы, педагогическое мастерство, знания, умения.

PEDAGOGICAL METHODS AS ONE THE COMPONENT OF HIGHER SCHOOL TEACHER'S SKILL

E.V. Zukova, I.G. Pogorelova, A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The elements of pedagogical methods, their principles, the ways of their realization and methods of master with pedagogical methods are considered in the work.

Key words: pedagogical methods, principles, pedagogical skill, knowledge.

Образование не достигает точки насыщения.
(Слова, высеченные на камне у входа в центр подготовки кадров компании IBM, штат Нью-Йорк)

Одной из проблем для современного высшего образования является уровень мастерства преподавателя, способного обучать «на перспективу». Многие преподаватели успешно выполняют научную работу, владеют исследовательскими методами, но не используют их в своей педагогической деятельности, не передают будущим специалистам. Некоторые преподаватели не могут или не желают осознать свои затруднения в педагогическом общении и, как следствие, зачастую не могут достичь достаточно высокого уровня педагогического мастерства.

Мастерство педагога — это синтез личностно-деловых качеств и свойств личности, определяющий высокую эффективность педагогического процесса. Одним из компонентов педагогического мастерства (наряду с психолого-педагогической эрудицией, профессиональными способностями) является педагогическая техника. Ещё А.С. Макаренко в своих работах использовал термины «педагогическая техника» и «педагогическая технология». Педагогическая техника обозначает совокупность умений и навыков, необходимых для эффективного применения системы и методов педагогического воздействия на отдельных учащихся и коллектив в целом: умение выбирать правильный стиль и тон в обращении с воспитанниками, умение управлять вниманием, чувство темпа, навыки управления и демонстрации своего отношения к поступкам учащихся и др.

Педагогическая техника — это комплекс умений, который помогает преподавателю глубже, ярче, талантливее выразить себя, добиться оптимальных результатов в воспитательной работе. Педтехника предполагает совокупность двух групп умений: а) группа умений, связанная с управлением своим поведением (мимикой, пантомимикой, эмоциями, настроением, воображением, голосом, дикцией); б) группа умений, связанных с умением воздействовать на личность и коллектив (дидактические, организаторские, конструктивные, коммуникативные умения, приёмы управления общением).

Из вышеизложенного следует, что основными элементами педагогической техники являются: 1) умения педагогического общения; 2) техника и культура речи преподавателя (дыхание, голос, дикция, паузы, логическое ударение, грамотность, интонация и т.д.); 3) саморегуляция педагогом своего психического состояния (самоконтроль, актёрско-режиссёрские умения, выдержка и т.п.); 4) показ чувств и отношений (мимика, пантомимика, внешний облик преподавателя).

Педагогическая техника подразделяется на внутреннюю (техника саморегуляции, то есть умение управлять своим телом, снимать мышечное напряжение в процессе выполнения педагогических действий) и внешнюю (техника контактного взаимодействия: осанка, одежда, макияж, причёска, украше-

ния, мимика, пантомимика, культура общения, культура и техника речи).

Педагогическая техника имеет большую значимость и в деятельности преподавателя медицинского ВУЗа, поскольку перед ним, наряду с подготовкой специалиста, стоит задача научить студента общению с руководителями, чиновниками, коллегами, больными, родственниками больных. Например, педагог-клиницист должен уметь беседовать не только со студентом, но и с больным, создавая образ значимой личности для обоих, уметь сдерживать свои эмоции, управлять голосом, выяснять у больного самые деликатные вещи, уметь не напугать больного, не вызвать смеха или иных неподходящих для ситуации эмоций у студента. Чрезвычайно важен облик врача — его халат и другая одежда, обувь, уход за ногтями и кожей.

Владение основами педагогической техники — необходимое условие для разработки педагогической технологии — сложной и открытой системы приёмов и методик, объединённых приоритетными образовательными целями; концептуально взаимосвязанных между собой задач и содержания, форм и методов организации образовательного процесса. Существуют следующие пути овладения педагогической техникой: 1) знание психологии общения и межличностных отношений; 2) знание сущности языка и речи как средства общения; знание особенности восприятия звучащей речи; 3) знания строения голосо-речевого аппарата человека и средств его развития; 4) владение мимическими, микро-мимическими, пантомимическими навыками; — владение навыками самонаблюдения, самоконтроля, самоприказа; 5) осознание норм педагогической этики.

Хотелось бы подробнее остановиться на принципах педагогической техники, каждый из которых реализуется с помощью каких-то конкретных приёмов, которые поддерживают друг друга, складываясь в систему.

Один из принципов — принцип свободы выбора. Самым ценным для каждого человека является свобода. Никто не любит навязанные действия, отсутствие выбора, в том числе и студенты. Поэтому по возможности в обучающем процессе надо предоставлять студенту право выбора. Например, студенты сами выбирают для решения ситуационные задачи из числа предоставленных им задач. Но при этом каждый студент осознанно должен нести ответственность за сделанный им выбор (это является обязательным условием при выборе).

На этом принципе в медицинском ВУЗе используется решение ситуационных профессиональных задач, деловые игры для студентов. Например, при обучении студентов-медиков выбираются клинические ситуации с большим спектром диагностических исследований (хорошо, если такие клинические ситуации были в реальной жизни и врач, разбираясь в проблемах больного, выполнил достаточно

много диагностических исследований). При этом предложение студента сделать то или иное обследование можно хорошо проиллюстрировать, представить полученные данные, что потребует в каждом случае нового выбора — постановки диагноза, назначения дообследования или нового лечения.

Другой принцип — принцип открытости. Большинство студентов смутно представляют границы своей информированности и уж совсем туманно представляют границы познания наук. И как следствие этого — отсутствие любознательности, без которой любое обучение становится лишь воспитанием исполнителей. Поэтому необходимо не только давать знания, но и показывать их границы. Ставить перед студентами проблемы, решения которых лежат за пределами изучаемой дисциплины.

В обучении желательно использовать так называемые «открытые» задачи, то есть задачи, имеющие допускающее варианты условие, разные пути решения, набор вероятных ответов (именно такие, открытые задачи ставит перед человеком жизнь). К сожалению, довольно часто в процессе всего периода обучения студенты решают «закрытые» задачи — задачи, имеющие точное условие, строгий алгоритм решения, единственное верный ответ. Педагоги считают, что задачи открытого типа могут быть разработаны практически по любой дисциплине. Таким образом, принцип открытости, в целом, вызывает у студентов стремление к познанию, совершенствованию и саморазвитию.

В медицинском ВУЗе данный принцип можно реализовать, например, следующим образом: целесообразно демонстрировать «непонятных» больных, привлекать студентов к их обсуждению, анализу возможной причины их болезни, поиску наилучших путей лечения. Очень хорошо, когда студент начинает понимать, что, наряду с классическими нозологическими формами, «понятными» больными, имеется ещё масса больных «непонятных», работа с которыми затруднения испытывают даже опытные преподаватели-клиницисты и врачи с большим стажем.

Следующий принцип — принцип деятельности. Суть его проста и понятна: со знаниями, приобретёнными в процессе обучения в ВУЗе, необходимо работать, они должны быть пропущены через деятельность, то есть студент (тем более выпускник) должен владеть определёнными практическими навыками, приёмами. Чтобы полученные знания стали инструментом, студент должен с ними работать. Бернард Шоу утверждал: «Единственный путь, ведущий к знанию — это деятельность».

Для современного высшего образования актуален поиск возможностей соединения теоретических знаний студентов с их практическими потребностями, поиск новых областей применения теоретических знаний в практической деятельности непосредственно в процессе обучения. Необходимо создавать такие условия учебно-практической деятельности, чтобы студенты могли активно применять имеющиеся у них теоретические знания для решения практических задач, что, в итоге, приведёт к сближению учебной и научной работы студентов в сотрудничестве с преподавателями. Освоение студентами знаний, умений, навыков необходимо организовывать преимущественно в форме деятельности, формировать у студентов творческий подход к решению поставленных перед ними задач. Знания надо применять, преобразовывать, дополнять, рассматривать в разных моделях.

В медицинском ВУЗе принцип деятельности реализуется на практических занятиях, в процессе общения с больными, курации, освоения практических навыков, на производственной практике, во время работы на конференциях, консилиумах, операциях, при обсуждении больных, при отчётах студентов на планёрках, во время волонёрских дежурств в клинике. Студенты медико-профилактического профиля, ко

всему вышеизложенному, выполняют ещё практическую работу на разного рода объектах (промышленных, коммунальных, образовательных учреждениях различного типа и т.д.), как самостоятельно, так и под руководством преподавателя. Важные навыки деятельности студенты-медики приобретают во время работы в студенческих научных кружках: осваивают работу с литературой (поиск, подбор, реферирование), работу, связанную с подготовкой доклада, с выполнением клинических или экспериментальных исследований, статистическую обработку данных, презентацию полученных материалов, выступление перед квалифицированной аудиторией и т.д.

Ещё один принцип педагогической техники — принцип обратной связи. Преподаватель при проведении практического занятия должен отслеживать такие параметры студентов, как настроение, степень заинтересованности, уровень понимания и т.д. Для этого у каждого преподавателя есть свой набор приёмов, позволяющих сориентироваться в той или иной обстановке. Другими словами, преподаватель должен постоянно контролировать процесс обучения студентов с помощью системы приёмов обратной связи. И чем больше развита система (будь то педагогическая, экономическая, социальная, техническая система), тем больше в ней механизмов обратной связи.

Последний принцип — принцип идеальности или высоко КПД. Идеальность — одно из ключевых понятий теории решения изобретательских задач (ТРИЗ). Любое наше действие характеризуется не только получаемой от него пользой, но и затратами сил, времени, нервов, денег... Идеальность любого действия (или его КПД) тем выше, чем больше от его выполнения пользы и чем меньше затраты на его выполнение. В связи с этим, применительно к педагогической технике, от некоторых технологий и приёмов отказались из-за низкой идеальности, так как, несмотря на свою полезность, они требовали слишком много сил преподавателя. А идеал преподавателя, к которому необходимо стремиться, это идеал, чтобы преподаватель не уставал, не выработывался при высокой эффективности своего труда. Наверное, этот идеал, как и любой другой, недостижим. И всё же, чем больше активность студентов на занятии, чем выше их самоорганизация, тем выше идеальность обучающего действия. Необходимо максимально использовать знания, возможности, интересы самих студентов с целью повышения результативности и уменьшения затрат в процессе обучения. Также принцип идеальности предполагает активное вовлечение студентов в управление своим коллективом, самостоятельному обучению друг друга.

Принцип идеальности может быть реализован в медицинском ВУЗе, например, при составлении оптимальных диагностических алгоритмов. Для этого студенту предлагаются распространённые, но очень сложные в дифференциальной диагностике синдромы (лихорадка, боли в грудной клетке, повышение СОЭ и т.д.) и даётся задание составить наиболее оптимальный перечень исследований, которые целесообразно провести для того, чтобы разобраться в этом синдроме. Анализируя синдром и составляя алгоритм, студент сначала учится сам, впоследствии, представляя и защищая данный алгоритм перед преподавателем и коллегами, осуществляет обучение других студентов.

Педагогический труд — это особый вид деятельности людей, в котором главную роль играет общение. Повышение его эффективности поэтому остаётся главным резервом совершенствования всего учебно-воспитательного процесса. Одной из составляющих оптимального педагогического общения является совершенное владение преподавателем средствами педагогического воздействия — педагогической техникой, всеми вербальными и невербальными средствами общения со студентами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беспалько В.П. Педагогика и прогрессивные технологии обучения. — М., 1995.
2. Гин А.А. Приёмы педагогической техники. — Гомель, 1999, С. 8-10.
3. Дикуннов А.М., Костихина Н.М. Педагогическое мастерство: Учебн. пособие для студ. ин-та физич. культуры. — Омск: ОГИФК, 1994. — С. 33-34.
4. Зимняя И.А. Педагогическая психология. — М., 1999.
5. Кларин М.В. Технология обучения: идеал и реальность. — Рига.: Эксперимент, 1999.
6. Макаренко А.С. Собрание сочинений. — Т. 3.
7. Модернизация педагогического образования: Сб. метод. рекомендаций. — Иркутск, 2003. — 176 с.
8. Петрова Е.А. Жесты в педагогическом процессе. — М.: Московское городское педагогическое общество, 1998. — С. 5.
9. Роботова А.С., Леонтьева Т.В., Шапошников А.И. и др. Введение в педагогическую деятельность. — М.: Академия, 2000.
10. Сластёнин В.А., Исаев И.Ф., Шиянов Е.Н. Педагогика: Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / Под ред. В.А. Сластёнина. — М.: Академия, 2007. — 576 с.
11. Смирнов С.Д. Педагогика и психология высшего образования: от деятельности к личности. — М., 1995.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, я. Жукова Елена Викторовна — доцент кафедры гигиены труда и гигиены питания. Погорелова Ирина Геннадьевна — доцент кафедры коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ВОРОПАЕВ А.В. — 2009

АНАЛИЗ ДЕФЕКТОВ ПРАВОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОКАЗАНИЯ ПЛАТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ НА ОСНОВЕ СУДЕБНОЙ ПРАКТИКИ ПО ИСКАМ О ЗАЩИТЕ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

А.В. Воропаев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Исаев)

Резюме. Проведен сравнительный анализ дефектов правового обеспечения оказания платных медицинских услуг на основе обзора судебной практики по искам о защите прав потребителей медицинских услуг.

Ключевые слова: ответственность, платная медицинская услуга, права потребителей.

THE ANALYSIS OF DEFECTS OF LEGAL MAINTENANCE OF RENDERING OF PAID MEDICAL SERVICES ON THE BASIS OF LEGAL PRACTICE ON THE CLAIMS OF PROTECTION OF THE RIGHTS OF CONSUMERS

A. V. Voropaev

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The comparative analysis of defects of the legal maintenance of rendering of paid medical services on the basis of the legal practice review of claims of protection of the rights of consumers of medical services is carried out.

Key words: responsibility, paid medical service, the rights of consumers.

В анализируемых материалах гражданских судебных дел, связанных с оказанием платных медицинских услуг, в споре между потребителем (пациентом) и исполнителем лечебно-профилактическим учреждением (ЛПУ) о качестве оказанной медицинской услуги, обе стороны ссылаются на требования Закона «О защите прав потребителей». Ответчик (ЛПУ) пытается доказать, что пациент имел возможность и получил всю необходимую информацию об оказываемой ему услуге до момента принятия решения, воспользоваться этой услугой или нет. В качестве доказательства приводят «Информированное согласие на медицинское вмешательство», в котором указаны особенности платных медицинских услуг, в том числе вероятность ненаступления результата лечения, возможность проявления остаточных симптомов заболевания.

В свою очередь пациент указывает, что не понял медицинских терминов, изложенных в «Информированном согласии на медицинское вмешательство» в силу того, что как потребитель, он не обязан обладать специальными познаниями в области медицинской услуги.

В качестве иллюстрации приведем пример из судебной практики, выдержку из кассационной жалобы: «... Отказывая в удовлетворении исковых требований, суд указал, что «имеющиеся в «Согласии пациента на лазерную коррекцию» предупреждение о возможности сохранения у пациента остаточной миопии гиперметропии, астигматизма после лазерной коррекции может расцениваться как необходимое в данной ситуации предупреждение». Вместе с тем в соответствии с п. 1 ст. 10 Закона о защите прав потребителей исполнитель обязан своевременно предоставлять потребителю необходимую и достоверную информацию об услугах, обеспечивающих возможность их правильного выбора. Так как платная медицинская услуга — лазерная коррекция зрения на роговице глаза является медицинским вмешательством, то ООО «Интервзгляд» на основании ст. 32 Основ законодательства об охране здоровья обязан был обеспечить необходимые предварительные условия медицинского вмешательства, а именно получить информированное добровольное согласие пациента. Ст. 31 вышеназванного закона конкретизирует данное условие и предусматривает право пациента «в доступной для него форме получить информацию о состоянии своего здоровья, включая сведения о методе лечения, связанном с ним риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, их последствиях и результатах проведенного лечения», кроме того, ст. 12 Закона о защите прав потребителей устанавливает правовую норму о том, что необходимо исходить из предположения об отсутствии у потребите-

ля специальных познаний о свойствах и характеристиках услуги...» [3].

В дальнейшем суд второй инстанции в своем решении учел указанные умозаключения истца в обосновании удовлетворения требований пациента о расторжении договора на оказание платных медицинских услуг и возврате стоимости лечения: «...Представленное в судебное заседание согласие Р-й Л.А. на лазерную коррекцию зрения, содержащееся в мед. карте, не может служить, по мнению суда, доказательством предоставления истцу такой информации. В данном документе имеется информация пациенту о том, что после лазерной коррекции зрения в течение восстановительного периода после операции возможны болевые ощущения, затуманивание зрения, слезотечение, радужные круги, повышенная слепимость, ощущение инородного тела в глазу, светобоязнь. Далее имеется информация о возможности сохранения остаточной миопии, гиперметропии, астигматизма, после лазерной коррекции зрения. Поскольку документ содержит специальные медицинские термины, затруднительные для восприятия обывателя, не имеющего специальных познаний в области медицины, а Р-а Л.А. никогда не имела дальновзоркости, об остаточных проявлениях которой могла идти речь, то суд соглашается с доводами истицы об отсутствии у нее информации о возможности проявления после операции дальновзоркости...» [4].

Таким образом, в ходе судебного разбирательства, предметом доказывания становится понятие «доступность» медицинских терминов пониманию пациента.

Договор присоединения на оказанием платных медицинских услуг [1] лишен необходимости такого доказывания, поскольку те особенности медицинской услуги, которые потенциально могут быть оспорены пациентом, как не понятые им в силу отсутствия у него специальных познаний, но необходимые пациенту в момент принятия решения, воспользоваться ли данной медицинской услугой или нет, все эти особенности медицинской услуги прописаны в самом договоре об оказании платных медицинских услуг, а не в «Информированном согласии на медицинское вмешательство». Сведения, содержащиеся «Информированном согласии на медицинское вмешательство» являются вспомогательными, подтверждающими правовую позицию ЛПУ в виде надлежащего информирования пациента об особенностях предлагаемого ему лечения, а также подтверждающими его согласие на медицинскую манипуляцию, в которой нет абсолютной необходимости, но сама эта медицинская манипуляция не нарушает нравственные принципы общества, поэтому имеет место быть и без медицинской необходимости.

Вспомогательный характер таких сведений, а не доказательство информирования пациента, все это подтверждается выдержкой из решения суда второй инстанции: ««Согласие пациента на операцию», имеющееся в медицинской карте истца не может служить доказательством информированного добровольного согласия Василевича А.В. на проведение операции по лазерной коррекции, так как оно содержит общие фразы и специальные термины» [6].

Суть проблемы аналогична, предметом доказывания является допустимость доказательства информирования пациента при оказании ему платных медицинских услуг, рассмотрим выдержку из апелляционной жалобы ответчика: «...Анализируя информацию, предоставленную ответчиком, необходимо сделать вывод о том, что во всей предоставленной информации есть только один медицинский термин, — «миопия», когда, как суд говорит о медицинских терминах, во множественном числе. Кроме этого, следует принять во внимание тот факт, что данный термин — миопия (близорукость) не мог быть неизвестен истцу Василевичу А.В., так как его заболевание близорукость возникла у него не за один день до проведения операции, а за много лет до обращения к ответчику истец неоднократно проходил консультации и обследования у врачей и, следовательно, он был не простым «обывателем» для которого затруднительны для восприятия медицинские термины, в том числе и термин миопия (близорукость). Из всего вышесказанного можно сделать только один вывод, о том, что ответчик во исполнения требований Закона РФ «О защите прав потребителя» в доступной форме довел до сведения потребителя (истца) при заключении договора об оказании услуг способом, принятым в отдельных сферах обслуживания потребителей, всю необходимую информацию о предоставляемой услуге, и в том числе информацию о сохранении остаточной миопии (близорукости) после лазерной коррекции зрения... О знании и понимании терминов Василевичем, которые использовались ООО «Научно-исследовательский медицинский центр «ИнтерВзгляд» при предоставлении информации Василевичу, свидетельствует такие обстоятельства, что Василевич с шестилетнего возраста страдает миопией, в связи с чем он наблюдался в офтальмологических лечебных учреждениях. При этом Василевич обладал знаниями, что такое миопия. Иных терминов ни договор, ни согласие пациента на операцию не содержит...» [6].

И мнение суда по данному вопросу: «...Суд не может согласиться с доводами апелляционной жалобы о том, что термин «Миопия», об остаточных явлениях которой истец был предупрежден, в данном случае нельзя рассматривать как специальный, так как истец уже длительное время страдает близорукостью. В соответствии с ч. 4 ст. 12 Закона «О защите прав потребителя» при рассмотрении требований потребителя о возмещении убытков причиненных недостоверной или недостаточно полной информацией об услуге, необходимо исходить из предложения об отсутствии у потребителя специальных познаний о свойствах и характеристиках услуги. При обращении к ответчику, истцу был поставлен диагноз «миопия средней степени» (5,5 D), а в «Согласии на операцию»

имеется предупреждение о сохранении остаточной миопии после лазерной коррекции при наличии миопии высокой степени (свыше 6,25 D), поэтому в данном случае, следует исходить из того, что истцу вообще не была предоставлена информация о том, что после лазерной коррекции у него останется миопия (близорукость)...» [5]. Сведения же о медицинской услуге, содержащиеся в договоре об оказании платных медицинских услуг, относятся к самой сделке между пациентом и ЛПУ, поэтому, подписывая договор, пациент самостоятельно присоединяется к условиям осуществления данной медицинской услуги, прописанным в настоящем договоре, тем самым пациент подтверждает, что ему понятны все положения настоящего договора, в том числе и о медицинской части договора.

Грамотно составленный договор присоединения обязательно содержит указания на то, что пациент понял все, что прописано в настоящем договоре, например, содержит фразу: «Подписывая настоящий договор, я подтверждаю, что все вышеуказанное мной прочитано и понято, все медицинские термины мне понятны, я задал все интересующие меня вопросы относительно предмета договора и получил на них понятные ответы».

Отдельно необходимо отметить, что обычной делового оборота в медицине предполагает такой вид информирования пациента, как выдача ему различного рода памяток. К ним относятся памятки: о режиме физической активности и питания; о порядке оказания платных медицинских услуг; о гигиеническом режиме и пр. Подпись пациента на памятке свидетельствует о надлежащем информировании его со стороны ЛПУ о присущих особенностях предоставления платных медицинских услуг, что лишает пациента права требования компенсации в случае нарушения им режима двигательной активности, а также защищает ЛПУ от неправомерных претензий пациентов в случае оплаты ими медицинских услуг непосредственно в карман медицинских работников, так называемые «теневые медицинские услуги», поскольку ЛПУ может доказать, что пациент был проинформирован о порядке оплаты платных медицинских услуг через кассу ЛПУ, и, в соответствии с п. 27. Постановления Пленума Верховного Суда РФ от 29.09.1994 N 7 «О практике рассмотрения судами дел о защите прав потребителей», «Соглашение гражданина с работником предприятия, учреждения, организации, выполняющего работы (оказывающего услуги), о выполнении работы (оказании услуги) без соответствующего оформления, вопреки установленным правилам, не порождает прав и обязанностей между гражданином и этим предприятием, учреждением, организацией, поэтому последнее не несет ответственности за неисполнение или ненадлежащее исполнение работы (оказание услуги) либо за утрату или повреждение переданного по такому соглашению имущества в соответствии с Законом Российской Федерации «О защите прав потребителей». В указанном случае имуществом ответственность перед гражданином несет лицо, обязавшееся выполнить работу (оказать услугу)» [2], ответственность за некачественно оказанную платную медицинскую услугу будет нести непосредственно медицинский работник, оказавший «теневую медицинскую услугу».

ЛИТЕРАТУРА

1. Воропаев А.В. Вопросы разграничения ответственности между пациентом и лечебно-профилактическим учреждением при оказании платных медицинских услуг // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — № 2. — С.110-112.
2. Постановление Пленума Верховного Суда РФ от 29.09.1994 N 7 «О практике рассмотрения судами дел о защите прав потребителей»//СПС КонсультантПлюс.
3. <http://medlaw.omsk.ru/www/medlaw.nsf/41640eff4f199d3ac625728e00270d78/fc3737d4b2c7183c52572c70010cdcf?OpenDoc> document от 2.03.2009г.

4. <http://medlaw.omsk.ru/www/medlaw.nsf/41640eff4f199d3ac625728e00270d78/25456df9493355d9c52572c70010d511?OpenDoc> document от 2.03.2009г.
5. <http://medlaw.omsk.ru/www/medlaw.nsf/41640eff4f199d3ac625728e00270d78/cab190a9f60568b2c625730e001e20d6?OpenDoc> document от 2.03.2009г.
6. <http://medlaw.omsk.ru/www/medlaw.nsf/41640eff4f199d3ac625728e00270d78/7ca23b59d6f01f0dc625730e001e1006?OpenDoc> document от 2.03.2009г.

Адрес для переписки: 664003 г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Медико-правовой центр ИГМУ, Воропаеву Артему Валерьевичу — доценту, к.м.н.