

ISSN: 1815-7572

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 8

декабрь

2008

ТОМ 83

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 Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Бурятский государственный университет и Монгольский государственный медицинский университет. С 2004 года журнал выходит с регулярностью восемь номеров в год. Кроме того, издаются дополнительные (специальные) номера журнала. Редакционную коллегию и совет журнала возглавляет почетный ректор ИГМУ, профессор А.А. Майборода. В течение 12 лет заместителем главного редактора была профессор Т.П. Сизых. С 2006 года заместителями главного редактора стали профессор А.В. Щербатых, доцент Ю.В. Зобнин, доцент А.Н. Калягин.

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

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

В 2008 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц – 800 руб., при превышении этого объема взимается плата 100 рублей за каждую последующую страницу. Публикации аспирантов осуществляются на безвозмездной основе. Стоимость годовой подписки на журнал в 2009 г. составляет 2200 руб. (с учетом НДС), одного номера – 275 руб. Почтовая рассылка номеров журнала осуществляется по предоплате или иными наложенным платежом.

Расчетный счет: ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК Минфина России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК по Иркутской области (ГОУ ВПО ИГМУ Росздрава л/сч 03341871430 р/сч 40503810300001000001) БИК 042520001 ОГРН 1023801539673 ОКВЭД 80.30.1 ОКПО 01963054 ОКАТО 25401000000 Назначение платежа: 055 3 02 01010 01 0000 130 (доходы от издания реализации научной, учебно-методической продукции) оплата за подписку на (публикацию статьи Ф.И.О.) «Сибирского медицинского журнала».

Наш адрес:

664003, г. Иркутск, ул. Кр. восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, Редакция «Сибирского медицинского журнала».

Статьи, копии квитанций о приеме платежей и др. отправлять по адресу: 664046, г. Иркутск, а/я 62, Калягину Алексею Николаевичу.

E-mail: sibmedjur@mail.ru

Телефоны редакции:

(3952) 708-661

(3952) 703-722

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала» публикуются в «Реферативном журнале ВИНТИ РАН» (серия «Медицина»), на сайте «Научной электронной библиотеки» <http://www.elibrary.ru>

«Сибирский медицинский журнал» с 01.10.2008 г. входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук».

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

Подписной индекс 73686 в каталоге «Почта России»

СОДЕРЖАНИЕ**НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ**

<i>Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж.</i> Роль цитокинов в воспалительном процессе (сообщение 2).....	5
<i>Горин В.С., Емельянова О.В., Резиченко Е.В., Портнова А.В.</i> Принципы лечения мастопатии.....	9
<i>Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Репета О.Р.</i> Анапластический (недифференцированный) рак щитовидной железы.....	14
<i>Симонова Е.В., Пономарева О.А.</i> Роль нормальной микрофлоры в поддержании здоровья человека.....	20

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Белоногов А.В.</i> Малоинвазивные хирургические способы лечения полипов и раннего рака желудка.....	26
<i>Илларионова Е.А., Теплых А.Н.</i> Применение модифицированного метода Фирордта в анализе таблеток «Ибуклин».....	29
<i>Файтельсон-Левина Т.В., Дзизинский А.А., Краснова Ю.Н.</i> Распространенность табакокурения среди медицинских работников Иркутской области.....	32
<i>Шалина Т.И., Васильева Л.С.</i> Влияние соединений фтора на морфогенез костей кисти у детей.....	35
<i>Траценко А.С., Судакова А.Н., Николаев Н.А.</i> Проблемы применения антикоагулянтов непрямого действия у кардиологических больных.....	38
<i>Ермошкина А.Ю., Фефелова В.В., Манчук В.Т., Казакова Т.В., Скобелева С.Ю., Кротова Л.М.</i> Показатели исходного вегетативного тонуса у девушек, страдающих сколиотической болезнью.....	41
<i>Рогалева А.В., Кравец Е.Б., Уразова О.И., Новицкий В.В., Синюкова О.А., Будкина Т.Е., Недосекова Ю.В., Кузнецова В.Н.</i> Активность прооксидантной и антиоксидантной реакций в лимфоцитах крови у подростков при аутоиммунных тиреопатиях.....	43
<i>Кухаренко Ю.В., Целикина В.А., Попова Е.С.</i> Возможности использования лазерной доплеровской флоуметрии для дифференциальной диагностики патологических процессов в твердых тканях зуба у детей 5-6 лет.....	46
<i>Балханов Ю.С., Кулинич С.И.</i> Значение гликоделина для прогноза вынашивания беременности.....	49
<i>Шевченко Е.А.</i> Ранняя пренатальная диагностика общего атриовентрикулярного канала с помощью трансвагинальной эхокардиографии.....	52
<i>Калягин А.Н.</i> Оценка комплаентности больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ревматических пороков сердца и факторы ее определяющие.....	56

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Гашенко А.В.</i> Комплексное социально-эпидемиологическое изучение распространения туберкулеза в современных условиях.....	60
<i>Михайлова Л.А., Елизарова Т.В.</i> Сравнительная характеристика показателей первичной онкологической заболеваемости и смертности населения районов г. Чита.....	62
<i>Янгутова М.М., Балханов Б.С., Пивень Д.В.</i> Анализ структуры и динамики детской инвалидности при аллергических заболеваниях в муниципальном здравоохранении городского округа.....	65

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

<i>Крицкая Ю.А.</i> Эпидемиология эпилепсии в Забайкалье.....	67
<i>Цогцэгзэг А.</i> Сравнительное изучение морфологических показателей хронических дерматозов до и после лечения на курорте «Аварга-Тосон» (Монголия).....	70
<i>Сизова Е.Н., Родыгина С.Н., Мищенко Н.В., Тулякова О.В.</i> Уровень полового созревания 14-летних девушек как индикатор аэротехногенного загрязнения.....	73
<i>Джунпарова И.А., Борисова О.А.</i> Фармакоэпидемиологическое исследование распространенности артериальной гипертензии и ассоциированных с ней факторов риска у больных в Новосибирской области.....	76
<i>Игнатъева Л.П., Потапова М.О., Корытченкова Н.В.</i> Гигиеническая оценка окружающей среды в местах размещения полигонов твердых бытовых отходов.....	79

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Шантанова Л.Н., Разуваева Я.Г., Торопова А.А., Ажунова Т.А., Николаев С.М.</i> Гастропротективное действие «Вентрофита» при стресс-индуцированном повреждении желудка.....	81
<i>Корнопольцева Т.В., Батомункуев Б.Б., Чехирова Г.В., Асеева Т.А.</i> Методика количественного определения суммарного содержания флавоноидов в новом средстве растительного происхождения «3 красных».....	84

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Селиверстов П.В., Кувин С.С.</i> Поздние стадии развития диспластически-дистрофического синдрома. Способы диагностики и лечения.....	86
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

<i>Сендерова О.М., Силин А.П., Сараева Н.О., Калашикова И.В.</i> Трехлетний опыт применения таргетной терапии у больных хроническим миелолейкозом в Иркутской области. Реализация программы «Право жить».....	88
<i>Аснер Т.В., Калягин А.Н., Рожанский А.А., Пошкайте И.А., Казакова Р.В.</i> Клиническое наблюдение больной с множественными абсцессами печени.....	90
<i>Слесаренко С.С., Лысенко В.Г.</i> Чрескожные, эндоскопически контролируемые гастростомии – высокотехнологичное хирургическое вмешательство для проведения энтерального питания.....	92

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Зобнин Ю.В.</i> Очерк истории создания Государственного университета в Иркутске (к 90-летию Иркутского государственного медицинского университета).....	97
<i>Толстых С.А.</i> 85 лет преподавания фтизиатрии в Иркутском государственном медицинском университете.....	104

ЛЕКЦИИ

<i>Абрамович С.Г., Машанская А.В.</i> Физические методы лечения больных нейроциркуляторной дистонией.....	106
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<i>Воропаев А.В.</i> Дефекты оказания травматологической медицинской помощи и платных медицинских услуг: сравнительная оценка правовых последствий.....	112
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

<i>Черных С.Ю., Калягин А.Н.</i> Ежегодная научно-практическая конференция Института Ревматологии РАМН «Ранняя диагностика ревматических заболеваний» (5-7 ноября 2008 г., Москва).....	115
Содержание «Сибирского медицинского журнала» за 2008 год.....	117

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© СЕРЕБРЕННИКОВА С.Н., СЕМИНСКИЙ И.Ж. – 2008

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ (СООБЩЕНИЕ 2)

С.Н. Серебрянникова, И.Ж. Семинский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра патологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, зав. – д.м.н., проф. И.Ж. Семинский)

Резюме. Освещены эффекты цитокинов на макрофаги, фибробласты при воспалении, их роль в патогенезе воспалительных заболеваний.

Ключевые слова: воспаление, цитокины, медиаторы, макрофаги, фибробласты.

THE ROLE OF CYTOKINES IN THE INFLAMMATORY PROCESS (PART 2)

S. Serebrennikova, I. Seminsky
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The effects of cytokines on monocytes, fibroblasts in inflammation and their role in the pathogenesis of inflammatory diseases are presented.

Key words: inflammatory process, cytokines, mediators, neutrophils, endothelium.

В сообщении 1 были освещены основные механизмы развития воспалительного процесса, роль цитокинов при воспалении, их эффекты на нейтрофилы в ходе развития лейкоцитарной фазы воспалительного процесса.

Вслед за нейтрофилами в очаге воспаления накапливаются макрофаги [16].

Продукция моноцитов в костном мозге находится под контролем группы ростовых факторов: ИЛ-3, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ), макрофагальный колониестимулирующий фактор (М-КСФ), которые стимулируют митотическую активность предшественников моноцитов, а простагландин Е, интерферон (ИФН) α , β ингибируют деление этих клеток. Специализированным фактором роста для мононуклеарных фагоцитов считается М-КСФ, продуцентами которого служат стромальные клетки костного мозга, фибробласты [14].

При воспалении продукция моноцитов резко возрастает, чтобы обеспечить возросшие потребности в фагоцитирующих клетках. В качестве факторов, усиливающих моноцитопоз, выступают провоспалительные цитокины, которые продуцируются и секретируются макрофагами в очаге воспаления. ИЛ-1 β , ФНО α индуцируют продукцию ГМ-КСФ [4,14,21]. Таким образом, осуществляется позитивная регуляция моноцитопоза с обратной связью [14].

Влияние нейтрофилокинов на макрофаги определяет смену клеточных популяций в очаге воспаления, а также обеспечивает функциональную преемственность между поли- и мононуклеарными фагоцитами [1].

Моноциты периферической крови в зависимости от цитокинового микроокружения могут развиваться или в направлении макрофагов (в присутствии М-КСФ), или в направлении дендритных клеток (в присутствии ИЛ-4, ГМ-КСФ). Антагонистом ИЛ-4 в индукции созревания моноцитов в дендритные клетки является ИФН γ . В присутствии ИЛ-4 моноциты крови претерпевают существенные морфологические, фенотипичес-

кие, функциональные изменения: они утрачивают фагоцитарную активность, способность секретировать монокины и дифференцируются в направлении дендритных клеток, предназначенных для усиленной презентации антигенов [14].

Воздействие провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ФНО α , ИЛ-8, ИЛ-12 приводит к активации фибробластов, гладких миоцитов и эндотелия очага воспаления [14,16]. При этом активированные клетки начинают вырабатывать цитокины и факторы роста, служащие мощными хемоаттрактантами и играющие значительную роль в усилении и продлении воспалительной реакции. К этому семейству принадлежат макрофагальный воспалительный пептид 2 (MIP-2), макрофагальный воспалительный пептид 1 α (MIP-1 α) [16], моноцитарный хемоаттрактантный протеин (MCP-1) [14,16]. Если ИЛ-8 является активирующим и хемоаттрактантным фактором для нейтрофилов [5,9,12,16], то моноцитарные факторы вызывают аналогичные процессы в моноцитах, увеличивая их подвижность и вызывая респираторный взрыв, что обеспечивает подготовку моноцитов к фагоцитозу [16]. Факторами хемотаксиса и локомоции макрофагов также служат ИЛ-1, ФНО α , ИФН α [6].

Мишенями паракринного действия тех же провоспалительных цитокинов становятся эндотелиальные клетки кровеносных сосудов [14], на которых индуцируется экспрессия адгезивных молекул [10,18,19], связывающих циркулирующие моноциты. Этим обеспечивается приток циркулирующих моноцитов в очаг воспаления [14].

Максимальное накопление моноцитов в очаге воспаления наблюдается на 2-5 сутки после альтерации. Здесь происходит их трансформация в макрофаги, которые являются эффекторными клетками воспаления. Этот процесс начинается в момент взаимодействия моноцита с хемоаттрактантами и сопровождается уменьшением двигательных и увеличением поглощательных способностей клетки [6].

Активированные бактериями нейтрофилы индуцируют цитотоксичность макрофагов. Этот эффект опосредован нейтрофилокинами [1]. В очаге воспаления макрофаги приобретают более выраженные антимикробные свойства, благодаря фагоцитозу антимикробных компонентов (миелопероксидаза, катионные белки), источником которых являются нейтрофилы. Адгезия моноцитов на коллагене еще более усиливает фагоцитоз и киллинг опсонизированных бактерий [16].

Макрофаг является одной из основных цитокиноподуцирующих клеток организма [1]. При фагоцитозе макрофаги [6; 14] продуцируют ИЛ-12 [14], ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИФН α , КСФ, ФНО α , ТФР β , др. [6].

Присутствие макрофагов в ранней стадии воспалительной реакции является необходимым условием для последующей пролиферации фибробластов. Макрофаги не только очищают рану от тканевого и нейтрофильного детрита, но и секретируют факторы, ускоряющие созревание, развитие фибробластов и синтез ими коллагена [6].

Дальнейшее развитие воспалительного процесса определяется взаимодействием лейкоцитов, интерлейкинов и факторов роста с компонентами внеклеточного матрикса, который препятствует случайному передвижению клеток и растворимых медиаторов. С другой стороны, матрикс как непрерывный межклеточный материал служит средой для передачи тканевых сообщений. Цитокины и факторы роста, связавшись с протеогликанами матрикса, могут быть защищены от деградаци, что имеет положительные или отрицательные последствия в зависимости от направления воспалительного процесса. В ходе воспаления происходит деградация матрикса протеолитическими ферментами лейкоцитов. Существует и механизм противодействия этим процессам: активированные нейтрофилы и моноциты выделяют ТФР β , способствующий стабилизации матрикса, подавляя синтез протеолитических ферментов лейкоцитами [16].

Завершающим этапом воспаления является фиброз, т.е. построение фибробластами соединительнотканной капсулы на месте повреждения. Процесс активации фибробластов включает ряд этапов:

- пролиферацию клеток фибробластического ряда;
- миграцию фибробластов в область повреждения;
- ориентацию фибробластов в параллельные ряды;
- синтез и секрецию коллагена;
- организацию соединительнотканной капсулы.

Стимуляция миграционных, пролиферативных и синтетических потенциалов фибробластов осуществляется биологически активными веществами, которые выделяют на ранних стадиях воспаления нейтрофилы и макрофаги [6]. ИЛ-1 обладает стимулирующим действием на метаболизм соединительной ткани. ИЛ-1 стимулирует пролиферацию фибробластов и увеличивает продукцию ими простагландинов, ростовых факторов и ряда цитокинов, включая КСФ, интерлейкины и ИФН. Под влиянием ИЛ-1 клетки соединительной ткани увеличивают синтез одновременно коллагена и коллагеназы, а также других ферментов, включая нейтральные протеазы и металлопротеазы [8].

Немаловажную роль в переходе к репарации имеет тромбоцитарный фактор роста, вырабатываемый, кроме тромбоцитов, фибробластами, эндотелиальными,

эпителиальными и гладкомышечными клетками. Именно продукцией этого фактора роста фибробластами и экспрессией его рецепторов на их поверхностной мембране опосредована пролиферация фибробластов, наблюдаемая при воздействии ИЛ-1, ФНО α , ТФР β , индуцирующих синтез тромбоцитарного фактора роста самими фибробластами. В результате образуется мощная «аутокринная петля», регулирующая пролиферацию фибробластов, что обеспечивает связь между воспалительной и репаративной реакцией.

После стимуляции ИЛ-1 и ФНО α фибробласты начинают продуцировать ПГЕ $_2$, который, выступая в роли тормозного аутокринного медиатора, ингибирует их пролиферацию, чем достигается эффект, обратный действию ИЛ-1 и ФНО α . Поскольку фибробласт продуцирует цитокины стимулирующего и тормозного действия, его можно рассматривать не только как эффекторную клетку репарации, синтезирующую коллаген и протеогликаны внеклеточного матрикса, но и как один из центральных элементов в регуляции репаративного процесса, использующий аутокринные регуляторные петли.

Сопряжение воспаления, регенерации и фиброза реализуется благодаря макрофагально-фибробластическому взаимодействию, которое ведет к миграции и ускоренной пролиферации фибробластов, их дифференцировке, синтезу и секреции коллагена и других компонентов матрикса, активному фибриллогенезу. На следующем этапе функционально-избыточные коллагеновые волокна в фазе рубцевания тесно взаимодействуют с цитолеммой фибробластов, ингибируя синтез и секрецию коллагена, приводя к деструкции мембран и разрушению большей части клеток, к превращению оставшейся части в малоактивные фиброциты. Одновременно усиливается и феномен фиброклазии, т.е. резорбции фибробластами коллагеновых волокон путем их фагоцитоза или секреции коллагеназы, что ведет к инволюции рубца [16].

Таким образом, в результате воспалительного процесса антиген (повреждающий агент) уничтожается или изолируется от здоровых тканей [6].

Роль цитокинов в развитии заболеваний воспалительного генеза

Цитокины ответственны за развитие местных защитных реакций в тканях с участием различных типов клеток крови, эндотелия, эпителиев и соединительной ткани. На местном уровне цитокины регулируют все последовательные этапы развития воспаления и адекватность ответа на внедрение патогена. При этом необходимо, чтобы воспалительная реакция как защитная реакция организма, протекала в темпе и объеме, соответствующих степени повреждения. Активация клеток, усиление продукции провоспалительных цитокинов (хемокинов, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α , др.), является необходимой в начальных фазах воспаления, однако, она становится проблемной, если степень активации перестает быть адекватной, когда первоначально защитный механизм перерастает в патологический [2].

Нарушение регуляции является условием патологических состояний и болезней [11]. Чрезмерное воспаление, сопровождающееся избыточной продукцией и секрецией агрессивных радикалов и молекул, может превратиться в патологический процесс, приводящий

к массивным повреждениям клеток и тканей организма. В этих случаях цитокины играют роль патогенетических факторов развивающихся заболеваний. В связи с этим система противовоспалительных (деактивирующих и ингибирующих) цитокинов также необходима и физиологически оправдана для жесткого контроля и в случае необходимости для негативной регуляции воспалительного процесса, не допускающей гиперпродук-

редованных болезнях, или чрезмерно компенсировать и подавлять иммунный ответ и воспаление, подвергая организм риску системной инфекции [17].

Гиперпродукция цитокинов приводит к развитию системной воспалительной реакции, вовлечению отдаленных органов, дальнейшее нарастание концентрации может служить причиной ряда патологических состояний, в частности, септического шока и полиорганной

Таблица 1

Эффекты цитокинов на клетки воспаления

Клетки	Реакции	Влияние цитокинов
Нейтрофилы	Пролиферация	↑ИЛ-1, ИЛ-3, Г-КСФ, ГМ-КСФ
	Адгезия	↑ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α , β
	Хемотаксис	↑ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО α
	Фагоцитоз	↑ИЛ-4, ИЛ-6
	Респираторный взрыв	↑ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ГМ-КСФ
	Секреция цитокинов	↑ИЛ-1, ИФН α , ИФН γ , ФНО α , β , Г-КСФ, ↓ИЛ-10, ТФР β
Моноциты-макрофаги	Пролиферация	↑ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, М-КСФ, ГМ-КСФ, ТФР α
	Адгезия	↑ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α , β
	Хемотаксис	↑ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-10, ТФР β
	Фагоцитоз	↑ИЛ-1, ИЛ-4
	Респираторный взрыв	↑ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ГМ-КСФ
	Секреция цитокинов	↑ИЛ-1, ИЛ-2, ИФН α , ИФН γ , ФНО α , β , М-КСФ, ↓ИЛ-10, ИЛ-13, ТФР β
Фибробласты	Пролиферация	↑ИЛ-1, ТФР α , ГМ-КСФ, ФНО α , β
	Синтез коллагена	↑ИЛ-1, ФНО α , β , ТФР β
Лимфоциты		
В-клетки	Пролиферация	↑ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-5, ИЛ-4, ИЛ-7, ИЛ-13, ИЛ-14, ↓ИФН γ
	Дифференцировка	↑ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-5, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-13, ИЛ-12, ИЛ-14, ↓ИФН γ
Т-клетки	Пролиферация	↑ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-8, ИЛ-9, ИЛ-12, ИЛ-15, ИЛ-16, ИЛ-18, ИФН α
	Дифференцировка	↑ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-18
	Хемотаксис	↑ИЛ-8, ИЛ-16
Базофилы	Дегрануляция	↑ИЛ-1, ИЛ-8
	Хемотаксис	↑ИЛ-8
	Пролиферация	↑ИЛ-9, ИЛ-10, ИЛ-15
Эозинофилы	Дегрануляция	↑ИЛ-1, ИФН α
	Дифференцировка	↑ИЛ-5
	Хемотаксис	↑ИЛ-5, ИЛ-8
	Пролиферация	↑ИЛ-5
Эндотелиоциты	Синтез адгезивных молекул	↑ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО α , β , ТФР β , ИЛ-6, ИЛ-12

Примечание: список сокращений: Г-КСФ – гранулоцитарный колониестимулирующий фактор; ГМ-КСФ – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор; ИЛ – интерлейкин; ИФН α , β – интерферон α , β ; ИФН γ – интерферон γ ; М-КСФ – макрофагальный колониестимулирующий фактор; ПГЕ2 – простагландин E2; РАИЛ – рецепторный антагонист интерлейкина-1; ТФР β – трансформирующий фактор роста β ; Тх1-клетки – клетки Т-хелперы 1; ФНО α – фактор некроза опухоли α ; цАМФ – циклический аденозинмонофосфат; МIP-1 α , -2 – monocyte inflammatory protein -1 α , -2; MCP-1 – monocyte chemotactic protein-1.

ции провоспалительных цитокинов. Дефицит противовоспалительных цитокинов и/или их рецепторов приводит к развитию иммунодефицита, способствующего формированию очага хронического воспаления, аутоиммунных процессов, истощению функциональной активности фагоцитов [1,20]. В патологических условиях они могут или обеспечивать недостаточный контроль провоспалительной активности при иммуноопос-

недостаточности [2].

Если в ходе развития нормальной защитной реакции на внедрение патогена продукция ИЛ-1 необходима и направлена на активацию и регуляцию противомикробного иммунитета, то при сепсисе эта ситуация может измениться. Бактериемия приводит к избыточной стимуляции моноцитов, что наряду с гиперактивацией лимфоцитов бактериальными суперантигена-

ми ведет к чрезмерному повышению уровня синтеза цитокинов, вызывающих запредельную активацию нейроэндокринной системы, избыточную продукцию метаболитов цикла арахидоновой кислоты и оксида азота, внутрисосудистое свертывание крови. Клинически это проявляется в характерных симптомах септического шока, нарушении микроциркуляции и снижении артериального давления [8]. Также клиническая картина септического шока является следствием чрезмерной продукции ИЛ-6 и ФНО α макрофагами, активированными бактериальным эндотоксином клеточной стенки [15]. ФНО α в высоких концентрациях способен вызывать активацию эндотелия, приводящую к расширению сосудов и падению артериального давления (коллапс), диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови (ДВС-синдром), полиорганной недостаточности, нарушению терморегуляции, что в сумме ведет к летальному исходу [7]. Повышенный уровень секреции этих воспалительных цитокинов служит непосредственной причиной септического шока [15].

Концентрация ИЛ-1 может повышаться при развитии иммунопатологических состояний, например, при аутоиммунных заболеваниях [8].

Повышенная продукция ФНО α может быть причиной развития осложнений острых воспалительных процессов, а также играет важную роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний и реакций отторжения трансплантата [7].

Неконтролируемый синтез ИЛ-12 может вызвать чрезмерную активацию клеточно-опосредованного иммунного ответа с развитием аутоиммунной патологии (тиреоидита Хашимото, рассеянного склероза, др.). ИЛ-12 играет немаловажную патогенетическую роль при

аутоиммунных заболеваниях, опосредованных T α 1 [13].

Избыток ИЛ-10 ведет к снижению противоинфекционной защиты и развитию хронических инфекций [14].

Такие цитокины, как ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-12, ФНО, ИФН, оказывают прямое или опосредованное противоопухолевое действие. С другой стороны, опухолевые клетки сами могут секретировать некоторые цитокины, в частности ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-13, ИЛ-15, ФНО, др. и использовать их в качестве аутокринных факторов роста, способствующих экспансии опухоли. Чрезмерная продукция цитокинов клетками микроокружения опухоли также может благоприятствовать ее ускоренному росту и распространению метастазов [15].

Хемокины необходимы для привлечения лейкоцитов в места проникновения инфекции [3], однако, хроническое накопление лейкоцитов при персистирующей инфекции или при асептическом воспалении играет патогенетическую роль в развитии ряда заболеваний человека (псориаз, ревматоидный артрит, др.) [9].

В развитии хронического воспаления центральную роль играют ИФН γ , ФНО α , ИЛ-1, которые секретируются T α 1-клетками и макрофагами, при этом макрофаги вызывают многочисленные повреждения близлежащих тканей. Кроме того, ФНО α вызывает кахексию, которой сопровождается хроническое воспаление [15].

Таким образом, цитокиновая регуляция процессов воспаления и иммунного ответа является необходимой для развития адекватных защитных реакций организма на внедрение патогена, но нарушение регуляции становится условием заболеваний. Следовательно, недостаточная или чрезмерная продукция цитокинов ведет к развитию достаточно тяжелых патологических состояний в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Г.И., Иванова И.А., Тюкавкина С.Ю. Кооперативное взаимодействие моно- и полинуклеарных фагоцитов, опосредованное моно- и нейтрофилокинами // Иммунология. — 2000. — №5 — С.11-17.
2. Кнорринг Г.Ю. Цитокиновая сеть как мишень системной энзимотерапии // Цитокины и воспаление. — 2005. — Т. 4, № 4. — С.45-49.
3. Ковальчук Л.В., Сайгилов Р.Т. Хемокины — новое семейство цитокинов, регулирующих миграцию лейкоцитов // Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии. — 2000. — № 1. — С.90-94.
4. Козлов В.А. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор: физиологическая активность, патофизиологические и терапевтические проблемы // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3, № 2. — С.3-15.
5. Ляшенко А.А., Уваров В.Ю. К вопросу о систематизации цитокинов // Успехи соврем. биологии. — 2001. — Т. 121, № 6. — С.589-603.
6. Майборода А.А., Кирдей Е.Г., Семинский И.Ж., Цибель Б.Н. Иммунный ответ, воспаление: Учебное пособие по общей патологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 112 с.
7. Рыдловская А.В., Симбирцев А.С. Функциональный полиморфизм гена TFN α и патология // Цитокины и воспаление. — 2005. — Т. 4, № 3. — С.4-10.
8. Симбирцев А.С. Биология семейства интерлейкина-1 человека // Иммунология. — 1998. — № 3. — С.9-17.
9. Симбирцев А.С. Интерлейкин-8 и другие хемокины // Иммунология. — 1999. — № 4. — С.9-14.
10. Старикова Э.А., Амчиславский Е.И., Соколов Д.И. и др. Изменения поверхностного фенотипа эндотелиальных клеток под влиянием провоспалительных и противовоспалительных цитокинов // Медицинская иммунология. — 2003. — Т. 5, № 1-2. — С.39-48.
11. Титов В.Н. Роль макрофагов в становлении воспаления, действие интерлейкина-1, интерлейкина-6 и активность гипоталамо-гипофизарной системы // Клиническая лабораторная диагностика. — 2003. — № 12. — С.3-10.
12. Тотолян А.А. Роль хемокинов и их рецепторов в иммунорегуляции // Иммунология. — 2001. — № 5. — С.7-12.
13. Фрейдлин И.С. Интерлейкин-12 — ключевой цитокин иммунорегуляции // Иммунология. — 1999. — № 4. — С.5-9.
14. Фрейдлин И.С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции // Иммунология. — 2001. — № 5. — С.4-7.
15. Шичкин В.П. Патогенетическое значение цитокинов и перспективы цитокиновой/антицитокиновой терапии // Иммунология. — 1998. — № 2. — С.9-13.
16. Шубич М.Г., Авдеева М.Г. Медиаторные аспекты воспалительного процесса // Архив патологии — 1997. — № 2. — С.3-8.
17. Kasai T., Carlet J., Takakuwa T., et al. Anti-inflammatory cytokine levels in patients with septic shock // Res Commun Mol Pathol Pharmacol. — 1997. — Vol. 98. — P.340-42.
18. Mantovani A., Bussolino F., Intora M. Cytokine regulation endothelial cell function: from molecular level to bedside // Immunology Today. — 1997. — Vol. 18, № 5. — P.231-239.
19. Meager A. Cytokine regulation of cellular adhesion molecule expression in inflammation // Cytokine and growth factor reviews. — 1999. — Vol. 10. — P.27-39.
20. Rubins I., Pomeroy C. // Infect. and Immun. — 1997. — Vol. 65, № 7. — P.2975-2977.
21. Tsutsui N., Kamiyama T. // Infect. and Immun. — 1999. — Vol. 67, № 5. — P.2306-2311.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 5, кв. 7, Серебренникова Светлана Николаевна - ассистент кафедры общей патологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, эл. почта swetlannik@rambler.ru

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МАСТОПАТИИ

В.С. Горин, О.В. Емельянова, Е.В. Резниченко, А.В. Портнова

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. А.В. Колбаско; Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин)

Резюме. В обзоре освещены современные принципы лечения дисгормональных заболеваний молочных желез. Рассмотрены вопросы лечения фиброзно-кистозной болезни молочных желез препаратами, обладающими противоопухолевой активностью.

Ключевые слова: молочные железы, фиброзно-кистозная болезнь.

PRINCIPLES FOR MASTOPATHY TREATMENT

V.S. Gorin, O.V. Emeljanova, E.V. Reznichenko, A.V. Portnova

(Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies, Novosibirsk State Medical University)

Summary. In the review modern principles of treatment dyshormonal diseases of mammae are covered. The problems of treatment of fibrocystosis diseases of mammae with the preparations having antineoplastic activity are considered.

Key words: mammae, fibrocystosis diseases.

В последние десятилетия отмечается рост числа доброкачественных заболеваний молочных желез (МЖ), в частности, диффузной фиброзно-кистозной мастопатии (ДФКМ). Актуальность изучения заболеваний МЖ во всем мире обусловлена ростом как доброкачественных, так и злокачественных поражений. В последние годы отмечен повышенный интерес к исследованию различных аспектов, приводящих к развитию доброкачественных заболеваний МЖ, и их роли в увеличении степени риска возникновения рака молочной железы (РМЖ). Эта проблема является актуальной, учитывая стремительный рост заболеваемости МЖ, так как с 80-х годов XX столетия РМЖ стал ведущей онкологической патологией у женщин старше 40 лет, и в ближайшие десятилетия ожидается регистрация свыше 1 млн. новых случаев этого заболевания [13]. В России происходит ежегодное увеличение заболеваемости РМЖ на 3,6%. В Санкт-Петербурге ежегодно впервые выявляется 2100-2200 новых случаев заболевания РМЖ [3]. Наблюдается тенденция к росту доброкачественных заболеваний МЖ, диагностируемых у 75-80% женщин позднего репродуктивного возраста [20]. По данным Л.М. Бурдиной [4] в последнее десятилетие отмечается рост доброкачественных заболеваний МЖ, в частности, ДФКМ, составляющей 60-80% в популяции, а среди женщин репродуктивного возраста, страдающих различными гинекологическими заболеваниями, достигает 36-95% [7].

Известно, что практически нет ни одного органа в женском организме, который бы не подвергался действию половых стероидов. В первую очередь это: матка и другие половые органы; молочные железы; уретра и мочевого пузыря; печень (метаболизм липидов, связывание с белками, конъюгирование стероидов и их метаболитов); мышечная система; сердечно-сосудистая система; кожа и волосы; желудочно-кишечный тракт; центральная нервная система; костная система и др.

Молочные железы являются частью репродуктивной системы и в ряду других органов-мишеней занимают особое место.

Молочная железа начинает интенсивно развиваться в возрасте 12-16 лет, когда усиливается функциональная активность коры надпочечников и половых желез. В репродуктивном периоде все процессы, связанные с

ростом и развитием МЖ (маммогенез), являются гормонально обусловленными [5,6,9].

Большое влияние на рост МЖ в пубертатном периоде оказывают эстрогены. Первый ответ на повышение уровня эстрогенов – это увеличение размеров МЖ и пигментация ареолы. Развитие эстрогеновых рецепторов невозможно без участия пролактина (ПРЛ). Известно, что для полной дифференцировки МЖ требуется синергизм в действии инсулина, кортизола, тироксина, ПРЛ и гормона роста [8]. По мере становления менструальной функции под влиянием циклически выделяемых гормонов (эстрогенов, прогестерона) изменяется морфологическая структура МЖ. В лютеиновую фазу под влиянием прогестерона, происходит разрастание протоков и эпителия, в клетках накапливается секрет [6]. Безусловно, большое значение имеет состояние рецепторного аппарата [18], что особенно интенсивно изучается последние годы [31,33].

В генезе развития МЖ большую роль играет ПРЛ. Совместно с эстрогенами, прогестероном и другими гормонами ПРЛ контролирует формирование и функциональную активность МЖ, стимулируя лактацию. В опытах *in vitro* было показано, что ПРЛ способствует активному росту эпителиальных клеток, особенно в синергизме с прогестероном. ПРЛ стимулирует синтез протеинов, липидов и углеводов молока. При физиологическом снижении уровня эстрогенов и прогестерона после родов резко усиливается лактогенный эффект ПРЛ. Вне беременности функциональная гиперпролактинемия обуславливает возникновение галактореи и ановуляции [16]. Патологическое повышение уровня ПРЛ является причиной напряжения, болезненности, увеличения объема МЖ.

Важное влияние на секрецию ПРЛ оказывают эстрогены. Они активно связываются на мембранах нейронов аркуатного ядра гипоталамуса и ингибируют активность тирозингидроксилазы, что приводит к уменьшению продукции эндогенного дофамина. Снижение дофаминергического тонуса способствует увеличению секреции ПРЛ. Эстрогены считают непосредственными стимуляторами секреции ПРЛ, так как они активизируют экспрессию гена, отвечающего за синтез ПРЛ. Кроме того, эстрогены сенсбилизируют лактотрофы к стимулирующим влияниям других пролактин-рели-

зинг-факторов, например, к гонадотропин-рилизинг гормону (ГнРг). Пролактинстимулирующими свойствами обладают не только натуральные эстрогены, но и их синтетические аналоги [12]. В настоящее время определены факторы, способствующие возникновению и развитию патологии МЖ. К ним относятся:

- наследственный фактор (наличие доброкачественных и злокачественных новообразований у родственниц по материнской линии);

- нейроэндокринные нарушения (нарушение нейрогуморальной составляющей репродуктивного цикла ведет к активации пролиферативных процессов в гормонально зависимых органах, в т.ч. в тканях молочных желез);

- возраст старше 40 лет;

- искусственное прерывание беременности. На самых ранних сроках беременности гормональное влияние вызывает выраженную перестройку железы, гиперплазию железистого компонента. Искусственное прерывание беременности прерывает пролиферативные процессы в МЖ, в связи с чем гиперплазированная ткань подвергается обратному развитию. Эти регрессивные изменения происходят неравномерно, развитие желез может приобрести патологический характер и явиться пусковым моментом для формирования диффузных и узловых мастопатий;

- ожирение. Известно, что при сочетании ожирения с диабетом и артериальной гипертензией риск рака молочных желез повышается втрое;

- длительный психический стресс, который, как известно, приводит к изменению секреторной функции эндокринных желез;

- поздняя первая беременность;

- отсутствие, короткий или продолжительный период грудного вскармливания;

- возраст первых родов (женщины, родившие двоих детей до 25 лет, имеют втрое меньший риск развития заболеваний МЖ по сравнению с имевшими только одного ребенка);

- раннее менархе и поздняя менопауза.

Следует отметить, что решающая роль в развитии заболеваний МЖ в настоящее время отводится прогестерон-дефицитным состояниям, при которых избыток эстрогенов вызывает пролиферацию тканей МЖ и нарушение рецепторного аппарата.

Известно, что большинство больных с гинекологическими и гинекологическими эндокринными заболеваниями страдают теми или иными заболеваниями МЖ. При этом наиболее высокую группу риска тяжелой патологии МЖ составляют женщины с гиперпластическими заболеваниями половых органов.

Структура патологии МЖ у больных с нейроэндокринной генитальной патологией представлена следующим образом [21]:

1. гиперпластические заболевания – 65,4%;

2. преждевременные инволютивные изменения – 32,5%;

3. узловые пролифераты – 6,5%.

Эти данные свидетельствуют о необходимости особого внимания гинекологов на состояние МЖ и проведение соответствующей патогенетической терапии как гинекологических заболеваний, так и патологии МЖ.

Наиболее часто в практике акушера-гинеколога

встречается фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ). Мастопатия (по определению ВОЗ, 1984) – это фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся нарушением соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы.

Существует большое число классификаций мастопатий. В клинической практике наиболее часто используют клиничко-рентгенологический вариант классификации (Н.И. Рожкова, 1983):

1. Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии:

- диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента;

- диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента;

- диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента;

- смешанная форма диффузной мастопатии;

- склерозирующий аденоз.

2. Узловая форма фиброзно-кистозной мастопатии.

Кроме данных форм выделяют клинические фазы мастопатии [27]: I фаза – возраст 20-30 лет, менструальный цикл регулярный или укорочен до 21-24 дней, за неделю до менструации появляется нагрубание, болезненность МЖ, уплотнение и повышение чувствительности при пальпации; II фаза – возраст 30-40 лет, боль в МЖ носит постоянный характер и длится 2-3 недели до менструации, в МЖ пальпируются отдельные болезненные уплотненные дольки с кистозными включениями; III фаза – возраст 40-45 лет и старше, боль в МЖ менее интенсивная и непостоянная, пальпируется множество кистозных образований, в диаметре 1-3 см, секрет коричнево-зеленый, появляющийся из соска при пальпации.

Наиболее часто мастопатия проявляется предменструальным синдромом, обычно возникающим во вторую фазу менструального цикла или за несколько дней до менструации. Он включает в себя комплекс физических, вегетативных и эмоциональных симптомов, при этом на первый план выступают боли в МЖ, ощущение увеличения их объема, нагрубания (мастодиния). Мастодиния часто сочетается с головными мигреноподобными болями, отеками, неприятными ощущениями в области живота (метеоризм, запоры, ощущения переполнения), повышенной нервной возбудимостью, беспокойством, страхом. Обычно с началом менструации симптомы предменструального синдрома исчезают.

Если при обследовании пациентки выявляются узлы или узел в том или ином отделе МЖ, то в этих случаях показано обследование у специалиста (маммолога или хирурга) с проведением пункционной биопсии и других методов обследования для решения вопроса об оперативном лечении. Только диффузные формы мастопатии подлежат консервативному лечению.

Общепринятого алгоритма лечения ФКМ нет. Каждый случай требует индивидуального подхода. Некоторые авторы рекомендуют начинать лечение с назначения диеты, так как существует тесная взаимосвязь между употреблением метилксантинов (кофеин, теofilлин, теобромин) и развитием ФКМ. Существует мнение

ние, что эти соединения способствуют развитию фиброзной ткани и образованию жидкости в кистах. Ограничение содержащих метилксантины продуктов (кофе, чай, шоколад, какао, кола) или полный отказ от них может существенно уменьшить боли и чувство напряжения в МЖ [27,28].

Установлено, что как ФКМ, так и РМЖ имеют связь с нарушением деятельности кишечника, хроническими запорами, измененной кишечной микрофлорой и недостаточным количеством клетчатки в рационе. Возможно, что при этом происходит реабсорбция из кишечника уже выведенных с желчью эстрогенов. Поэтому пациенткам с ФКМ некоторые авторы рекомендуют употребление пищи, богатой клетчаткой, и адекватное употребление жидкости (не менее 1,5-2 л в день). Так как утилизация эстрогенов происходит в печени, любые нарушения диеты, затрудняющие или ограничивающие нормальную деятельность печени (холестаз, богатая жиром пища, алкоголь, другие гепатотоксичные вещества) со временем могут оказывать влияние на клиренс эстрогенов в организме [2]. Не вызывает сомнения, что в комплекс лечения ФКМ следует включать витаминотерапию, так как она обладает лечебно-профилактическим эффектом. Витамины усиливают терапевтическую активность действующих лекарственных средств, устраняют или ослабляют их побочные эффекты, стабилизируют деятельность периферической и центральной нервной системы, укрепляют иммунную систему организма.

Для лечения мастопатии наиболее часто применяют витамины групп А, В, Е. Витамин А обладает антиэстрогенным действием, уменьшает явления пролиферации эпителия и стромы. Как правило, доза составляет 50000 ед. в день, курс — 6 мес. Витамин Е — антиоксидант, который потенцирует действие прогестерона. Его рекомендуют назначать по 50-100 мг в день на протяжении 6-12 мес. Витамин В₆ снижает уровень ПРЛ, нормализует состояние нервной и сердечно-сосудистой систем. Его следует принимать по 10-40 мг в день в течение 6-12 мес. Рекомендуется также использовать витамины Р и С (аскорутин) и содержащие их продукты (цитрусовые фрукты, плоды шиповника, черную смородину, черноплодную рябину, вишню, малину) для улучшения микроциркуляции и уменьшения локального отека МЖ. В зависимости от психоэмоционального состояния женщины в схему лечения мастопатий целесообразно включать успокаивающие средства, преимущественно растительного происхождения.

В Московском маммологическом диспансере накоплен положительный опыт лечения мастопатии настойками и отварами специальных сборов лекарственных трав, фито- и гомеопатическими препаратами [15,16].

Патогенетическим методом терапии с учетом гормональной регуляции МЖ, следует считать использование гормональных средств. Маммологами и гинекологами накоплены данные об эффективном применении тех или иных гормональных методов лечения доброкачественной патологии МЖ.

Наиболее часто в клинической практике используются гормональные препараты. С целью лечения мастопатий используются антиэстрогены — тамоксифен, механизм действия которого основан на конкурентном

связывании с рецепторами эстрадиола в клетках ткани МЖ. Рекомендуемая доза 10-20 мг в сутки на курс продолжительностью от 3 до 6 мес. Установлено, что после 2-недельного приема препарата отмечается снижение уровня гонадотропинов и соответственно подавление функции яичников. После 10-12-нед. приема препарата уменьшаются симптомы масталгии, рентгенологически отмечается уменьшение участков уплотнения в железе. Противопоказания к его применению: тромбофлебит, беременность, нарушения свертывающей системы крови.

Парлодел — полусинтетическое производное алкалоида спорыньи — эргокриптина, специфический агонист дофаминовых рецепторов. Ввиду стимулирующего действия на дофаминовые рецепторы гипоталамуса парлодел тормозит секрецию ПРЛ и соматотропного гормона уже через несколько часов после введения. Весьма эффективно и патогенетически обосновано применение бромокриптина у больных с пролактиномами гипофиза, а также при функциональной гиперпролактиновой аменорее и бесплодии. При мастопатии препарат назначают с целью коррекции проявлений латентной (скрытой) гиперпролактинемии. Противопоказания к применению препарата: сердечно-сосудистая патология, заболевания желудочно-кишечного тракта, психические заболевания. Препарат применяют в дозе 1/2 или 1 таблетка в день, курс лечения от 3 до 6 мес. [19].

С целью леченияДФКМ используют гонадотропины, в частности, даназол. Даназол — изоксалоновое производное синтетического стероида 17-а-этинилэстрадиола. Механизм действия препарата многофакторен: оказывает прямое действие на ядерные стероидорецепторы с нарушением транскрипции тканево-специфических генов, вызывает снижение частоты пульсирующих выбросов гонадотропин-релизинг-гормонов в гипоталамусе, оказывает прямое действие на стероидогенез в яичниках, конкурентно связывая ряд ферментов, участвующих в синтезе стероидных гормонов.

Одна из схем лечения даназолом: начальная (доза 200-300 мг/сут. на протяжении 1 мес., затем в течение 2 мес. по 100 мг ежедневно и в течение 2 мес. по 100 мг с 14-го по 18-й дни менструального цикла. Среди побочных эффектов даназола отмечается аменорея, увеличение массы тела, изменение артериального давления, акне и др. Противопоказания к применению препарата — беременность, лактация, порфирия.

Агонисты ГнРг (нафарелин, декапептил-депо и др) блокируют гонадотропную функцию гипофиза и подавляют секрецию ЛГ, ФСГ, что ведет к уменьшению содержания в крови половых гормонов. При применении агонистов гонадотропинов многие авторы отметили их эффективность у больных мастопатией при лечении ряда гинекологических заболеваний. По данным Л.В. Адамян и соавт. (1998) [1], клиническая стабилизация мастопатии наблюдалась у 47% пациенток, применявших ГнРг с целью лечения эндометриоза.

Одним из современных синтетических препаратов является ливиал. Ливиал (тиболон) обладает эстрогенными, гестагенными и слабыми андрогенными свойствами, уменьшает скорость пролиферации клеток МЖ, оказывает антиэстрогенное действие на эпителиальный компонент, способствуя апоптозу. В дозе 2,5 мг подав-

ляет секрецию гонадотропинов, не стимулируя пролиферацию эндометрия, ингибирует овуляцию. Применяют по 2,5 мг/сут на протяжении 1-3 месяцев. Противопоказания к применению препарата: беременность, гормонально-зависимые опухоли, тромбозы, кровотечения из половых путей неясной этиологии [29].

Многими исследователями признается то, что правильно подобранная низкодозированная гормональная контрацепция обладает лечебно-профилактическим действием в отношении мастопатий. Механизм действия комбинированных оральных контрацептивов (КОК) включает в себя подавление гонадотропной функции гипофиза посредством торможения выработки синтезируемых гипоталамусом рилизинг-гормонов, что приводит к торможению овуляции. Доказано и непосредственное тормозящее действие КОК на функцию яичников, секреция эстрогенов снижается почти в 2 раза. Симптомы мастопатии нередко уменьшаются или даже полностью исчезают уже в течение первых двух месяцев приема КОК, при этом наблюдается прогрессивное снижение частоты (40%) ФКМ. В США применение гормональных контрацептивов ежегодно предупреждает госпитализацию по поводу мастопатии 20000 женщин. Считается установленным, что, снижая частоту доброкачественных заболеваний МЖ, гормональные контрацептивы уменьшают риск развития РМЖ в 2 раза [22].

При выборе контрацептивного средства значение имеют свойства и дозы его составных компонентов. Учитывая потенциальную роль эстрогенов в развитии мастопатии, предпочтительны низкодозированные КОК, содержащие не более 0,035 мг этинилэстрадиола (марвелон, мерсилон, фемоден, логест, силест, регулон, новинет и др.). Кроме того, нужно всегда помнить о так называемых фитоэстрогенах или природных эстрогенах, которые обладают потенциальной противораковой биологической активностью. Типичные фитоэстрогены (лигнан и изофлавоны) в большом количестве присутствуют в сое, проросших зернах пшеницы, семенах и ягодах.

Чаще всего в терапии мастопатии используются гестагены, что является этиопатогенетически обоснованным. С фармакологической точки зрения гестагены подразделяются на синтетические и натуральные. К натуральным гестагенам относится только прогестерон. Синтетические прогестагены являются производными прогестерона либо тестостерона. Производные прогестерона (дегидрогестерон, хлормадион ацетат, мегестрол ацетат, медроксипрогестерон ацетат, ципротерон ацетат) нейтрализуются в желудке, поэтому для их применения используют парентеральные пути введения. Производные тестостерона используют наиболее часто. Их подразделяют на две группы – производные норстероидов и левоноргестрела. Производные норстероидов: примолут – норэтистерон, используют в дозе 5-10 мг в сутки с 16-го по 25-й дни менструального цикла в течение 3-6 мес.; норколут – норэтистерон, применяют по 5 мг/сут., с 16-го по 25-й дни менструального цикла. Противопоказания: беременность и лактация, злокачественные новообразования половой системы, тромбозы, острые гепатиты.

Медроксипрогестерон ацетат – дериват прогестерона. Назначают по 5-10 мг в сутки во 2-й фазе менструального цикла на срок от 3 до 6 мес.

Дюфастон (дидрогестерон) – аналог природного прогестерона, не обладает андрогенной, эстрогенной или кортикоидной активностью. Не противопоказан при беременности. Назначают в дозе 5-10 мг в сутки также во 2-й фазе менструального цикла.

Поступая в кровь, все прогестагены оказывают биологическое действие прямым путем, связываясь с рецепторами к прогестерону, тестостерону, эстрогену, минералокортикоидам и др., и непрямым – изменяя функции яичников путем торможения циклической секреции гонадотропинов, что приводит к уменьшению выработки эстрогенов яичниками; снижают активность 17 β -оксистероиддегидрогеназы, которая способствует превращению неактивного эстрогена в активный [24,32]. С учетом прохождения препаратов для перорального применения через печень, они могут обладать теми или иными метаболическими свойствами, проявляющимися влиянием на систему гемостаза, сердечно-сосудистую систему, обмен липидов, углеводов. При этом, чем выше процент связывания стероидов с белками, тем большее число побочных реакций [30,33]. С этой точки зрения перспективны препараты местного действия, не обладающие системными побочными эффектами.

Препарат «Прожестожель» (лаборатория Besins-Incovesco, Франция), зарегистрирован с 1990 г. во многих странах мира (Франция, Германия, Швейцария, Испания и др.), в России рекомендован для клинического применения с 1999 г. Прожестожель – это гель, содержащий натуральный прогестерон, в количестве 1,0 прогестерона в 100 г геля. Это препарат местного действия для перкутанного применения на область МЖ. Накожные аппликации применяют с целью повышения концентрации натурального прогестерона в тканях МЖ. Воздействуя на состояние эпителия и сосудистой сети, «Прожестожель» не влияет на уровень прогестерона в плазме крови, и концентрация гормона в ткани в 10 раз больше, чем в системном кровотоке, что позволяет уменьшить по сравнению с пероральным путем введения применяемую дозу препарата. Подкожное расположение МЖ определяет преимущества использования такого рода терапии. Препарат назначают по 2,5 г геля на кожу каждой МЖ 1 или 2 раза в день в непрерывном или с 16-го по 25-й дни менструального цикла в циклическом режиме. Показания к применению препарата: мастопатия и масталгия, обусловленная различными причинами (прием оральных контрацептивов, гормонозаместительная терапия, нарушение эндогенной секреции гормонов и др.). Противопоказаний к применению «Прожестожеля» не выявлено.

К настоящему времени в мире накоплен достаточный опыт использования этого препарата с целью лечения доброкачественной патологии МЖ. Так, Р.А. Манушарова, Э.И. Черкезова [14] наблюдали 5449 женщин репродуктивного возраста, леченных «Прожестожелем»: 4114 больных с масталгией и 1035 – с масталгией в сочетании с галактореей. Через 3 мес. выявлен клинический эффект у 82-97% пациенток с масталгией и у 24% больных с галактореей. Побочных эффектов при применении препарата не наблюдали.

А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин [26] наблюдали 674 пациентки с доброкачественной патологией МЖ – мастодинией, фиброаденомами, кистами и ДФКМ. Через

3 мес. лечения «Прожестожелем» отмечено значительное улучшение в 73-78% случаев, эти данные были подтверждены результатами термографического исследования.

В Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН получены данные об эффективном лечении «Прожестожелем» ФКМ, сопровождающейся масталгией. Большинство женщин отметили исчезновение субъективных симптомов заболевания уже на 1-м месяце приема препарата, через 3-5 мес. выявлена положительная динамика при ультразвуковом исследовании МЖ.

Имеются единичные сообщения о возможности лечения ФКМ препаратом «Альфетин», применяемого для лечения гиперпластических патологических процессов МЖ и гениталий [23]. Было показано, что включение в комплексную терапию «Альфетина», способного адресно доставлять биоактивные вещества, относящегося к тканевым и клеточным дифференциаторам приводит к исчезновению фиброзных изменений в МЖ или к уменьшению фиброзных изменений.

Следует отметить, что вся современная медикаментозная тактика лечения мастопатии строится на использовании антиэстрогенных препаратов. В настоящее время в арсенале практических врачей появился новый препарат – индинол, обладающий широким спектром противоопухолевой активности, нормализующий метаболизм эстрогенов и препятствующий образованию 16α-гидроксистерона. Кроме этого, индинол способен блокировать проведение сигналов в опухолевые клет-

ки, побуждающие к их активному делению, и наконец, препарат способен индуцировать в опухолевых клетках процессы апоптоза, ведя к программируемой клеточной гибели [10,11]. Показано, что при применении индинола имеет место достоверное снижение масталгии у 98% пациенток с фиброзно-кистозной болезнью [11]. При этом индинол хорошо переносится даже при длительном применении, способствуя нормализации метаболизма эстрадиола и устранению метаболического фона развития заболевания [10]. Индинол рекомендуется применять по 200-400 мг (2-4 капсулы) в течение 1-3 месяцев. С профилактической целью возможен прием препарата по 1 капсуле в день во время еды.

Таким образом, имеется немало средств для лечения диффузной доброкачественной патологии МЖ. Но необходимо помнить, что успех лечения обусловлен, прежде всего, тщательным обследованием женщины, включающим клинический, ультразвуковой, рентгенологический методы исследования; индивидуальный выбор метода терапии. Чрезвычайно важна профилактика заболеваний МЖ, включающая профилактику abortов, особенно повторных; своевременное лечение гинекологических заболеваний; рациональная контрацепция; раннее выявление патологии молочных желез; правильное ведение беременности, родов и послеродового периода.

При ведении пациенток с заболеваниями МЖ важную роль играет преемственность между врачами различных специальностей (акушерами-гинекологами, маммологами, хирургами, онкологами).

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамьян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. – М.: МЕДпресс, 1998. – 256 с.
2. Балтина Д. Консервативное лечение фиброзно-кистозной болезни молочной железы (мастопатии) // Вестн. Росс. ассоц. акушеров-гинекологов. – 1999. – № 3. – С.123-127.
3. Бохман Я.В. Полинеоплазии органов репродуктивной системы // СПб.: Нева-Люкс, 2001. – 24 с.
4. Бурдина Л.М. Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции мастодиномом // Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез: Материалы научно-практ. конф. – М., 2004. – С.11-29.
5. Бурдина Л.М. Основные принципы лечения диффузных доброкачественных патологических изменений молочных желез // Маммология. – 1996. – № 4. – С.9-14.
6. Бурдина Л.М. Клинико-рентгенологические особенности заболеваний молочных желез у гинекологических больных репродуктивного возраста с нейроэндокринной патологией: Автореф. дисс. ...д-ра мед. наук. – М., 1993. – 46 с.
7. Габуния М.С., Братик А.В., Олимпиева С.П. Факторы риска развития доброкачественных заболеваний молочной железы на фоне гинекологической заболеваемости // Маммология. – 1998. – № 2. – С.21-26.
8. Гинекология по Эмилио Новаку / Под ред. Дж. Берекка, И. Адаши, П. Хиллард. – М.: Практика, 2002. – С.814-827.
9. Гуркин Ю.А. Современный взгляд на лечение девочек и девушек, страдающих патологией молочных желез // Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – Т. XLIX, Вып. 3. – С.55-59.
10. Индинол в лечении мастопатии и профилактике рака молочной железы. – М.: Mirax Pharma, 2008. – 12 с.
11. Киселев В.И., Лященко А.А. Индинол регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы. – М., 2005. – 50 с.
12. Климачева Т.Б., Чутилова Л.А. Диффузная мастопатия и гормональная контрацепция // Маммолог. – 2005. – № 3. – С.40-41.
13. Лятегин В.П. Мастопатия // Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез. Материалы научно-практ. конф. – М., 2004. – С.23-27.
14. Манушарова Р.А., Черкезова Э.И. Применение «Прожестожеля» при лечении диффузной фиброзно-кистозной мастопатии // Росс. вестник акушера-гинеколога. – 2004. – Т. 4, № 5. – С.78-81.
15. Назаренко Т.А. Новые аспекты использования фитопрепаратов при патологии молочных желез у женщин с бесплодием // Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез. Материалы научно-практ. конф. – М., 2004. – С.7-9.
16. Овсянникова Т.В., Бурдина Л.М., Клишиова Е.Н. и др. Состояние молочных желез у женщин с хронической ановуляцией и гиперандрогемией // Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии. Материалы 2 съезда Российской ассоциации акушеров и гинекологов. – М.: Academia, 1997. – С.81-82.
17. Пинхосевич Е.Г., Бурдина Л.М. Фитотерапия при заболеваниях молочной железы и клинико-рентгенологическая оценка результатов лечения // Маммология. – 1996. – № 4. – С.15-18.
18. Пухот П.М. Доброкачественное заболевание и рак молочной железы: Автореф. дисс...д-ра мед. наук. – М., 1995. – 28 с.
19. Прилепская В.Н., Тагиева Т.Т. Заболевания молочных желез. Возможности диагностики // Вестник Росс. ассоц. акушеров-гинекологов. – 2000. – № 4. – С.72-78.
20. Пушкарев С.В., Скуридина И.В., Ткачук О.А. и др. Рак молочной железы. – Новосибирск: Сибмедиздат, 2003. – 88 с.
21. Радзинский В.Е., Ордиянц И.И. Комплексный подход к диагностике и лечению гинекологических и маммологических заболеваний // Маммолог. – 2005. – № 1. – С.12-17.
22. Савельева И.С. Особенности гормональной контрацепции и молочные железы // Маммолог. – 2005. – № 3. – С.35-39.
23. Сагындыкова Б.С., Петренко Е.В., Давлятишин Т.И. и др. Применение российского препарата «Альфетин» в терапии гиперпластической патологии гениталий и молочной железы // Здравоохранение Казахстана. – 2001. – Т. 46, № 4. – С.28.
24. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С.381-470.
25. Тагиева Т.Т., Волобуев А.И. Применение мастодиона у женщин с фиброзно-кистозной болезнью // Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез. Материалы научно-практ. конф. – М., 2004. – С.28-32.

26. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Местные гормональные препараты в лечении доброкачественных заболеваний молочных желез // Маммолог. — 2005. — № 6. — С.32-36.
27. Хамитова Г.В. Комплексное обследование и патогенетическая терапия больных с дисгормональными заболеваниями молочных желез: Автореф. дисс....канд. мед. наук. — Казань, 1997. — 19 с.
28. Чистяков С.С., Гребенникова О.П., Шикина Е.Г. Комплексное лечение фиброзно-кистозной болезни // Маммолог. — 2005. — № 2. — С.21-25.
29. Foigart J.M., Colin C., Denoo X., et al. Estradiol and Progesterone Regulate The Proliferation Of Human Breast Epithelial Cells // Fertil. Steril. — 1998. — Vol. 69, № 5. — P.963-969.
30. Graham J.D., Clarke C.L. Physiological Action of Progesterone in Target Tissues // Endocr. Rev. — 1997. — Vol. 18, № 4. — P.502-519.
31. Tuochimaa P., Pasanen S., Passinen S., et al. Mechanisms of actions of sex steroid hormones: Basic concepts and clinical correlations // Maturitas. — 1996. — Vol. 23 (suppl.). — S3-S12.
32. Schindler A.E., Campagnoli C., et al. Aspects of progestin activity on the breast // Maturitas. — 1998. — Vol. 29. — P.61-65.
33. Shyamala G. Progesterone Signaling and Mammary Gland Morphogenesis // J Mammary-Gland-Biol-Neoplasia. — 1999. — Vol. 4, № 1. — P.89-104.

Адрес для переписки:

г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 137/2 кв.13

Горин Виктор Сергеевич — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии НГМУ.

© ПИНСКИЙ С.Б., ДВОРНИЧЕНКО В.В., РЕПЕТА О.Р. — 2008

АНАПЛАСТИЧЕСКИЙ (НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ) РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.Б. Пинский, В.В. Дворниченко, О.Р. Репета

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. — д.м.н., проф. С.Б. Пинский; Иркутский государственный 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 современные данные и собственные наблюдения о клинических проявлениях, диагностике и лечении анапластического рака щитовидной железы. Подчеркиваются трудности клинической и морфологической диагностики, выбора лечебной тактики и крайне неблагоприятный прогноз заболевания.

Ключевые слова: щитовидная железа, анапластический (недифференцированный) рак.

ANAPLASTIC (UNDIFFERENTIATED) THYROID CARCINOMA

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

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

Summary. In the article is presented the modern data of the own observation of the clinical manifestations, diagnosis and the treatment of anaplastic carcinoma of thyroid gland. The problems of clinical and morphological diagnosis, the choice of the tactics of treatment and extremely unfavourable prognosis of a disease is underlined.

Key words: thyroid gland, anaplastic (undifferentiated) carcinoma.

Анапластический (недифференцированный) рак является одной из редких и наиболее агрессивных форм злокачественных опухолей щитовидной железы (ЩЖ), состоящий частично или полностью из недифференцированных клеток, характеризуется стремительным экстраорганным инвазивным ростом, высокой частотой метастазирования и крайне плохим прогнозом независимо от метода лечения.

В отечественной и зарубежной литературе приводятся весьма разноречивые данные о частоте анапластического рака в структуре злокачественных опухолей ЩЖ. Приведем статистические данные последнего десятилетия некоторых ведущих отечественных клиник, располагающих большим опытом в хирургии злокачественных опухолей ЩЖ. По данным Р.В. Аристархова и соавт. (1999), среди 257 больных раком ЩЖ в 3 (1,1%) наблюдениях выявлен недифференцированный рак [2]. С.В. Корнев и соавт. (2002) выявили анапластический рак у 16 (2,7%) из 577 [13], а В.В. Хвостовой и соавт. (2002) — у 14 (4,18%) из 335 больных, оперированных по поводу рака ЩЖ [28]. Н.А. Кузнецов и соавт. (2002) установили анапластическую карциному у 2,9% [14], О.В. Килейников и соавт. (2003) — у 9,5% [11], В.Г. Виноградов и соавт. (2003) — у 2,95% больных раком ЩЖ [4]. По данным О.С. Ларина и соавт. (2004), анапластическая карцинома составила 1,6% среди всех раков ЩЖ [15]. В.А. Гольбрайх и соавт. (2005) отметили анапластический рак у 6 (1,6%) из 364 [5], И.В. Зинкевич и соавт. (2006) — у 7 (3,1%) из 547 [9], В.В. Ребров и соавт. (2007) — у 8 (1,6%) из 485 больных злокачественными опухолями ЩЖ [24]. Вместе с тем, В.И. Письменный и соавт. (2008) среди 1533 оперированных больных по поводу злокачественных опухолей ЩЖ только в 1 случае выявили недифференцированный рак [20]. С.В. Яйцев и соавт. (1999) диагностировали анапластический рак у 2 (1,7%) из 120 детей и подростков в возрасте от 4 до 20 лет, оперированных по поводу злокачественных опухолей ЩЖ [32]. По данным И.В. Комиссаренко и соавт. (1999), среди 272 больных детского возраста (до 14 лет) и 65 больных подросткового возраста (15-18 лет) раком ЩЖ [12] анапластическая карцинома была выявлена в 0,3%. По данным Ю.Е. Демидчик (2003), в Республиканском центре опухолей ЩЖ наблюдались 733 больных раком ЩЖ в возрасте до 15 лет, но ни в одном случае не диагностирована анапластическая карцинома [7].

Столь же разноречивые данные приводятся и зарубежными авторами. По данным Национального канцер-регистра США среди 53856 больных раком ЩЖ анапластическая карцинома была выявлена у 1,6% больных [31]. Н. Takashi и соавт. (2002) среди 120 больных со злокачественными опухолями ЩЖ лишь в 1 случае выявили недифференцированный рак. А. Corditello и соавт. (1998) диагностировали анапластическую карциному у 7 (11,5%) из 61 оперированных больных по поводу рака ЩЖ [40].

Несколько чаще отмечается анапластическая карцинома при загрудинной (ретростеральной) локализации ЩЖ. М.И. Давыдов и соавт. (2003) диагностировали ее у 4% [6], а Л.А. Мишель (2003) — у 6% больных [17].

Более высокой остается частота анапластического рака среди больных с экстраклеточной инвазией злокачественной опухоли ЩЖ (так называемый местно распространенный рак) в окружающие ткани и структуры шеи. Так, по данным А.Ф. Романчишена (2003, 2006), из 280 больных оперированных по поводу местно распространенного рака ЩЖ у 42 (15%) диагностирован недифференцированный рак, в то время как общая частота этой формы составила 9,6% [25,26]. В.А. Чернышов и соавт. (2006) отметили недифференцированную карциному в гистологической структуре при местно распространенном раке ЩЖ в 14,6% наблюдений [30].

Частота выявления анапластического рака ЩЖ, несомненно, зависит от профиля лечебного учреждения и существенно выше в специализированных онкологических центрах. О.К. Хмельницкий (2002) считает, что низкая частота обнаружения недифференцированных карцином на фоне высококодифференцированного рака в ЩЖ и в метастазах, связаны с недооценкой морфологических данных [29]. По мнению Е.А. Валдиной (2001), значительный разброс в частоте анапластического рака ЩЖ объясняется тем, что некоторые исследователи относят к группе недифференцированных опухолей карциномы солидного строения [3]. По данным ряда авторов частота анапластических карцином остается стабильной, несмотря на повсеместно отмечаемый рост заболеваемости раком щитовидной железы [25,29,56]. Отмечаемая некоторыми авторами тенденция к относительному снижению частоты этой формы опухоли зависит от нарастания общего количества раков ЩЖ преимущественно за счет высококодифференцированных форм. Подтверждением могут служить данные В.А. Привалова и соавт. (2005), которые за 30 лет (1969-1998 гг.) среди 3761 больных раком ЩЖ анапластическую карциному диагностировали в 2,5%, а в 2005 г среди 4828 больных они составили уже 1,9% [22]. L. Davies и H.G. Welch (2006), на основании анализа эпидемиологических данных в 9 регионах США по программе Национального института рака установили увеличение заболеваемости раком ЩЖ с 1973 по 2002 гг. в 2,4 раза (с 3,6 случая в 1973 г. до 8,7 случая на 100000 человек в 2002 г.). Авторы отметили, что повышение заболеваемости в США связано с увеличением мелких папиллярных карцином, при этом за этот же период не произошло увеличения заболеваемости медулярным и анапластическим раком ЩЖ [41].

Различают несколько морфологических вариантов анапластического рака ЩЖ, но часть из них может иметь смешанное строение. M.L. Carcangiu и соавт. (1985), на основании ретроспективного анализа 70 случаев анапластического рака ЩЖ, выделили 3 морфологических варианта: веретенноклеточный, гигантоклеточный и плоскоклеточный, а на основании ультраструктурных исследований в большинстве случаев подтвердили их эпителиальное происхождение [39]. О.К. Хмельницкий (2002), О.С.Ларин и соавт. (2004) также указывают на 3 основные морфологические формы: сквамозная (плоскоклеточная), веретенноклеточная и гигантоклеточная, между которыми часто встречаются

переходные или промежуточные формы [15,29]. В одной опухоли могут сочетаться различные морфологические формы. Сквамозное строение называют из-за сходства с неороговевающим плоскоклеточным раком любой другой локализации. Общим для всех трех форм анапластического рака является высокая митотическая активность, некрозы, высокая инвазивность как в ткани ЩЖ, так и за ее пределами. При этом подчеркивается, что выделение этих вариантов строения в зависимости от типа клеток не имеет большого практического значения, так как связь между клиническим течением и типом клеток, составляющих опухоль, отсутствует.

Ю.Е. Демидчик и соавт. (2007), на основании морфологических исследований выделяют 4 варианта строения анапластического рака: веретенноклеточный, или саркомоподобный (34,4%), полиморфноклеточный или гигантоклеточный (15,6%), крупноклеточный или псевдогистиоцитарный (40,6%) и сквамозный (9,4%) [7]. В литературе приводятся единичные наблюдения других редких вариантов анапластического рака ЩЖ: карциносаркоматозный, остеокластический, малоклеточный, лимфоэпителиомоподобный и др. [10,38,45,53].

Большинство авторов подчеркивают, что чаще всего анапластический рак имеет эпителиальное происхождение. Подтверждением являются результаты иммуногистохимических исследований (с помощью моноклональных антител), позволяющих выявить цитокератины, экспрессия которых показана в 80% случаев [10,39]. Вместе с тем, специфические иммуногистохимические маркеры тиреоидного эпителия (тиреоглобулин и фактор-1 тиреоидной транскрипции — ТТФ-1) экспрессируются слабо и в редких случаях. Характерным признаком анапластического тиреоидного рака является гиперэкспрессия протеина TP-53 — одного из важнейших регуляторов клеточного цикла [10].

Многие авторы отметили в значительном числе наблюдений развитие анапластического рака на фоне ранее существовавшей патологии ЩЖ, в том числе злокачественных образований. Это позволяет утверждать, что нередко анапластическая карцинома является заключительным этапом трансформации дифференцированных форм рака ЩЖ. По данным А.И. Пачес (2000), в 2,3% случаев выявлена трансформация дифференцированных форм опухолей (папиллярной и фолликулярной аденокарциномы) в недифференцированные [19]. Недифференцированная карцинома может развиваться спустя месяцы и годы после удаления высококодифференцированной опухоли ЩЖ [29]. По мнению ряда авторов, высокая частота низкокодифференцированных форм рака у больных старческого возраста, по-видимому, обусловлена понижением дифференцировки рака ЩЖ при его длительном течении [33,43]. Е.А. Залмвер и А.Ф. Романчишен (1999) установили, что 52 из 116 больных недифференцированным раком наблюдались ранее эндокринологами по поводу узлового и полинодозного эутиреоидного зоба, увеличения щитовидной железы на протяжении от 1 года до 50 лет (в среднем 17,2 года) [8]. По данным Т.М. Martins и соавт. (2003), у 50% больных анапластическому раку предшествовала патология ЩЖ [52].

В анапластической карциноме ЩЖ нередко выявляются участки дифференцированного строения. M.L. Carcangiu и соавт. (1985) в 1/3 опухолей обнаружили

более высокодифференцированные участки по сравнению с основной массой опухоли. Ю.Е. Демидчик и соавт. (2007), с учетом теории стадийного канцерогенеза считают, что анапластический рак в подавляющем большинстве случаев развивается при катаплазии фолликулярного или папиллярного рака [7]. Основываясь на степени клеточной атипии, авторы предполагают, что доминирование псевдогистиоцитарных клеток, при котором эпителиальная природа злокачественной опухоли наиболее различима, означает первый шаг от дифференцированных форм карциномы к недифференцированному раку.

Анапластический рак щитовидной железы считается характерным для больных пожилого и старческого возраста, но может выявляться и у молодых больных. Одни авторы считают, что недифференцированный рак встречается одинаково часто у мужчин и женщин [19,33]. Большинство же авторов отмечают, что он чаще наблюдается у женщин. По данным Е.А. Залмовер и А.Ф. Романчишена (1999) соотношение женщин и мужчин с анапластическим раком ЩЖ составило 4,8:1 [8], по данным Ю.Е. Демидчик и соавт. (2007) – 3:1 [7], по данным N. Ordonez и соавт. (2004) – 1,5:1 [53].

Средний возраст больных с недифференцированным раком ЩЖ приближается к 70 годам. По данным Т.М. Martins и соавт. (2003), средний возраст больных с анапластическим раком ЩЖ составил 69 лет (от 46 до 83) [52], Е.А. Залмовер и А.Ф. Романчишена (1999) – 71,1 года [8], А.И. Пачес (2000) – 53,5 [19], В.В.Хвостового и соавт. (2002) – 62 года [29], Ю.Е. Демидчик и соавт. (2007) – 64 года (от 42 до 78) [7]. По данным N. Ordonez и соавт. (2004), И.А. Казанцевой (2007), только 25% больных анапластическим раком ЩЖ моложе 60 лет к моменту установления диагноза [10,53]. А.Ф. Романчишен и соавт. (2006) показали, что опухоли ЩЖ низкой дифференцировки преобладают у больных старческого возраста. [26] При изучении гистологической структуры опухолей ЩЖ у больных различных возрастных групп, авторы выявили анапластический рак у 15% в возрасте 40–60 лет и у 43,8% – старше 75 лет.

В Иркутском областном онкологическом диспансере среди оперированных за последние 10 лет (1998–2007 гг.) 1208 больных раком ЩЖ анапластическая карцинома диагностирована у 12 (0,9%) больных. Среди них было 11 женщин и только 1 мужчина в возрасте 39 лет. Среди женщин в возрасте до 50 лет была 1, от 51 до 60 лет – 4, от 61 до 70 – 4 и старше 70 лет – 2 больных.

Ранее, до поступления в диспансер, 5 больных длительное время (от 3 до 10 лет) находились под наблюдением эндокринолога по поводу узлового зоба (3), тиреоидита (1) или диффузного увеличения ЩЖ (1) с проведением соответствующей анти тиреоидной терапии. Одна больная, 52 лет, в прошлом (6 лет назад), была оперирована в онкологическом же диспансере по поводу высокодифференцированного фолликулярно-папиллярного рака ЩЖ (диагноз верифицирован повторным морфологическим исследованием). Больная за 2 месяца до повторного обращения отметила появление образования на передней поверхности шеи, которое стало быстро увеличиваться в размерах. После повторной операции был диагностирован анапластический рак ЩЖ.

Анапластический рак характеризуется внезапным быстрым увеличением размеров шеи в области ЩЖ с

прорастанием мягких тканей, трахеи, пищевода, яремной вены, ростом в средостение, сдавлением сосудисто-нервного пучка, часто манифестируется выраженными клиническими признаками компрессионного синдрома. Быстрый местный рост опухоли с инвазией в окружающие ткани и органы, раннее и широкое метастазирование являются основными клиническими отличиями анапластического карциномы от дифференцированных форм рака ЩЖ.

Продолжительность заболевания от первых ее проявлений до развития выраженной клинической картины составляет от нескольких недель до нескольких месяцев. А.И. Пачес и Р.М. Пропп (1995) у 85,7% больных отметили продолжительность заболевания до года [18]. По данным Е.А. Залмовер и А.Ф. Романчишена (1999) между появлением первых признаков бурного роста опухоли, изменением голоса, затруднением глотания и дыхания и обращением к врачу проходило в среднем 3,5 месяца [8]. Е.А. Володина (2001) отметила длительность существования клинических проявлений заболевания в среднем 3,5 месяца [3]. Ю.Е. Демидчик и соавт. (2007) отметили, что в 75% случаев продолжительность анамнеза не превышала 3 месяцев. При этом, у 37,5% больных узловые образования в ЩЖ выявлялись от 4 до 20 лет до установления диагноза анапластической карциномы [7]. В наших наблюдениях у 3 больных продолжительность заболевания была до 2 месяцев, у 3 – до 3, у 4 – до 4 и у 2 больных – до 6 месяцев.

Чаще всего первым симптомом заболевания является появление опухолевидного образования в ЩЖ. Основными жалобами больных являются быстрое увеличение опухоли на шее, одышка в покое, изменение голоса, затруднения при глотании и дыхании, боли в области шеи с иррадиацией в затылок, ухо, височную область, похудание, слабость. Комбинация отмеченных симптомов, выраженных с различной частотой и степенью выраженности, встречаются более чем в 50% случаев [15]. У большинства больных клинические признаки компрессионного синдрома выявляются уже при первом обращении к врачу. В патологический процесс вовлекаются окружающие органы и структуры: мышцы (65%), трахея (50%), пищевод (45%), гортанный нерв (30%), гортань (15%). В момент обращения у более 40% больных выявляются метастазы в лимфатических узлах и в отдаленных органах – 50% в легких, 15% – в костях, 10% – в головном мозге [51,53].

Бурный рост опухоли сопровождается некрозом нормальной тиреоидной ткани и освобождением тироксина, всасыванием продуктов распада, что вызывает клинические проявления гипертиреоза и интоксикации (слабость, лихорадка, анемия, повышение температуры тела), что не характерно для дифференцированного рака ЩЖ [3,15,29].

Все 12 наших больных при поступлении предъявляли жалобы на наличие быстро растущей опухоли и чувство давления в области передней поверхности шеи, а также на одышку и затрудненное дыхание (8), повышение температуры тела до 38°C (7), слабость и похудание (6), боль в области шеи (7), осиплость голоса (5), затруднения при глотании (5).

При клиническом обследовании на передней поверхности шеи у 6 больных в области одной доли ЩЖ определялась плотная бугристая малоподвижная не сме-

щаемая при глотании опухоль. У 6 больных на передней поверхности шеи определялся обширный неподвижный плотный инфильтрат в виде конгломерата узлов, у 3 из них распространяющийся на переднее средостение. В одном наблюдении отмечен обширный инфильтрат (размерами 20 x 15 см) с вовлечением в процесс кожи, которая была гиперемированной, с изъязвлениями и кровотечением из язв, с участками флюктуации, который спускался на переднюю поверхность грудной клетки. В другом наблюдении выявлены участки размягчения инфильтрата. При поступлении у 7 больных отмечены выраженные в различной степени клинические проявления компрессионного синдрома.

При пальпации у 6 больных выявлялись метастазы в лимфатических узлах на стороне первичной опухоли в виде конгломерата узлов. Это соответствует данным ряда авторов о том, что в отличие от метастазов при дифференцированных формах рака, при анапластической карциноме метастазы в лимфатических узлах определяются в виде конгломератов спаянных между собой узлов, которые сливаются с первичными узлами опухоли и образуют опухолевый инфильтрат, занимающий переднюю поверхность шеи [3,29]. У 6 больных с экстрапериодной формой опухолевого роста отмечена инвазия злокачественной опухоли в окружающие ткани шеи, в трахею, пищевод и сосуды с распространением на верхнее средостение.

При обследовании важное значение, наряду с рутинными методами, придается УЗИ ЩЖ, рентгенологическому и эндоскопическому (фибробронхоскопии, фиброгастроуденоскопии), компьютерной томографии, тонкоигольной пункционной биопсии, лабораторным и гормональным исследованиям. Особое значение придается оценке характера и степени смещения и сдавления трахеи, пищевода, наличия регионарных и отдаленных гематогенных метастазов.

При ультразвуковом исследовании у 7 больных определялись опухолевые узлы в щитовидной железе, бугристые, с неровными контурами, пониженной эхогенности. У 5 больных железа четко не определялась, отмечен опухолевый инфильтрат без четких границ с окружающими тканями.

При эндоскопических исследованиях верхних отделов дыхательных путей и пищеварительного тракта у 3 больных диагностирован двухсторонний парез гортани, у 2 из них выявлено сдавление трахеи извне без признаков прорастания слизистой трахеи. У 2 больных отмечен односторонний парез гортани, у одного из них с прорастанием опухолью стенки трахеи. В одном наблюдении выявлена деформация и сужение просвета трахеи с прорастанием ее стенки опухолью. У 6 больных при эзофагогастроуденоскопии обнаружено смещение и сдавление пищевода извне, у 2 из них с прорастанием слизистой пищевода опухолью. При поступлении у 5 больных, вследствие нарастающей дыхательной недостаточности, сдавления трахеи и угрозы асфиксии, выполнена трахеостомия, у 2 из них в сочетании с гастростомией.

В диагностике анапластического рака важное значение придается результатам цитологического исследования пунктата ЩЖ [15,29,34,47,49]. По данным Ю.Е. Демидчик и соавт. (2007), при цитологическом исследовании клетки низкодифференцированного рака были

получены только в 80% случаев, в 20% пункционная биопсия оказалась нерезультативной [7]. Большинство авторов подчеркивают трудности в дифференциальной диагностике анапластической карциномы с другими формами рака ЩЖ по данным пункционной биопсии. В.В. Ребров и соавт. (2007) указывают, что ни в одном из 8 наблюдений недифференцированного рака ЩЖ диагноз до операции не был установлен, а был верифицирован только при плановом гистологическом исследовании [24]. По данным Ю.Е. Демидчик и соавт. (2007), из 58 больных анапластическим раком после анализа медицинской документации, пересмотра микропрепаратов и дополнительного иммуногистохимического исследования, диагноз был подтвержден лишь у 32 (52,2%) больных [7].

Пункционная тонкоигольная биопсия опухоли выполнена у 10 больных. По данным цитологического исследования у 9 больных сделано заключение о наличии злокачественного процесса, из них только у 4 диагностирован анапластический рак ЩЖ (у 4 — папиллярная и у 1 — фолликулярная карцинома). В одном случае высказано предположение о воспалительном процессе. Окончательный диагноз у 7 больных верифицирован по данным гистологического исследования операционного материала и у 5 — на основании морфологического исследования после открытой биопсии ЩЖ произведенной во время наложения трахеостомы.

Дифференциальный диагноз анапластической карциномы ЩЖ, прежде всего, проводят с лимфомой высокой степени злокачественности, медуллярным и метастатическим раком, а также с другими опухолями, которые по морфологической структуре сходны с клеточным типом недифференцированного рака [29]. Внедрение в клиническую практику электронной микроскопии и иммуногистохимических методов исследования с моноклональными антителами позволили проводить дифференциальный диагноз новообразований ЩЖ на основании выявления ультраструктурных и иммуногистохимических маркеров [7,10].

Проблема лечения анапластического рака ЩЖ еще далека от решения. Анапластические карциномы не поглощают радиоактивный йод, поэтому радиойодтерапия при этом заболевании не используется [3,16,52].

И до настоящего времени нет четко сформулированных рекомендаций и программ лечения больных анапластическим раком ЩЖ.

По мнению большинства авторов, анапластический рак ЩЖ, как правило, не поддается тотальному удалению. Полное удаление опухоли редко возможно у этих больных и операция носит в основном паллиативный характер для уменьшения обструктивных симптомов или для биопсии с целью диагностики [3,15,31]. А.Ф. Романчишен и соавт. (2003) считают применение расширенных и комбинированных вмешательств при недифференцированном раке ЩЖ нецелесообразным, поскольку они не улучшают показатели выживаемости больных [25]. Вместе с тем, ряд хирургов предлагают выполнять первичные комбинированные оперативные вмешательства (в большинстве наблюдений они были выполнены при неуставленном дооперационном диагнозе). В.В. Хвостовой и соавт. (2002) у больных анапластическим раком ЩЖ использовали предоперационную дистанционную рентгенотерапию в СОД 40-60 Гр

в режиме классического фракционирования в сочетании с расширенной и комбинированной операцией и послеоперационной химиотерапией с содержанием антрациклинов [28]. По данным авторов, 8 из 14 больных живы в сроки наблюдения от 6 до 45 месяцев при удовлетворительном качестве жизни и отсутствии данных за генерализацию процесса.

В настоящее время основное значение в лечении анапластического рака ЩЖ придается химиотерапии и наружному лучевому облучению, а в ряде случаев, при небольшой опухоли и отсутствии метастазов, в сочетании с тиреоидэктомией. П.О. Румянцев и соавт. (2004) считают, что у детей единственным методом паллиативного лечения анапластического рака ЩЖ является дистанционная лучевая терапия в самостоятельном варианте или в комбинации с химиотерапией [27]. По данным Ю.Е. Демидчика и соавт. (2007), все 32 наблюдавшихся ими больных с анапластическим раком ЩЖ были оперированы, из них у 11 выполнены радикальные и у 21 паллиативные оперативные вмешательства [7]. У 23 (71,8%) больных было проведено адъювантное противоопухолевое лечение: облучение (5), полихимиотерапия (9) и облучение с полихимиотерапией (9). Суммарная доза дистанционной лучевой терапии шеи и средостения составляла 40 Гр. Полихимиотерапия включала цисплатин в сочетании с циклофосфаном, доксорубицином, 5-фторурацилом и винкристином в стандартных дозах. Ряд авторов связывают перспективы в улучшении результатов лечения анапластического рака ЩЖ в поисках новых химиопрепаратов и разработке более эффективных схем лечения (N. Fortunati и соавт., 2004).

У 4 наших больных при поступлении, в связи с парезом гортани, сдавлением и сужением трахеи и нарастающей дыхательной недостаточности, были выполнены трахеостомии с биопсией ЩЖ. У 2 из них, в связи с выраженной дисфагией, сдавлением и сужением верхней трети пищевода, одновременно была произведена гастростомия. В последующем у 2 больных проведен курс лучевой терапии в СОД 44 и 46 Гр. Все больные погибли в течение 2-3 месяцев после проведенного лечения.

Из 12 больных 8 были оперированы. У всех выполнена расширенная тиреоидэктомия с фасциально-футлярным иссечением клетчатки шеи. Всем больным после операции проведена дистанционная лучевая терапия в СОД 46 – 52 Гр, у 3 из них с последующей полихимиотерапией (6 курсов доксорубицином и карбоплатином). При контрольном обследовании в диспансере у 7 больных через 3 месяца (5), 4 (1) и 6 месяцев (1) отмечен рецидив заболевания с распространением опухолевого процесса в переднее средостение, прорастанием и сдавлением опухолью трахеи и пищевода, что потребовало проведения трахеостомии, у двух из них в сочетании с гастростомией. Все больные умерли в течение 6-12 месяцев с момента диагностики заболевания. Толь-

ко одна больная после тиреоидэктомии в сочетании с ларингоэктомией и фарингостомией с последующей химиолучевой терапией жива в течение 4 лет после проведенного лечения без признаков рецидива заболевания. Через год больной была выполнена пластика фарингостомы, трахео-пищеводное шунтирование и установка голосового протеза.

Прогноз при анапластическом раке ЩЖ крайне плохой и для большинства больных, что подтверждается и нашими наблюдениями, это заболевание является фатальным. N. Ordonez и соавт. (2004) указывают, что несмотря на то, что анапластическая карцинома составляет менее 5% клинически выявляемых злокачественных тиреоидных опухолей, более чем половина из 1200 смертей в США, связанных с раком ЩЖ, вызваны анапластической карциномой [53]. По данным различных авторов, средняя продолжительность жизни составляет 6-9 месяцев, а смертность превышает 90% [10,14, 31,37,42,50,51,53,54]. По данным Е.А. Валдиной (2001) 80% больных с анапластическим раком щитовидной железы погибли в течение первого года после лечения и ни один не прожил 5 лет от начала заболевания [3]. По данным Т.М. Martins и соавт. (2003) все 12 больных (100%) умерли до 9 месяцев после установления диагноза. Вместе с тем, ряд авторов указывают на выживаемость более 1 года: Е. Kebebew и соавт. (2005) – 2 года (10,6%) [48], J-P. Pierie и соавт. (2002) – 3 года (16%) [55], P.Naigh и соавт. (2001) – 5 лет (14%) [44] и даже 10 лет у 14% больных [31,46]. Основной причиной смерти является продолженный рост опухоли, и больные обычно погибают от асфиксии или кровотечения из распадающейся опухоли.

К прогностическим факторам, влияющим на продолжительность жизни больных анапластическим раком ЩЖ, многие авторы относят размер первичной опухоли, наличие отдаленных метастазов, возраст и пол больного, характер оперативного вмешательства. Ю.Е. Демидчик и соавт. (2007), на основании результатов регрессивного анализа установили, что продолжительность жизни больных анапластическим раком щитовидной железы обусловлена особенностями строения опухоли, обнаружение участков дифференцированного строения связано с более низкой выживаемостью, а псевдогистиоцитарный вариант опухоли более благоприятен в прогностическом отношении [7]. Авторы не выявили зависимости продолжительности жизни от пола и возраста больных, размера опухоли, лейкоцитоза, СОЭ, концентрации гемоглобина и других показателей.

В заключение следует отметить не только относительную редкость этой формы злокачественных опухолей ЩЖ, ее быстрое и тяжелое клиническое течение, бурное развитие первичной опухоли, генерализованное метастазирование и крайне плохой прогноз, но и трудности ранней диагностики и выбора рациональной лечебной тактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акинчев А.Л. Возможные причины послеоперационного рецидивного зоба // XI (XIII) Росс. симпозиум по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 3-8.
2. Аристархов Р.В., Кириллов Ю.Б., Аристархов В.Г. и др. Динамика опухолей щитовидной железы в регионе йодной недостаточности, загрязненном радиоизотопами // Современные аспекты хирургической эндокринологии.

- М., 1999. – С.26-28.
3. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. – 2-ое изд. – СПб.: Питер. – 416 с.
4. Виноградов В.Г., Павленко Н.И., Пискун О.В., Овсиенко О.М. Возможности тонкоигольной аспирационной биопсии в дооперационной диагностике карциномы щитовидной железы // Клиническая эндокринология и эндокринная хирургия. – 2003. – Т.1, № 2. – С.52-54.
5. Гольбрайх В.А., Ребров В.В., Кухтенко Ю.В. и др. Рак щитовидной железы по материалам Волгоградской обла-

- стной клинической больницы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С.111-113.
6. Давыдов М.И., Матякин Е.Г., Любаев В.Л., Герасимов С.С. Лечение опухолей верхней грудной апертуры // XI (XII) Росс. симпозиум по хирургической эндокринологии. — СПб., 2003. — Т. 1. — С.30-33.
 7. Демидчик Ю.Е., Фридман М.В., Писаренко А.М. Анапластический рак щитовидной железы: диагностика, лечение и прогноз // Вопросы онкологии. — 2007. — Т. 53, № 1. — С.37-45.
 8. Залмовер Е.А., Романчишен А.Ф. Недифференцированный рак щитовидной железы: структура жалоб и особенностей анамнеза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — М., 1999. — С.141-142.
 9. Зинкевич И.В., Зинкевич О.И., Прокоданова Н.В. Наш опыт хирургического лечения больных раком щитовидной железы в Ростовской области // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С.34-35.
 10. Казанцева И.А. Современная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы и вопросы их дифференциальной диагностики // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.95-98.
 11. Килейников Д.В., Белякова Н.А., Калинов В.В., Градова А.М. Возможности цитологической верификации патологии щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — СПб., 2003. — Т. 1. — С.119-122.
 12. Комиссаренко И.В., Рыбаков С.И., Коваленко А.Е. Рак щитовидной железы у детей и подростков Украины после аварии на Чернобыльской АЭС // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — М., 1999. — С.180-184.
 13. Корнев С.В., Плешков В.Г., Тугай В.В. и др. Сочетание рака щитовидной железы с опухолями других органов // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Смоленск, 2002. — С.203-205.
 14. Кузнецов Н.А., Бронштейн А.Т., Абулов С.Э. и др. Ранняя диагностика и тактика лечения очаговых образований щитовидной железы // Росс. мед. журнал. — 2002. — № 3. — С.13-16.
 15. Ларин О.С., Черенько С.М., Горобейко М.Б. и др. Диагностика, хирургичне та комбіноване лікування, моніторинг пацієнтів хворих на рак щитоподібної залози // Методичні рекомендації. — Київ, 2004. — 44 с.
 16. Ли С.Л. Узловой зоб: клиническое обследование и лечение в США // XI (XII) Росс. симпозиум по хирургической эндокринологии. — СПб., 2003. — Т. 1. — С.90-99.
 17. Мишель Л.А. Загрудный зоб и «EN-BLOC» резекции при местно-распространенном раке щитовидной железы // XI (XII) Росс. симпозиум по хирургической эндокринологии. — СПб., 2003. — Т. 1. — С.99-103.
 18. Пачес А.И., Протт Р.М. Рак щитовидной железы. — М.: Медицина, 1995. — 372 с.
 19. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи (изд. четвертое). — М.: Медицина, 2000. — 480 с.
 20. Письменный В.И., Галкин Р.А., Кривошеков Е.П. и др. Хирургическое лечение экстратиреоидного рака. Аспекты хирургической реабилитации // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Пермь, 2008. — С.172-174.
 21. Привалов В.А., Яйцев С.В. Влияние техногенных факторов на заболеваемость раком щитовидной железы // XI (XII) Росс. симпозиум по хирургической эндокринологии. — СПб., 2003. — Т. 1. — С.122-129.
 22. Привалов В.А., Кулаев И.А., Сергийко С.В. и др. Клинико-анатомические особенности рака щитовидной железы. 35-летний опыт хирургического лечения // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С.274-280.
 23. Рачинский С.В., Маткурбанова З.Б., Новицкая Т.А., Геворган И.М. Морфологическая диагностика рака на до- и интраоперационном этапах // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — СПб., 2003. — С.188-191.
 24. Ребров В.В., Гольбрайх В.А., Косивцов О.А. и др. Результаты лечения рака щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.193-195.
 25. Романчишен А.Ф., Багатурия Г.О., Колосюк В.А. Первичные и повторные операции при местно-распространенном раке щитовидной железы // XI (XII) Росс. симпозиум по хирургической эндокринологии. — СПб., 2003. — Т. 1. — С.130-135.
 26. Романчишен А.Ф., Романчишен Ф.А., Каопатовский И.В. Направления изменений тактики хирургического лечения больных раком щитовидной железы: анализ 30-летнего опыта одного коллектива // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С.14-16.
 27. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака щитовидной железы у детей и подростков // Диагностика и лечение узлового зоба. — М., 2004. — С.49-60.
 28. Хвостовой В.В., Киселев И.Л., Романцев В.Е. и др. Хирургические вмешательства в комплексном лечении анапластического рака щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Смоленск, 2002. — С.406.
 29. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. Руководство. — СПб.: СОТИС, 2002. — 288 с.
 30. Чернышов В.А., Хамидуллин Р.Г., Зинченко С.В., Рудых А.Н. Комбинированные операции при раке щитовидной железы // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С.40-41.
 31. Шаха А.Р. Объем хирургического вмешательства при раке щитовидной железы // XI (XII) Росс. симпозиум по хирургической эндокринологии. — СПб., 2003. — Т. 1. — С.210-216.
 32. Яйцев С.В., Привалов В.А., Осипов С.В. и др. Клинико-морфологические особенности рака щитовидной железы у детей и подростков // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — М., 1999. — С.358-362.
 33. Agarwal A., Mishra S.K. Completion total thyroidectomy in the management of differentiated thyroid carcinoma // Aust.N.Z.J.Surg. — 1996. — Vol. 66, № 6-8. — P.358-360.
 34. Ain K.B. Anaplastic thyroid carcinoma: a therapeutic challenge // Semin.Surg.Oncol. — 1999. — Vol. 16. — P.64-69.
 35. Akin M-R.M., Nguyen G-K., Suen K.C. Cytopathology in insular and anaplastic carcinomas of the thyroid in fine needle aspiration biopsy // Acta cytol. — 1999/ - Vol. 43, № 5. — P.951.
 36. Are C., Shaha A.R. Anaplastic thyroid carcinoma: biology, pathogenesis, prognostic factors, and treatment approaches // Ann. Surg.Oncol. — 2006. — Vol. 14. — P.453-464.
 37. Besic N., Auersperg M., Krasovec M., et al. Effect of primary treatment on survival in anaplastic thyroid carcinoma // EYSO. — 2001. — Vol. 27. — P.260-264.
 38. Canos J., Serrano A., Matios-Guiu X. Paucicellular variant of anaplastic thyroid carcinoma: report of two cases // Endocr.Pfthol. — 2001. — Vol. 12. — P.157-161.
 39. Carcangin M.L., Steeper T., Zampi G., Rosai J. Anaplastic thyroid carcinoma. A study of 70 cases // Amer.J.Clin.Pathol. — 1985. — Vol. 83, № 2. — P.135-138.
 40. Carditello A., Monaco M., Barresi P., Mondello B. Neoplasie maligne della tiroide: Trattamento chirurgico mediante tiroidectomia total // Acta cyr.Ital. — 1998. — Vol. 54, № 3. — P.241-244.
 41. Davies L., Welch H.G. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002 // JAMA. — 2006. — Vol. 295. — P.2164-2167.
 42. De Crevoisier R., Baudin E., Bachelot A., et al. Combined treatment of anaplastic thyroid carcinoma with surgery, chemotherapy and hyperfractionated accelerated external radiotherapy // Int.J. Radiat.Oncol.Biol.Phys. — 2004. — Vol. 60. — P.1137-1143.
 43. Demeter J.G., De Long S.A., Lawrence A.M., et al. Anaplastic thyroid carcinoma: Risk, Factors and outcome // Surgery. — 1991. — Vol. 110, № 6. — P.956-963.
 44. Haigh P.I., Iuarte P.H., Wu H.S., et al. Completely resected anaplastic thyroid carcinoma combined with adjuvant chemotherapy and irradiation is associated with prolonged survival // Cancer (Philad.). — 2001. — Vol. 91. — P.2335-2342.
 45. Hugo D-M., Guillermo F., Chanona J. Lymphoepithelioma-like anaplastic thyroid carcinoma Report of a case not related to Epstein-Barr virus // Ann. Diogn. Pathol. — 2001. — Vol. 5, № 1. — P.21-24.
 46. Hundahl S.A., Fleming J.D., Fremgen A.M., Menck H.R. A national cancer data base report on 53856 cases of thyroid carcinoma treated in the US, 1985-1995 // Ibid. — 1998. — Vol. 83. — P.2638-2648.
 47. Ibrahim S.I., England R.J.A., Ettles D.F. Subclavian vein compression in anaplastic carcinoma of the thyroid // Laryngol. And Otol. — 2002. — Vol. 116, № 6. — P.480-481.
 48. Kebelew E., Greensjan F.S., Clarc O.H., et al. Anaplastic thyroid carcinoma: treatment outcome and prognostic factors // Cancer (Philad.). — 2005. — Vol. 103. — P.1330-1335.
 49. Kresnik E., Gallowitsch H., Mikosh P., et al. Scintigraphic and ultrasonographic appearance in different tumor stages of thyroid carcinoma // Acta med.austr. — 2000. — Vol. 27, № 1. — P.32-35.
 50. Lo Chung-you, Lam King-yin, Wan Koon-yot. Anaplastic carcinoma of the thyroid // Amer.J.Surg. — 1999. — Vol. 177. — P.337-339.
 51. Mc Iver B., Hay I.D., Giuffrida D.F., et al. Anaplastic thyroid carcinoma: a 50 year experience at a single institution // Surgery. — 2001. — Vol. 130. — P.1028-1034.
 52. Martins T.M., Carrino F., Leitao P., et al. Anaplastic thyroid cancer: retrospective analysis of 12 clinical cases // 6 Euro-

- pean Congress of Endocrinology, Lion. — 2003.
53. *Ordonez N., Balch Z., Matias-Guiu X., et al.* Undifferentiated (anaplastic) carcinoma / Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs // IARC Press, Lion. — 2004. — P.77-80.
54. *Passler C., Scheuba C., Prager G., et al.* Anaplastic (undifferentiated) thyroid carcinoma // *Langebeck's Arch. Surg.* — 1999. — Vol. 384. — P.284-293.
55. *Pierie J.-P., Muzikansky A., Gaz R.D., et al.* The effect of surgery and radiotherapy on outcome of anaplastic thyroid carcinoma // *Ann.Surg.Oncol.* — 2002. — Vol. 9, № 1. — P.57-64.
56. *Reynolds R.M., Weir J., Stockton D.L., et al.* Changing trends in incidence and mortality of thyroid cancer in Scotland // *Clin. Endocrinol.* — 2005. — № 2. — P.156-162.

Адрес для переписки:
664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Пинский Семен Борисович - зав. кафедрой общей хирургии, профессор, тел. (3952) 228-829.

© СИМОНОВА Е.В., ПОНОМАРЕВА О.А. — 2008

РОЛЬ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ В ПОДДЕРЖАНИИ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Е.В. Симонова, О.А. Пономарева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра микробиологии, зав. — д.м.н., проф. Р.В. Киборт)

Резюме. В обзоре литературы излагаются современные представления о значении нормальной микрофлоры в поддержании здоровья человека, рассматриваются межмикробные взаимоотношения и связи в экологической системе «макроорганизм — микроорганизмы».

Ключевые слова: нормальная микрофлора, микробиоценоз, характеристические виды, комменсализм, мутуализм, антагонизм.

THE ROLE OF NORMAL MICROFLORA IN SUPPORTING HUMAN HEALTH

E.V. Simonova, O.A. Ponomareva
(Irkutsk State Medical University)

Summary. There are some modern ideas about the meaning of normal microflora in supporting human health. Intermicrobe relations and connections in ecological system «macroorganism — microorganisms» are considered.

Key words: normal microflora, microbiocenosis, characteristic kinds, commensalism, mutualism, antagonism.

Микроорганизмы — наиболее древняя форма организации жизни на Земле, представляющая собой многочисленную и разнообразную группу [16]. J. Lederberg указывает на невероятные возможности генетического разнообразия микроорганизмов при постоянном действии факторов естественного отбора для адаптации к условиям внешней среды [52,53].

В процессе эволюции представители мира микробов, переходя на симбиотические взаимоотношения, адаптировались к существованию в организме человека [2,7].

С современных позиций микрофлору человека следует рассматривать как совокупность множества микробных сообществ, занимающих многочисленные экологические ниши (биотопы) на коже и слизистых оболочках всех открытых внешних полостей макроорганизма [22,39]. В основе заселения микроорганизмов в биотопах лежит комплекс факторов, определяющих его физико-химические свойства: рН среды, парциальное давление газов ткани, вязкость, температура, специфическая метаболическая активность ткани, ее функциональная нагрузка, а также наличие питательного субстрата [3,14,26,28]. Это и создает условия для формирования симбиотических групп, выполняющих

строгие специфические функции внутри биоценоза и отличающихся от микрофлоры других микробиоценозов, но работающих в интересах экологической системы «макроорганизм — микрофлора» [49]. Совокупность микробных сообществ, разнообразных по своей численности и видовому составу, в различных биотопах определяют нормальный микробиоценоз человека [1]. Формирование экосистемы «макроорганизм — микроорганизм» происходит через процесс сукцессии, т.е. последовательной смены одних микроорганизмов в биоценозе другими видами с образованием устойчивого и стабильного микробного сообщества [60].

В естественной среде человека микроорганизмы находятся в сложных микробных ассоциациях, внутри которых складываются разнообразные формы их взаимоотношений (рис. 1).

Поскольку основным регулирующим фактором в микробиоценозе являются питательные вещества, обеспечивающие заселение экологической ниши микроорганизмами, их следует разделить на метаболически за-



Рис. 1. Типы межмикробного взаимодействия.

висимые группы и метаболически несвязанные между собой [32]. В симбиотической группе, существующей на основе мутуалистических взаимоотношений, устанавливается и закрепляется такое разделение метаболических функций между микроорганизмами, при котором взаимный обмен их метаболитами становится неизбежным и обязательным [8]. *Bifidobacterium sp.* и другие микроорганизмы, продуцирующие органические кислоты в биотопе, смещают рН среды в кислую сторону, создавая благоприятные условия для роста дрожжей рода *Candida*, которые в свою очередь обогащают среду обитания этой группы бактерий аминокислотами и витаминами, необходимыми для их нормального метаболизма [33].

Вместе с тем, в структуре микробиоценоза можно встретить сосуществующие микробные ассоциации, не являющиеся микробами одной трофической группы, но способные оказывать взаимное влияние через конечные продукты своего метаболизма. При метаболически зависимом комменсализме конечный продукт жизнедеятельности одного микроорганизма является источником питания для другого. Так, *Veillonella sp.* может использовать в метаболическом процессе только молочную кислоту, которую для нее образуют *Bifidobacterium longum*, как конечный продукт разложения глюкозы. При этом они вступают в биоценозе во взаимозависимые взаимоотношения в форме комменсализма [39].

В естественных условиях развития микробных сообществ нередко могут наблюдаться явления, при которых один вид микроорганизмов тем или иным способом угнетает или полностью подавляет рост и развитие других видов. Явление антагонизма широко распространено среди бактерий и грибов. Конкуренционные формы взаимоотношений в микробиоценозе формируются вследствие конкуренции микроорганизмов за питательные вещества. Это, как правило, связано с тем, что они имеют одинаковые потребности в каком-либо субстрате, присутствующем в ограниченном количестве. Правом получить его будет обладать тот микроорганизм, который имеет более высокую метаболическую активность или скорость размножения. Например, бактерии подавляют рост актиномицетов, так как быстрее размножаются, а, следовательно, снижают уровень питательных веществ в условиях их обитания [32]. Некоторые микроорганизмы, обладающие протеолитическими ферментами, например, бактерии рода *Clostridium*, проявляют по отношению к другим микробам насильственный антагонизм, при котором в условиях недостатка в среде питательных веществ могут использовать в качестве источника питания преимущественно продукты лизиса живых клеток других бактерий [8]. Иногда наряду с кислыми продуктами обмена отдельные микроорганизмы образуют нейтральные продукты обмена, например спирты, которые также могут тормозить развитие некоторых видов микробов (например, бактерий рода *Proteus*) [10]. В частности, вызывает интерес способность отдельных кислоторезистентных лактобактерий пролиферировать в желудке и конкурировать с *Helicobacter pylori* за органический субстрат, способствуя поддержанию его концентрации в норме [4,25,27,48].

Кроме того, есть формы взаимоотношений между микробами, когда обе популяции развиваются независимо друг от друга, формируя отношения нейтралистов. У нейтралистов нет общего источника питания, и они не продуцируют биологически активные вещества, которыми могли бы ингибировать друг друга. Такую форму взаимоотношений можно наблюдать между микроорганизмами разных систематических групп, например, между прокариотическими микроорганизмами (например, бактериями рода *Bacteroides*, *Leptotrichia*) и эукариотами (например, *Entamoeba gingivalis*), относящихся к биотопу полости рта [12,43].

В структуре микробиоценоза всегда можно выделить группы микроорганизмов, не связанных между собой метаболически, но при этом одни из них, развиваясь независимо от других, привносят новые свойства в экосистему, являясь синергистами для другой микрофлоры. Такой характер взаимоотношений можно наблюдать между аэробами и анаэробами, находящимися в одной экологической нише человека. Аэробы поглощают кислород, создают условия для развития анаэробов, которые обеспечивают их продуктами своей жизнедеятельности [55].

Примером активного антагонизма в естественных условиях развития микроорганизмов в биотопе может служить популяция уробактерий, в присутствии мочевины образующих аммиак, что приводит к значительному подщелачиванию среды и к подавлению некоторых видов микроорганизмов, не влияя на развитие самих уробактерий [8]. Активный антагонизм может быть связан с подавлением развития одних форм микробов другими с помощью образования и выделения конечных продуктов метаболизма в окружающую среду, обладающих антимикробной активностью (бактериоцинов, антибиотических веществ и других). Например, плесневые грибы выделяют антибиотики, активные в отношении многих групп микроорганизмов (бактерий, актиномицетов и др.) [32]. Антагонизм может носить характер подавления одной из симбиотических групп, сожительствующих в биотопе, а также характер взаимного угнетения нескольких участников ассоциаций. Антагонистические взаимоотношения в симбиотической системе могут приводить к бактериостатической или бактерицидной активности, сопровождаться растворением ингибируемого микроорганизма [1]. В результате антагонизма между бактериями, постоянно стремящихся к росту своей популяции и расширению сферы ее обитания, сдерживается их бесконтрольный рост и нарушение микроэкологического равновесия.

Микрофлора, населяющая организм человека, в биотопе может находиться либо в свободном состоянии, либо в связанном, формируя биопленку. Нефиксированная микрофлора слущивается с поверхности биопленки и выбрасывается во внешнюю среду с выделениями человека (например, со слюной, с испражнениями). Микрофлора, формирующая биопленку, закрывает рецепторы от внешнего посягательства, тогда как свободно живущие микроорганизмы через свои продукты метаболизма вступают в конкурентные взаимодействия с чужеродной микрофлорой [45]. Биопленка — особая форма организации микрофлоры в организме человека. Она представляет собой хорошо взаимодей-

ствующее сообщество микроорганизмов, состоящее из бактерий одного или нескольких видов, занимающих чувствительные рецепторы в макроорганизме и колонизирующие на них, а также отделенных от внешней среды структурой, являющейся производной продуктов жизнедеятельности микроорганизмов и клеток тканей, на которых они адгезируют. Специальные исследования показали, что в биопленке по-иному, в сравнении с чистыми культурами бактерий, происходят их многочисленные физиолого-биологические процессы [58]. Сообщество организует единую генетическую систему, устанавливающую поведенческие формы для членов биопленки, определяющую их пищевые (трофические), энергетические и другие связи между собой и внешним миром. Последнее получило специальное название — «социальное поведение микроорганизмов» («quorum sensing») [3, 17]. Установлено, что поведенческие функции микроорганизмов в составе биопленки детерминируются плазмидными генами [45, 46, 58]. Реакция микроорганизмов на изменения условий окружающей среды в биопленке существенно отличается от реакции каждого отдельного вида в монокультуре. Такая организация обеспечивает ее функциональную стабильность и, следовательно, является залогом конкурентного выживания в условиях внешней среды [51].

Характер взаимного влияния микроорганизмов друг на друга зависит от ряда факторов. К их числу следует отнести агрегирующую способность микрофлоры в биотопе, за счет возможности фиксироваться на строго специфическом рецепторе чувствительной клетки ткани макроорганизма [11]. Этот процесс осуществляется при специфическом лиганд-рецепторном взаимодействии адгезинов с определенным рецептором [20, 23, 47, 56, 57]. Функцию адгезинов у бактерий могут выполнять лектины, отличающиеся вариативностью химического строения и являющиеся специфическими для каждого вида, а также пили общего типа у грамотрицательных бактерий и компоненты пептидогликана у грамположительных [35]. За счет указанных выше особенностей происходит формирование индивидуального варианта нормальной микрофлоры в различных биоценозах. В то же время, адгезия носит не только выраженную видовую специфичность, но и тканевую. Так, например, *Bacteroides sp.*, изолированные со слизистой полости рта крыс, не способны фиксироваться на аналогичных клетках других животных и, более того, не могут длительно колонизировать носоглотку или кишечник этого же животного [61].

Специфика расселения различных микробных популяций по отдельным биотопам макроорганизма коррелирует со сложившимися там условиями для обитания микроорганизмов. Количество и доступность питательных веществ в биотопе определяют колонизационную активность нормальной микрофлоры в нем. Известно, что недостаток или избыток того или иного метаболита служат сигналом для адаптивных изменений в соответствующем звене микроэкологической системы [60]. Толстая кишка — коллектор пищевых отходов, являющихся великолепным питательным материалом для развития многочисленных микроорганизмов. Поэтому общее количество жизнеспособных микроорганизмов в 1 г фекалий возрастает до 10^{10} - 10^{12} , а ее качественный состав усложняется до 400 и более видов с

общей биомассой около 1,5 кг. В силу столь высокой заселенности микрофлорой толстая кишка несет и самую большую функциональную нагрузку, по сравнению с другими биотопами ЖКТ [10]. В отличие от нее, удельное количество микроорганизмов тощей кишки колеблется в пределах 10^2 - 10^5 бактерий в 1 г содержимого, что во многом объясняется невысоким содержанием в ней питательных веществ [41].

Физико-химическое состояние биотопа выступает селективным фактором для отбора микрофлоры в нем. Например, из-за высокой кислотности микробиотоз желудка достаточно скуден. Микроорганизмы, способные сохранять свою жизнедеятельность в кислой среде и в присутствии пепсина (*Lactobacillus acidophilum*, *Enterococcus sp.*, грибы рода *Candida* и др.), локализуются преимущественно в пилорической его части. Активная перистальтика, секреторные иммуноглобулины (IgA, IgE) и ферменты также непосредственно участвуют в регуляции численности микроорганизмов в желудке [13].

Симбиотические взаимоотношения между организмом хозяина и его микрофлорой, эволюционно сформировавшиеся в результате длительной адаптации, предполагают наличие сложного и многогранного механизма, реализуемого на метаболическом, регуляторном, внутриклеточном и молекулярно-генетическом уровнях. Эти отношения являются жизненно важными как для человека, так и для заселяющих его организм микробных популяций. Все локальные микроэкосистемы тесно взаимодействуют между собой и с организмом хозяина, образуя единую симбиотическую систему, стабильно существующую за счет наличия сложных и разнообразных механизмов регуляции [4].

Среди микрофлоры, заселяющей разные экологические ниши организма человека, выделяют индигенную (аутохтонную) микрофлору и заносную, то есть привнесенную в организм извне [9, 30] (рис. 2).

Состав индигенной микрофлоры определяют характеристические виды микроорганизмов, число которых невелико, но концентрация всегда значимо выражена. Например, частота обнаружения *Streptococcus mutans*, *Str. salivarius*, *Str. mitis* в слюне и зубодесневых карманах составляет 100,0% случаев, а концентрация каждого из них достигает 10^5 - 10^8 в 1 мл. слюны [12]. Именно характеристические группы микроорганизмов определяют механизмы формирования стабильности в биотопе. Для них было принято определение «базовая симбиотическая единица», т.е. то наименьшее число видов, которое способно совместно существовать в конкурентных условиях и при котором ни один из них не смог бы выжить самостоятельно в данных условиях внешней среды [39]. Стабилизирующая микрофлора разнообразна по видовому спектру, но присутствует в биотопе в низких титрах. Например, бактерии рода *Klebsiella*, *Escherichia*, *Aerobacter*, являясь стабилизирующей микрофлорой полости рта, обнаруживаются только в слюне в 2,0-15,0% случаев, их концентрация в 1 мл слюны не превышает 10^2 [12]. Основное влияние стабилизирующей микрофлоры направлено на поддержание базовой симбиотической единицы.

Характер взаимодействия организма человека с его собственной, нормальной микрофлорой, определяет его гомеостаз и носит симбиотический характер. Мик-

рофлора и макроорганизм оказываются взаимозависимыми друг от друга. Степень их взаимозависимости варьирует от нейтралитета до комменсализма и полного мутуализма, а также включает и такой вид межвидовых связей как паразитизм [1,34].

живают клеточный и гуморальный иммунитет человека. Установлено, что у безмикробных животных недоразвиты лимфоидные органы, снижено количество лейкоцитов, отсутствуют плазматические клетки в кишечнике, продуцирующие IgA [40]. Кроме того, у этих же



Рис. 2. Микрофлора тела человека.

Во взаимоотношения с макроорганизмом в форме комменсализма чаще всего вступают стабилизирующие виды микроорганизмов, входящие в структуру микробиоценоза. Комменсалам принадлежит основная функция по обеспечению защиты макроорганизма от чужеродной микрофлоры [5,18,44]. Взаимодействуя с рецепторами клетки, комменсалы инициируют образование биопленки. При этом предотвращается заселение макроорганизма посторонними микроорганизмами [54,62]. Комменсалы являются деструкторами многих химических веществ, поступающих через эндоплазматическую сеть на поверхность эпителиальных клеток, которые используются в качестве питательных субстратов [3]. Предполагается, что у взрослого человека микроорганизмы кишечника перерабатывают ежегодно до 50 кг материала эндогенного происхождения (слущенных эпителиальных клеток, пищеварительных сосков и т.д.) [26]. Микроорганизмы-комменсалы, населяющие кожу и слизистые, по убеждению Б.А. Шендерова, являются одним из главных механизмов защиты макроорганизма от потенциально токсигенных и мутагенных соединений, поступающих с пищей, водой, воздухом или образующихся внутри него [40]. Кроме того, микроорганизмы-комменсалы, являются резервуаром хромосомных и плазмидных генов. Огромный пул генетического материала и его изменчивость, а также высокая скорость размножения микробных клеток обуславливают колоссальные адаптационные возможности микрофлоры человека [39,52].

Реакция организма хозяина на многочисленные микроорганизмы, обитающие на его коже и слизистых, – важный компонент иммунологического гомеостаза [19]. Комменсалы играют роль антигенного стимулятора иммунной системы, индуцируют образование низких титров антител, опсоинов, и тем самым поддер-

животных имеет место дефицит хемотаксических факторов, цитокинов, медиаторов воспаления, снижена активность естественных клеток-киллеров и фагоцитарная активность клеток ретикулоэндотелиальной системы. Гранулоциты от безмикробных мышей приближались к микроорганизмам, но не были способны их захватить и переварить [39].

Микроорганизмы, взаимодействующие с организмом человека в форме мутуализма, играют важнейшую роль в его жизнедеятельности [9,20]. Одной из функций мутуалистической микрофлоры является ее морфокинетическое действие. Так, установлено, что общая поверхность кишечника у безмикробных животных на 10,0-30,0% меньше, чем у конвенциональных [39]. Кроме того, доказано, что нормофлора стимулирует перистальтику кишечника, опорожнение желудка, оказывает влияние на эндокринную систему, кроветворение и т.д. [39,50].

В настоящее время накоплены многочисленные данные, свидетельствующие, что мутуалистическая микрофлора человека осуществляет биотрансформацию желчных кислот, холестерина, стероидных гормонов, лекарственных препаратов в различные метаболиты в процессе кишечно-печеночной рециркуляции [3,9,19,22].

Известна роль мутуалистической микрофлоры в продукции биологически активных соединений. Среди них – летучие жирные кислоты (уксусная, пропионовая, масляная, изомасляная, изовалериановая), являющиеся главным продуктом микробной ферментации углеводов. Летучие жирные кислоты регулируют основной обмен, оптимальное значение pH в кишечнике, обладают антимикробным эффектом, благодаря чему участвуют в становлении и поддержании микробной экологии макроорганизма [38]. Исследования на безмикробных и обычных животных продемонстриро-

вали, что присутствующие в организме хозяина микроорганизмы способны синтезировать разнообразные витамины (практически все витамины В-комплекса, витамин К) [18]. Помимо летучих жирных кислот и витаминов, микрофлора производит и другие биологически активные вещества с разными эффектами действия на организм: бактериальные липополисахариды, пептидогликаны, амины, антибиотики и прочие соединения с антимикробной активностью, стероидные гормоны и т.д. [19,39].

Помимо выполнения вышеперечисленных функций, мутуалисты участвуют в поддержании водно-солевого обмена, поддерживают рН, регулируют газовый обмен. Сопоставление состава содержимого кишечника обычных и безмикробных животных свидетельствует о том, что у последних отмечается повышенная гидратация кишечного содержимого, нарушена абсорбция Са, Mg, P и других ионов и катионов [39].

Вместе с тем, микроорганизмы одной систематической группы, заселяющие разные биотопы человека, вступают в разные формы взаимоотношений с ним [61]. Так, например, *Lactobacillus sp.* могут обнаруживаться в различных биотопах человека и относятся к его доминирующей микрофлоре. И если в ЖКТ *Lactobacillus sp.* являются выраженными мутуалистами, то в биотопе влагалища они взаимодействуют с макроорганизмом в форме комменсализма [24,36]. Установлено, что вагинальные *Lactobacillus sp.* эффективно подавляют рост *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus sp.*, бактерий рода *Klebsiella*, *Escherichia*, грибов и других микроорганизмов, за счет выделения молочной кислоты, перекиси водорода, лизоцима, антибиотических компонентов, лакто-

цинов, подавляющих их жизнедеятельность, поэтому концентрация этих микроорганизмов в микроэкосистеме влагалища не превышает 10^2 - 10^4 КОЕ/г [21].

Исходя из вышесказанного, следует, что индигенная микрофлора, постоянно присутствующая в соответствующих микробиоценозах, является наиболее обширной по видовому разнообразию и количественным показателям и по праву называется своеобразным «экстракорпоральным органом» [3,14]. Этот «орган», как и любой другой орган человека, имеет свою структуру и физиологические функции, которые заключаются во влиянии нормальной микрофлоры на многие жизненно важные процессы. В микробиоценозах микроорганизмы представлены в виде ассоциаций и включают десятки и сотни разнообразных видов, а их численность у взрослого человека достигает 10^{15-17} клеток, что почти на порядок больше числа клеток всех органов и тканей макроорганизма [14,15,29]. Наиболее сложными по составу являются микробиоценозы толстой кишки, рта и носоглотки [42]. Более простыми являются микробиоценозы кожи и носовых ходов [39,42].

Нормальная микрофлора организма человека не является самостоятельным, отдельным от организма объектом внешней среды. Микроорганизмы закономерно колонизируют определенные области, вступают в тесные взаимоотношения с подлежащими структурами, специфически регулируя обмен веществ и функции организма. Однако различные неблагоприятные факторы, обладающие биологической активностью, способны вызывать нарушения в микробиоценозе человека и привести к развитию патологических состояний [6,31].

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрсов Н.С., Боголюбов А.А. Экологические и генетические закономерности сосуществования и коэволюции видов. — Новосибирск: Наука, 1988. — 327 с.
2. Алимов А.Ф. Разнообразие, сложность, стабильность, выносливость экологических систем // Журн. общей биологии. — 1994. — Т. 55. № 3. — С.285-302.
3. Бабин В.Н., Домарадский И.В. Биохимические и молекулярные аспекты симбиоза человека и его микрофлоры // электрон. версия Росс. химического журнала. — 2006. — №6. — Режим доступа: <http://www.domaradsky.ru/rhg94.htm> (17 сент.2008).
4. Бабин В.Н., Минушкин О.Н., Дубинин А.В. Молекулярные аспекты симбиоза в системе хозяин-микрофлора // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1998. — № 6. — С.76-82.
5. Белобородова Н.В. О микрофлоре хозяина и ее участии в ответе на инфекцию // Антибиотики и химиотерапия. — 1998. — № 9. — С.44-48.
6. Белокрысенко С.С. Этиологическое значение, экология и генетические механизмы формирования госпитальных штаммов бактерий семейства Enterobacteriaceae: Автореф. ...докт. мед. наук. — М., 1993. — 23 с.
7. Безр С.А. Роль человеческого фактора в эволюции паразитарных систем // Мед. паразитология и паразитарные болезни. — 1993. — № 5. — С.50-56.
8. Бигон М., Харпер Дж., Таунсенд К. Экология. Особи, популяции и сообщества: в 2 т. — М.: Мир, 1989. — Т. 1. — 667 с.; Т. 2. — 477 с.
9. Бондаренко В.М. Микрофлора человека: норма и патология // электронная версия научно-информационного журнала «Наука в России». — 2007. — № 1. — Режим доступа: <http://www.den-za-dnem.ru/page.php?article=310> (17 сент.2008).
10. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. — М.: Медицина, 2003. — 224 с.
11. Бондаренко В.М., Петровская В.Г. Ранние этапы развития инфекционного процесса и двойственная роль нормальной микрофлоры // Вестник РАМН. — 1997. — № 3. — С.7-10.
12. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. — М: Медицинская книга, 2001. — 304 с.
13. Воробьев А.А., Лыкова Е.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции // ЖМЭИ. — 1999. — № 6. — С.102-105.
14. Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.М., Шендеров Б.А. Дисбактериозы — актуальная проблема медицины // Вестник РАМН. — 1997. — № 3. — С.4-7.
15. Воробьев А.А. Идеи Луи Пастера и развитие инфектологии и иммунологии // Вестник РАМН. — 1996. — № 6. — С.6-11.
16. Воробьев А.А., Гинцбург А.Л., Бондаренко В.М. Мир микробов // Вестник РАМН. — 2000. — № 11. — С.11-14.
17. Гинцбург А.Л., Ильина Т.С., Романова Ю.М. «Quorum sensing» или социальное поведение бактерий // ЖМЭИ. — 2003. — № 5. — С.86-93.
18. Гончарова Г.И., Семенова Л.П., Лянная А.М., Козлова Э.П. Бифидофлора человека, ее нормализующие и защитные функции // Антибиотики и мед. биотехнология. — 1987. — Т. 32, № 3. — С.25-28.
19. Домарадский И.В., Хохоев Т.Х., Кондракова О.А. и др. Противоречивая микроэкология // Росс. химический журнал. — 2002. — Т. 46, № 3. — С.80-89.
20. Иванова В.В., Корнева Е.А. Закономерности взаимоотношений макроорганизма и возбудителей инфекционных болезней у детей // Вестник РАМН. — 2000. — № 11. — С.35-40.
21. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. — СПб.: Нева-Люкс, 2001. — 364 с.
22. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике: учебно-методическое пособие / Под ред. В.И. Симаненкова. — СПб., 2003. — 36 с.
23. Колганова Т.В., Ермолаев А.В., Доил Р.Дж. Влияние ферментов аспарагиназы и полифенолоксидазы на адгезивные свойства микроорганизмов // Бюл. эксп. биол. и мед. — 2004. — № 3. — С.24-31.
24. Костюк О.П., Чернышова Л.И., Волоха А.П. Физиологические и терапевтические свойства лактобактерий // Педиатрия. — 1998. — № 5. — С.71-76.
25. Куваева И.Б., Кузнецова Г.Г. Антагонистическая активность микробных популяций защитной флоры и ее связь с характеристикой микробиоценоза и факторами питания // Вопросы питания. — 1993. — № 3. — С.46-50.

26. Куваева И.Б. Обмен веществ организма и кишечная микрофлора. — М.: Медицина, 1976. — 304 с.
27. Ленцнер А.А., Ленцнер Х.П., Микельсаар М.Э. Лактофлора и колонизационная резистентность // Антибиотики и мед. биотехнология. — 1997. — Т. XXXII, № 3. — С.173-177.
28. Миллер Г.Г. Биологическое значение ассоциаций микроорганизмов // Вестник РАМН. — 2000. — № 1. — С.45-51.
29. Миллер Г.Г. Роль ассоциаций микроорганизмов в инфекционной патологии: Автореф. ...докт. биол. наук. — М., 2001. — 22 с.
30. Осипов Г.М. Невидимый орган — микрофлора человека // электрон. текстовые дан. — М., 2008. Режим доступа: <http://www.biovesta.ru/stati/nauchnye-statii/nevidimiy-organ-mikroflora-cheloveka> (17 сент.2008).
31. Отраслевой Стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» ОСТ91500.11.0004-2003: утвержден Приказом МЗ РФ № 231 от 09.06.2003. — М., 2003. — 159 с.
32. Пианка Э. Эволюционная экология. — М.: Мир, 1981. — 400 с.
33. Савинов А.Б. Новая популяционная парадигма: популяция как симбиотическая самоуправляемая система // Материалы VIII Всеросс. популяционного семинара «Популяции в пространстве и времени». — Н. Новгород: изд-во Нижегородского госуниверситета, 2005. — Вып. 1 (9). — С.181-196.
34. Сергиев В.П., Малышев Н.А., Дрынов И.Д. Человек и паразиты: пример сочтанной эволюции // Вестник РАМН. — 2000. — № 11. — С.15-18.
35. Сидоренко С.В. Инфекционный процесс как «диалог» между хозяином и паразитом // электронная версия журнала «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия». — 2001. — Т. 3, № 4. — Режим доступа: http://www.consilium-medicum.com/media/infektion/00_05/144.shtml (24 сент. 2008).
36. Субботин В.В., Данилевская Н.В. Микрофлора кишечника собак: физиологическое значение, возрастная динамика, дисбактериозы // Ветеринар. — 2002. — № 1. — С.25-47.
37. Суховольский В.Г. Экономика живого: Оптимизационный подход к описанию процессов в экологических сообществах и системах. — Новосибирск: Наука, 2004. — 140 с.
38. Хуснутдинова Л.М. Межбактериальные взаимодействия // ЖМЭИ. — 2003. — № 4. — С.3-8.
39. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание: в 3 т. Т.1. Микрофлора человека и животных и ее функции. — М.: ГРАНТЬ, 1998. — 288 с.
40. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и некоторые вопросы микробиологической токсикологии // Антибиотики и медицинская биотехнология. — 1987. — Т. 32, № 3. — С.11-13.
41. Щербаков П.Л., Нижевич А.А., Логиновская В.В., Щербакова М.Ю. Микроэкология кишечника у детей и ее нарушения // Фарматека. — 2007. — Т. 148, № 14. — С.23-27.
42. Янковский Д.С. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов человека // электронная версия всеукраинского научно-практич. журнала «Здоровье женщины». — Киев, 2003. — Т. 16, № 4. — Режим доступа: http://medexpert.org.ua/modules/myarticles/article_storyid_21.html (05 ноября 2008).
43. Borriello S.P. Microbial flora of the Gastrointestinal tract // J. Med Microbiol. — 1990. — Vol. 33, № 4. — P.207-215.
44. Casadevall A., Pirofski L. Host Pathogen Interactions: Basic Concepts of Microbial Commensalism, Colonization, Infection, and Disease // A. Inf Immun. — 2000. — № 68:65. — P.8-11.
45. Costerton J.W., Stewart P.S., Greenberg E.P. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections // Science. — 1999. — № 284. — P.1318-1322.
46. Donlan R.M., Costerton J.W. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms // Clin. Microbiol. — 2002. — Rev. 15. — P.167-193.
47. Finlau B.B., Cossart P. Exploitation of mammalian host cell functions by bacterial pathogens // J. Med Microbiol. — 1997. — № 53:13. — P.718-725.
48. Gill H.S., Rutherford J., Prasad J., Gopal P.K. Enhancement of natural and acquired immunity by *Lactobacillus rhamnosus* (HN001), *Lactobacillus acidophilus* (HN017) and *Bifidobacterium lactis* (HN019) // Brit. J. Nutr. — 2000. — Vol. 83, № 2. — P.167-176.
49. Goff L.J. Symbiosis and parasitism: another viewpoint // Bioscience. — 1992. — Vol. 32, № 4. — P.255-256.
50. Husebye E., Hellstrom R. The role of normal microbial flora in control of small intestine motility // Midtvedt. Microbiol. Therapy. — 1990. — № 20. — P.389-394.
51. Le Chevallier M.W., Cawthen D., Lee R.G. Inactivation of biofilm bacteria // Appl. Environm. Microbiol. — 1998. — Vol. 54, № 10. — P.68-80.
52. Lederberg J. Infections agents, hosts in constant flux // ASM. News. — 1999. — № 1. — P.18-22.
53. Lederberg J. Infectious Diseases as an Evolutionary Paradigm // Emerging Infect. Dis. — 1997. — Vol. 3, № 4. — P.417-423.
54. Macfarlane G.T., Macfarlane S. Human colonic microbiota: ecology, physiology and metabolic potential of intestinal bacteria // Scand J. Gastroenterol. — 1997. — Vol. 32 (Suppl. 222). — P.3-9.
55. May R.M. Mutualistic interactions among species // Nature. — 1982. — Vol. 296, № 5860. — P.803-804.
56. Miller F.-M.C., Morschhauser J., Kohler G. Adhärenz und Invasion: zwei Pathogenitätsfaktoren bei pathogenen Bakterien und Pilzen // J. Gryst. Growth. — 1999. — № 2-4. — P.39-42.
57. Normark S., Beijerinck C. Bacterial adhesins and their role in infectious disease. — Book Abstr. Delft, 1995. — P.16.
58. O'Toole G.A., Kaplan H.B., Kolter R. Biofilm formation as microbial development // Annu. Rev. Microbiol. — 2000. — № 54. — P.49-79.
59. Parks R.W., Clements W.D., Pope C. Bacterial translocation and gut microflora in obstructive jaundice // J. Anat. — 1996. — № 189. — P.561-565.
60. Rusch V.C. Das Konzept Symbiose: Eine Übersicht über die Terminologie zur Beschreibung von Lebensgemeinschaften ungleichnamiger Organismen // Microecol. Therapy. — 1999. — Vol. 19. — P.43-58.
61. Savage D.G. Overview of the association of microbes with epithelial surfaces // Microecol. Therapy. — 1994. — Vol. 14. — P.59-78.
62. Van der Waaij D. Colonization resistance of the Digestive Tract // Japan. — 1999. — № 1. — P.76-81.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра микробиологии, тел. (3952) 24-30-16.

Пономарева Ольга Александровна - аспирант кафедры микробиологии ИГМУ, e-mail: olga23rus@mail.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© БЕЛОНОГОВ А.В. – 2008

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛИПОВ И РАННЕГО РАКА ЖЕЛУДКА

А.В. Белоногов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии с курсом онкологии, зав. - член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев, Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра хирургии, зав. - д.м.н., проф. Л.К. Куликов)

Резюме. Представлены результаты лечения малоинвазивными хирургическими способами 75 больных полипами и ранними формами рака желудка. В группу сравнения включен 41 больной, которым с аналогичной патологией выполнялись открытые операции. Малоинвазивные хирургические способы по сравнению с традиционными хирургическими, характеризуются снижением продолжительности операции, уменьшением числа послеоперационных осложнений и сокращением сроков лечения.

Ключевые слова: полипы, рак желудка, малоинвазивные хирургические способы, лапароскопическая атипичная резекция желудка, трансгастральная резекция желудка.

MINISURGICAL TREATMENT OF STOMACH POLYPS AND EARLY FORMS OF STOMACH CANCER

A.V. Belonogov

(Irkutsk State Medical University and Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute)

Summary. Here are presented results of minisurgical treatment of 75 patients with polyps of stomach, stomach cancer. We have developed and used new medical technologies for resutim of stomach by traditionale techniques. We have developed and used new medical technologies for resutim of stomach by electrosurgical, laser, combined; transgastral and laparoscopic techniques.

Key words: minisurgical treatment, stomach polyps, stomach cancer.

За последнее десятилетие малоинвазивные лапароскопические способы лечения заняли ведущее место не только в диагностике, но и в лечении различных заболеваний желудка [2,5,7]. Этому способствовало накопление опыта и применение новых инструментов и аппаратуры. В настоящее время лапароскопические операции нашли широкое применение при доброкачественной патологии желудка и двенадцатиперстной кишки [1,3,4]. В то же время, менее разработанными остаются методы органосохранных операций малоинвазивными хирургическими способами (МХС) при полипах желудка и раннем раке. Остаются недостаточно освещенными в литературе лапароскопические операции, направленные на профилактику и устранение различных осложнений после использования традиционных способов эндоскопической полипэктомии [6,8]. Учитывая большую научно-практическую значимость этой проблемы, мы поставили перед собой задачу разработать новые МХС лечения предрака желудка и начального рака. Для этого освоена новая аппаратура и предложены специальные инструменты для лечебной

лапароскопической хирургии.

Материалы и методы

В основу работы положен опыт малоинвазивного хирургического (лапароскопического) лечения 75 больных с полипами желудка и ранним раком, в группу сравнения был включен 41 больной, у которых применялись хирургические способы лечения. Хирургические операции выполнялись в отделении торакальной и абдоминальной хирургии. Лапароскопические операции проводились в отделении эндхирургии Иркутского областного онкологического диспансера (главный врач – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко).

В основную группу вошли больные, которым выполнены малоинвазивные операции: лапароскопическая атипичная резекция желудка (ЛАРЖ) и трансгастральная резекция желудка (ТРЖ) (n=75). Для всесторонней оценки эффективности новых малоинвазивных методик лечения и профилактики осложнений в исследование включен клинический материал лечения традиционными хирургическими способами – группа сравнения (n=41). В группе сравнения выполнялись традиционные вмешательства – резекции желудка по способу Billroth II.

В основной группе мужчин было 35 (30,2%), женщин – 40 (34,5%); средний возраст – $61,4 \pm 1,48$ лет, в группе сравнения он составил $60,6 \pm 1,27$. Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Основной нозологией в исследуемых группах были по-

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту в зависимости от применяемых способов лечения

Способы лечения	Всего больных, чел		В т.ч. мужчин		В т.ч. женщин		Распределение больных по возрасту			
	n	%	n	%	n	%	41-50	51-60	61-70	71<
МХС	75	64,7	35	30,2	40	34,5	12	20	24	19
Хирургические	41	35,3	23	19,8	18	15,5	5	13	16	7
Всего	116	100,0	58	50,0	58	50,0	17 (14,7%)	33 (28,4%)	40 (34,5%)	26 (22,4%)

липы желудка (61 – 52,6%), и рак желудка первой стадии (55 – 47,4%).

Методика ЛАРЖ применялась при лечении ранних форм рака желудка, расположенных на передней стенке,

Таблица 2

Распределение больных по нозологии

Изучаемая нозология	Группы больных				Всего	
	основная		сравнения		n	%
	n	%	n	%		
Полипы желудка	49	65,3	12	29,3	61	52,6
Рак желудка	26	34,7	29	70,7	55	47,4
Всего	75	100,0	41	100,0	116	100,0

В таблице 2 показано распределение больных в основной и группе сравнения в зависимости от характера заболевания.

При оценке непосредственных результатов и определения эффективности оперативного лечения в группах выбраны для исследования следующие критерии: продолжительность операции, величина интраоперационной и послеоперационной кровопотери, частота осложнений и т.д.

При малоинвазивных хирургических способах лечения применялись методики лапароскопической атипичной резекции и трансгастральной резекции желудка.

При резекции стенки желудка мы применили кассеты Endo-GIA синего и белого цветов. Методика ТРЖ предполагает применение лапароскопии и использование видеогастроскопии со стороны желудка. Во время гастроскопии определяется расположение патологического очага. Одновременно с проведением гастроскопии выполняется лапароскопия. Операция выполняется под интубационным наркозом с введением миорелаксантов и проведением искусственной вентиляции легких. Положение больного горизонтальное, на спине.

При выполнении ТРЖ операционная бригада состоит из хирурга, ассистента, врача эндоскописта, операционной сестры и бригады анестезиологов. На фоне пневмоперитонеума в брюшную полость вводятся три троакара. Первый троакер 10 мм устанавливается в umbilical области, через него вводится прямая оптика. Во время всей операции в брюшной полости сохраняется давление CO_2 11-12 мм рт.ст. Патологический очаг определяется с помощью гастроскопии. При наличии опухоли на задней стенке тела желудка, необходимо выполнить доступ в сальниковую сумку. Между сальниковыми сосудами и стенкой желудка формируются доступ, при этом короткие веточки желудочно-сальниковых сосудов коагулируются или клипятся. Для этого мы использовали разработанные нами электрохирургические щипцы (патент на полезную модель №53884 «Электрохирургические щипцы», заявка 2005121021, приоритет полезной модели от 4 июля 2005). При невозможности выполнить резекцию только из трех портов в брюшную полость вводятся дополнительные вспомогательные инструменты (ретрактор, зажим "babcock" и т.д.).

Формирование трансгастрального доступа проводится в левой мезогастральной области, в промежутке между левой парастернальной и среднеключичной линиями, устанавливается порт 12 мм с фиксатором. Выбор доступа контролируется под интраоперационной видеогастроскопией и трансиллюминацией.

Выбранная часть стенки желудка после гастроцентеза фиксируется на 12 мм троакаре, в дальнейшем через него на этапе резекции стенки желудка вводится аппарат Endo GIA-30.

В ходе операции видеогастроскопическая стойка обеспечивает видеоизображение в желудке, рабочий канал гастроскопа может быть использован для тракции опухоли с помощью эндопетель, этот способ значительно облегчает подведение под опухоль сшивающего аппарата. Одновременно врач-эндоскопист подает газ через гастроскоп для расправления стенок желудка. Через 12 мм троакер, введенный через стенку желудка, вводятся инструменты, облегчающие детальный осмотр опухоли и т.д. После оценки состояния опухоли, в желудок через 12 мм троакер вводится сшивающий аппарат Endo-GIA-30 с синей или белой кассетой. Видеоизображение на этом этапе осуществляется на гастроскопическом видеомониторе. Удаляемый макропрепарат извлекается через 12 мм троакер или гастроскопом. Гастрономический доступ ушивается двурядным швом аппаратом "Endo -Stitch".

эффективность операции определяется применением сшивающих кассет и, следовательно, небольшой продолжительностью операции. При расположении опухоли на задней стенке, по малой и большой кривизне продолжительность операции увеличивается. При резекции задней стенки, доступная зона ограничена сальниковой сумкой. Атипичной резекции передней стенки желудка доступна вся передняя поверхность, за исключением части антрального отдела, близко прилежащего к привратнику, кардиального отдела и области,

прилегающей к селезенке. ЛАРЖ выполняется под интубационным наркозом с введением миорелаксантов и проведением искусственной вентиляции легких. Положение больного горизонтальное, на спине. На фоне пневмоперитонеума в брюшную полость вводятся три троакара. Первый троакер 10 мм устанавливался в umbilical области, через него вводилась 45° оптика. В правой мезогастральной области по средней ключичной линии вводится 12 мм троакер для электродиссектора, в дальнейшем через него на этапе резекции стенки желудка применялся аппарат Endo GIA-30 с синей кассетой. В левой мезогастральной области по среднеключичной линии устанавливался 10 мм троакер для «Эндобеккока.»

Во время всей операции в брюшной полости сохранялось давление CO_2 11-12 мм рт.ст. Если опухоль на стенке не визуализировалась, использовался видеогастроскоп, которым определялось место расположения патологического очага, весь фрагмент стенки желудка захватывается под видеоконтролем гастроскопа «Эндобеккокком». Этот прием эффективен только при опухолях стенки желудка и малоэффективен при патологии слизистой.

Для захвата патологического очага слизистой с последующей резекцией мы разработали несколько способов. На атипичную резекцию желудка получен патент на изобретение № 2300340 «Способ лапароскопической хирургической операции и инструмент для проведения способа», приоритет изобретения 17 октября 2005 г., зарегистрировано в государственном реестре полезных моделей РФ 10 июня 2007 г.

Применение одной эндоскопической шовной иглы значительно облегчает резекцию стенки желудка с опухолью и позволяет выполнить остановку кровотечения после полипэктомии.

После определения местоположения патологического очага видеогастроскопом с помощью приводного устройства производится выдвижение перфоратора с захватывающим приспособлением из гибкого полого канала. Производится прокалывание в области патологической зоны перфоратором, преимущественно в его центральной части, насквозь в сторону серозной части с выходом иглы в брюшную полость, в область лапароскопического доступа. За счет натяжения гибкой связи образуется складка ткани полого органа с патологическим очагом, после этого выполняется резекция стенки и наложение аппаратных швов. Препарат удаляется в контейнере через 12 мм троакер.

Всего для оценки эффективности предлагаемых новых способов лечения ведены 10 параметров оценки. Результаты исследования обрабатывались статистически. Значимость различий параметрических показателей вычисляли по t-критерию Стьюдента и критерию согласия. Расчет параметров эффективности предложенных методов лечения производили в соответствии с требованиями CONSORT продолжительности операции и послеоперационного периода. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Всего МХС лечение было проведено у 75 больных. Из них, для профилактики кровотечения у 28 (37,3%) больных операция выполнена по поводу полипов с основным более 3,0 см, у 14 (18,6%) операция явилась завершающим этапом после эндоскопической полипэктомии (остановка кровотечений). Кровотечение было остановлено с применением ЛАРЖ у 8 (57,1%) больных, методом ТРЖ – у 6 (42,9%). Резидуальные

полипы были удалены у 7 (9,3%) и ранний рак – у 26 (34,6%) больных.

В группе сравнения хирургическая резекция желудка выполнена по поводу полипов у 12 (29,3%) и раке желудка I-II стадии заболевания у 29 (70,7%) больных.

При сравнении исследуемых групп получены следующие результаты: средняя продолжительность операции в основной группе составила $28,2 \pm 1,58$ (25–32) минут, тогда как в группе клинического сравнения она была $162,2 \pm 23,54$ мин (124–205) минут ($p < 0,001$). Потребность в наркотических анальгетиках в основной группе снижалась до $0,9 \pm 0,34$ суток по сравнению с контролем – $3,1 \pm 0,92$ суток ($p < 0,01$). К самостоятельному передвижению больные в основной группе приступали на $1,9 \pm 0,41$ сутки, тогда как в контрольной группе больные начинали двигаться на $3,1 \pm 0,36$ сутки ($p < 0,05$).

Летальных исходов в послеоперационном периоде у больных в основной и контрольной группах не было. Интраоперационная кровопотеря в основной группе составила $385 \pm 80,6$ (200,0–1500,0) мл. Интраоперационной кровопотери при лапароскопическом доступе и кровопотери по дренажам после завершения операции в основной группе не было, в группе сравнения она составила $110,6 \pm 43,8$ (50–400) мл. Осложнения в послеоперационном периоде возникли у 5 (6,1%) больных в контрольной группе. Они касались возникновения нижнедолевых пневмоний и гнойных процессов в послеоперационной ране – у 3 (3,7%) больных. Таким образом, относительный риск (ОР) равнялся 0, а снижение относительного риска (СОР) составило 100%, что соответствует клинически значимому эффекту. Послеоперационный парез кишечника отмечен у одного больного в основной группе, тогда как в контроле он отмечен у десяти больных ($p < 0,01$), СОР+80%. Более раннее кормление удалось начать в основной группе на $2,3 \pm 0,41$ сутки, в сравнении с больными контрольной – $3,4 \pm 0,54$ сутки ($p < 0,01$). Применение малоинвазивных хирургических способов лечения сократило сроки пребывания больного в палате интенсивной терапии и

реанимации с $2,6 \pm 0,45$ койко-дня до $0,8 \pm 0,26$ в основной группе ($p < 0,01$), а также в стационаре с $9,3 \pm 3,41$ койко-дня до $5,0 \pm 1,56$.

Проведенный анализ исследуемых групп показал отсутствие значимых различий полового ($p = 0,1$) и возрастного ($p = 0,3$) распределения больных. Анализ показал, что традиционная резекция желудка продолжительнее, чем предложенные варианты ЛАРЖ и ТРЖ ($162,2 \pm 23,54$ против $28,2 \pm 1,58$ минут; $p < 0,001$). Уменьшение времени операции связано с применением лапароскопического доступа, быстрым обнаружением патологического объекта и применением сшивающих аппаратов. Ретроспективный анализ ближайших результатов лечения показал, что количественные показатели изучаемых признаков продолжительности операции, частоты осложнений, кровопотери в момент операции после традиционных операций и малоинвазивных, свидетельствует о преимуществе последних.

Подводя итоги проведенного исследования, более четко детализируются критерии эффективности новых способов лечения. Снижение продолжительности операции и риска послеоперационных осложнений, сокращение сроков лечения делает методики МХС лечения более предпочтительными по сравнению с традиционными хирургическими.

Предложенные лапароскопические операции (ЛАРЖ и ТРЖ) позволили устранить и у части больных предупредить развитие осложнений при лечении полипов потенциально опасных в отношении развития кровотечения после эндоскопических вмешательств. В то же время лапароскопическая операция, на наш взгляд, должна в большей мере применяться для остановки кровотечений после удаления полипов и находиться в арсенале врачей этой специальности, а основным способом лечения должно оставаться эндоскопическое вмешательство. При лечении рака первой стадии применение лапароскопических операций стало наиболее перспективным и надежным способом, который позволяет удалить патологический очаг на всю глубину стенки желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Важенин А.В., Привалов А.В.* Место эндохирургических вмешательств в онкологической клинике // Высокие технологии в онкологии: материалы 5-го Всеросс. съезда онкологов. – Казань, 2000. – Т. 3. – С.260–262.
2. *Сажин В.П., Федоров А.В.* Лапароскопическая хирургия, современные лапароскопические технологий. – М.: Реком, 2004. – Т. 2. – 150 с.
3. *Соколов В.В., Телегина Л.В., Филоненко Е.В., Карпова Е.С.* Фиброэндоскопическая электрохирургия, Nd:YAG лазерная хирургия и фотодинамическая терапия раннего рака органов дыхательных путей и пищеварительного тракта: современный подход при выборе метода // Высокие технологии в онкологии: материалы 5-го Всеросс. съезда онкологов. – Казань, 2000. – Т.3. – С.278–279.
4. *Скоропад В.Ю., Бердов Б.А.* Ранний рак желудка: закономерности лимфогенного метастазирования и их влияние на тактику хирургического лечения // Хирургия. – 2005. – № 6. – С.31–36.
5. *Чхиквадзе В.Д.* Результаты эндохирургического лечения больных раком желудка пожилого и старческого возраста // Современные технологии в онкологии: материалы VI Всеросс. съезда онкологов. – М., 2005. – Т. I. – С.307.
6. *Canard J.M., Vedrenne B.* Clinical application of argon plasma coagulation in gastrointestinal endoscopy: has the time come to replace the laser? // Endoscopy. – 2001. – № 33. – P.353–357.
7. *Muto M., et al.* Endoscopic mucosal resection in the stomach using the insulated-tip needle-knife // Endoscopy. – 2005. – Vol. 37, № 2. – P.178–182.
8. *Liu R., Chand B., Ponsky J.* The Future of Surgical Endoscopy // Endoscopy. – 2005. – Vol. 37, № 1. – P.38–41.

Адрес для переписки:

664058, г. Иркутск, ул. Алмазная, 14–76, Белоногов Александр Викторович – заведующий отделением ООД, к.м.н., тел. (3952) 902–006.

ПРИМЕНЕНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО МЕТОДА ФИРОРДТА В АНАЛИЗЕ ТАБЛЕТОК «ИБУКЛИН»

Е.А. Илларионова, А.Н. Теплых

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

Резюме. Показана возможность количественного определения парацетамола в двухкомпонентной модельной смеси и лекарственной форме таблетки «Ибуклин» модифицированным методом Фирордта. Погрешность анализа не превышает 1,388% для модельной смеси и 1,583% для таблеток «Ибуклин». Разработанная методика дает хорошо воспроизводимые результаты, кроме этого она проста в выполнении, не требует дорогостоящего оборудования и реактивов. Определение ибупрофена проводили алкалиметрическим методом, после экстрагирования его из таблеток эфиром. Погрешность анализа 1,45%.

Ключевые слова: парацетамол, ибупрофен, таблетки «Ибуклин», модифицированный метод Фирордта, модельная смесь.

APPLICATION OF MODIFIED METHOD FIRORDTA IN THE ANALYSIS OF TABLETS «IBUCLIN»

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

Summary. Possibility of quantitative definition of paracetamol in a two-componental modelling mixture and the medicinal form of the tablets «Ibuclin» is shown by the modified method of Firordta. The error of the analysis does not exceed 1,388% for a modelling mixture and 1,583% for tablets «Ibuclin». The developed technique yields well reproduced results, besides it is simple in performance, does not demand the expensive equipment and reactants. Definition of ibuprofen was conducted by alcalymetrical method, after separating it from tablets by aether. An error of the analysis was 1,45%.

Key words: paracetamol, ibuprofen, the tablets «Ibuclin», the modified method of Firordta, a modelling mixture.

В современной фармакотерапии широко используются многокомпонентные лекарственные формы. Для усиления противовоспалительного и обезболивающего действия применяют комбинации нестероидных противовоспалительных препаратов друг с другом [1]. В число таких сочетаний входят таблетки «Ибуклин», содержащие ибупрофен и парацетамол.

Анализ сложных лекарственных форм, содержащих два и более компонента, является одной из трудных задач, несмотря на широкое внедрение современных физико-химических методов в практику работы аналитических лабораторий.

Количественное определение компонентов таблеток «Ибуклин» по НД 42-10296-05 проводят методом ВЭЖХ. Несмотря на ряд преимуществ данного метода анализа его существенным недостатком является применение

приборов и колонок импортного изготовления, не всегда имеющихся в арсенале отечественных химических лабораторий.

Целью настоящего исследования является разработка методики спектрофотометрического определения компонентов таблеток «Ибуклин».

Материалы и методы

В работе использовали субстанцию ибупрофена и парацетамола, отвечающую требованиям нормативного документа, таблетки «Ибуклин», 0,1 М раствор натрия гидроксида, 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты, приготовленного из фиксаналов, спирт этиловый 95%.

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

Результаты и обсуждение

Ибупрофен и парацетамол обладают поглощением в УФ-свете, поэтому были изучены спектральные характеристики данных лекарственных веществ в облас-

ти от 220 до 300 нм в интервале pH 1,0-13,2.

На рис. 1 представлены спектры поглощения ибупрофена в области от 220 до 400 нм в воде (pH = 7,4), в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты (pH = 1,3),

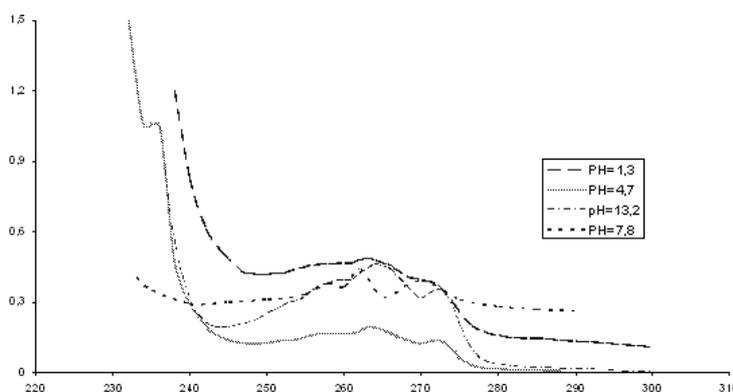


Рис. 1. УФ-спектры поглощения ибупрофена.

в спирте этиловом (pH = 4,7), 0,1 М растворе гидроксида натрия (pH = 13,2). Спектр поглощения ибупрофена при pH от 1,3-13,2 характеризуется двумя полосами поглощения с максимумом при 264 нм ± 1 нм и 272 нм ± 2 нм и минимумом поглощения при 249 нм ± 1 нм. Следует отметить, что при pH от 6,0 до 13,2 на спектре поглощения ибупрофена наблюдается «плечо» в интервале 257-261 нм.

Изучение стабильности ибупрофена в данных растворителях показало, что он более устойчив в 0,1 М растворе гидроксида натрия. Исходя из экспериментальных данных и свойств ибупрофена, было определено, что оптимальным растворителем для его спектрофотометрического определения является 0,1 М раствор гидроксида натрия.

На рис. 2 представлены спектры поглощения парацетамола. При pH=1,0 спектр поглощения парацетамола характеризуется одной полосой поглощения с мак-

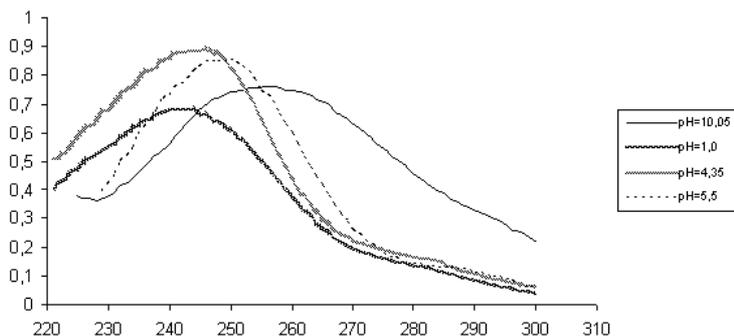


Рис. 2. Спектры поглощения парацетамола.

симумом при длине волны 240 нм. При увеличении рН до 10,05 происходит постепенный bathochromic shift максимума поглощения до 257 нм. Кроме этого, следует отметить, что изменение рН от 1,0 до 5,5 сопровождается увеличением интенсивности поглощения, а дальнейшее изменение рН до 10,05 приводит к уменьшению интенсивности поглощения. Таким образом, спектр поглощения парацетамола зависит от рН среды, что объясняется различным электронным строением ионизированной и молекулярной формы парацетамола.

С учетом того, что рK_a парацетамола 9,5, оптимальным будет значение рН = 7,5-11,5. Поэтому в качестве растворителя использовали 0,1 М раствор натрия гидроксида.

Из рисунка 3 видно, что в выбранном растворителе (0,1 М растворе натрия гидроксида) спектры поглощения веществ перекрываются, что делает невозможным применение одноволнового анализа.

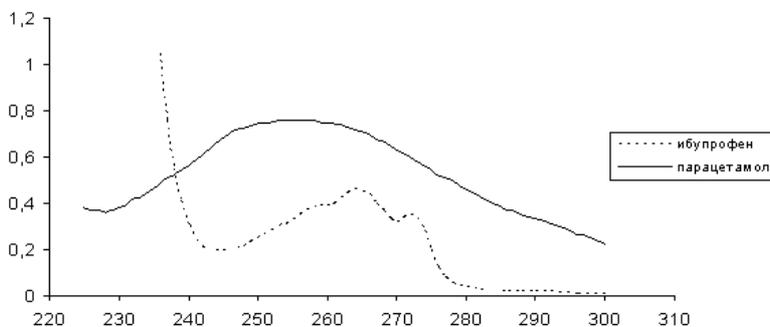


Рис. 3. Спектры поглощения ибупрофена и парацетамола в 0,1 М растворе натрия гидроксида.

Для разработки спектрофотометрических методик анализа компонентов таблеток «Ибуклин» применили метод наименьших квадратов, реализуемый в варианте модифицированного метода Фирордта [4]. Одним из главных этапов при разработке методики спектрофотометрического анализа является выбор аналитических длин волн (АДВ) [2,3,5].

Наиболее оптимальным методом выбора АДВ относится метод использования информационных коэффициентов, изложенных в работе [6].

Предварительно выбранные АДВ для определения компонентов таблеток «Ибуклин» представлены в таблице 1.

Для анализа таблеток «Ибуклин» в качестве АДВ выбраны 274 нм для парацетамола и 264 нм для ибупрофена, при них наблюдается максимальное значение информационного коэффициента.

Система уравнений модифицированного метода Фирордта (ММФ) при соблюдении закона Бугера для каждого из m компонентов и принципа аддитивности смеси при каждой из n аналитических длин волн имеет вид:

$$d_i = \frac{D_i}{D_i^{cm}} = \sum_{j=1}^m r_{ij} \cdot \frac{C_j}{C_j^{cm}}; \sum_{j=1}^m r_{ij} = 1 \quad (1)$$

где r_{ij} - информационные коэффициенты. Решение системы (2) имеет вид:

$$\frac{C_j}{C_j^{cm}} = \sum_{i=1}^n a_{ij} \cdot d_i; \sum_{j=1}^m a_{ij} = 1 \quad (2)$$

Анализ по модифицированному методу Фирордта состоит в параллельном измерении оптической плотности исследуемого и стандартного образца (представляющего собой точную номинальную смесь исследуемых веществ) при аналитических длинах волн и расчете концентраций по уравнению (2).

Несмотря на глубокое математическое обоснование метода Фирордта, его использование для определения ибупрофена не представляется возможным, так как его вклад в общую оптическую плотность составляет меньше 50%. Это связано с низким коэффициентом поглощения ибупрофена по сравнению с парацетамолом. В конечном разведении фоновое поглощение ибупрофена составляет менее 0,5% по сравнению с поглощением парацетамола. Однако его спектроаналитические данные были включены под знак суммы в формуле (2) и, соответственно, ибупрофен был внесен в раствор стандартного образца.

Согласно уравнению (1) система уравнений для определения парацетамола модифицированным методом Фирордта имеет вид:

Согласно уравнению (1) система уравнений для определения парацетамола модифицированным методом Фирордта имеет вид:

Согласно уравнению (1) система уравнений для определения парацетамола модифицированным методом Фирордта имеет вид:

Согласно уравнению (1) система уравнений для определения парацетамола модифицированным методом Фирордта имеет вид:

Согласно уравнению (1) система уравнений для определения парацетамола модифицированным методом Фирордта имеет вид:

Согласно уравнению (1) система уравнений для определения парацетамола модифицированным методом Фирордта имеет вид:

Согласно уравнению (1) система уравнений для определения парацетамола модифицированным методом Фирордта имеет вид:

Таблица 1

Аналитические длины волн и информационные коэффициенты для анализа таблеток «Ибуклин» в 0,1 М растворе натрия гидроксида

Название препаратов	Длина волны, нм							
	254 нм		274 нм		264 нм		282 нм	
	E _{1cm} ^{1%}	г	E _{1cm} ^{1%}	г	E _{1cm} ^{1%}	г	E _{1cm} ^{1%}	г
Ибупрофен	13,28	0,0138	8,72	0,01232	17,72	0,01936	1,68	0,00428
Парацетамол	75,9	0,987	55,9	0,988	71,8	0,98063	31,2	0,98571

$$\frac{D_x^{274}}{D_{cm}^{274}} = 0,98767 \frac{C_x^{nap}}{C_{cm}^{nap}} + 0,01232 \frac{C_x^{иб}}{C_{cm}^{иб}} \quad (3)$$

$$\frac{D_x^{264}}{D_{cm}^{264}} = 0,98063 \frac{C_x^{264}}{C_{cm}^{264}} + 0,01936 \frac{C_x^{иб}}{C_{cm}^{иб}}$$

где: 0,98767; 0,01232; 0,98063; 0,01936 - расчетные коэффициенты.

Решая систему уравнений (3) методом наименьших квадратов через определитель системы Δ и определитель при неизвестном Δn:

$$\Delta = \begin{vmatrix} 0,98767 & 0,01232 \\ 0,98063 & 0,01936 \end{vmatrix}$$

$$\Delta n = \frac{D_x^{274}}{D_{cm}^{274}} \cdot 0,01232 - \frac{D_x^{264}}{D_{cm}^{264}} \cdot 0,01936$$

Получаем формулу для расчета парацетамола:

$$\frac{C_x^{nap}}{C_{cm}^{nap}} = 2,75 \frac{D_x^{274}}{D_{cm}^{274}} - 1,75 \frac{D_x^{264}}{D_{cm}^{264}}$$

где 2,75 и 1,75 – расчетные коэффициенты.

ло 0,15 г) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл с помощью этанола, растворяют, доводят объем раствора до метки тем же растворителем, перемешивают и фильтруют. 1 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем до метки 0,1 М раствором натрия гидроксида. Измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длинах волн 264 и 274 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют 0,1 М раствор гидроксида натрия. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора стандартных образцов.

Методика приготовления раствора стандартного образца

Точную навеску (около 0,104 г) парацетамола и ибупрофена (около 0,083 г) переносят с помощью этанола в мерную колбу вместимостью 100 мл. Прибавляем 20 мл этанола, растворим и доводим до метки тем же растворителем. 1 мл полученного раствора переносим в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводим объем раствора до метки 0,1 М раствором натрия гидроксида и перемешиваем. Измеряем оптическую плотность раствора с помощью спектрофотометра при длине волн 264 и 274 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали 0,1 М раствор гидроксида натрия.

Результаты количественного определения парацетамола в модельной смеси таблеток «Ибуклин»

Навески препаратов для приготовления модельной смеси, г	D_x^{274}	D_{cm}^{274}	D_x^{264}	D_{cm}^{264}	X	X, %
Парацетамол 0,104 Ибупрофен 0,075	0,539	0,534	0,692	0,679	0,1032	99,22
Парацетамол 0,1058 Ибупрофен 0,072	0,54	0,538	0,696	0,700	0,10612	100,3
Парацетамол 0,103 Ибупрофен 0,07	0,532	0,537	0,672	0,678	0,10295	99,95
Парацетамол 0,105 Ибупрофен 0,079	0,535	0,53	0,682	0,675	0,1054	99,82
Парацетамол 0,106 Ибупрофен 0,085	0,538	0,536	0,702	0,679	0,10642	100,4
Парацетамол 0,106 Ибупрофен 0,085	0,54	0,539	0,689	0,696	0,10632	100,3
Парацетамол 0,107 Ибупрофен 0,080	0,538	0,535	0,696	0,700	0,10665	99,67
Метрологические характеристики	$\bar{X} = 0,1052, S^2 = 0,00000249, S = 0,0016, S_x = 0,0006$ $\Delta X = 0,0015, E, \% = 1,388 \%, S_r = 0,015$					

Количественное определение парацетамола в таблетках «Ибуклин» проводили по следующей методике: Точную навеску порошка растертых таблеток (око-

Таблица 2

на проводили алкалиметрическим методом, после экстрагирования его из таблеток эфиром. Содержание ибупрофена в таблетках «Ибуклин» соответствует НД,

на проводили алкалиметрическим методом, после экстрагирования его из таблеток эфиром. Содержание ибупрофена в таблетках «Ибуклин» соответствует НД,

Таблица 3

Результаты спектрофотометрического анализа парацетамола в таблетках «Ибуклин» модифицированным методом Фирордта

D_x^{274}	D_x^{264}	D_{cm}^{274}	D_{cm}^{264}	a_x	a_{cm}	P_{cp}	X	X, %	Метрологические характеристики
0,539	0,687	0,534	0,679	0,151	0,104	0,361	0,1240	99,2	$\bar{X} = 96,73$ $S^2 = 2,7458$ $S = 1,6571$ $S_x = 0,6263$ $\Delta X = 1,5345$ $E, \% = 1,583\%$ $S_r = 0,017$
0,536	0,689	0,538	0,700	0,155			0,12319	98,55	
0,540	0,675	0,537	0,678	0,161			0,11929	95,43	
0,532	0,679	0,530	0,675	0,157			0,119567	95,65	
0,532	0,690	0,539	0,679	0,146			0,12033	96,26	
0,536	0,700	0,539	0,696	0,150			0,12190	97,52	
0,536	0,693	0,535	0,700	0,162			0,11849	94,79	

Таблица 4

Результаты алкалиметрического определения ибупрофена в таблетках
«Ибуклин»

V_r , мл	a_m	P_{cp}	X	X, %	Метрологические характеристики
3,7	0,7115	0,361	0,09680	96,8	$\bar{X} = 100,34$
3,9	0,7205		0,10076	100,76	$S^2 = 2,4695$
3,7	0,7095		0,09708	97,08	$S = 1,5715$
3,9	0,7122		0,10194	101,94	$S_{\sigma} = 0,5940$
4,0	0,7305		0,10193	101,93	$\Delta X = 1,4552$
3,7	0,7091		0,09713	97,13	$E, \% = 1,450$
3,9	0,7179		0,10112	101,12	$S_r = 0,016$

относительная ошибка не превышает 1,45% (табл. 4).

Таким образом, нами разработана методика количественного определения парацетамола в таблетках «Ибуклин» модифицированным методом Фирордта и ибупрофена алкалиметрическим методом. Относительная погрешность определения не превышает 1,58%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова И.Е., Соломатин Е.Н., Плетенева Т.В., Попов П.И. Нестероидные противовоспалительные средства к вопросу о токсичности // Судебно-медицинская экспертиза. – 2004. – № 3. – С. 37-41.
2. Берштейн И.Я., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии. – Л.: Химия, 1986. – С.200.
3. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим и спектрофотометрическим методам анализа. – М.: Химия, 1986. – С.431.
4. Гризодуб А.И., Левин М.Г., Георгиевский В.П. Модифицированный метод Фирордта // Журнал аналитической химии. – 1984. – Т. 39, № 11. – С.1987-1990.
5. Каленюк Т.Г. Некоторые теоретические обоснования спектрофотометрического анализа лекарственных смесей: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Львов, 1972. – С.18.
6. Кац М.Д., Розкин М.Я. О количественном критерии для выбора оптимальных спектральных позиций при анализе многокомпонентных смесей по спектрам поглощения // Завод. лаб. – 1972. – Т. 38, № 6. – С.688-690.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ

Теплых Анастасия Николаевна – аспирант кафедры фармацевтической и токсикологической химии.

© ФАЙТЕЛЬСОН-ЛЕВИНА Т.В., ДЗИЗИНСКИЙ А.А., КРАСНОВА Ю.Н. – 2008

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТАБАКОКУРЕНИЯ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

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 2560 медицинских работников, работающих в учреждениях здравоохранения Иркутской области с целью изучения распространенности табакокурения. Все включенные в выборку были опрошены с помощью опросника CORSQ (1/М). Распространенность курения среди медицинских работников составила 29,5%, экс-курения – 17,1%. Средний возраст начала курения – 20,7±6,5 лет. Наибольшая частота курения выявлена среди младшего медицинского персонала (40%) по сравнению с врачами (26,2%) ($p < 0,0001$). Значимо больше количество курильщиков в хирургических отделениях (39,5%), СМП (45%) и ОИТ (58,4%) по сравнению с терапевтическими (21,4%) и диагностическими (29%) отделениями. Распространенность курения среди медработников мужского пола составила 55,4%, среди женского – 24,4%.

Ключевые слова: табакокурение, распространенность, врачи, средний и младший медицинский персонал.

THE PREVALENCE OF TOBACCO SMOKING AMONG MEDICAL SPECIALISTS

T.V. Faytelson-Levina, A.A. Dzizinskii, J.N. Krasnova
(Irkutsk State Institute for Advanced Medical Studies)

Summary. Epidemiological research has been conducted amongst 2560 medical specialists of Irkutsk region hospitals. 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 smoking among medical specialists was 29,5%; ex-smokers were 17,1% of medical specialists. The average starting age of smoking among medical specialists was 20,7±6,5 years. The highest frequency of the smoking was revealed among auxiliaries (40%) in contrast with doctors (26,2%) ($p < 0,0001$). More smokers worked in the surgery department (39,5%), ambulance (45%) and the intensive care unit (58,4%) in comparison with the therapy (21,4%) and diagnostic departments (29%). The prevalence of smoking among all males was 55,4%, among all females – 24,4%.

Key words: tobacco smoking, prevalence, medical specialists, doctors, nurses, auxiliaries.

Табакокурение и сопровождающая его хроническая табачная интоксикация являются причиной многих серьезных сердечно-сосудистых, бронхолегочных и других заболеваний, а также злокачественных опухолей, приводящих к преждевременной инвалидизации и смертности больных.

По оценкам ВОЗ, в 2002 году в Европейском регио-

не табакокурение было вторым фактором риска, ответственным за 12,3% всех потерянных лет жизни по причине преждевременной смерти и нетрудоспособности (DALYs) [1]. В Российской Федерации по оценкам специалистов от заболеваний, связанных с табакокурением, в год умирает от 330000 до 400000 человек [1].

Курение увеличивает риск развития рака легких бо-

лее чем в 15 раз, рака гортани – в 10, рака ротоглотки и пищевода – в 5 раз [1]. Приблизительно у 90% больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) основным фактором, приведшим к развитию заболевания, является табакокурение [1]. Риск преждевременной смерти от ИБС у курящих мужчин в возрасте 40-59 лет и женщин в возрасте 30-69 лет в 3 раза выше по сравнению с некурящими [1].

Россия занимает одно из ведущих мест по распространению курения, особенно среди мужчин, входя по этому показателю в десятку наиболее курящих стран мира, одновременно с Индией, Монголией, Китаем и Украиной. Проведенное эпидемиологическое исследование в Иркутской области выявило высокую распространенность табакокурения, так среди мужчин в возрасте 18-29 лет она составляет 67%, а среди женщин – 50% [2]. Ожидаемая продолжительность жизни в Российской Федерации у мужчин в возрасте 40-59 лет, выкуривающих более 15 сигарет в день и женщин в возрасте 30-69 лет, выкуривающих 6 сигарет в день короче на 10,5 и 6 лет соответственно, по сравнению с теми, кто не курит [6].

Медицинский работник является одной из ключевых фигур в формировании у населения мотивации на отказ от табакокурения и предотвращения вовлечения населения в эту зловещую привычку, переходящую

в дальнейшем в серьезное заболевание. Курение медицинскими работниками приносит вред не только собственному здоровью, но и ведет к отрицательным последствиям для их больных и населения. Рекомендации по отказу от курения со стороны курящего врача не воспринимаются должным образом его больным, более того курящий врач не способен сформировать мотивацию на отказ от курения у своего больного.

В последние годы в большинстве развитых стран распространенность курения табака среди врачей снизилась. Так в США в 1949 году курили до 60% врачей, тогда как в 90-х гг. не более 10% [1,3]. В России распространенность табакокурения среди медицинских работников остается на высоком уровне, например, в Санкт-Петербурге более 40% лиц, посвятивших свою профессиональную жизнь вопросам профилактики и лечения заболеваний у населения, являются активными курильщиками, в Москве – 45% [1].

Цель нашего исследования – изучить распространенность табакокурения среди медицинских работников в Иркутской области.

Материалы и методы

Было проведено одномоментное эпидемиологическое исследование. На момент проведения исследования в Иркутской области число врачей составило 6723 человека, среднего медицинского персонала – 18925, младшего медицинского персонала – 10093 человека (по данным Департамента Здравоохранения Иркутской области на 2005 год). В выборку были включены врачи, средний и младший медицинский персонал из следующих лечебных учреждений города Иркутска: Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД», Больница Иркутского научного центра СО РАМН, Медсанчасть ФГУП «Аэропорт Иркутск», Городская станция скорой медицинской помощи; а также лечебные учреждения Иркутской области – Городская больница № 1 и Больница скорой медицинской помощи г. Ангарска, МЛПУ Городская многопрофильная больница г. Усолье-Сибирское, Центральная районная больница г. Байкальска; и врачи, проходящие обучение на циклах повышения квалификации на кафедре терапии и кардиологии ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». Всего в исследуемую выборку было включено 2560 человек, что составило 87% от запланированного.

Таблица 1

Тест Фагерстрема

Вопрос	Ответ	Очки
1. Как скоро, после того как Вы проснулись, Вы выкуриваете первую сигарету?	В течение первых 5 минут	3
	В течение 6-30 минут	2
	В течение 1 часа	1
	Более часа	0
2. Сложно ли для Вас воздержаться от курения в местах, где курение запрещено?	Да	1
	Нет	0
3. От какой сигареты Вы не можете отказаться?	Первая сигарета утром	1
	Все остальные	0
4. Сколько сигарет Вы выкуриваете в день?	10 и меньше	0
	11-20	1
	21-30	2
	31 и более	3
5. Вы выкуриваете более часто в первые часы утром, после того как проснетесь, чем в течение остального дня?	Да	1
	Нет	0
6. Курите ли Вы, если сильно больны и вынуждены находиться в кровати целый день?	Да	1
	Нет	0
Коэффициент: 0-2 – очень слабая зависимость; 3-4 – слабая зависимость; 5 – средняя зависимость; 6-7 – высокая зависимость; 8-10 – очень высокая зависимость.		

Среди опрошенных медицинских работников было 1239 врачей, 971 – среднего медицинского персонала и 350 – младшего медицинского персонала. Основную массу исследованных составили женщины 84,1% и 15,9% лица мужского пола. Средний возраст опрошенных – $41,8 \pm 11,9$ лет, средний медицинский стаж – $17,5 \pm 11,6$ лет.

Все медицинские работники были опрошены с помощью анонимного опросника, разработанного на основе раздела анкеты Compendium of Respiratory Standard Questionnaires (CORSQ) (1/M) о наличии, длительности и интенсивности табакокурения, дополненного тестом Фагерстрема (табл. 1) [5] для оценки степени никотиновой зависимости, а также характеристиками медицинской специальности и стажа работы у медицинских работников.

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].

Обработка полученных результатов производилась с помощью редактора электронных таблиц MS Excel 7.0 и пакета программ Statistica for Windows v.6,0 (StatSoft, USA).

Описательная статистика проводилась с помощью медианы, 25 и 75 перцентилей. Значимость изменений сравниваемых показателей анализировалась с помощью критерия Уилкоксона, Манна-Уитни и хи-квадрат (χ^2). Критический уровень значимости – $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Курильщиками среди медицинских работников Иркутской области являются 29,5% человек, экс-курильщиками – 17,1% и некурящими 53,4% человек. Таким образом, 46,6% медицинских работников имели или имеют в настоящее время анамнез табакокурения.

Средний возраст начала вовлечения в курение составил $20,7 \pm 6,5$ лет и статистически не различался среди врачей, среднего и младшего медицинского персонала.

Распространенность курения среди врачей, среднего и младшего медицинского персонала

Медицинские работники	Курильщики		Экс-курильщики		Некурящие	
	n	%	n	%	n	%
Врачи	324	26,2	232	18,7	683	55,1
Средний медперсонал	291	30,0	162	16,7	518	53,3
Младший медперсонал	140	40,0	44	12,6	166	47,4

Примечание: *** $p < 0,00001$ по сравнению с врачами.

В таблице 2 представлены показатели распространенности табакокурения среди врачей, среднего и младшего медперсонала.

Большая распространенность табакокурения среди младшего и среднего медицинского персонала по сравнению с врачами выявлена в терапевтических отделениях, тогда как в хирургических отделениях прослеживается противоположная тенденция. Так 50,8% врачей хирургов являются курильщиками, тогда как частота табакокурения среди среднего и младшего медицинского персонала, работающих в хирургических отделениях, составляет 33,5% и 35,5% соответственно (табл. 3).

Табакокурение среди медицинских работников различных специальностей

Отделение	Медперсонал, %	Курильщики, %	Экс-курильщики, %	Некурящие, %
Хирургическое (n=550)	врачи – 32,5	50,8*	16,8	32,4
	средний – 48,4	33,5	16,1	50,4
	младший – 19,1	35,2	15,3	49,5
ОИТ (n=166)	врачи – 34,9	55,2	17,2	27,6
	средний – 48,8	56,8	14,8	28,4
	младший – 16,3	70,4	7,4	22,2
СМП (n=229)	врачи – 27,5	49,2	20,6	30,2
	средний – 55,9	38,3	14	47,7
	младший – 16,6	60,5	10,5	29
Диагностическое (n=229)	врачи – 38,4	21,6	10,2	68,2
	средний – 44,5	11,8	12,7	75,5
	младший – 17,5	25,6	18	56,4
Терапевтическое (n=1386)	врачи – 61,4	17,7*	20	62,3
	средний – 28,4	24,1	19,3	56,6
	младший – 10,2	36,6	10,6	53,2

Примечание: * - $p < 0,001$ по сравнению со средним и младшим медицинским персоналом, работающих в аналогичных отделениях.

Оценив частоту табакокурения медицинских работников различных отделений, было выявлено, что достоверно больше курильщиков в хирургических отделениях, на станции скорой медицинской помощи (СМП)

и в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) по сравнению с терапевтическими и диагностическими отделениями ($p < 0,00001$) (табл. 3). Эта тенденция прослеживается особенно среди врачей. Так, врачи-хирурги в 2,9 раза чаще курят по сравнению с врачами-терапевтами ($p < 0,0001$).

Аналогичная тенденция наблюдается в этих отделениях при сравнении частоты табакокурения среди среднего и младшего медицинского персонала. Средние медработники отделений интенсивной терапии достоверно чаще курят не только по сравнению со средним медперсоналом терапевтических и диагностических отделений, но и по сравнению со средним медперсоналом хирургических отделений ($p < 0,00001$) и станции

Таблица 2

скорой медицинской помощи ($p < 0,0002$).

В настоящее время в большинстве стран мира, в т.ч. и в России, чаще курят мужчины, и наблюдается отчетливая тенденция увеличения распространенности табакокурения среди молодежи. Среди медицинских работников Иркутской области

эта тенденция также сохраняется. Среди медицинских работников мужского пола частота табакокурения составила 55,4% и среди женщин – 24,4% ($p < 0,00001$), частота экс-курения – 20,4% среди мужчин и 16,8% среди женщин. Распространенность курения среди мужчин-медработников практически не отличается от распространенности табакокурения среди мужчин общей популяции. Распространенность курения среди женщин-медработников выше, чем среди женщин общей популяции.

Характерно, что доля курильщиков среди мужчин в разных возрастных группах уменьшалась с возрастом

Таблица 3

(среди мужчин до 30 лет – 61,6%, 30-50 лет – 56,9%, старше 50 лет – 48,2%). Тогда как среди женщин до 30 лет доля курящих (35,7%) в 3 раза выше, чем среди женщин старше 50 лет (11,7%) ($p < 0,001$). Это соответствует общероссийской тенденции к увеличению распространенности курения среди молодежи и, особенно среди молодых женщин.

Анализ интенсивности курения показал, что количество сигарет, выкуриваемых в сутки, практически не отличается у врачей, среднего и младшего медицинского персонала. Большинство медработников выкури-

вают по 10-20 сигарет в сутки. Но среди врачей отмечается наибольший процент «злостных курильщиков», выкуривающих более 1 пачки в сутки – 8,4%.

Средний показатель «пачки/лет» ((количество сигарет, выкуриваемых в сутки × стаж курения в годах) / 20) среди курильщиков составил 9,5 (5;18) пачко/лет, а среди экс-курильщиков – 4 (1,5;9) пачки/лет.

С помощью теста Фагестрема мы оценивали степень никотиновой зависимости (табл. 1) [5]. Средний коэффициент никотиновой зависимости среди курильщиков был $3,7 \pm 2,2$, что отражает слабую и среднюю никотиновую зависимость. В свою очередь 21,4% курящих в настоящее время медработников имеют высокую и очень высокую никотиновую зависимость.

При исследовании связи отказа от курения и уменьшения количества выкуриваемых сигарет в сутки выявлено, что 7,9% курильщиков снизили интенсивность курения и 25,1% экс-курильщиков отказались от курения в связи с появлением респираторных симптомов. У курильщиков, отмечающих респираторные симпто-

мы, показатель «пачки/лет» составил 13,5 (6,8; 27), у экс-курильщиков – 11,125 (6; 16,625). Это достоверно выше, чем показатель «пачки/лет» у лиц, не отмечающих респираторные симптомы ($p < 0,00001$). В целом 30,7% курильщиков отмечают респираторные симптомы, при чем в структуре респираторных симптомов доминирует кашель, он встречался в 79,2%.

Таким образом, результаты нашего исследования продемонстрировали высокую распространенность табакокурения среди медицинских работников, особенно среди врачей, работающих в хирургических отделениях, скорой медицинской помощи и отделениях интенсивной терапии, а также среди младшего медицинского персонала. Наибольшая частота табакокурения зарегистрирована среди медицинских работников в возрасте до 30 лет. Более 30% экс-курильщиков и курильщиков связывают отказ от курения с появлением респираторных симптомов, и их показатель «пачки/лет» значимо выше по сравнению с лицами, у которых респираторные симптомы отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасименко Н.Ф., Заридзе Д.Г., Сахарова Г.М. Здоровье или табак. Цифры и факты. – М., 2007. – 80 с.
2. Краснова Ю.Н., Гримайлова Е.В., Дзизинский А.А. Популяционные аспекты курения среди взрослого населения Иркутской области // Здоровье населения Российской Федерации. – 2006. – № 1. – С.41-43.
3. Левшин В.Ф., Шутикова Н.В. Курение среди медицинских работников // Проблемы управления здравоохранением. – 2003. – № 6. – С.87-90.
4. Радкевич Н.В. Социально-психологические аспекты табакокурения среди студентов медицинских и немеди-

цинских вузов: Автореф. дисс. ... к.м.н. – М., 2005. – 24 с.

5. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Антонов Н.С. и др. Комплексное лечение табачной зависимости и профилактики хронической обструктивной болезни легких, вызванной курением табака: Методические рекомендации № 2002/154. – М., 2003. – С.10-11.
6. Шальнова С.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и показатели ожидаемой продолжительности жизни населения России (по результатам обследования национальной представительной выборки): Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1999. – 202 с.

Адрес для переписки:

Файтельсон-Левина Татьяна Валерьевна – аспирант кафедры терапии и кардиологии ГИУВа, электронная почта levina-13@yandex.ru, контактный телефон (3952) 638 529.

© ШАЛИНА Т.И., ВАСИЛЬЕВА Л.С. – 2008

ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ФТОРА НА МОРФОГЕНЕЗ КОСТЕЙ КИСТИ У ДЕТЕЙ

Т.И. Шалина, Л.С. Васильева

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

Резюме. Изучен морфогенез костей кисти у детей 5-16 лет, проживающих в г. Шелехове, расположенном близко к источнику загрязнения внешней среды соединениями фтора, и в отдаленном от него г. Иркутске. Установлено, что в зоне загрязнения окружающей среды фторидами (г. Шелехов) активность роста костей в длину ослаблена, а в толщину усилена, за счет торможения остеорезорбции в процессе ремодуляции растущих костей. В зоне, отдаленной от источника загрязнения (г. Иркутск) рост костей в длину и толщину идет равномерно и пропорционально.

Ключевые слова: кости кисти, дети 5-16 лет, техногенные загрязнения.

INFLUENCE OF FLUORIDES ON MORPHOGENESIS OF A HAND BONES IN CHILDREN

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

Summary. Morphogenesis of a hand bones in children of 5-16 years old living in Shelekhov, located close to a source of environment pollution with fluorides, and in remote from it Irkutsk is studied. It is established, that in a zone of environmental contamination (Shelekhov) activity of growth of bones at length is weakened by fluorides, and in thickness is strengthened, due to braking osteoresorbition during remodulation of growing bones. In a zone, remote from a source of pollution (Irkutsk) growth of bones at length and thickness occurs in regular intervals and proportionally.

Key words: bones of a hand, children of 5-16 years old, technogenic pollution.

Производство алюминия сопровождается мощным источником дополнительного загрязнения внешней среды соединениями фтора. Твердые и газообразные

соединения фтора способны загрязнять почву, воду, пищевые продукты, а также атмосферный воздух [7]. У лиц, занятых в алюминиевом производстве, основная

часть фторидов поступает в организм ингаляционным путем, в меньшей степени – в пищеварительный тракт при заглатывании слюны с пылью [4]. Длительное воздействие соединений фтора на взрослое население приводит к развитию флюороза, изменениям костно-суставного аппарата с характерной рентгеноморфологической картиной [2,3,5]. Загрязнение окружающей среды до максимально допустимых уровней отразилось на состоянии здоровья детского населения [6].

Цель исследования: выявление закономерностей роста костей кисти у детей г. Иркутска и г. Шелехова.

Выбранные города отличаются по степени загрязнения окружающей среды, основным источником которого является алюминиевый завод, расположенный на расстоянии 1,7 км от г. Шелехова и 20 км от г. Иркутска.

Материалы и методы

По рентгенограммам костей кисти проводился анализ морфометрических показателей, таких как толщина стенки диафиза, ширина костномозгового канала, толщина метафизарной зоны роста 1 пястной кости, длина пястных костей кисти и фаланг пальцев. Нами были изучены рентгенограммы костей кисти у 394 детей в возрасте от 5 до 16 лет, из них 104 девочки и 128 мальчиков г. Шелехова, 95 девочек и 67 мальчиков г. Иркутска.

Все дети были разделены на несколько возрастных групп [1]: первое детство (5-7 лет), второе детство (8-12 лет), подростки (13-16 лет). Длина каждой кости определялась путем измерения расстояния от середины базиса до середины головки [6].

Результаты и обсуждение

Выявлены различия между морфометрическими показателями костей кисти у детей в городах Шелехов и Иркутск.

В г. Шелехове (рис. 1) у девочек в 5-6 лет, по сравнению с мальчиками того же возраста, оказались более широкими костномозговые каналы 2 и 3 пястных костей, более толстой стенка диафиза в 1-5 пястных костях, более длинными 2-4 пястные кости, 2-5 проксимальные и средние фаланги, 2, 3 и 4 дистальные фаланги, более толстая метафизарная зона роста в 1 пястной кости. К 8 годам морфометрические показатели у девочек и мальчиков уравниваются, а в 9 лет у мальчиков наблюдается скачок роста с тенденцией к увеличению толщины зоны роста. В результате у мальчиков, по сравнению с девочками, становятся толще стенки диафиза 1 и 4 пястных костей, шире костномозговой канал 2 пястной кости и длиннее дистальные фаланги и пястные кости. С 10 до 13 лет у девочек и мальчиков г. Шелехова параметры костей вновь уравнивались, а в 14 лет у мальчиков наблюдался второй ростовой скачок с утолщением зоны роста, что привело к увеличению в 15-16 лет толщины стенки диафиза и ширины костномозгового канала в пястных костях, а также длины пястных костей и всех фаланг.

В г. Иркутске в 5-7 лет у мальчиков оказалась толще зона роста в 1 пястной кости, шире костномозговой канал 3 пястной кости и длиннее 3, 4 пястные кости и фаланги 2-5 пальцев, чем у девочек того же возраста. В 8-9 лет значения морфометрических показателей у мальчиков, наоборот, отставали от показателей девочек. Короче оказались 1-5 пястные кости, проксимальные, средние и дистальные фаланги, тоньше стенка диафиза 2, 3 пястной кости. К 10-11 годам у мальчиков удлиняются, по сравнению с девочками, дистальные фаланги 4 пальца и становится больше ширина костномозгового канала пястных костей. В возрастном периоде с 13

до 16 лет все морфометрические показатели у мальчиков больше, чем у девочек.

Сравнивая полученные результаты у детей, проживающих в г. Шелехове и г. Иркутске, мы установили, что в возрасте 5-6 лет у девочек г. Шелехова, по сравнению с девочками г. Иркутска, рост костей в длину и толщину идет более активно, оказались толще стенки диафизов всех пястных костей и метафизарная зона роста, длиннее 2-4 пястные кости, 2-5 проксимальные, средние и дистальные фаланги пальцев. У мальчиков г. Шелехова длина пястных костей, проксимальных, средних и дистальных фаланг, ширина костномозгового канала, а также зона роста одинаковы, и только толщина стенки диафиза 1, 5 пястных костей больше, чем у мальчиков г. Иркутска. Таким образом, в первом детстве рост костей в г. Шелехове, по сравнению с г. Иркутском, у девочек идет более активно, тогда как у мальчиков обоих городов скорость роста костей кисти не отличается, хотя по отдельным костям (1 и 5 пястные) можно говорить об активации роста в толщину в г. Шелехове.

В возрасте 8-12 лет у девочек г. Шелехова, по сравнению с девочками г. Иркутска, короче 3 и 4 пястные кости, проксимальные, средние и дистальные фаланги, но толще стенки диафизов пястных костей и шире костномозговые каналы, что указывает на отставание роста костей в длину и активацию роста в толщину. Это подтверждается более толстой зоной роста у девочек г. Иркутска. У мальчиков г. Шелехова длина пястных костей оказалась в 8-9 лет больше, но к 12 годам она уравнивалась с этим показателем у мальчиков г. Иркутска. Толщина стенки диафиза и ширина костномозгового канала в 8-12 лет у мальчиков в г. Шелехова была больше, чем в г. Иркутске, что дает основание констатировать ту же закономерность, как и у девочек, – более интенсивный рост костей в толщину в г. Шелехове.

В возрастном периоде 13-16 лет у девочек г. Шелехова рост костей в длину активизируется. По сравнению с г. Иркутском, в г. Шелехове у девочек становятся более длинными пястные кости, проксимальные фаланги (3-5 пальцы), дистальные фаланги (2-4 пальцы), хотя средние фаланги (2-4 пальцы) были длиннее у девочек г. Иркутска. Рост пястных костей в толщину более активен у девочек г. Шелехова, о чем свидетельствует большая толщина стенки диафиза, хотя ширина костномозгового канала изменяется неоднозначно: в 1 пястной кости становится меньше, а в остальных – больше. У мальчиков г. Шелехова в 13 лет активизируется рост пястных костей, зона роста утолщается, а к 15,16 годам пястные кости становятся длиннее. Более значительно, чем в г. Иркутске, утолщается стенка диафиза и расширяется костномозговой канал.

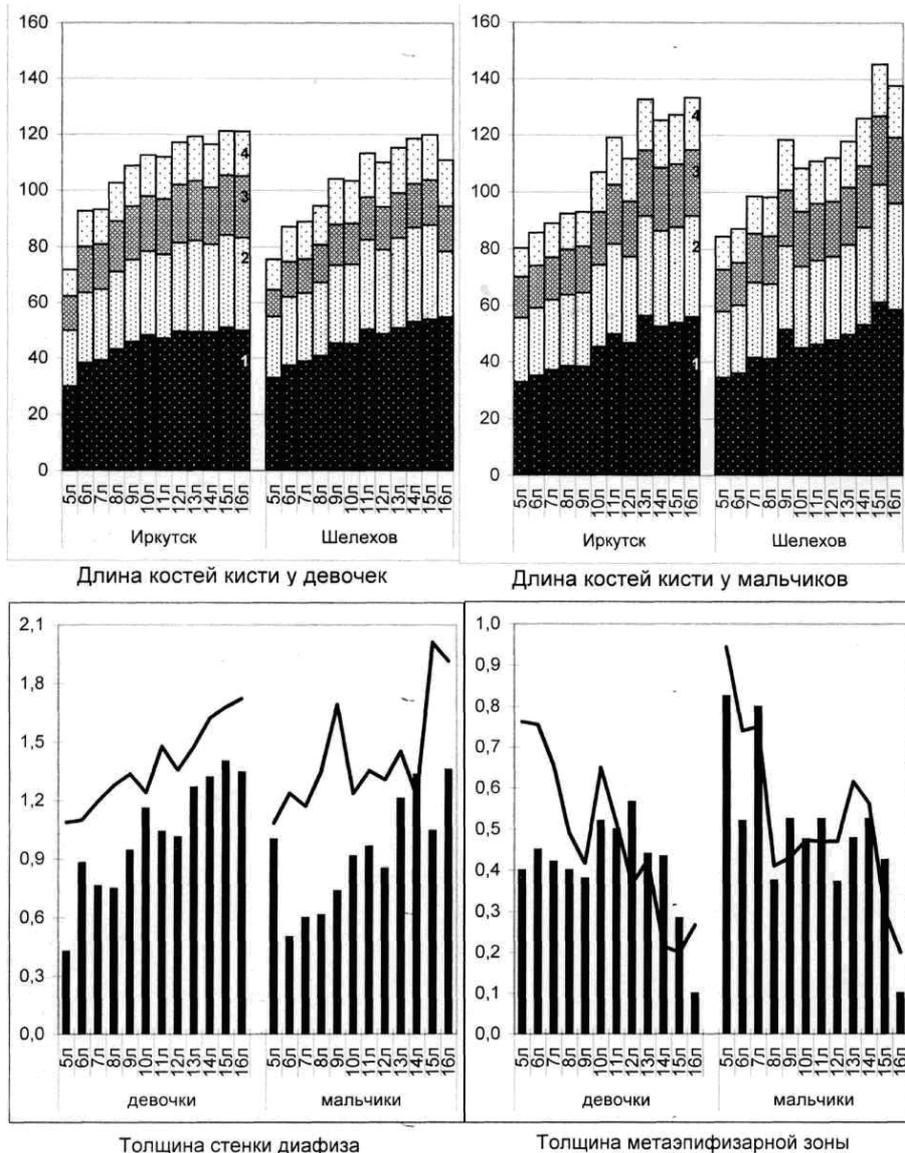
К 16 годам метафизарная зона роста вновь становится тоньше, и все фаланги пальцев остаются короче, чем у мальчиков г. Иркутска.

Корреляционный анализ показал отсутствие корреляционных связей у детей г. Шелехова между шириной костномозгового канала в пястных костях с их длиной, а также с толщиной стенки диафиза и длиной всех фаланг. Это свидетельствует о нарушении процесса возрастной ремодуляции костей, в котором начинают преобладать процессы остеогенеза и минерализации костной ткани над процессами резорбции.

В г. Иркутске у девочек в первом детском возрасте

все показатели связаны высокими положительными корреляциями. В возрасте 8-12 лет пястные кости рас-

ла, длина всех фаланг связаны обратной корреляцией с толщиной стенки диафиза, в отличие от девочек. Тол-



Обозначения: по шкале абсцисс - возраст, по шкале ординат - показатель в мм, 1 - длина пястных костей, 2 - длина проксимальных фаланг, 3 - длина средних фаланг, 4 - длина дистальных фаланг, диаграмма - дети г.Иркутска, график - дети г.Шелехова.

Рис.1. Морфометрические показатели костей кисти в процессе роста у детей г. Иркутска и г.Шелехова.

тут пропорционально, все взаимосвязи сохраняются, но ширина костномозгового канала теряет корреляционные связи с длиной пястных костей и толщиной стенки диафиза. На 2, 3, 4 пальцах корреляционная связь между шириной канала и толщиной стенки диафиза сохраняется, но меняет направленность с положительной на отрицательную, что свидетельствует о разбалансировке системы, обеспечивающей формирование кости. Длина фаланг всех пальцев сохраняет прямые взаимосвязи со всеми показателями, кроме ширины костномозгового канала. Зона роста теряет корреляционную взаимосвязь с толщиной стенки диафиза и шириной костномозгового канала. В 13-16 лет также отсутствует взаимосвязь толщины зоны роста с толщиной стенки диафиза.

У мальчиков г. Иркутска в первом детском возрасте длина пястных костей, ширина костномозгового кана-

ла, длина всех фаланг связаны обратной корреляцией с толщиной стенки диафиза, в отличие от девочек. Толщина зоны роста связана отрицательной корреляцией с длиной пястных костей, шириной костномозгового канала, длиной всех фаланг. Во втором детстве у мальчиков все показатели положительно коррелируют друг с другом, кроме зоны роста, которая утрачивает почти все взаимосвязи. В 13-16 лет толщина метафизарной зоны роста связана, в основном, обратной корреляцией с длиной всех костей и с толщиной стенки диафиза, а с шириной костномозгового канала корреляционная связь прямая.

Из представленных данных можно выделить ряд особенностей развития костей кисти у детей г. Иркутска. В частности, у девочек до 8 лет кости растут в длину и толщину пропорционально, с 8 до 12 лет активизируется наращивание толщины стенки диафиза со стороны эндоста, до 16 лет рост костей в толщину продолжается, а в длину - резко замедляется и в 15-16 лет прекращается. У мальчиков наращивание толщины стенки диафиза, в отличие от девочек, происходит медленнее, со стороны периоста и пропорционально росту костей в длину.

Таким образом, сопоставляя возрастную динамику морфометрических характеристик костей у детей г. Шелехова и г. Иркутска, можно сделать заключение о существенном влиянии степени загрязнения внешней среды на рост костей кисти. В г. Иркутске, относительно удаленном от источника загрязнения, рост костей кисти в длину идет равномерно и более активно, а в толщину - менее активно и пропорционально росту костей в длину. Метафизарная зона роста у детей г. Иркутска более узкая, что обусловлено сбалансированностью процессов остеогенеза и остеорезорбции. В г. Шелехове, расположенном в непосредственной близости к источнику загрязнения, рост костей кисти в длину неравномерен и менее активен, а в толщину, наоборот, более активен, особенно, со стороны эндоста. Метафизарная зона роста в г. Шелехове более широкая, что указывает на ослабление активности остеорезорбции в процессе ремодуляции растущих костей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аршавский И.А. Основы возрастной периодизации // Возрастная физиология / Под ред. В.Н. Никитина. — Л.: Наука, 1975. — С.5-57.
2. Бенеманский В.В., Барабаш А.П., Барабаш Ю.А. и др. Особенности репарации костной ткани при переломах и distraction в условиях хронической интоксикации фтором // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2001. — Т. 16, № 2 16. — С.18-21.
3. Гринберг А.В. Рентгенодиагностика профессиональных заболеваний костей и суставов. — М.: Медгиз, 1962. — С.162-173.
4. Дружинин В.Н. Рентгенометрия в комплексной диагностике фтористых остеопатий профессионального генеза // Медицина труда и промышленная экология. — 2007. — № 10. — С.13-17.
5. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. — М.: Медицина, 1964. — С.95-101.
6. Лещенко Я.А., Маторова Н.И., Боева А.В. и др. Эпидемиологический анализ врожденных пороков развития у новорожденных в г. Шелехове // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2003. — № 2. — С.49-54.
7. Шашина Т.А., Новиков С.М., Козлов А.В. и др. Оценка риска здоровью населения, обусловленного воздействием выбросов алюминиевого производства // Гигиена и санитария. — 2006. — № 5. — С.61-64.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра нормальной анатомии человека.

Шалина Тамара Исмаиловна — к.м.н., доцент — заведующая кафедрой анатомии человека ИГМУ, рабочий телефон: 8 (3952) 243361, электронный адрес: shalinaTI@mail.ru

© ТРАЩЕНКО А.С., СУДАКОВА А.Н., НИКОЛАЕВ Н.А. — 2008

ПРОБЛЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ У КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

А.С. Тращенко, А.Н. Судакова, Н.А. Николаев

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

Резюме. Представлены результаты одноцентрового ретроспективного исследования. У 86 больных хронической ревматической болезнью сердца со сформировавшимися гемодинамически значимыми пороками клапанов сердца, имеющих показания к постоянному приему непрямым антикоагулянтам, оценена частота назначения варфарина-натрия, проанализирована клиническая эффективность терапии, выявлены причины неполучения больными этого антикоагулянта. Полученные результаты свидетельствуют, что антикоагулянтный контроль у ревматологических больных с гемодинамически значимыми приобретенными пороками клапанов сердца является недостаточным. К ведущим причинам такой ситуации следует отнести не выполнение стандартов назначения антикоагулянтной терапии и недостаточное использование показателя международного нормализованного отношения в качестве средства оперативного контроля состояния системы гемостаза.

Ключевые слова: хроническая ревматическая болезнь сердца, варфарин-натрия, эффективность, международное нормализованное отношение.

PROBLEMS OF APPLICATION OF ANTICOAGULANTS OF INDIRECT ACTION IN CARDIOLOGICAL PATIENTS

A.S. Traschenko, A.N. Sudakova, N.A. Nikolaev

(Omsk State Medical Academy)

Summary. Results of retrospective research are presented. In 86 sick rheumatic chronic diseases of heart with generated significant defects of valves of the heart having the indications to constant reception of indirect anticoagulants estimate frequency of purpose of varfarin-sodium, clinical efficiency of therapy has been analysed, the reasons of non receipt by patients of this anticoagulant are revealed. The received results testify, that anticoagulants control in patients with the significant defects of valves of heart is insufficient. It is necessary to reveal leading reasons of such situation not performance of standards of anticoagulants therapies and insufficient use of a parameter of the international normalized ratio (INR) as means of the operative control of a condition of system of a hemostasis.

Key words: rheumatic hear diseases, indirect anticoagulants, varfarin-sodium, international normalized ratio, efficiency of therapy.

Тенденции развития современной кардиологии демонстрируют, что показания к терапии с использованием антикоагулянтов непрямого действия (АНД) у больных, страдающих заболеваниями сердца и сосудов, прогрессивно расширяются. Из АНД в России применяют аценокумарол (синкумар), фениндион (фенилин) и варфарин-натрий (варфарин).

Выделяют следующие показания и режимы применения АНД в кардиологической практике: временное [периодическое] — при тромбозах глубоких вен, при венозной недостаточности с высоким риском тромбоэмболии легочных артерий, в т.ч. при наличии ее рецидивов, при длительной катетеризации сосудов; временное [эпизодическое] — после эндоваскулярных манипуляций (тромбартериоэктомии, установки кава-фильтра), после перенесенного инфаркта миокарда и аорто-

коронарного шунтирования; постоянное [пожизненное] — после комиссуротомии и протезирования клапанов сердца, при пароксизмальной или постоянной форме мерцательной аритмии, дилатационной кардиомиопатии, коронарной недостаточности (в т.ч. после перенесенного инфаркта миокарда) [2].

Наиболее часто употребляемым АНД является варфарин-натрия, зарегистрированный Фармкомитетом РФ в 2001 году [3]. За рубежом варфарин для профилактики и лечения тромбозов используется уже более 30 лет, но его широкое внедрение в практику ограничивает необходимость создания системы лабораторного мониторинга для подбора доз препарата. Это важно, поскольку применение варфарина ограничивают его нежелательные эффекты и связанные с ними противопоказания. К основным противопоказаниям относят-

ся: беременность, острый и подострый ДВС-синдром, тяжелые поражения печени и почек, гематурия, недавние желудочно-кишечные кровотечения, тяжелая артериальная гипертензия, первые 6 месяцев после перенесенного геморрагического инсульта, геморрагический васкулит [7].

Основным методом контроля эффективности антикоагулянтной терапии является протромбиновый (тромбопластиновый) тест по Квику (1937). Отметим, что в методику проведения этого теста и в оценку его результатов в последние годы внесены существенные изменения, в связи с чем ранее применявшаяся в мире и, к сожалению, до сих пор применяемая во многих лечебных учреждениях РФ методология, основанная на определении «протромбинового индекса» с использованием случайных образцов нестандартизованного по чувствительности тромбопластина, является совершенно не отвечающей современным требованиям, так как не позволяет правильно дозировать и контролировать эффекты антикоагулянтной терапии.

Обусловлено это тем, что разные коммерческие образцы тканевого тромбопластина (являющегося основным реагентом при определении протромбинового времени), обладают неодинаковой чувствительностью к действию непрямых антикоагулянтов, в частности — варфарина. Поскольку эта чувствительность может варьировать в очень больших пределах, результаты исследований могут существенно отличаться друг от друга при повторном выполнении тестов. В связи с этим потребовалась стандартизация тромбопластинов по «индексу чувствительности» (ISI), которая проводится фирмами-изготовителями по одному из международных эталонов (RBT/90, BCT/253 и др.). На основании ISI вносятся поправки в показания протромбинового теста.

С учетом ISI рассчитывают международное нормализованное отношение (МНО), которое является стандартизованной, нормированной величиной, объективно отражающей степень коагуляции. «Нормальное» МНО варьирует в пределах 0,7-1,1. При необходимости МНО в зависимости от нужной степени гипокоагуляции, используя АНД, доводят до требуемой величины.

Таким образом, проведение антикоагулянтной терапии АНД под контролем МНО обосновано патогенетически у многих категорий кардиологических больных, и, в частности, у больных хронической ревматической болезнью с наличием гемодинамически значимых приобретенных пороков сердца [1,3-6].

Основываясь на изложенном, целью настоящего исследования определили оценку эффективности антикоагулянтной терапии у больных хронической ревматической болезнью с развившимися пороками клапанов сердца.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ эффективности антикоагулянтной терапии у больных хронической ревматической болезнью с наличием клапанного порока. Были проанализированы 86 историй болезни больных с пороками клапанов сердца, в возрасте от 40 до 80 лет, в том числе 64 женщин (74,4%, средний возраст — 58,7 лет) и 22 мужчин (25,6%, средний возраст — 53,1 лет), находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении МУЗ «Городская клиническая больница № 4» г. Омска за 2007 год.

Состояния, при которых показана постоянная антикоагулянтная терапия АНД (постоянное или персистирующее нарушение ритма сердца, послеоперационный ресте-

ноз, установленный протез клапанов сердца), были зарегистрированы у 54 больных. У остальных участников исследования пороки сердца были гемодинамически не значимыми и на момент исследования не требовали проведения терапии АНД.

Из 54 больных антикоагулянтная терапия проводилась 32, из которых 20 больных получали варфарин-натрий (варфарин), 12 — фениндион (фенилин). В период пребывания в стационаре в связи с недостаточной эффективностью терапии 3 больных были переведены с приема фениндиона на прием варфарин-натрия. На момент включения в исследование антикоагулянтную терапию постоянно получало 25 больных, еще 7 — она была назначена впервые в стационаре.

У 23 больных ранее было выполнено протезирование клапанов (у 13 — митрального клапана, у 5 — аортального клапана, у 5 — комбинированное протезирование митрального и аортального клапанов). У 14 больных после митральной комиссуротомии было зарегистрировано развитие рестеноза (площадь митрального отверстия по данным ЭхоКГ от 1,05 до 2,6 см²), из них лишь 4 человека, имеющих мерцательную аритмию, получали антикоагулянтную терапию.

Показатели МНО, в соответствии с рекомендациями всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморагий и патологии сосудов [1,5] определялись лишь у 14 больных (43,8% получавших АНД).

Статистическую обработку материала, построение графиков и таблиц производили с использованием программного пакета статистической обработки данных StatSoft-6.0. Значимость результатов исследования тестировали методами непараметрической статистики. Для сравнения показателей по результатам выборочного наблюдения выдвигали статистические гипотезы: H₀ — нулевая гипотеза, о равенстве (соответствии) показателей в группах сравнения (при вероятности менее 95%), p_{0,05}; альтернативная H₁ — гипотеза о существенном различии показателей, p < 0,05. При сравнении числовых данных двух независимых выборок использовали Wald-Wolfowitz runs test. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Состояние целевой гипокоагуляции (значение МНО, достаточное по клиническим критериям) было достигнуто у 7 больных, при этом все они постоянно принимали варфарин — пятеро в дозе 5 мг/сутки, и двое в дозе 6,25 мг/сутки.

Из 25 больных, у которых не было достигнуто состояния целевой гипокоагуляции, 12 больных постоянно принимали фениндион (в дозе 60 мг), шестерым впервые назначен варфарин-натрий (5 — в суточной дозе 2,5 мг, и 1 больному в суточной дозе 5 мг), одному впервые назначен фениндион (титруя с 45 до 75 мг/сутки). Еще семеро принимали варфарин-натрий в посто-

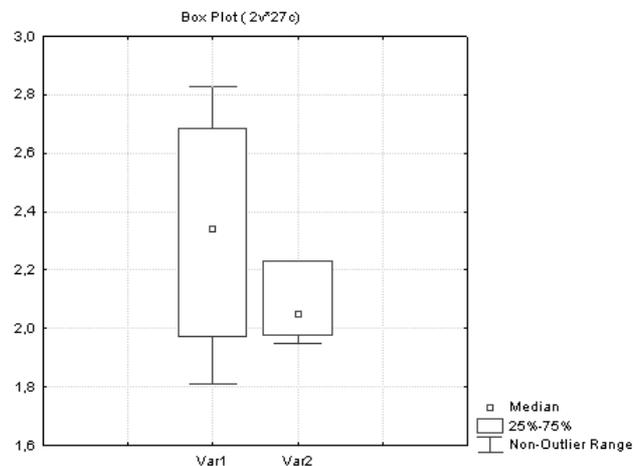


Рис. 1. Соотношение величин показателя МНО у больных, постоянно принимавших фениндион (Var-1) и варфарин-натрий (Var-2). Пояснения в тексте.

янном режиме (2 больных по 2,5 мг/сутки, 2 – по 5,0 мг/сутки, 2 – по 7,5 мг/сутки, 1 – по 3,75 мг/сутки и 1 – по 10,0 мг/сутки).

При распределении больных в группы, в соответствии с назначенным АНД (фениндион или варфарин-натрий), и последующем сравнительном статистическом анализе, оказалось (рис. 1), что у больных, получавших варфарин-натрий, величины МНО имели значительно меньшую дисперсию, при этом двухквартильный размах практически полностью соответствовал основной выборке значений, и находился в коридоре заданных значений (МНО 2,0-2,2), в то время как у больных, получавших фениндион, заданный минимальный порог значений МНО (1,8) был достигнут, но при этом отмечался существенно более высокий разброс индивидуальных значений МНО при двухквартильном размахе (МНО 2,0-2,7), что свидетельствует о наличии значительно более высокого риска развития осложнений,

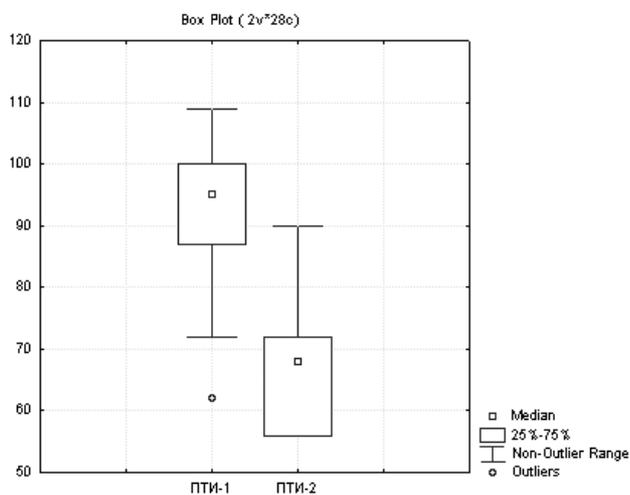


Рис. 2. Соотношение величин показателя ПТИ у больных, постоянно принимавших фениндион (ПТИ-1) и варфарин-натрий (ПТИ-2). Пояснения в тексте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аркадьева Г.В. Профилактика и лечение тромбозов и тромбоэмболий непрямыми антикоагулянтами при сердечно-сосудистой патологии // Росс. кардиологический журнал. – 2007. – № 3. – С.86-96.
2. Баркаган З.С., Момот А.П., Тараненко И.А. Основы пролонгированной профилактики и терапии тромбоэмболий антикоагулянтами непрямого действия. – М., 2003. – 24 с.
3. Сычев Д.А. и др. Влияние полиморфизма гена СуР2С9 на фармакокинетику и фармакодинамику варфарина у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий // Клиническая медицина. – 2007. – № 1. – С.57-60.
4. Заславская Р.М., Логвиненко С.И., Тейблум М.М., Хал-

связанных с избыточной гипокоагуляцией. Таким образом, хотя между группами не было выявлено прямых статистически значимых различий (Wald-Wolfowitz runs test $p=0,064$), прием варфарин-натрия оказывается существенно более безопасным, чем прием фениндиона.

Интересно, что при этом показатели ПТИ совершенно не соответствовали значениям МНО (рис. 2). В группе больных, получавших фениндион, показатели ПТИ оказались значимо большими, чем в группе больных, получавших варфарин-натрий (Wald-Wolfowitz runs test $p=0,046$), что еще раз подтверждает низкую прогностическую ценность и высокий потенциальный риск, при использовании этого показателя в качестве контрольного маркера антикоагулянтной терапии.

При исследовании было выявлено 22 больных, которым антикоагулянтная терапия была показана в соответствии с клиническими рекомендациями, однако при этом не проводилась. Из этой группы восемь больных имели противопоказания к назначению антикоагулянтной терапии (геморрагический васкулит, анемия неуточненного характера, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в сочетании с анемией, кардиальный фиброз печени). Еще одиннадцать больных получали антиагрегантную терапию препаратами ацетилсалициловой кислоты. У 3 больных антикоагулянтная и антиагрегантная терапия не проводилась.

Таким образом, в клинической практике у больных хронической ревматической болезнью и с гемодинамически значимыми пороками сердца АНД назначаются не адекватно имеющимся показаниям, что не соответствует клиническим стандартам ведения больных и способно существенно ухудшать долгосрочный прогноз. Показатель протромбинового индекса не отражает реальное состояние системы гемостаза, что может приводить к ложной оценке уровня достигнутой гемокоагуляции. Использование варфарин-натрия позволяет более точно достигать целевых значений уровня гемокоагуляции по критериям МНО, по сравнению с фениндионом.

- берг Ф. Временная организация гемокоагуляции и ее коррекция у больных ревматическими пороками сердца с недостаточностью кровообращения // Клиническая медицина. – 1996. – № 8. – С.25-28.
5. Кайдаш А.Н. Протезирование клапанов и пластические операции при пороках сердца, осложненных тромбозом левого предсердия // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1996. – № 2. – С.29-35.
6. Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное понимание проблемы. Применение антикоагулянтов и антиагрегантов (сообщение 13) // Сиб. медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76, № 1. – С.109-113.
7. Козлова Т.В. Контроль антикоагулянтной терапии: возможности, проблемы, перспективы // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 9 – С.19-20.

Адрес для переписки:

644010, г. Омск, ул. Масленникова, 21, кв. 11, электронная почта: traschenko@bk.ru

© ЕРМОШКИНА А.Ю., ФЕФЕЛОВА В.В., МАНЧУК В.Т., КАЗАКОВА Т.В., СКОБЕЛЕВАС.Ю., КРОТОВА Л.М. – 2008

ПОКАЗАТЕЛИ ИСХОДНОГО ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА У ДЕВУШЕК, СТРАДАЮЩИХ СКОЛИОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А.Ю. Ермошкина, В.В. Фефелова, В.Т. Манчук, Т.В. Казакова, С.Ю. Скобелева, Л.М. Кротова

(НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор – д.м.н., проф., член-корр. РАМН В.Т. Манчук; Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов)

Резюме. У 22 девушек юношеского возраста, страдающих сколиотической болезнью, с помощью программно-технического комплекса ORTO VALEO определены показатели исходного вегетативного тонуса. В качестве контроля обследовано 90 здоровых студенток первого курса Красноярского государственного медицинского университета. Оценивались следующие параметры: исходный вегетативный тонус (ИВТ), частота сердечных сокращений (ЧСС), мода (Мода), амплитуда моды (Амо), вариационный размах (ΔX), индекс напряжения (ИН), как в покое, так и в ортостазе. У девушек юношеского возраста, страдающих сколиотической болезнью, в покое преобладают парасимпатические влияния ВНС. Исходный вегетативный тонус у них характеризуется доминированием ваготонического типа регуляции. Преобладающее влияние парасимпатической нервной системы и сниженное влияние симпатической нервной системы может иметь отношение к механизмам формирования сколиотической болезни.

Ключевые слова: сколиоз, вегетативная нервная система.

PARAMETERS OF AN INITIAL VEGETATIVE TONE IN THE GIRLS SUFFERING FROM SCOLIOSIS DISEASE

A.J. Ermoshkina, V.V. Fefelova, V.T. Manchuk, T.V. Kazakova, S.J. Skobeleva, L.M. Krotova

(Scientific Research Institute of Medical Problems of the North FROM Russian Academies of Medical Science, Krasnoyarsk, Krasnoyarsk State Medical University)

Summary. In 22 girls of young age suffering from scoliosis, with the help of program-technical complex ORTO VALEO parameters of an initial vegetative tone are determined. As the control it is surveyed 90 healthy students-girls the first year of Krasnoyarsk state medical university. The following parameters were estimated: initial vegetative tone (ИВТ), frequency of intimate reductions (ЧСС), a style (Style), amplitude of style (Амо), variational scope (ΔX), an index of pressure(voltage) (ИН), both in rest, and in orthostasis. In the girls of young age suffering from scoliosis, in rest prevail parasympathic influences ВНС. The initial vegetative tone in them is characterized by domination of vagotony such as regulation. Prevailing influence of parasympathic nervous system and the reduced influence of sympathetic nervous system can concern mechanisms of formation of scoliosis.

Key words: a scoliosis, vegetative nervous system.

Сколиотическая болезнь относится к числу наиболее сложных проблем современной ортопедии, занимая одно из первых мест в структуре патологии детского и подросткового возраста. Актуальность данной проблемы обусловлена большой распространенностью данной патологии и продолжающимся ростом числа больных [4]. Средний уровень пораженности детского населения сколиозом находится между 4,0 и 7,0% [7]. Вегетативной нервной системе принадлежит важная роль в жизнедеятельности организма. Значение ее рассматривается в двух аспектах. Один из них связан с поддержанием постоянства внутренней среды организма. Второй с обеспечением вегетативной нервной системой различных форм физической и психической деятельности [3]. Вегетативная составляющая центральной нервной системы является одной из важнейших интегрирующих отделов организма, принимающих непосредственное участие в поддержании трофической функции, гомеостаза, включая формирование костной ткани [8]. Некоторые авторы полагают, что изменения позвоночного столба при сколиотической болезни находятся в определенной зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы [1,6]. Известно, что искривление позвоночника у девушек встречается примерно в 10 раз чаще, чем у юношей [5]. Приведенные выше данные определили цель исследования: изучение параметров исходного вегетативного тонуса у девушек, больных сколиозом.

Материалы и методы

Всего было обследовано 112 лиц женского пола, от 16 до 19 лет. Данный возрастной период у девушек определя-

ется как юношеский возраст (IV Всесоюзная конференция по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии Академии педагогических наук СССР, 1965 г.). Из них 22 девушки (средний возраст $16,22 \pm 0,09$), страдающих сколиотической болезнью I, II, III ст., обследованы на базе коррекционной школы № 2 им. В.П. Синякова, г. Красноярск (I ст. искривления позвоночника обнаружена в 8% случаев, II – в 76%, III – в 16% случаев). В качестве контроля обследовано 90 здоровых студенток первого курса КГМА (средний возраст $16,86 \pm 0,06$).

Утренние часы, в положении лежа, а затем стоя, проводилась запись сердечного ритма с помощью программно-технического комплекса ORTO VALEO (НПП «Живые системы», г. Кемерово). Оценивались следующие параметры: исходный вегетативный тонус (ИВТ), частота сердечных сокращений (ЧСС), мода (Мода), амплитуда моды (Амо), вариационный размах (ΔX), индекс напряжения (ИН), как в покое, так и в ортостазе.

Результаты представляли в виде средних (М) и стандартной ошибки среднего (m). Полученные данные были статистически обработаны с помощью критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Исходный вегетативный тонус в группе девушек, страдающих сколиозом, характеризовался значительным преобладанием доли ваготонии по сравнению с эйтонией и симпатикотонией. В то же время в контрольной группе ваготония и симпатикотония встречаются в одинаковом проценте случаев. Доля случаев смешанной регуляции как у больных сколиозом, так и в контрольной группе был практически одинакова (табл. 1).

Частота сердечных сокращений (ЧСС) используется в качестве объективного показателя функционального состояния организма (прежде всего, сердечно-сосудистой системы), а так же характеристики сдвигов под

Таблица 1

Частота встречаемости типов регуляции в обследованных группах

Исходный вегетативный тонус	Группы больных		z-критерий (p)
	со сколиозом (n=22)	контрольная (n=90)	
Ваготония	59,1%	36,7%	1,673 (0,094)
Эйтония	27,3%	26,7%	0,211 (0,833)
Симпатикотония	13,6%	36,7%	1,825 (0,068)

влиянием той или иной нагрузки и является результатом взаимодействия симпатического и парасимпатического отдела автономной нервной системы [2]. Хотя ЧСС в покое как у больных сколиозом, так и у здоровых, находился в пределах возрастной нормы, у девушек, страдающих сколиозом, этот показатель был значимо снижен, по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Таблица 2

Средние значения показателей кардиоинтервалографии у обследуемых групп в покое ($M \pm m$)

Исследуемый параметр	Группы больных	
	со сколиозом (n=22)	контроль (к) (n=90)
ЧСС, уд./мин	71,6±2,12 $p_k < 0,05$	78,1±1,2
Мода	0,86±0,028 $p_k < 0,02$	0,78±0,014
Амо	33,77±2,46	41,2±1,75
X	0,39±0,047 $p_k < 0,01$	0,28±0,015
ИН	79,45±15,42 $p_k < 0,02$	165,5±24,88

Мода – это наиболее часто встречающееся в динамическом ряде значение кардиоинтервала. В физиологическом смысле это – наиболее вероятный уровень функционирования сердечно-сосудистой системы [2]. У больных сколиозом среднее значение моды в покое было значимо выше, чем у здоровых (табл. 2), что указывает на усиление парасимпатического влияния у больных по сравнению с контролем.

Таблица 3

Средние значения показателей кардиоинтервалографии у обследуемых групп в ортостазе ($M \pm m$)

Исследуемый параметр	Группы больных	
	со сколиозом (n=22)	контроль (к) (n=90)
ЧСС, уд./мин	92,4±3,1	92,5±1,4
Мода	0,66±0,024	0,66±0,01
Амо	46,59±3,1	48,74±2,01
X	0,23±0,023	0,22±0,012
ИН	209,7±35,77	282,1±29,79

Амплитуда моды (АМо) отражает стабилизирующий эффект централизации управления ритмом сердца, который обусловлен, в основном, степенью активации

симпатического отдела вегетативной нервной системы. Этот показатель в покое был снижен в группе девушек, страдающих сколиозом, по сравнению с контрольной группой, хотя достоверных различий как в покое, так и в ортостазе, получено не было (табл. 2, 3).

Физиологический смысл вариационного размаха (ΔX) обычно связывают с активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. У больных сколиотической болезнью этот показатель был

значимо повышен (табл. 2), что свидетельствует об умеренном преобладании парасимпатической нервной системы в покое.

Индекс напряжения (ИН), отражающий степень централизации управления ритмом и активность симпатического отдела нервной системы, в группе контроля в покое был достоверно выше, чем в группе больных сколиотической болезнью (табл. 2). Хотя наибольший прирост этого показателя в ортостазе наблюдался у больных сколиозом (в 2,6 раза), в то время как в группе контроля – в 1,7 раз. Этот показатель очень чувствителен к усилению тонуса симпатической нервной системы и небольшая нагрузка (физическая или эмоциональная) увеличивает ИН в 1,5-2 раза, поскольку усиление симпатической регуляции во время нагрузки проявляется стабилизацией ритма, уменьшением разброса длительностей кардиоинтервалов и увеличением количества однотипных по длительности интервалов [2].

Таким образом, изменения в показателях кардиоинтервалографии у больных сколиозом до нагрузки свидетельствуют о преобладании исходной парасимпатической активности вегетативной нервной системы и как следствие – уменьшении симпатических влияний.

Ортостатическая проба является одним из наиболее информативных методов выявления скрытых изменений со стороны сердечно-сосудистой системы и механизмов ее регуляции [2]. Следует отметить, что в ортостазе средние значения исследуемых показателей у больных сколиотической болезнью приближались к группе контроля, и достоверной разницы не наблюдалось. Это может свидетельствовать о достаточных адаптационных возможностях организма (в частности сердечно-сосудистой системы) у больных сколиозом (табл. 3).

Сравнительный анализ результатов обследования группы девушек от 16 до 20 лет, страдающих искривлением позвоночника, с группой контроля, проведенного с использованием системы ORTO VALEO, показал, что у девушек юношеского возраста, страдающих сколиотической болезнью, в покое исходный вегетативный тонус характеризуется доминированием ваготонического типа регуляции, значительным преобладанием активности парасимпатического отдела ВНС и снижением симпатических влияний. Трофическая функция ВНС затрагивает все ткани организма. Предполагается, что одним из ведущих механизмов этой функции является регуляция состояния сосудистого русла. В то же время известно, что только симпатический отдел вегетативной нервной системы иннервирует гладкие мышцы сосудов, а парасимпатические нервы не уча-

ствуют в их иннервации [3,8]. Преобладающее влияние парасимпатической нервной системы и сниженное влияние симпатической нервной системы может сказываться на особенностях кровоснабжения тканей (в том числе и костной), и иметь отношение к механизмам формирования сколиотической болезни.

3. — С.47-52.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрющенко О.М., Дудин М.Г., Зубжицкий Ю.Н. О висцеропатологии у больных сколиотической болезнью. Клинический анализ // Человек и его здоровье: Матер. III междунар. конгр. — СПб., 1998. — С.151-152.
2. Бавевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем // Вестник аритмологии. — 2001. — № 24. — С.65-87.
3. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегетососудистая дистония. — М.: Медицина, 1981. — 317 с.
4. Джалилов Я.Р. Комплексное ортопедо-хирургическое лечение сколиотической болезни // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2002. — №

5. Казаков В.М. Функциональное состояние кардиореспираторной системы у детей при различных видах лечения сколиотической болезни: Автореф. дисс...канд. мед. наук. — Красноярск, 1997. — 22 с.
6. Тарабанова Л.В., Берснев В.П. О патогенезе неврологических синдромов при сколиозе // Актуальные вопросы профилактики и лечения сколиоза у детей: Матер. Всесоюз. симпозиума. — М., 1984. — С.45-47.
7. Трегубова И.Л. Клинико-генетическое прогнозирование характера развития идиопатического сколиоза у детей: Автореф. дисс...канд. мед. наук. — Новосибирск, 1998. — 26 с.
8. Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека. — М.: Мир, 1996. — 313 с.

Адрес для переписки:

660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 »Г», Сибирское отделение Российской Академии медицинских наук ГУ НИИ медицинских проблем Севера.

© РОГАЛЕВА А.В., КРАВЕЦ Е.Б., УРАЗОВА О.И., НОВИЦКИЙ В.В., СИНЮКОВА О.А., БУДКИНАТ.Е., НЕДОСЕКОВАЮ.В., КУЗНЕЦОВАВ.Н. — 2008

АКТИВНОСТЬ ПРООКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ РЕАКЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ У ПОДРОСТКОВ ПРИ АУТОИММУННЫХ ТИРЕОПАТИЯХ

А.В. Рогалева, Е.Б. Кравец, О.И. Уразова, В.В. Новицкий, О.А. Синюкова, Т.Е. Будкина, Ю.В. Недосекова, В.Н. Кузнецова

(Сибирский государственный медицинский университет, Томск, ректор — акад. РАМН, д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра патофизиологии, зав. — акад. РАМН, д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра эндокринологии и диабетологии, зав. — д.м.н., проф. Е.Б. Кравец; Центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. — д.м.н., проф. А.Н. Байков)

Резюме. В статье приводятся результаты исследования параметров активности перекисного окисления липидов и ферментов антиоксидантной защиты в лимфоцитах крови у 25 девочек-подростков с аутоиммунными тиреопатиями. Показано, что у подростков с аутоиммунным тиреодитом и диффузным токсическим зобом активность перекисного окисления липидов не претерпевает выраженных отклонений, в то время как изменяется содержание восстановленного глутатиона, активность каталазы и ферментов глутатионового цикла в лимфоцитах периферической крови. При этом дисбаланс антиоксидантной системы в лимфоцитах у подростков с аутоиммунным тиреодитом в стадии эутиреоза является более выраженным, чем при диффузном токсическом зобе.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, подростки, антиоксидантная защита, лимфоциты.

ACTIVITY OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT REACTIONS OF LYMPHOCYTES IN BLOOD IN TEENAGERS WITH AUTOIMMUNE THYROPATHIES

A.V. Rogaleva, E.B. Kravets, O.I. Urazova, V.V. Novitskii, O. A. Sinukova, T. E. Budkina, U.V. Nedosekova, V.N. Kuznetsova

(Siberian State Medical University, Tomsk)

Summary. In this article results of research of lipid peroxidation activity and enzymes of antioxidants protection parameters in lymphocytes of blood in 25 girls - teenagers with autoimmune thyropathies are presented. It is shown, that in teenagers with autoimmune thyroiditis and diffusive toxic struma lipid peroxidation activity does not undergo the expressed rejections while the contents of restored glutathione, activity of catalase and enzymes of glutathione cycle in lymphocytes of peripheral blood — change. Thus disbalance of antioxidants systems in lymphocytes in teenagers with autoimmune thyroiditis in a stage of euthyroidism is more expressed, than at diffusive toxic struma.

Key words: lipid peroxidation, teenagers, antioxidants protection, lymphocytes.

Функциональное состояние щитовидной железы оказывает значительное влияние на организм и, в первую очередь, на растущий организм ребенка, который постоянно адаптируется к факторам внешней среды, и любые отрицательные воздействия могут приводить к срыву еще несформировавшегося приспособительно-го механизма [9]. Диффузный токсический зоб и аутоиммунный тиреодит являются наиболее распространенными аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы, которые имеют сходную этиологию, но различ-

ный патогенез, специфичность которого на уровне организма проявляется, в том числе, уровнем тиреоидных гормонов [14].

В последнее десятилетие появились данные, свидетельствующие о влиянии тиреоидных гормонов на обмен липидов в тканях, в частности на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) [16]. Известно, что у здоровых людей тиреоидные гормоны способны связывать активные формы кислорода и активировать антиоксидантные ферменты [4,17]. С другой стороны,

тиреоидные гормоны в высокой концентрации выполняют роль разобщающих агентов окислительного фосфорилирования [8]. Усиление ПОЛ вызывает комплекс патологических явлений, называемых «окислительным стрессом», который считается основным компонентом в развитии ряда заболеваний и естественном старении организма [1].

Действию системы свободнорадикального окисления противостоит мощная многокомпонентная антиоксидантная система. Она выполняет защитную функцию, надежно ограничивая ПОЛ на всех этапах. Ослабление любого ее звена активизирует ПОЛ. Вместе с тем, до настоящего времени этиология и патогенез заболеваний щитовидной железы и роль дисбаланса систем перекисного окисления и антиоксидантной защиты в их развитии (особенно у детей) недостаточно изучены.

В связи с этим, целью настоящего исследования явилась оценка состояния ПОЛ и ферментативного звена антиоксидантной системы в лимфоцитах периферической крови у подростков при аутоиммунных тиреопатиях.

Материалы и методы

В основу исследования положены результаты обследования 25 больных (девочек) в возрасте от 14 до 19 лет, страдающих аутоиммунными тиреопатиями. Больные были разделены на две группы с учетом диагноза и функционального состояния щитовидной железы. Первую группу составили 15 больных аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) с эутиреоидным состоянием щитовидной железы. Диагноз аутоиммунного тиреоидита устанавливали на основании характерных клинических данных, УЗИ, функциональной биопсии, показателей функционального состояния щитовидной железы и наличия в сыворотке крови больных антител к микросомальному антигену щитовидной железы. Давность заболевания аутоиммунным тиреоидитом составляла $4,5 \pm 1,6$ лет. Во вторую группу вошли 10 подростков, страдающих диффузным токсическим зобом (ДТЗ). Диагноз ДТЗ устанавливали по наличию выраженной клинической картины, данных УЗИ щитовидной железы и содержанию тиреотропного гормона и свободного тироксина в сыворотке крови. Все подростки с ДТЗ были с впервые верифицированным диагнозом (давность заболевания $4,6 \pm 1,5$ месяцев).

В качестве сравнения была сформирована группа, в которую вошли 15 практически здоровых доноров (девочек) в возрасте от 14 до 19 лет.

Материалом исследования служили лимфоциты периферической крови.

Выделение лимфоцитов из крови осуществляли на градиенте плотности фиколл-урографина $1,077$ г/см³. Интенсивность ПОЛ в лимфоцитах оценивали по содержанию подобных малонового диальдегида соединений (МДА-п) и диеновых конъюгатов. Состояние антиоксидантной системы защиты клеток определяли по содержанию восстановленного глутатиона, активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, а также ферментов глутатионового цикла (глутатионпероксидаза, глутатион-S-трансфераза, глутатионредуктаза).

Статистический анализ полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica for Windows Version 6.0 (StatSoft Inc., США). Для проверки выборочных данных на нормальность распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Поскольку изучаемые выборки не подчинялись нормальному закону распределения и были независимыми, для определения достоверности их различий использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования было установлено, что среднее содержание МДА-п и диеновых конъюгатов в лимфоцитах периферической крови у подростков, больных АИТ и ДТЗ, не превышало значений в контрольной группе (табл. 1).

Поскольку в лимфоцитах крови у больных с аутоиммунными тиреопатиями накопления продуктов ПОЛ не происходило, можно утверждать, что система антиоксидантной защиты организма еще способна контролировать активность процесса липопероксидации на должном уровне. Об этом свидетельствует еще и тот факт, что в лимфоцитах крови у больных обеих групп исследования активность супероксиддисмутазы (СОД), важнейшего фермента первой линии антиоксидантной защиты [6], не изменялась. Регистрировалось лишь некоторое повышение ее активности у больных ДТЗ, но статистически значимых различий по сравнению с контрольной группой обнаружено не было. У больных АИТ активность СОД, напротив, незначительно снижалась, но данное изменение также было недостоверным. Однако установленная в работе тенденция к увеличению активности СОД на фоне небольшого увеличения содержания МДА-п в лимфоцитах у больных с ДТЗ (табл. 1), можно полагать, связана с функциональным напряжением внутриклеточной системы антиперекисной защиты.

Активность ферментов второй линии защиты от свободнорадикального окисления в лимфоцитах у подростков с ДТЗ также не отличалась от контрольных значений, тогда как в группе больных с АИТ регистрировались значительные ее изменения. При изучении активности каталазы было установлено, что у больных ДТЗ она значимо не отличалась от контрольных значений, а у больных АИТ была существенно ниже нормы ($p < 0,05$) (табл. 1). На этом фоне регистрировалась компенсаторная активация глутатионпероксидазы, которая, равно как и каталаза, разлагает H_2O_2 и, кроме того, осуществляет разложение гидропероксидов свободных жирных кислот, нуклеотидов, нуклеиновых кислот посредством окисления глутатиона ($p < 0,05$) (табл. 1).

Показано, что разные субпопуляции лимфоцитов неодинаково чувствительны к цитотоксическому действию перекиси. Наименее устойчивыми являются Т-клетки с супрессорной активностью [6]. При этом у больных с аутоиммунными тиреопатиями обнаруживается характерное изменение соотношения Т-хелперов/индукторов и Т-лимфоцитов/супрессоров. В этой связи цитотоксическое действие перекиси на супрессорные лимфоциты может значительно усугублять развитие аутоиммунной реакции.

Активность глутатионтрансферазы у подростков с АИТ снижалась ($p < 0,05$) (табл. 1). В настоящее время считается, что снижающийся уровень ферментативной активности глутатионтрансферазы может быть обусловлен генетическим полиморфизмом соответствующих генов. Внутривидовые различия ферментативной активности определяют различную степень предрасположенности к заболеваниям, в том числе и к аутоиммунной патологии [10].

Содержание восстановленного глутатиона у больных АИТ практически не отличалось от контрольных значений, однако на фоне этого увеличивалась активность глутатионредуктазы ($p < 0,05$) (табл. 1), что возможно, позволяет поддерживать концентрацию восстановленного глутатиона в лимфоцитах периферической крови на надлежащем уровне. Наряду с этим, нами было установлено достоверное снижение концентрации восстановленного глутатиона (табл. 1) в лимфоцитах у

Таблица 1

Показатели активности ПОЛ и антиоксидантной защиты в лимфоцитах периферической крови у здоровых доноров, больных аутоиммунным тиреодитом и диффузным токсическим зобом ($X \pm m$)

Показатели	Группы исследуемых		
	здоровые доноры n=10	больные аутоиммунным тиреодитом n=15	больные диффузным токсическим зобом n=10
МДА-п, мкмоль/мг белка	6,10±1,50	3,84±0,80	7,30±1,50
Диеновые конъюгаты, у.е./ мг белка	3,00±0,50	1,89±0,31	2,4±0,83
СОД, уе/мгбелка	0,44±0,10	0,35±0,09	0,62±0,10
Каталаза, мкат/мг белка	1,40±0,20	0,80±0,10 p<0,05	1,21±0,20
ВГ, мкмоль/мг белка	86,90±5,00	69,30±4,00	62,20±3,00 p<0,05
ГТ, мкмоль/ (мин мг белка)	0,20±0,01	0,15±0,02 p<0,05	0,20±0,03
ГП, мкмоль/ (мин мг белка)	50,40±7,00	91,70±6,00 p<0,05	63,50±6,00
ГР, нмоль/ (мин мг белка)	1,01±0,17	1,90±0,20 p<0,05	0,70±0,15

Примечание: n – количество больных; p – уровень статистической значимости различий по сравнению с контролем, МДА-п – подобные малоновому диальдегиду соединения, СОД – супероксиддисмутаза, ВГ – восстановленный глутатион, ГТ – глутатионтрансфераза, ГП – глутатионпероксидаза, ГР – глутатионредуктаза.

больных ДТЗ, что, вероятно, объясняется ускорением обменных процессов, характерным для этого заболевания и (как следствие) повышенным расходом глутатиона. Поскольку метаболическая система является сложной и многокомпонентной, то изменения активности ферментов могут обуславливать значительные нарушения гомеостаза. Между тем, в настоящее время доказан тот факт, что колебания уровня восстановленного глутатиона могут быть связаны с изменением активности глутатионредуктазы, активность которой зависит от целого ряда факторов, влияющих на содержание в клетках восстановленного глутатиона (НАДФН, рН, наличие глюкозы) [12].

Подводя итог полученным данным, можно заключить, что у подростков с АИТ и ДТЗ не происходит накопления продуктов перекисидации липидов в лимфоцитах периферической крови. У подростков с ДТЗ отмечается лишь тенденция к увеличению содержания МДА-п в лимфоцитах крови, что может быть следствием накопления данных продуктов как в результате ускорения общей скорости метаболизма, так и активации процесса ПОЛ в результате развития в организме аутоиммунного заболевания.

Как известно, реактивность организма во многом определяется функциональной активностью иммунокомпетентных клеток. При этом доказано, что функциональная активность лимфоцитов зависит от интенсивности их метаболизма [15]. В пользу роли нарушения иммунологической реактивности при аутоиммунных тиреопатиях свидетельствуют данные о частоте сочетания АИТ с другими заболеваниями, в патогенезе которых играют значение аутоиммунной реакции – ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, ревматизмом, нефритом, кожной аллергией, миастенией, склеродермией и т.д. [2].

ны относятся к фенольным соединениям и могут выступать в роли свободных антиоксидантов, напрямую взаимодействуя со свободными радикалами [5].

В настоящее время выявлены особенности структуры функционально различных участков хроматина, которые ведут к нарушению регуляции экспрессии генов. Например, при тиреодной патологии показано наличие обратной корреляции между уровнем метилирования ДНК и активностью гена тиреоглобулина, что ведет к уменьшению активности РНК-полимеразы и блоку транскрипции [7]. Подобные нарушения транскрипции генов могут привести к нарушению синтеза многих внутриклеточных белков, в том числе и белков антиоксидантной системы защиты.

Широкое участие супероксидных радикалов в ферментативных реакциях синтеза простагландинов и метаболизма ксенобиотиков, а также клеточной пролиферации и экспрессии отдельных генов, позволяет рассматривать СОД как фермент, выполняющий не только защитную, но и регуляторную функцию, будучи ключевым звеном системы регуляции стационарной концентрации супероксидных радикалов [18]. Для регуляции многих процессов в клетках важно постоянное соотношение окисленных и восстановленных SH-групп (редокс-баланс). Белки многих генов, контролируемых редокс-балансом, относятся к числу веществ, выполняющих непосредственно защитную роль, восполняющих уровень расходуемых низкомолекулярных интермедиатов или опосредующих репарацию важнейших макромолекул клетки [11].

К настоящему времени выявлено несколько десятков редокс-регулируемых транскрипционных факторов. Например, показано, что фактор NF-κB контролирует экспрессию генов, действие которых направлено на повышение устойчивости клеток к стрессовым

Небольшой стаж заболевания у подростков позволяет предположить, что на данном этапе развития аутоиммунного процесса тиреоидные гормоны еще оказывают свое антиоксидантное действие. Механизм антиоксидантного действия тиреоидных гормонов точно неизвестен. Эти гормоны регулируют многие метаболические процессы, оказывающие влияние на ПОЛ: они способны изменять уровень антиоксидантов, а так же степень насыщенности жирных кислот [3]. Кроме того, эти гормо-

воздействиям, на подавление апоптоза и регуляцию иммунитета [13].

Установленные у подростков с аутоиммунными тиреопатиями изменения показателей глутатионового цикла могут не только стать причиной накопления продуктов перекисидации липидов в лимфоцитах периферической крови, но и привести к более серьезным нарушениям на уровне процессов транскрипции. То есть, изменение активности фермента может привести не только к активации ПОЛ, но и к изменению других метаболических систем, что наиболее опасно для растущего организма.

Таким образом, течение у подростков аутоиммунного тиреозита с эутиреоидным состоянием щитовидной

железы и диффузного токсического зоба не сопровождается активацией процессов перекисного окисления липидов в лимфоцитах периферической крови. Состояние ферментативного звена антиоксидантной защиты у подростков с диффузным токсическим зобом характеризуется снижением содержания восстановленного глутатиона, при аутоиммунном тиреозите — подавлением активности каталазы, глутатионтрансферазы на фоне увеличения активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в лимфоцитах периферической крови. Дисбаланс антиоксидантной системы в лимфоцитах периферической крови у подростков с аутоиммунным тиреозитом в стадии эутиреоза является более выраженным, чем при диффузном токсическом зобе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А.Ю., Кушнарёва Ю.Е., Старков А.А. Метаболизм активных форм кислорода в митохондриях // Биохимия. — 2005. — Т. 70, № 2. — С.246-264.
2. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. — М.: Наука, 2006. — 243 с.
3. Галкина О.В. Действие изомеров тироксина на процессы свободнорадикального окисления в субклеточных фракциях коры головного мозга крыс // Проблемы эндокринологии. — 2005. — Т. 51, № 4. — С.21-32.
4. Галкина О.В., Проконенко В.М., Петулина Ф.Е. Действие изомеров тироксина на процессы свободнорадикального окисления в субклеточных фракциях коры головного мозга крыс // Проблемы эндокринологии. — 2000. — Т. 46, № 4. — С.32-34.
5. Грекова Т.И., Бурлачук Т.В., Будневский А.В., Крутько В.Н. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология: профилактика, лечение. — Петрозаводск, 2003. — 243 с.
6. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: биохимические и патофизиологические аспекты. — М.: Наука-Интерпериодика, 2001. — 343 с.
7. Кадырова Д.А., Артыкубаева Г.М., Туракулов Я.Х. Влияние метилирования ДНК на изменение структуры хроматина при тиреоидной патологии // Проблемы эндокринологии. — 2003. — Т. 49, № 3. — С.46-47.
8. Кандрор В.И. Современные проблемы тиреозидологии // Проблемы эндокринологии. — 1999. — № 1. — С.3-8.
9. Кравец Е.Б. Клинические лекции по детской эндокринологии. — Томск, 2004. — 364 с.
10. Кузнецова О.А., Якубов Э.В., Теппоне С.Л. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз классов GSM1, GSTT1, GSTP1 у детей с острым лимфобластным лейкозом // Медицинская генетика. — 2006. — №1. — С.47-54.
11. Ляхович В.В., В.А. Вавилин, Зенков Н.К., Меньщикова Е.Б. Активная защита при окислительном стрессе. Антиоксидант-респонзивный элемент // Биохимия — 2006. — Т. 71, № 9. — С.1183-1197.
12. Марри Р., Греннер Д., Мейес П. Биохимия человека / Под ред. Л.М. Гиодмана. — М.: Мир, 2004. — 372 с.
13. Октябрьский О.Н., Смирнова Г.В. Редокс-регуляция клеточных функций // Биохимия. — 2007. — Т. 72, № 2. — С.158-174.
14. Петулина Н.А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреозита // Проблемы эндокринологии. — 2002. — Т. 48, № 6. — С.16-21.
15. Скулачев В.П. Кислород и явления запрограммированной смерти. — М., 2000. — 112 с.
16. Тишенина Р.С., Филопенко Т.А., Древалев А.В. Перекисное окисление липидов и А-токоферол у больных диффузным токсическим зобом // Проблемы эндокринологии. — 2000. — Т. 46, № 6. — С.26-28.
17. Bozhko A.P., Gorodetskaia I.V. The role of thyroid hormones in prevention of disorders of myocardial contractile function and antioxidant activity during heat stress // Ross. Fiziol. Zh. Im I.M. Sechenova. — 1998. — Vol. 84, № 3. — P.226-232.
18. Dougherty T.J., Marcus S.L. Photodynamic therapy // Eur. J. Cancer. — 1992. — Vol. 28. — P.1734-1742.

Адрес для переписки:

634009, Томск, Б. Подгорная д. 40, кв. 60, электронный адрес: cria_de_zorgo@mail.ru Рогалева Анна Викторовна — аспирант кафедры патофизиологии ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава.

© КУХАРЕНКО Ю.В., ЦЕЛИКИНА В.А., ПОПОВА Е.С. — 2008

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ТВЕРДЫХ ТКАНЯХ ЗУБА У ДЕТЕЙ 5-6 ЛЕТ

Ю.В. Кухаренко, В.А. Целикина, Е.С. Попова

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра стоматологии детского возраста, зав. — к.м.н., доц. Е.С. Попова)

Резюме. Доказана возможность использования лазерной доплеровской флоуметрии для проведения дифференциальной диагностики глубокого кариеса у детей 5-6 лет.

Ключевые слова: дети, глубокий кариес, лазерная доплеровская флоуметрия.

THE OPPORTUNITY OF USE OF LASER DOPPLER FLOWMETRY FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF PATHOLOGICAL PROCESSES IN HARD TISSUES OF THE TOOTH IN CHILDREN OF 5-6 YEARS OLD

Y.V. Kuharenko, V.A. Tselikina, E.S. Popova
(Chita State Medical Academy)

Summary. The opportunity of use of laser Doppler flowmetry for carrying out differential diagnostics of deep caries in children of 5-6 years is proved.

Key words: children, deep caries, laser Doppler flowmetry.

На сегодняшний день в современной стоматологии распространенность, интенсивность и активность кариозной болезни, а также ее осложнений в детском возрасте остается достаточно высокой. Это объясняется анатомическими особенностями строения твердых тканей временных зубов и вытекающими из них функциональными особенностями.

К анатомическим особенностям строения твердых тканей временного зуба можно отнести: значительно более тонкий слой эмали и дентина; высокое содержание органических веществ, органических образований и кристаллизационной воды в эмали; повышенную микропористость поверхностных слоев эмали; дентинные каналы во временных зубах короче и шире, чем в постоянных зубах и имеют более прямолинейный ход.

Все это приводит к: снижению защитной функции твердых тканей; снижению минерализации; повышенной проницаемости. Что способствует более быстрому распространению патологического процесса с поверхностных слоев эмали на подлежащие ткани.

Особенность строения соединительной ткани пульпы, а именно, незрелость ее основных структурных единиц (клеточных элементов, нервных волокон) приводит к частому бессимптомному течению заболеваний твердых тканей зуба. Поэтому применение классических методов диагностики кариеса и различных форм пульпита в детском возрасте не всегда является достаточно эффективными и достоверными.

Зондирование, термометрия во временных зубах при среднем и глубоком кариесе, а также хронических формах пульпита часто бывают безболезненными.

Применение электроодонтометрии возможно только в стадии сформированного корня. Но и в этот период, в силу неадекватного психоэмоционального реагирования ребенка на медицинские манипуляции и невозможности правильно оценить им полученные ощущения, делает результаты часто недостоверными. Как результат этого – ставится неправильный диагноз и проводится неэффективное лечение.

Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) может позволить практикующим врачам улучшить дифференциальную диагностику основных заболеваний твердых тканей зуба. Данная методика представляет собой неинвазивный метод измерения тканевого кровотока. Так как при обследовании не возникает никаких болевых ощущений, применение ее в детском возрасте является оправданным.

Как известно, что уже повреждение дентина и обнажение дентинных трубочек делают возможным пенетрацию микробами пульпы. Это сопровождается снижением относительной объемной доли микрососудов.

Показатели ухудшаются при переходе патологического процесса с дентина на соединительную ткань пульпы.

Данных о состоянии гемодинамики микрососудистого русла в пульпе временных интактных, кариозных зубов, а также при различных формах его осложнений, в доступной нам литературе не найдено.

Цель исследования: Изучить возможность применения ЛДФ для дифференциальной диагностики наиболее часто встречающихся в детской практике заболеваний твердых тканей зуба.

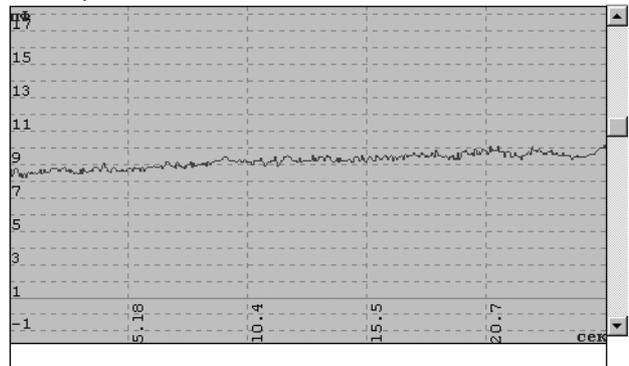
Материалы и методы

Нами было сформировано 3 группы детей в возрасте 5-6 лет, которые обратились на прием к детскому стоматологу-терапевту в стоматологическую поликлинику ЧГМА.

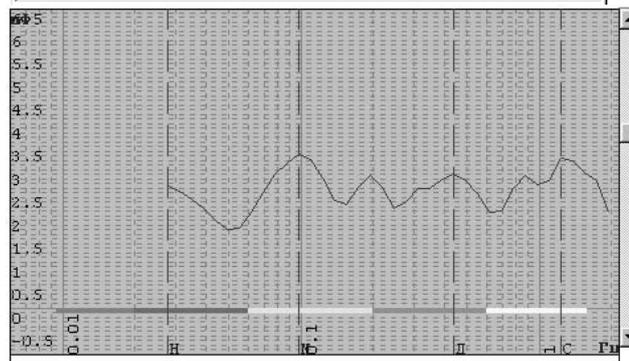
На основании клинического обследования были сформированы три группы: 1 – 20 детей с интактными зубными рядами, клинически здоровым пародонтом и физиологическим прикусом; 2 – 23 ребенка с глубоким кариесом, клинически здоровым пародонтом и физиологическим прикусом; 3 – 18 детей с хроническим фиброзным пульпитом, клинически здоровым пародонтом и физиологическим прикусом.

Из всех форм заболеваний твердых тканей зуба были выбраны 2 клинические формы: глубокий кариес, т.к. во временных зубах он часто протекает бессимптомно и имеет трудность в постановке диагноза. Хронический фиброзный пульпит, который имеет подобную клиническую картину и встречается наиболее часто из всех форм хронического воспаления пульпы. Диагноз выставлялся на основании данных клинического обследования и функционального исследования микрососудов пульпы зуба.

ЛДФ-грамма



Среднее арифметическое $M = 8.22$
Среднее квадратичное отклонение $\sigma = 0.42$
Коэффициент вариации $Kv = 5.17$



Диапазон частот	Э 0.0095..0.02	Н 0.02..0.06	М 0.06..0.2	Д 0.2..0.6	С 0.6..1.6
Fmax	...	0.028	0.098	0.437	1.232
Amax	...	2.640	3.320	2.900	3.240
(Amax/3s) *100%	...	10.978	13.806	12.060	13.474
(Amax/M) *100%	...	83.236	104.676	91.434	102.154

НТ = 3.04

МТ = 2.41

ПШ = 0.80

Рис. 1. Показатели ЛДФ-граммы у детей 5-6 лет с интактными зубами.

Клиническое обследование проводилось по общепринятой методике: сбор жалоб, визуальное обследование кариозной полости, применение основных методов исследования, включающих: зондирование по эмалево-дентинной границе, дну кариозной полости, термометрию, сравнительную перкуссию, осмотр окружающей слизистой оболочки, а также дополнительного метода обследования – лазерной доплеровской флоуметрии.

Исследование микроциркуляции пульпы зуба проводили с помощью аппарата ЛАКК-02. Показания микроциркуляции пульпы снимались с коронковой части пульпы в течение 4 минут. По данным ЛДФ изучались показатели: показатель микроциркуляции (ПМ), среднее квадратичное отклонения (СКО), коэффициент вариации (Kv), нейрогенный тонус (НТ), миогенный тонус (МТ), показатель шунтирования (ПШ), амплитуда и частота эндотелиальных колебаний, нейрогенных колебаний, миогенных колебаний, а также вклад дыхательных и сердечных колебаний.

Статистическая обработка выполнялась в программном пакете Statistica v.6.0. Различия значимы при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В первой группе по данным ЛДФ у детей с интактными зубами ПМ составлял $4,98 \pm 0,95$ п.е., СКО –

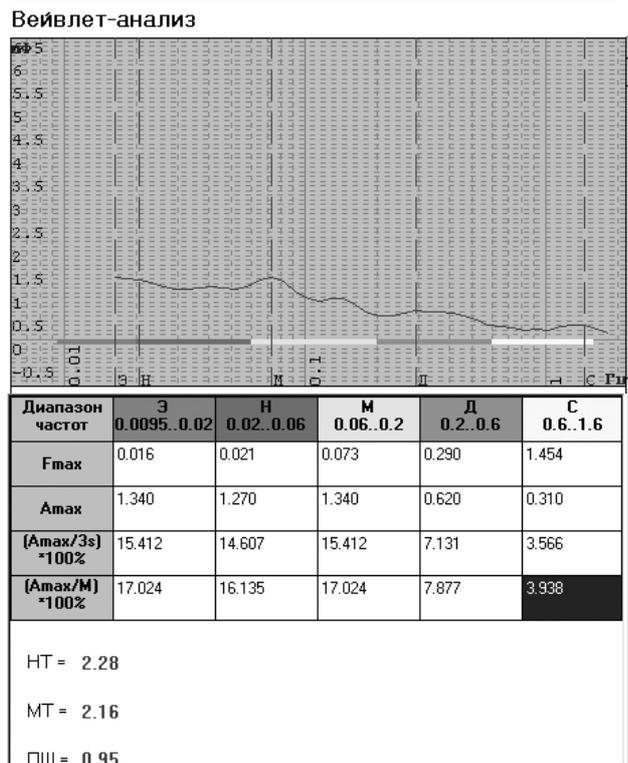
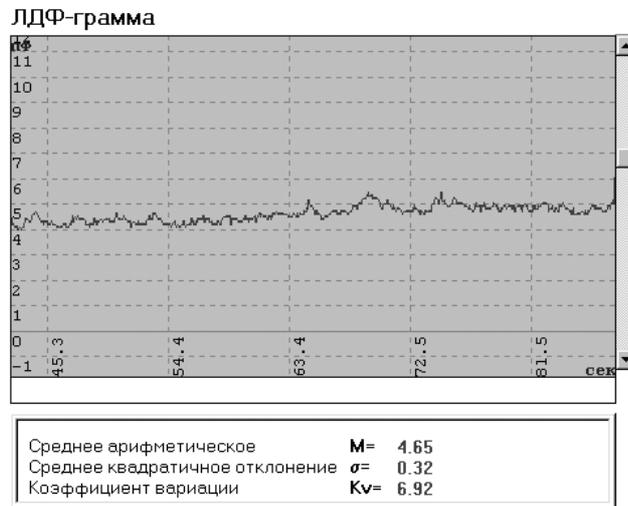


Рис. 2. Показатели ЛДФ-граммы у детей 5-6 лет с глубоким кариесом.

$0,8 \pm 0,1$ п.е., Kv = $18,62 \pm 2,1$; НТ = $1,25 \pm 0,28$; МТ = $1,24 \pm 0,21$; ПШ = $1,03 \pm 0,07$ (рис. 1).

Во второй группе при данных клинического обследования – наличия глубокой кариозной полости, не сообщающейся с полостью зуба. Зондирование по эмалево-дентинной границе и дну кариозной полости безболезненно или слабо болезненно, температурная проба и сравнительная перкуссия безболезненны, окружающая слизистая бледно-розовая. Без патологических образований.

По данным ЛДФ ПМ составил $3,95 \pm 0,4$; СКО = $0,71 \pm 0,19$ п.е., Kv = $13,51 \pm 2,66$; НТ = $0,99 \pm 0,21$; МТ = $0,98 \pm 0,22$; ПШ = $0,99 \pm 0,06$ (рис. 2).

В третьей группе детей с хроническим фиброзным пульпитом при данных клинического обследования – жалобы на наличие кариозной полости. При осмотре выявляется глубокая кариозная полость, не сообщающаяся с полостью зуба. Зондирование дна, температур-

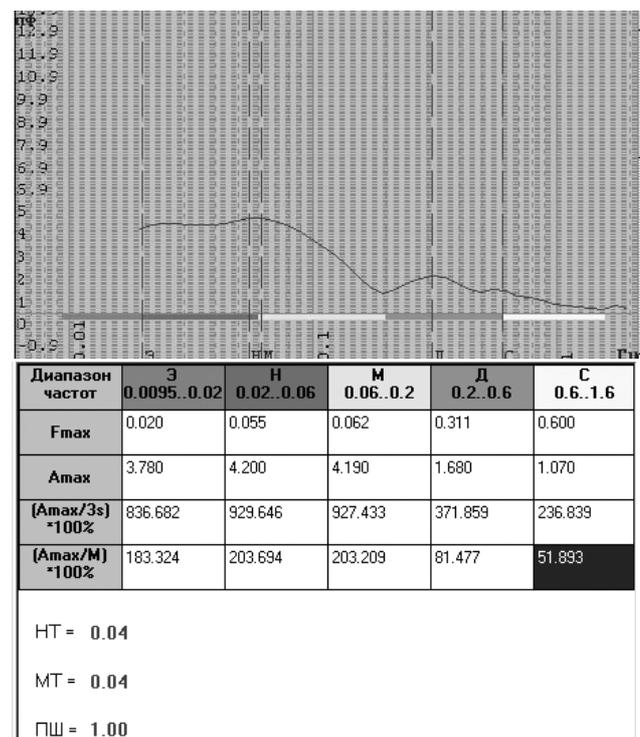
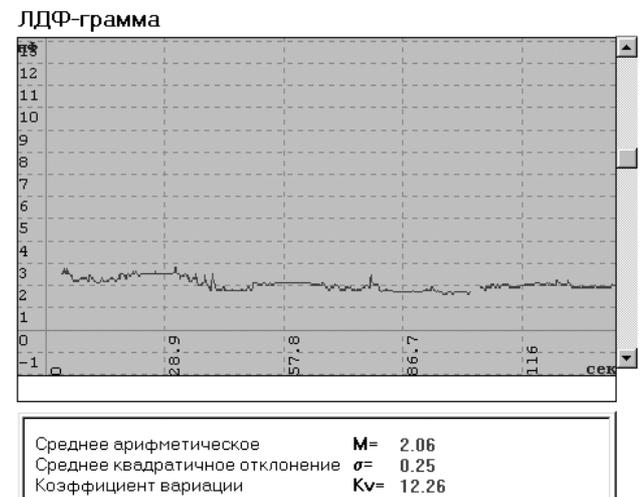


Рис. 3. Показатели ЛДФ-граммы у детей 5-6 лет с хроническим фиброзным пульпитом.

ная реакция и перкуссия безболезненны. Окружающая слизистая без патологических изменений.

По данным ЛДФ ПМ составил $2,01 \pm 0,3$; СКО = $0,1 \pm 0,01$ п.е., $K_v = 5,17 \pm 1,1$; НТ = $0,18 \pm 0,1$; МТ = $0,11 \pm 0,02$; ПШ = $0,62 \pm 0,05$ (рис. 3).

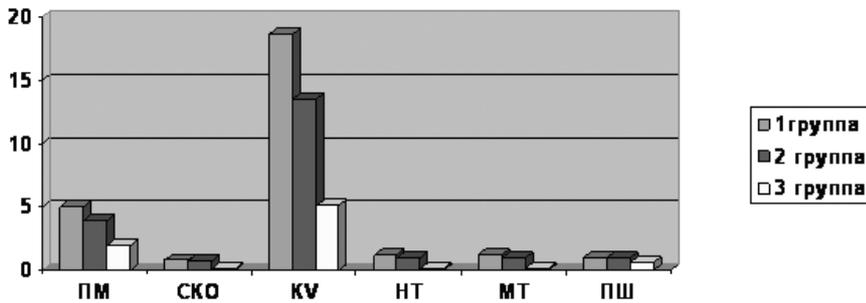


Рис. 4. Показатели ЛДФ у детей 5-6 лет.

Итак, по данным ЛДФ у детей с глубоким кариесом ПМ снижается на 20,68% ($p \leq 0,01$); СКО — на 11,25% ($p \leq 0,01$), K_v — на 27,44% ($p \leq 0,001$); НТ — на 20,8% ($p \leq 0,01$); МТ — на 20,96% ($p \leq 0,01$); ПШ — на 4%.

У детей с хроническим фиброзным пульпитом нарушения микроциркуляции приобретали более выраженный характер, так ПМ снижается на 59,63% ($p \leq 0,001$); СКО — на 87,5% ($p \leq 0,001$), K_v — на 72,23%

($p \leq 0,001$); НТ — на 85,6% ($p \leq 0,001$); МТ — на 91,12% ($p \leq 0,01$); ПШ — на 39,84% ($p \leq 0,01$) (рис. 4).

Таким образом, на основании вышесказанного можно сделать выводы: у детей 5-6 лет с глубоким кариесом имеются нарушения микроциркуляторного русла, которые проявляются в снижении всех показателей микроциркуляции, но при этом в микрососудах пульпы сохраняется жизнеспособная капиллярная сеть, которая при адекватном терапевтическом лечении приводит к восстановлению микроциркуляции пульпы. У больных с хроническим фиброзным пульпитом нарушения в микроциркуляторном русле носят более выраженный

характер и проявляются наличием в микроциркуляторной сети единичных жизнеспособных капиллярных волокон, которые не способны к восстановлению после терапевтического лечения. Метод ЛДФ позволяет адекватно оценить степени микроциркуляторных нарушений в пульпе зуба и позволяет качественно провести дифференциальную диагностику у детей и спланировать адекватное лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. — М.: Медицина, 2005. — 256 с.
2. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микро-

- циркуляция. — М.: Медицина, 1984. — 429 с.
3. Schmid-Schonbein H., et al. Synergetic interpretation of patterned vasomotor activity in microvascular perfusion: discrete effects of myogenic and neurogenic vasoconstriction as well as arterial and venous pressure fluctuations // Int. J. Microcirc. — 1997. — Vol. 17. — P.346-359.

Адрес для переписки:

672000, г. Чита-центр, а/я 164, стоматологическая клиника ЧГМА, ассистенту кафедры стоматологии детского возраста Ю.В. Кухаренко, тел.: (3022) 35-36-63; факс (3022) 32-43-00

© БАЛХАНОВ Ю.С., КУЛИНИЧ С.И. — 2008

ЗНАЧЕНИЕ ГЛИКОДЕЛИНА ДЛЯ ПРОГНОЗА ВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Ю.С. Балханов, С.И. Кулинич

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

Резюме. В статье разработаны критерии эффективности предгравидарной подготовки у женщин с хроническим эндометритом после неразвивающейся беременности и самопроизвольного прерывания ее с морфофункциональной оценкой эндометрия в зависимости от уровней эндометриального белка гликоделина до и после лечения.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, самопроизвольный выкидыш, хронический эндометрит, субэндометриальный кровоток, эндометриальные белки, предгравидарная подготовка, морфофункциональное состояние эндометрия, гликоделин.

VALUE OF A GLYCODELIN FOR THE FORECAST OF PREGNANCY PRESERVATION

U.S. Balkhanov, S.I. Kulinich

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. In article the criteria of efficiency of antepartum preparation in women with chronic endometritis after missed abortion and spontaneous abortion with morphofunctional estimation of endometrium, depending on levels of endometrial protein of glycodelin before and after treatment are developed.

Key words: missed abortion, spontaneous abortion, chronic endometritis, glycodelin, morphofunctional condition of endometrium, endometrial proteins.

На сегодняшний день в России ежегодно происходит до 170 000 самопроизвольных выкидышей, при этом не учитывается большое количество очень ранних и

субклинически протекающих прерываний беременности [2,7]. Эта проблема в связи с низкими демографическими показателями в нашей стране, принятием пра-

вительством РФ национальных проектов, направленных на укрепление здоровья нации и повышение рождаемости, становится социально и политически значимой. В стране, где более 40% первых беременностей прерываются искусственными абортми, хронические инфекционные заболевания гениталий являются одной из наиболее часто встречающихся причин невынашивания беременности (НБ). По данным литературы у женщин с патологией репродуктивной системы особенно при НБ, отмечена высокая частота (до 70%) хронического эндометрита (ХЭ) [2,3,6]. При ХЭ обнаружено уменьшение содержания эндометриального белка – гликоделина, что свидетельствует о снижении функциональной активности желез эпителия [1,6]. Гликоделин – эндометриальный белок и мощный иммуносупрессор, играющий важную роль в имплантации эмбриона, защищая развивающийся полусингенный зародыш от иммунного ответа материнского организма. Авторами выявлено, что гликоделин появляется в ткани эндометрия за несколько дней до возможной имплантации, количество его возрастает во время имплантационного окна и сохраняется высоким до наступления менструации и в течение первых дней следующего цикла, после чего экспрессия белка в эндометрии временно прекращается [9, 11]. Учитывая небольшое число исследований морфофункционального состояния эндометрия после неразвивающейся беременности, сформулирована цель исследования: изучить роль гликоделина эндометрия у женщин после неразвивающейся беременности (З/Б) и самопроизвольного прерывания (С/В) ее и оценить его значение в благоприятном исходе последующей беременности.

Материалы и методы

Основную группу составили 70 женщин, имеющие в анамнезе потерю беременности в I триместре, на фоне смешанной бактериально-вирусной инфекции. В контрольную группу вошли 33 женщины с неосложненными артифициальными абортми в анамнезе в течение последнего года. Всем пациентам основной и контрольной групп было проведено динамическое клинико-лабораторное исследование. Выполнялось ультразвуковое исследование органов малого таза на 7-8 и 22-24 день менструального цикла и доплерография сосудов матки на эхокамере SonoAce X8. Ультразвуковыми критериями ХЭ считали: изменение эхо-структуры эндометрия, появление гиперэхогенных зон в базальном слое, расширения полости матки, наличие жидкости в матке через 3-5 дней после менструации, асимметрии толщины передней и задней стенок эндометрия [4]. Материал для морфологического исследования эндометрия получали на 7-10 день менструального цикла кюреткой. Использовались морфологические критерии ХЭ: фиброз стромы эндометрия, наличие плазматических клеток, изменения толстостенных спиральных артерий в виде клубков [10]. Контрольная биопсия эндометрия проводилась через 6-8 месяцев с помощью аспирационной кюретки – пайпель. Мониторинг инфекций с НБ проводился методами ПЦР и культурального посева. Всем женщинам из обеих групп было проведено определение содержания гликоделина на 2-3 день менструального цикла иммуноферментным методом «сэндвич» в сыворотке менструальной крови (Glycodelin ELISA), не ранее чем через 3-4 менструальных цикла после потери беременности. Уров-

ни прогестерона сыворотки крови на 20-22 день цикла оценивались по методу иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Диа-Плюс». Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ STATISTICA for Windows 6,0 («StatSoft Inc.», США). Уровень статистической значимости различий сравниваемых показателей устанавливали с использованием t-критерия Стьюдента; непараметрического U-критерия Манна-Уитни и T-критерия Уилкоксона.

Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин в основной (ОГ) и контрольной группах (КГ) был сопоставим и соответствовал – $25 \pm 1,12$ и $26 \pm 1,1$ года ($p=0,580$). Для пациенток ОГ была характерна более высокая частота перенесенных соматических заболеваний и ВЗОМТ по сравнению с КГ ($p=0,042$). Изучение репродуктивной функции обследуемых женщин показало большее число потерь беременностей ОГ – 38,9% против 8,9% в КГ. По причинам невынашивания беременности ОГ была разделена на две подгруппы: 1 – с неразвивающейся беременностью ($n=32$); 2 – с самопроизвольным выкидышем ($n=38$). При сравнении исследуемых подгрупп по видовому спектру микроорганизмов они были идентичны. Моноинфекции из полости матки были обнаружены только у 13 (18,6%) обследуемых, у 57 (81,4%) – микроорганизмы встречались в ассоциациях, что совпало с данными большинства исследователей [5,7]. При этом наиболее распространенными в обеих подгруппах были следующие сочетания: хламидии + микоплазмы + ЦМВ – у 10 (14,3%) пациенток, микоплазмы + уреоплазмы + ВПГ – у 12 (17,1%), уреоплазмы + трихомонады + ВПГ – у 8 (11,4%), хламидии + уреоплазмы + грибы рода Кандида – у 7 (10%). При исследовании средних уровней прогестерона в сыворотке периферической крови они составили – $53,36 \pm 6,18$ нмоль/мл в ОГ, $56,54 \pm 5,34$ нмоль/мл в КГ и достоверной разницы между ними не было ($p=0,745$). При морфологическом исследовании эндометрия у 70 женщин с НБ признаки хронического эндометрита были выявлены у 44 (62,8%), из них у 24 (75%) – после З/Б, у 20 (52,6%) – после С/В. Такие морфологические критерии ХЭ как очаговый фиброз стромы и склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия, характеризующие длительное и упорное течение ХЭ, встречались достоверно чаще у пациенток после З/Б – в 13 (54,2%) случаях, чем после С/В – в 6 (30%) ($p<0,05$). При ХЭ доминировали ассоциации инфекционных агентов бактериально-вирусной этиологии: хламидии+ микоплазмы + ЦМВ и микоплазмы + уреоплазмы + ВПГ. Средние уровни концентрации гликоделина в менструальной крови у женщин ОГ составили – $18738,2 \pm 547$ нг/мл (табл. 1), что оказалось ниже, чем в КГ – $33546,4 \pm 343,7$ нг/мл и оказывало прогностическое значение для исхода последующей

Таблица 1

Уровни гликоделина в менструальной крови при НБ с ХЭ в зависимости от типа прерывания беременности

	Группы пациенток, М±m			Уровень значимости		
	с З/Б (n=24)	с С/В (n=20)	контрольная (n=33)	1-2	1-3	2-3
Гликоделин* нг/мл 3670 - 58670	10124,1± 841,5	14862,7± 902,4	33546,4± 343,7	p=0,001	p=0,001	p=0,001

Примечание: *референтное значение 16000 – 64000 нг/мл.

беременности ($p=0,001$). Уровни гликоделина в менструальной крови пациенток с НБ на фоне ХЭ значимо зависели от типа прерывания беременности.

Самые низкие показатели уровней гликоделина были выявлены в подгруппе с З/Б – $10124,1 \pm 841,5$ нг/мл. Это подтверждает данные некоторых авторов о более глубоком поражении эндометрия с нарушением его рецептивности при неразвивающейся беременности, обуславливающие патологическую инертность матки и длительную пролонгацию плодного яйца в полости матки [8]. При трансвагинальной эхографии матки у пациенток с НБ на фоне ХЭ неоднородная эхоструктура эндометрия в I фазу цикла была выявлена в 18 (40,1%) случаях; ассиметрия стенок матки – в 7 (15,9%); гиперэхогенные включения в базальном слое эндометрия – в 11 (25%). Средняя толщина эндометрия на 22-24 день цикла составила $0,82 \pm 0,2$ см, что достоверно ниже, чем в контроле – $1,4 \pm 0,2$ см. С целью оценки кровоснабжения эндометрия проводилось ЦДК и доплерометрия сосудов матки во II фазе цикла у пациенток ОГ на фоне морфологически верифицированного ХЭ в сравнении с контролем [4]. По данным ЦДК было выявлено значительное снижение визуализации базальных (БА) и спиральных артерий (СА) у пациенток с НБ на фоне ХЭ в сравнении с контролем. Так, визуализация БА у пациенток с ХЭ была возможна в 28 (63,6%) случаях, СА – в 10 (22,7%), в КГ – в 22 (66,7%) и в 32 (96,7%) соответственно ($p=0,013$). У пациенток с НБ на фоне ХЭ до лечения был выявлен высокорезистентный кровоток преимущественно в БА и СА, что характеризовалось повышением значений углозависимых индексов кривых скоростей кровотока в этих сосудах по сравнению с нормативными. Так, величина пульсационного индекса (ПИ) составила $0,76 \pm 0,04$ и $0,61 \pm 0,04$, индекса резистентности (ИР) $0,53 \pm 0,03$ и $0,49 \pm 0,04$, систоло-диастолического соотношения (СДС) $2,50 \pm 0,06$ и $1,72 \pm 0,08$ в БА и СА соответственно ($p=0,001$).

На основе полученных данных всем женщинам ОГ была проведена этиотропная антибактериальная и противовирусная терапия в зависимости от чувствительности к антибиотикам. Для лечения хламидиоза, уреаплазмоза, микоплазмоза назначался вильпрафен 500 мг Ч 3 раза в сутки 10-12 дней в комбинации с орнидазолом 500 мг 2 раза в сутки 5-10 дней [6]. Иммуномодуляторы (тилорон 125 мг 20 дней или циклоферон 12,5% - 2,0 в/м через день №10). Лечение трихомониаза проводилось препаратами метронидазолового ряда по общепринятым схемам [6]. На время антибактериальной терапии назначались гепатопротекторы (хофитол, эссенциале), фунгицидные препараты (микосист, ливарол). Пациентки, инфицированные ЦМВ, ВПГ, получали

панавир 0,004% - 5 мл в/в пять инъекций с интервалом 2 дня; виферон-3 в свечах 1 раз в сутки № 10 или тилорон по схеме 125 мг 20 дней. Кроме того, все женщины получили курс электрофореза с медью или грязелечение в зависимости от уровней гликоделина. Лечение продолжалось от 3 до 8 месяцев с барьерной контрацепцией до момента планирования беременности и нормализации исследуемых гормонов. В соответствии с поставленными задачами мы оценивали клиническую эффективность комплексного лечения по элиминации инфекций, динамике уровней гликоделина в менструальной крови, восстановлению субэндометриального кровотока, морфологической картине эндометрия, наступлению и вынашиванию беременности. Полная элиминация грибов рода Кандида и условно-патогенной микрофлоры была в среднем достигнута через 3 месяца; хламидий, микоплазм, уреаплазм, ВПГ – через 6 месяцев после начала этиотропного лечения. Контроль уровней гликоделина в динамике (табл. 2) показал, что на фоне лечения ХЭ они достоверно повышаются ($p<0,05$).

Уровни гликоделина на фоне лечения ХЭ после З/Б восстанавливались через более длительный период, чем у пациенток после С/В, и только через 6 месяцев лечения его уровни становились практически одинаковыми с контролем. После лечения ХЭ достоверно увеличивалась средняя толщина эндометрия и составила – $1,1 \pm 0,1$ см. Увеличивалась визуализация БА – у 32 (94,1%) женщин, а СА – у 20 (58,8%). Значения ПИ, ИР и СДС у пациенток с ХЭ достоверно снизились по сравнению с исходными данными и составили соответственно $0,69 \pm 0,04$; $0,42 \pm 0,03$; $2,1 \pm 0,04$; в СА – $0,41 \pm 0,03$; $0,33 \pm 0,02$; $1,58 \pm 0,05$ ($p=0,001$). Восстановление структуры эндометрия было выявлено у 38 (86,%) женщин, включая исчезновение воспалительных инфильтратов, сокращение площади склеротических изменений. У пациенток после С/В признаки ХЭ купировались полностью. У 6 (13,6%) пациенток с З/Б сохранялась морфологическая картина ХЭ с уменьшением воспалительных инфильтратов и очагов фиброза. У этих пациенток средние уровни гликоделина после лечения были самыми низкими и составили – $24491,2 \pm 857,4$ нг/мл. В ОГ получивших полный курс лечения, при нормальных уровнях прогестерона и низких уровнях гликоделина беременность прервалась в I триместре у 2 (2,9%) пациенток по типу неразвивающейся беременности и у 1 (1,45%) произошли преждевременные роды в 30 недель. При нормальных уровнях прогестерона и гликоделина беременности протекали без осложнений и закончились нормальными родами у 56 (80%), оперативными родами у 11 (15,7%) женщин.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать следующие выводы:

- при морфологически верифицированном хроническом эндометрите снижается выработка важного локального иммуносупрессора, обеспечивающего полноценную имплантацию

Таблица 2

Уровни гликоделина в менструальной крови на фоне лечения ХЭ основной группы

Группы пациенток	Сроки лечения			Контроль
	до лечения	через 3 месяца	через 6 месяцев	
с З/Б (n-21)	$10124,1 \pm 841,5$	$18582,6 \pm 605,8^*$ нг/мл	$27132 \pm 590,4^{**}$ нг/мл	$33546,4 \pm 343,7$
с С/В (n-15)	$14862,7 \pm 902,4$	$24341,7 \pm 785,4^*$ нг/мл	$295863 \pm 326,7^{**}$ нг/мл	

Примечание: значимость различий ($p<0,01$) при сравнении показателей: * - до лечения и после лечения через 3 месяца; ** - до лечения и после лечения через 6 месяцев.

эмбриона — гликоделина;

- комплексная диагностика, включающая в себя морфологические, бактериологические, эхографические, доплерометрические и иммуноферментные методы, позволяет дать точную оценку состояния эндометрия, провести эффективную предгравидарную подготовку и избежать повторных потерь беременности. При выявлении низких уровней гликоделина необходимо подобрать этиотропное лечение в зависимости от

инфекционного агента с последующим комплексным воздействием на процессы восстановления функции эндометрия (э/форез с медью, грязелечение и др.);

- беременность должна планироваться после повторной оценки функционального состояния эндометрия не менее чем через 6 месяцев предгравидарной подготовки, контроля излеченности на ИППП, нормальных показателях уровней гликоделина больше 160000 нг/мл и прогестерона больше 32 нмоль/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болтовская М.Н. а2-Микроглобулин фертильности (гликоделин) как маркер функциональной активности эндометрия // Проблемы репродукции. — 2000. — № 6. — С. 13-15.
2. Гнипова В.В. Оптимизация патогенетической терапии у женщин с привычным невынашиванием беременности I триместра на основании исследования состояния эндометрия: Автореф. дисс...канд. мед. наук. — М., 2003. — С.12.
3. Корнеева И.Е., Шуришалина А.В., Феоктистов А.А. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. — М.: Медицина, 2005. — С.616.
4. Курьяк А.Н. Трансвагинальный цветовой доплер: бесплодие, вспомогательная репродукция, акушерство. — СПб., 2001. — С.294.
5. Серова О.Ф. Морфофункциональное состояние эндометрия при хроническом эндометрите у пациенток с ранней потерей беременности // Материалы 6 Российского научного Форума «Мать и Дитя». — М., 2003. — С.321.
6. Серов В.Н., Тихомиров Д.Н. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов. — М.: Медицина, 2002. — С.19.
7. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. — М.: Медпресс, 2002. — С.36-39,150.
8. Сидорова И.С., Шешукова Н.А. Неразвивающаяся беременность // Гинекология. — 2007. — Т. 8, № 2. — С.4-7.
9. Тетруашвили Н.К. Диагностическая и прогностическая значимость определения цитокинов у больных с привычным невынашиванием беременности: Дисс... канд. мед. наук. — М., 2000. — С.43-46.
10. Шуришалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции: Автореф. дисс... докт. мед. наук. — М., 2007. — С.32-35.
11. Bolton A.E., Clough K.J., Stoker R.J., Pockley A.G. Identification of placental protein 14 as an immunosuppressive factor in human reproduction // Lancet. — 1987. — P.593-595.

Адрес для переписки:

670013 г. Улан-Удэ, проспект Строителей 1, E-mail: onohoi@inbox.ru

Балханов Юрий Содномович — аспирант кафедры, заместитель главного врача по лечебной работе МУЗ «Городской родильный дом №2»

© ШЕВЧЕНКО Е.А. — 2008

РАННЯЯ ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОБЩЕГО АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО КАНАЛА С ПОМОЩЬЮ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ

Е.А. Шевченко

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор — член-корр. РАМН, проф. В.Т. Манчук, Родильный дом №5, г. Красноярск, гл. врач — Е.К. Фадеева)

Резюме. Атриовентрикулярный канал (АВК) представляет собой спектр сердечных аномалий, включающих дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок с расщеплением атриовентрикулярных клапанов. При этом дефекты перегородок сливаются и образуют общий атриовентрикулярный клапан, ограниченный фиброзным кольцом, несущим пять створок. В 2003-2007 гг. зарегистрировано 5 (2,75%) случаев данного порока, сердца у плода/новорожденного. Ранняя пренатальная диагностика полной формы атриовентрикулярного канала оказалась возможной у 3 (60%) из 5 плодов в срок от 12 недель 4 дней до 16 недель 0 дней, в среднем 13 недель 6 дней беременности. В двух наблюдениях диагноз врожденного порока сердца не был установлен в дородовом периоде. При проведении ультразвукового исследования в конце I начале II триместра у всех плодов с атриовентрикулярным каналом имело место расширение воротникового пространства, численные значения которого варьировали от 4,1 до 8,6 мм и в среднем составили 5,9 мм. Гипоплазия/аплазия костей носа отмечена у всех плодов, патологические кривые скорости кровотока в венозном протоке зарегистрированы у 2 плодов. У одного плода дополнительно обнаружены единственная артерия пуповины и патологическая регургитация на общем атриовентрикулярном клапане. Хромосомная патология была зарегистрирована у 3 (60%) из 5 плодов с общим предсердно-желудочковым каналом. Во всех трех наблюдениях был диагностирован синдром Дауна. Экстракардиальные аномалии отмечены у 2 (40%) из 5 плодов с общим предсердно-желудочковым каналом: в одном наблюдении была диагностирована пиелоктазия левой почки, в другом — интралобарная легочная секвестрация. Исход беременности у плодов/новорожденных с общим предсердно-желудочковым каналом чаще был отмечен как неблагоприятный в 4 (80%) из 5 зарегистрированных наблюдений. Неблагоприятный перинатальный исход был обусловлен как тяжестью самого порока сердца, так и сочетанием его с хромосомной патологией.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, атриовентрикулярный канал, дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, расщепление атриовентрикулярных клапанов, трансвагинальная эхокардиография, ранняя пренатальная диагностика.

EARLY PRENATAL DIAGNOSTICS OF GENERAL ATRIOVENTRICULAR CANAL BY TRANSVAGINAL ECHOCARDIOGRAPHY

E.A. Shevchenko

(State Scientific Research Institute of Medical Problems of North Siberian Department of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk; Krasnoyarsk Maternity Home №5)

Summary. Atrioventricular canal (AVC) is a spectrum of heart anomaly including defects of ventricular septum and atrial septum with splitting of atrioventricular valves. At that the defects of septums are connected together and form general atrioventricular valve, limited by fibrous ring carrying five leaves. In 2003–2007 years registered 5 events (2,75%) of this heart disease of foetus/newborn. Early prenatal diagnostics of full form of atrioventricular canal became possible in 3 (60%) of 5 foetus on term from 12 weeks 4 days to 16 weeks 0 days, 13 weeks 6 days of pregnancy on average. During two observations inborn heart disease was not diagnosed in pre-birth period. During ultrasonic investigation at the end of the I – beginning of the II terms of all foetuses with atrioventricular canal there was widening of collar area varied from 4,1 to 8,6 mm; 5,9 mm on average. Hipoplasia/aplasia of nose was bones marked at all foetuses, pathological curves of blood flow speed in venous canal were registered on two foetuses. At one foetus there was discovered additionally single artery of navel-string and pathological regurgitation on general atrioventricular valve. Chromosome pathology was registered in 3 (60%) of 5 fetuses with general atrial-ventricular canal. In all three observations the Down's Syndrome was registered. Extracardial anomalies were in two (40%) of 5 foetuses with general atrial-ventricular canal: in one observation pyeloectasia of left kidney was diagnosed, in another – intralobar pulmonary sequestration. The pregnancy termination of foetuses/newborn with general atrial – ventricular canal more often was negative in 4 (80%) of 5 registered observations. Negative perinatal termination caused by both the severity of the heart disease and combination of its chromosome pathology.

Key words: congenital heart disease, atrioventricular canal, the defect of ventricular septum, the defect of atrial septum, splitting of atrioventricular valves, transvaginal echocardiography, early prenatal diagnostics.

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются одной из основных причин перинатальной и младенческой смертности. Атриовентрикулярный канал (АВК) представляет собой спектр сердечных аномалий, включающих дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок с расщеплением атриовентрикулярных клапанов. Частота этого порока сердца составляет 0,15–0,44 на 1000 новорожденных [4]. До 50% случаев АВК сочетается с хромосомной патологией: при синдроме Дауна – до 60%, при трисомии – от 18 до 25% [10].

Различают две формы данного порока сердца: полную и неполную. При неполной форме отмечается разделение атриовентрикулярных клапанов. При этой форме порока обычно существует коммуникация между предсердиями или между левым желудочком и правым предсердием. Правый атриовентрикулярный канал чаще сформирован правильно, левый обычно имеет три створки; между передней и задней створками отмечается щель.

Полная форма АВК характеризуется сочетанием первичных дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок с расщеплением створок обоих атриовентрикулярных клапанов. При этом дефекты перегородок сливаются и образуют общий атриовентрикулярный клапан, ограниченный фиброзным кольцом, несущим пять створок.

Пренатальная эхокардиографическая диагностика полной формы АВК обычно не вызывает трудностей и основывается на обнаружении дефекта нижней части межпредсердной и верхней части межжелудочковой перегородок с образованием единого атриовентрикулярного клапана. При затруднениях в интерпретации интракардиальных структур целесообразно использовать режим кинопетли, который позволяет детально оценить особенности движения створок общего атриовентрикулярного клапана и установить правильный диагноз. Дополнительное использование ЦДК при ОПЖК позволяет отчетливо визуализировать единый поток крови через общий атриовентрикулярный клапан [1,2,5].

По данным E. Tegander и соавт. [15], внедрение обязательной оценки четырехкамерного среза сердца при скрининговом обследовании плода в 18 недель беременности в Норвегии позволило увеличить выявляемость АВК с 33 до 50%. S. Levi и соавт. считают, что на выявляемость ВПС существенное влияние оказывает квалификация специалистов и позволяет установить данную нозологическую форму ВПС в 86% наблюдений [9]. C. Stoll и соавт. [14] в ходе проведенных исследований установили, что чувствительность эхографии в диагнос-

тике АВК при скрининговом обследовании в северо-восточных провинциях Франции составляет 60%. При этом средний срок установления диагноза составил 24 недели. В случаях изолированного порока точный пренатальный диагноз был установлен в 37,5% случаев, а при его сочетании с другими аномалиями – в 85,7%. M. Rustico и соавт. [12] удалось пренатально диагностировать АВК в 20–22 недель в одном из крупных регионов Италии в 83% случаев.

Согласно данным мультицентрового анализа, осуществленного в 12 европейских странах, точность пренатальной диагностики изолированного АВК в конце 90-х годов составила в среднем 56% [7,11], а при его сочетании с другими пороками – 66,6% [6]. В исследованиях E. Hafner и соавт. [8] в Венском центре пренатальной диагностики, выявляемость АВК у плода составила 100%.

Важным прогностическим критерием при АВК является наличие недостаточности атриовентрикулярного клапана, которая легко обнаруживается при доплерокардиографическом исследовании. Обнаружение недостаточности общего атриовентрикулярного клапана является плохим прогностическим признаком.

В исследованиях U. Gembruch и соавт. [13] недостаточность общего атриовентрикулярного клапана была обнаружена у 17 из 21 плода с полной формой АВК. Важен тот факт, что у всех плодов с признаками неиммунной водянки была выявлена голосистолическая регургитация, а у плодов без водянки регургитационный поток занимал только часть систолы или отсутствовал. По-видимому, недостаточность общего атриовентрикулярного клапана является одним из прямых объяснений развития неиммунной водянки у плодов с АВК [3]. В исследованиях Медведева М.В. также у всех плодов с АВК и неиммунной водянкой была обнаружена выраженная голосистолическая регургитация. Во всех этих случаях отмечены перинатальные потери [1,2].

Прогноз при АВК в большинстве случаев неблагоприятный, так как этот порок часто сочетается с другими аномалиями и хромосомными дефектами. В этих случаях оправдано прерывание беременности. Согласно данным мультицентрового анализа, осуществленного в 12 европейских странах, в случаях пренатальной диагностики АВК прерывание беременности было осуществлено в 48,7% случаев преимущественно при выявлении хромосомных дефектов и сочетанных аномалий [9]. При изолированной форме порока и адекватно проведенной операции выживаемость с благоприятным исходом отмечена в 80% случаев [8].

Цель работы – изучить возможности трансвагиналь-

ной эхокардиографии, проведенной в консультативном режиме для ранней пренатальной диагностики сложного врожденного порока сердца у плода – общий атриовентрикулярный канал.

Материалы и методы

В 2003–2007 гг. зарегистрировано 5 (2,75%) случаев АВК у плода/новорожденного. Возраст пациенток исследуемой группы варьировал от 23 до 39 лет и в среднем составил 28,8 лет. Ультразвуковые исследования проведены на приборах LOGIC 700 pro series, VOLUSON 730 PRO и VOLUSON 730 EXPERT с использованием В-режима, режима ЦДК и импульсной доплерографии. Кроме того, для ранней пренатальной диагностики использованы режимы 3/4D для исследования сердца плода: технология DiagnoSTIC, TUI, inversion, glass body. Цитогенетические исследования выполнены в клинической лаборатории родильного дома №5 и Краевом Диагностическом центре медицинской генетики. Патологоанатомическая верификация пренатального диагноза в случаях медицинского прерывания беременности во II триместре проводилась в Красноярском краевом патологоанатомическом бюро при участии врачей ультразвуковой диагностики нашего отделения, врача-генетика.

Результаты и обсуждение

Результаты пренатальной диагностики данной нозологической формы врожденного порока сердца представлены следующим образом: ранняя пренатальная диагностика оказалась возможной у 3 (60%) из 5 пло-

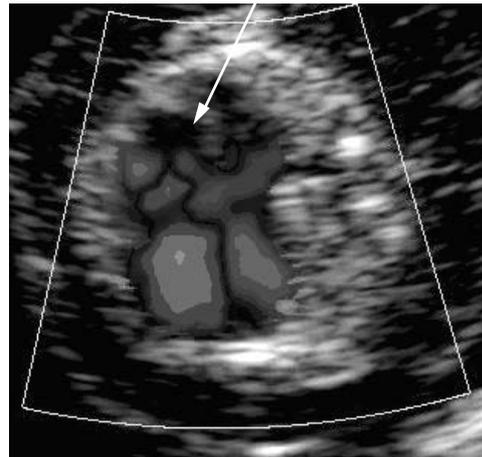


Рис. 2. Беременность 12 недель 4 дня. Трансвагинальное сканирование. Режим цветовой доплеровской картографии. Отчетливо видны дефект межжелудочковой перегородки (указан стрелкой) и единый поток крови через общий атриовентрикулярный клапан.

нострированными во второй половине беременности, данная нозологическая форма не зарегистрирована.

Во всех представленных в таблице 1 наблюдениях у плодов была зарегистрирована

Таблица 1

Ранняя пренатальная диагностика атриовентрикулярного канала

№	Возраст, лет	Срок беременности, недель/дней	Интракардиальные проявления порока
1.	27	12/4	Кардиомегалия, первичные дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, гипертрофия миокарда, гидроперикард, регургитация на общем атриовентрикулярном клапане.
2.	39	16/0	Первичные дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок.
3.	23	12/6	Первичные дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, гипертрофия миокарда, дилатация коронарных артерий.

полная форма АВК, пренатальная диагностика которого была основана на визуализации первичных дефектов нижней части межпредсердной и верхней части межжелудочковой перегородок с образованием единого атрио-

вов в срок от 12 недель 4 дней до 16 недель 0 дней, в среднем 13 недель 6 дней беременности (табл. 1). В двух (40%) наблюдениях диагноз врожденного порока сердца – АВК – не был установлен в дородовом периоде. В группе плодов с врожденными пороками сердца, диаг-

вентрикулярного клапана (рис. 1).

Дополнительно для уточнения пренатального диагноза использовали режим цветовой доплеровской картографии, при котором отчетливо визуализировал-

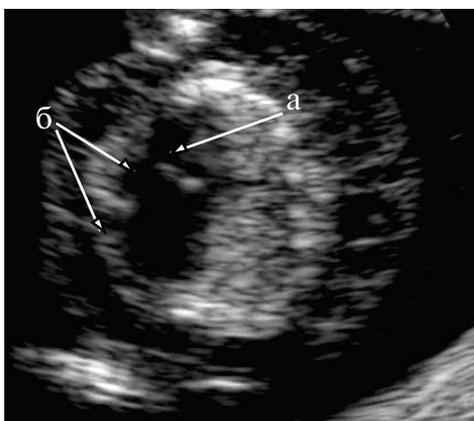


Рис. 1. Беременность 12 недель 4 дня. Трансвагинальное сканирование. Кардиомегалия. Отчетливо видны дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок (а) и общий атриовентрикулярный клапан (б).

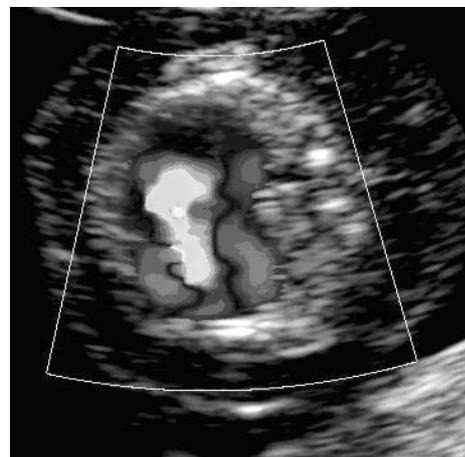


Рис. 3. Беременность 12 недель 4 дня. Трансвагинальное сканирование. Режим цветовой доплеровской картографии. Регургитация через общий атриовентрикулярный клапан.

ся единый поток крови через общий атриовентрикулярный клапан (рис. 2).

Регистрация регургитации через общий клапан являлась неблагоприятным прогностическим признаком (рис. 3).

Пrenатальная диагностика эхографических маркеров и экстракардиальных аномалий у плодов с АВК, диагностированным в ранние сроки беременности

№	ТВП, мм	Эхографические маркеры ХА	Экстракардиальные пороки	Кариотип плода
1.	8,6	Аплазия костей носа, патологические КСК в венозном протоке, регургитация на общем атриовентрикулярном клапане, ЕАП.	—	47,XY,+21
2.	5,0	Гипоплазия костей носа	—	47,XX,+21
3.	4,1	Гипоплазия костей носа, патологические КСК в венозном протоке.	Пиелоектазия левой почки.	46,XY

При проведении ультразвукового исследования в конце I начале II триместра беременности уделяли внимание изучению ультразвуковой анатомии плода и эхографических маркеров хромосомных аномалий. Спектр, зарегистрированных нами эхографических маркеров представлен в таблице 2, из которой следует, что у всех плодов имело место расширение воротникового пространства, численные значения которого варьировали от 4,1 до 8,6 мм и в среднем составили 5,9 мм (рис. 4).



Рис. 4. Беременность 12 недель 4 дня. Трансвагинальное сканирование. Трехмерная реконструкция. Расширение воротникового пространства у плода до 8,6 мм.

Дополнительно у всех плодов были зарегистрированы и другие эхографические маркеры. Гипоплазия/аплазия костей носа отмечена у всех плодов, патологи-

ческие кривые скоростей кровотока в венозном протоке зарегистрированы у 2 плодов. У плода в наблюдении 1 дополнительно обнаружены единственная артерия пуповины и патологическая регургитация на общем атриовентрикулярном клапане. Из двух плодов с общим

Таблица 2

предсердно-желудочковым каналом, не диагностированным нами пренатально, лишь у одного были отмечены «дефицит» копчико-теменного размера и эпизоды брадикар-

дии (табл. 3). Таким образом, 4 (80%) из 5 плодов с АВК имели эхографические маркеры (табл. 4).

Таблица 4

Спектр эхографических маркеров, зарегистрированных у плодов с АВК

Эхографические маркеры ХА	n	%
Расширение воротникового пространства	3	75
Гипоплазия/аплазия костей носа	3	75
Патологические кривые скоростей кровотока в венозном протоке	2	50
Регургитация на общем атриовентрикулярном клапане	1	25
Единственная артерия пуповины	1	25
«Дефицит» копчико – теменного размера плода	1	25
Нарушения сердечного ритма (эпизоды брадикардии)	1	25

Хромосомная патология была зарегистрирована у 3 (60%) из 5 плодов с общим предсердно-желудочковым каналом. Во всех трех наблюдениях был диагностирован синдром Дауна: у 2 плодов в пренатальном периоде, в 1 наблюдении – постнатально.

Таблица 5

Исход беременности при с АВК у плода/новорожденного

Исход беременности	n	%
Прерывание беременности по медицинским показаниям	3	60
Срочные роды	1	20
Неонатальная смертность новорожденного	1	20

Экстракардиальные аномалии были диагностированы в пренатальном периоде (во II половине беременности) у 2 (40%) из 5 плодов с общим предсердно-желудочковым каналом: в одном наблюдении была диагно-

Таблица 3

Пrenатальная диагностика эхографических маркеров и экстракардиальных аномалий у плодов с АВК, не диагностированным в дородовом периоде

№	ТВП, мм	Эхографические маркеры ХА	Экстракардиальные пороки	Кариотип плода/ новорожденного
1.	2,0	«Дефицит» КТР, эпизоды брадикардии	—	47,XX,+21
2.	1,0	—	Интралобарная легочная секвестрация	46,XY,inv(9)(p12;q13) pat+

Примечание: ХА – хромосомные аномалии; КТР – копчико-теменной размер плода.

стирована пиелоектазия левой почки, в другом – интралобарная легочная секвестрация.

Исход беременности у плодов/новорожденных с общим предсердно-желудочковым каналом чаще был отмечен как неблагоп-

риятный в 4 (80%) из 5 зарегистрированных наблюдений (табл. 5). Неблагоприятный перинатальный исход был обусловлен как тяжестью самого порока сердца, так и частым сочетанием с хромосомной патологией.

Таким образом, трансвагинальная эхокардиография с изучением четырехкамерного среза сердца, срезов «через три сосуда», через аорту и через основной ствол легочной артерии в В-режиме; цветовом доплеровском картировании и импульсной доплерографии, проведенная беременным с эхографическими маркерами, у плода является информативным методом для прене-

тальной диагностики АВК в ранние сроки беременности. Данная форма ВПС приводит к грубым эхографическим изменениям типичных срезов сердца и главных артерий, что позволяет диагностировать патологию уже в I триместре беременности. Использование для исследований современных высокоразрешающих ультразвуковых приборов, оснащенных функцией 3/4D, применение специальных режимов для изучения сердца плода значительно улучшает дородовую диагностику АВК в ранние сроки беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Медведев М.В.* Ультразвуковая пренатальная диагностика врожденных пороков сердца: Дисс. ...док. мед. наук. — М., 2001.
2. *Медведев М.В. и др.* Пренатальная эхография. — М.: Реальное время, 2005.
3. *Bonnetts P.L., Goldberg S.J., Copeland J.G.* Frequency of left atrioventricular regurgitation postoperatively after repair of complete atrioventricular defect // *Amer. J. Cardiol.* — 1994. — Vol. 74. — P.1157-1160.
4. *Daniels S.R.* Epidemiology // *Fetal and Neonatal Cardiology* / Ed. W.A. Long. — Philadelphia: PA, Saunders, 1990.
5. Fetal ultrasonographic examination in Europe // *Prenat. Diagn.* — 2001. — Vol. 21, № 4. — P.243-252.
6. *Game E., Stoll C., Clementi M. and EUROSCAN Group.* Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by ultrasound: experience from 20 European registries // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 17, № 5. — P.386-391.
7. *Gembruch U., Germer U., Baschat A.A., et al.* Congenital heart defect: fetal septal defects // *Fetal Diagn. Ther.* — 1998. — Vol. 13, Suppl. 1. — P.144.
8. *Hafner E., Scholler J., Schuchter K., et al.* Detection of fetal congenital heart disease in a low-risk population // *Prenat. Diagn.* — 1998. — Vol. 18. — P.808-815.
9. *Levi S., Schaaps J.P., De Havay P., et al.* End-result of routine ultrasound screening for congenital anomalies: The Belgian
10. *Machado M.V., Crawford D.C., Anderson R.H., Allan L.D.* Atrioventricular septal defect in prenatal life // *Brit. Heart J.* — 1988. — Vol. 59. — P.352-355.
11. Multicentric Study 1984-92 // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 1995. — Vol. 5, № 6. — P.366-371.
12. *Rustico M.A., Benettoni A., D'Ottavio G., et al.* Fetal heart screening in low-risk pregnancies // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 1995. — Vol. 6, № 5. — P.313-319.
13. *Stoll C., Game E., Clementi M. and EUROSCAN Group.* Evaluation of prenatal diagnosis of associated congenital heart diseases by ultrasound: experience from 20 European registries // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 17, № 5. — P.386-391.
14. *Stoll C., Alembik Y., Dott B., et al.* Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart disease // *Prenat. Diagn.* — 1998. — Vol. 18, № 8. — P.801-807.
15. *Tegnander E., Eik-Nes S.H., Johansen O.J., Linker D.T.* Prenatal detection of heart defects at the routine fetal examination at 18 weeks in a non-selected population // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 1995. — Vol. 5, № 6. — P.372-380.

Адрес для переписки:

660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 «Г», Сибирское отделение Российской Академии медицинских наук ГУ НИИ медицинских проблем Севера; Shevchenko25@rambler.ru, тел./факс (3912) 28-06-83

© КАЛЯГИН А.Н. — 2008

ОЦЕНКА КОМПЛАЕНТНОСТИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ ПОРОКОВ СЕРДЦА И ФАКТОРЫ ЕЕ ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ

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 социологическом опросе 100 больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ревматических пороков сердца установлено, что частота нарушений режима приема лекарственных препаратов составляет 73%. Важнейшими причинами низкой комплаентности больных являются: страх перед привыканием (38,0%), забывчивость (27,0%), группа социально-экономических факторов (22%) и недоверие к врачу (17%).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ревматические пороки сердца, терапия, комплаентность.

ESTIMATION OF COMPLAINS OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND RHEUMATIC HEART DISEASES AND FACTORS DEFINING IT

A.N. Kalyagin

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

Summary. In sociological questioning of 100 patients with chronic heart failure on a background of rheumatic heart diseases it is established, that frequency of infringements of a mode of reception of medicaments amounts to 73%. The major reasons of low complains of patients are: fear of accustoming (38%), forgetfulness (27%), group of socio-economic factors (22%) and mistrust to the doctor (17%).

Key words: chronic heart failure, rheumatic heart diseases, therapy, complains.

Долгое время приоритетным направлением в кардиологии являлось изучение проблем атеросклероза, ишемической болезни сердца и артериальных гиперто-

ний, что связывалось с их высокой медико-социальной значимостью для общества [1-3,7], однако новое понимание хронической сердечной недостаточности (ХСН),

рассмотрение ее как крупнейшей неинфекционной пандемии [1,2], позволило обратиться лицом к этому патологическому состоянию. Нескрываемый интерес к ХСН и в нашей стране, и за рубежом обусловлен не только ростом числа больных, но и плохим прогнозом заболевания, увеличением числа госпитализаций из-за декомпенсации (обострений) сердечной недостаточности, неудовлетворительным качеством лечения, ростом экономических затрат на борьбу с данным патологическим синдромом [5].

Данные зарубежных (американских и европейских) эпидемиологических исследований однозначно свидетельствуют о том, что ХСН до сих пор остается одним из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных состояний системы органов кровообращения. Известное Фремингемское исследование показывает, что в США, в популяции лиц старше 45 лет, число больных с клинически выраженной ХСН составляет примерно 2,5% или 5 млн. человек в абсолютных значениях [3,10]. Ежегодно это число пополняет еще 400-600 тыс. больных [9,11].

Терапия ХСН включает в себя четыре ключевых направления: 1) немедикаментозное, 2) медикаментозное, 3) хирургическое, 4) экспериментальное лечение. Все они в равной степени применяются в современной медицине, хотя последнее направление представляет собой перспективу будущего.

В соответствии с национальными и международными рекомендациями целями терапии ХСН являются: 1) устранение симптомов ХСН, 2) защита органов-мишеней от поражения, 3) снижение числа госпитализаций, 4) улучшение качества жизни, 5) улучшение прогноза [6].

Медикаментозная терапия составляет одну из важнейших основ терапии многих хронических неинфекционных заболеваний, в частности и ХСН. К сожалению, необходимо признать, что результаты крупных многоцентровых исследований демонстрируют клиническую значимость все большего числа лекарств и, что самое удивительное, их комбинаций. Потому больные вынуждены принимать не 1-2 лекарственных препарата, а 4-5 одновременно. Это вызывает существенные трудности, прежде всего, психологического плана, как у больных, так и у врачей. Взвесить пользу и вред отдельного препарата у конкретного больного иногда оказывается очень сложно и врач должен умело рулить корабль здоровья больного между рифами основных и побочных действий лекарств.

С учетом этого целью нашего исследования стала оценка приверженности к терапии (комплаентности) у больных с ХСН на фоне ревматических пороков сердца (РПС).

Материалы и методы

На базе Иркутского городского ревматологического центра МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска» проведен социологический опрос 100 последовательно обратившихся для очередного осмотра больных с РПС, верифицированным по данным анамнеза, клиническим признакам и эхокардиографии из общей выборки в 578 человек. Больные были в возрасте 32-64 лет. Критериями включения больных в исследование были: наличие ХСН по Фремингемским критериям и/или критериям Общества специалистов по сердечной недостаточности (2003), отсутствие активности ревматического процесса.

Оценка выраженности ХСН проводилась по стадиям, функциональным классам (классификация ОССН, 2003),

шкале В.Ю. Мареева (2000). Всем больным предварительно назначалась стандартная терапия ХСН, соответствующая Российским рекомендациям по диагностике и лечению ХСН 2 пересмотра (2007) [], включавшая ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокатор, диуретик, значительная часть больных получала спиронолактон и дигоксин.

Анонимная анкета социологического исследования включала вопросы о поле, возрасте больного, сроке болезни, спектре применяемых препаратов, а также о приверженности к лечению и о причинах отказа от приема отдельных препаратов (табл. 1). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Все больные получали полную информацию о содержании работы.

Данные о результатах исследований представляли в виде абсолютных и относительных величин.

Результаты и обсуждение

В исследовании приняли участие 95 женщин и 5 мужчин в возрасте от 37 до 72 лет, стаж болезни которых составлял от 16 до 52 лет. Большинство больных регулярно (не реже 1 раза в квартал) наблюдается в поликлинике по месту жительства — 78%, наблюдаются реже 1 раза в квартал — 14% и стараются не обращаться в поликлинику — 8%. Наблюдение в поликлинике обычно осуществляет участковый врач-терапевт — 52%, кардиолог — 37% или ревматолог — 22%.

Большая часть больных считает, что наиболее важным является лечение в стационаре — 76%, меньшее число лиц отмечает, что важны оба этапа (и поликлиника, и стационар) — 19%, и лишь 5% отдают предпочтение поликлиническому этапу. В целом данная тенденция по преувеличению значимости стационарного этапа позволяет объяснить и феномен предпочтения мнения врача стационара перед врачом поликлиники.

Стационарное лечение чаще получается в терапевтическом отделении — 72% больных и лишь 24% в кардиологическом и 4% — в ревматологическом. Нами еще в 2002 году было отмечено, что доля больных с РПС в структуре госпитализированной заболеваемости в специализированное ревматологическое отделение уменьшилась до 7,4% [4], а несколько позднее и вовсе — до 4%. Несмотря на положительную оценку уменьшения встречаемости РПС, имеются особенности ведения ХСН у данной категории больных, требующей компетентного подхода и серьезной профессиональной оценки (профилактика вторичного инфекционного эндокардита, оценка вероятности повторной ревматической лихорадки и необходимости бициллинопрофилактики, правильный подбор медикаментозной терапии с учетом гемодинамических особенностей пороков и определение показаний к оперативной коррекции), что не всегда бывает доступно в общетерапевтических отделениях.

Многие больные очень формально относятся к лечению в стационаре и видят его основной целью ключевой этап освидетельствования на очередной срок на группу инвалидности — 48%, что показывает низкую приверженность к терапии среди больных этой группы. Часть обращаются в стационар с целью лечения, направленного на профилактику ухудшения течения РПС и ХСН — 21%, для подбора и коррекции принимаемой терапии — 12%, а также для лечения ухудшения заболевания — 7%. Часть больных называет несколько поводов для госпитализации — 12%, причем наиболее часто при этом звучат подбор и коррекция терапии и профилактика ухудшения заболевания.

Очень сильна среди больных приверженность к

Анкета изучения комплаентности больных

Глубокоуважаемый пациент! Вам предлагается заполнить анкету, которая позволит нам изучить Вашу приверженность к лечению заболевания и причины, которые могут отрицательно влиять на нее. Просим Вас отвечать на вопросы откровенно, подчеркивая правильный вариант ответа или вписывая его в соответствующую графу, большое спасибо за понимание!

<p>1. Назовите Ваш пол: а) мужской, б) женский.</p> <p>2. Укажите Ваш возраст: _____ лет.</p> <p>3. Сколько лет Вы болеете (или Вам выставляется диагноз) ревматическим пороком сердца? _____ лет</p> <p>4. Наблюдаетесь ли Вы регулярно в поликлинике по месту жительства? а) да (не реже 1 раза в 3 месяца), б) зачастую (не реже 1 раза в 6 месяцев), в) нет.</p> <p>5. Какой врач Вас наблюдает чаще всего? а) ревматолог, б) кардиолог, в) участковый терапевт.</p> <p>6. По Вашему мнению, лечение в поликлинике или в стационаре важнее для поддержания стабильного течения Вашей болезни и уменьшения её прогрессирования? а) в поликлинике, б) в стационаре, в) и тот, и другой этап важны.</p> <p>7. В каком отделении стационара Вы чаще всего получаете лечение по поводу ревматического порока сердца? а) в терапии, б) в кардиологии, в) в ревматологии, г) в другом отделении.</p> <p>8. Как Вы считаете, основной задачей стационарного лечения является: а) профилактика ухудшения, б) лечение ухудшения, в) подбор и коррекция терапии, г) оценка состояния здоровья для переосвидетельствования на группу инвалидности.</p> <p>9. Вы считаете, внутривенные введения («капельницы») или прием таблетированных лекарственных препаратов важнее в лечении Вашего заболевания? а) внутривенные введения, б) таблетки, в) и тот, и другой методы.</p> <p>10. Какие лекарственные препараты Вы принимаете ежедневно? а) бета-блокаторы (конкор, эгилок, атенолол, карведилол, небилет, беталок-3ОК), б) ингибиторы АПФ (эналаприл, эднит, диротон, престариум, аккупро), в) антагонисты кальция (норваск, нормодипин, кордафлекс), г) мочегонные (индапамид, верошпирон, спиракс, лазикс, фуросемид, диувер, триампур), д) статины (вазилип, аторис, тулип, крестор, липримар, симвастатин),</p>	<p>е) антикоагулянты (варфарин, фенилин), ж) антиагреганты (аспирин, плавикс, зилт), з) сердечные гликозиды (дигоксин), и) метаболические препараты (предуктал, милдронат), к) другие препараты (перечислите какие) _____.</p> <p>11. Принимаете ли Вы все перечисленные лекарства ежедневно? а) да, б) нет, в) чередую (один день принимаю одни, а другой день – другие), принимаю нерегулярно.</p> <p>12. С какой причиной (-ами) чаще всего связаны пропуски приёма лекарств? а) часто забываю принять, б) непонимаю необходимости приема нескольких препаратов, в) необходимо сделать передышку, чтобы не «отравить» организм лекарствами, г) боюсь привыкания, д) не могу приобрести все препараты или неотоваривают рецепт, е) разные врачи назначают разные лекарства и я не знаю, что пить, ж) возникают побочные эффекты, з) невнимательное отношение к себе.</p> <p>13. Советуетесь ли Вы с врачом, когда решаете отказаться на время от приема препаратов? а) да, б) нет, в) после отказа от приема.</p> <p>14. От приёма каких лекарственных препаратов Вы чаще всего отказываетесь? а) бета-блокаторы (конкор, эгилок, атенолол, карведилол, небилет, беталок-3ОК), б) ингибиторы АПФ (эналаприл, эднит, диротон, престариум, аккупро), в) антагонисты кальция (норваск, нормодипин, кордафлекс), г) мочегонные (индапамид, верошпирон, спиракс, лазикс, фуросемид, диувер, триампур), д) статины (вазилип, аторис, тулип, крестор, липримар, симвастатин), е) антикоагулянты (варфарин, фенилин), ж) антиагреганты (аспирин, плавикс, зилт), з) сердечные гликозиды (дигоксин), и) метаболические препараты (предуктал, милдронат), к) другие препараты (перечислите какие) _____.</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

внутривенным инфузиям лекарственных препаратов, которые они считают панацеей от всех бед и настойчиво просят провести медицинский персонал отделений, куда они госпитализируются. Хотя при РПС имеется известный риск возникновения инфекционного эндокардита, тромботических осложнений и др. на фоне необоснованной и нерациональной парентеральной терапии. По результатам опроса в силу инъекций верит 67% больных, осознают важность таблетированных препаратов, которые зачастую являются средствами базисной терапии, – 27%, а равно важными оценивают инъекционный и пероральный пути введения – 6%.

Среди лекарственных препаратов больные упоминают применение практически всех групп лекарств, перечисленных в предложенном списке, что говорит о широте кругозора врачей и понимании значимости каждого препарата для ведения больных с ХСН. Наиболее

часто отказы происходили от приема статинов, которые назначались при наличии дислипидемии, антикоагулянтов и ингибиторов АПФ или рецепторов, а наименьшее число отказов отмечалось от приема антагонистов кальция, антиагрегантов и метаболических препаратов (табл. 2).

Среди респондентов 67% больных модифицируют прием лекарств (допускают отказы от отдельных медикаментов, чередуют их прием в разные дни, устанавливают самостоятельно курсы приема того или иного препарата), еще 6% – не принимают их совсем, только 27% больных принимает лекарства постоянно. По-сути, данная ситуация очень напоминает правило половинок, описанное для больных с артериальной гипертонией, когда только 50% больных знает, что у них повышено АД, из них 50% – принимают лекарства по этому поводу и из последних 50% – принимают лекарства для достижения

эффективного контроля над артериальной гипертензией [8]. Фактически, по данным опроса установлено, что 73% больных допускают разного рода огрехи при проведении медикаментозной терапии своего заболевания.

Частота применения различных групп лекарственных препаратов и отказов от их приема

Группа лекарственных препаратов	Частота назначения, % (n=100)	Частота отказов от приема (за 100% принята частота назначения), чел. (%)
Ингибиторы АПФ/антагонисты рецепторов к ангиотензину	74,0	19 (25,7%)
Бета-блокаторы	38,0	7 (18,4%)
Диуретики	82,0	16 (19,0%)
Антагонисты кальция	22,0	2(9,1%)
Сердечные гликозиды	25,0	4 (16,0%)
Антикоагулянты	31,0	9 (29,0%)
Антиагреганты	48,0	7 (15,6%)
Метаболические	64,0	6 (9,4%)
Статины	12,0	8 (66,6%)
Другие препараты	46,0	13 (28,3%)

Среди причин, приведших к отказу от приема медикаментов, выделялись страх перед привыканием (38,0%), забывчивость (27,0%), группа социально-экономических факторов (22%) и недоверие к врачу (17%) (табл. 3). Объективными трудностями отказ был мотивирован только в 14,0% случаев, когда больные отмечали побочные эффекты лекарственных препаратов. Несмотря на различные формулировки, фактически ключевые причины изменения режима приема медикаментов можно свести к недостаточной информированности больных о своем заболевании и методах его лечения. Причины этого – пассивная позиция врача, негативное влияние СМИ, которые создают иллюзию частых врачебных ошибок и низкой компетентности медицинских работников, широкое использование синонимичных названий, которые относятся к одному и тому же действующему веществу или замены одного препарата другим из той же фармакологической группы, что создает эффект неуверенности врача (или разных врачей) в своих назначениях.

Зачастую решение об отмене препарата или модификации его приема принимается больным самостоятельно, без консультации с врачом (45%) или спустя

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения и уроки доказательной медицины // Кардиология. – 2008. – Т.48, № 2. – С.6-16.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность: Избранные лекции по кардиологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.
3. Дзизинский А.А., Фукс А.Р. Хроническая сердечная недостаточность. – Иркутск, 1995. – 202 с.
4. Калягин А.Н., Горьев Ю.А., Казанцева Н.Ю., Литецкая О.В. Особенности современного течения ревматизма по данным Иркутского городского ревматологического центра // Материалы Международной научной конференции. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2002. – № 2. – С.36-37.
5. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность. – М.: Эксмо, 2004. – 960 с.
6. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Российс-

Адрес для переписки:

664046, Иркутск, а/я 62, Калягин Алексей Николаевич – доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ИГМУ, зам. главного врача по терапии МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска». E-mail: akalagin@mail.ru

какое-то время после этого (21%) и только 7% обращаются к врачу перед отменой лекарственных препаратов или модификацией его приема. В целом необходимо подчеркнуть, что существуют объективные причины,

Таблица 2

которые могут потребовать от больного самостоятельного изменения режима приема лекарств. Это, например, отмена антикоагулянтов и/или антиагрегантов при возникновении геморрагических нарушений, увеличение дозы диуретиков при увеличении массы тела на 1 кг за 3 дня и т.д.

Таким образом, установлено, что 73% больных с РПС и ХСН имеют низкую приверженность к медикаментозной терапии. Наиболее существенными причинами низкой комплаентности являются страх перед привыканием (38,0%), забывчивость

Таблица 3

Важнейшие причины отказов от приема лекарств

Причина	Частота, %
Забывчивость	27,0
Непонимание смысла приема лекарства	12,0
Страх перед привыканием	38,0
Социально-экономические факторы (высокая цена, невозможность получить лекарство по рецепту)	22,0
Недоверие к врачу	17,0
Побочные эффекты	14,0
Невнимательное отношение к себе	5,0

(27,0%), группа социально-экономических факторов (22%) и недоверие к врачу (17%). Важной проблемой являются ложные убеждения больных о более высокой значимости стационарного, а не амбулаторного этапа лечения, о необходимости инфузионной терапии для каждого.

7. Clealand J.G.F., Swedberg K., Follath F., et al. The Euro-Heart survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis // Eur. Heart. J. – 2003. – Vol. 24. – P.442-463.
8. Colhoun H.M., Dong W., Paulter N.R. Blood pressure screening? Management and control in England: result from the heart survey for England. 1994 // J. Hypertension. – 1998. – Vol. 16. – P.747-752.
9. Congestive Heart Failure in the United States: A new epidemic, 1996. – Bethesda: U.S. Department of Health and Human Services - 1999.
10. Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B., et al. The epidemiology of heart failure. The Framingham Study // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 22, Suppl. A. – P.6-13.
11. Tavazzi L. Epidemiological burden of heart failure // Heart. – 1998. – Vol. 79, Suppl. S. – P.6-9.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГАШЕНКО А.В. – 2008

КОМПЛЕКСНОЕ СОЦИАЛЬНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

А.В. Гашенко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. Туберкулез является важнейшей эпидемиологической и медико-социальной проблемой. В последнее время на его распространение существенное влияние оказала ВИЧ-инфекция. Резко возросла заболеваемость, а смертность от туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, достигает 90%. Сложившаяся напряженная эпидемиологическая ситуация с туберкулезом и туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, диктует необходимость совершенствования организации борьбы с туберкулезом.

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость, ВИЧ-инфекция.

COMPLEX SOCIAL-EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF THE SPREADING THE TUBERCULOSIS IN MODERN CONDITION

A.V. Gashenko

(Irkutsk State Medical University)

Summary. Tuberculosis is the most important epidemiological and physician-social problem. At present HIV-infection has the essential influence on its spreading. Sharply increased the morbidity, but death-rate for tuberculosis combined with HIV-infection reaches 90%. Established tense epidemiological situation with tuberculosis and tuberculosis combined with HIV-infection dictates need of the improvement of organizations of the fight with tuberculosis.

Key words: social-epidemiological study, tuberculosis.

В начале XXI века туберкулез продолжает причинять человечеству огромный ущерб и уносить больше жизней, чем любое другое инфекционное заболевание. По-прежнему отмечается рост показателей, характеризующих распространенность туберкулезной инфекции. Партнерством Европейского Регионального Бюро ВОЗ «Остановить туберкулез» поставлена задача к 2015 году: сократить вдвое распространенность и смертность от туберкулеза по сравнению с 1990 годом. Оно было создано в октябре 2006 г. для привлечения ключевых заинтересованных организаций Европы к принятию адекватных мер в борьбе с эпидемией туберкулеза. В настоящее время туберкулез является одной из самых актуальных проблем здравоохранения в мире [10,21,22, 27,29].

В настоящее время, по данным ВОЗ, на планете 1/3 мировой популяции инфицирована туберкулезом. Ежегодно в мире умирает 3-5 млн. человек от туберкулеза, что составляет 25% всех смертей [1,8].

В разных странах и регионах эпидемиологическая обстановка по туберкулезу весьма различна. Во многих экономически развитых странах Западной Европы, в США, Канаде, Японии, Австралии отмечаются низкие показатели распространенности туберкулеза. В развивающихся странах Африки, Латинской Америки, Юго-Восточной Азии показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза значительно выше. Самые высокие показатели заболеваемости наблюдаются в странах Африки южнее Сахары (до 150-400 на 100 000 населения), а наибольшее абсолютное число заболевающих туберкулезом зарегистрировано в Юго-Восточной Азии [22].

Ухудшение эпидемиологической ситуации во всем мире и в нашей стране в частности началось с середины 80-х годов, но выраженные неблагоприятные сдвиги в эпидемиологической ситуации отмечены с 1990 года, когда был отмечен существенный рост показателей заболеваемости, болезненности, смертности и ин-

фицированности всех возрастных групп населения [33,34].

После почти 20 лет планомерного снижения основных эпидемиологических показателей, отражающих распространение туберкулеза, в последнее десятилетие XX века в России произошло резкое ухудшение ситуации. Сегодня Россия находится в числе 22 стран мира, возглавляющих список лидеров по заболеваемости туберкулезом. Среди всех случаев заболеваемости 45% составляет туберкулез с бактериовыделением, который представляет опасность в эпидемиологическом отношении. Показатель заболеваемости как комплексный индикатор отражает не только эпидемический процесс, но и организацию выявления больных туберкулезом [3,7, 28,31].

Одним из самых информативных показателей, отражающих уровень напряженности эпидемической ситуации с туберкулезом, является показатель смертности. На основании его уровня и динамики можно судить о качестве организации, диагностики и лечения больных туберкулезом [16]. Высокий темп прироста смертности представляет серьезную угрозу демографической ситуации в нашей стране. Являясь наиболее достоверным, показатель смертности применяется для построения достоверных краткосрочных и долгосрочных прогнозов [7,27,28,35,36].

Туберкулез имеет выраженные региональные различия по территориям России. По заболеваемости и болезненности туберкулезом «лидирует» Сибирский Федеральный округ (127,8 и 384,6 на 100 тыс. населения соответственно), в состав которого входит Иркутская область [11,12,18,23].

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу на территории Иркутской области остается неблагоприятной. Сохраняется тенденция к распространению туберкулезной инфекции среди различных категорий насе-

ления. Показатель заболеваемости с 1991 года вырос с 36,9 до 136,8 в 2007 году на 100 тыс. населения. Распространенность увеличилась с 262,9 до 373,9 в соответствующих годах. Показатель смертности вырос в 3 раза с 10,8 до 33,8 на 100 тыс. населения. Охват профилактическими флюорографическими осмотрами населения старше 15 лет в настоящее время не превышает 45-48% [7].

Существенное влияние на ухудшение течения эпидемиологического процесса оказало сокращение финансирования противотуберкулезных мероприятий, а также снижение уровня организации противотуберкулезной помощи населению. В ближайшие годы ситуация еще более ухудшится, и радикальные изменения в эпидемиологию туберкулеза внесет ВИЧ-инфекция [17].

ВИЧ-инфекция – самый опасный фактор развития туберкулеза в настоящее время [13].

По экспертным оценкам Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу и ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается более 40 млн. ВИЧ-инфицированных лиц, умерло от СПИДа около 20 млн. человек. Ежедневно количество ВИЧ-инфицированных в мире увеличивается в среднем на 14 тыс. человек [2,24,32].

Незаметно и постепенно ВИЧ-инфекция из экологического феномена стала обычным для России явлением. По уровню заболеваемости, вернее по числу впервые сообщенных случаев, ВИЧ-инфекция прочно вошла во второй десяток в ряду 40-50 постоянно регистрируемых в Российской Федерации инфекционных болезней. Уровень зарегистрированной пораженности населения России ВИЧ-инфекцией сравняется с показателями туберкулеза. Но при туберкулезе наблюдается иная динамика эпидемического процесса: туберкулезом ежегодно заражается не больше, а скорее уже меньше россиян, чем от него излечивается. При ВИЧ-инфекции излечение все еще невозможно, поэтому происходит постепенное накопление числа людей, живущих с ВИЧ. Пораженность ВИЧ-инфекцией всего населения России, вероятно, уже превышает 0,5%, а для взрослого населения – 1%, что, несомненно, делает ВИЧ-инфекцию важнейшей медицинской и социальной проблемой. В грубом приближении каждый сотый встречаемый нами человек является носителем ВИЧ. По данным Минздрава, в России количество ВИЧ-инфицированных превысило 370 тыс. человек. Среди ВИЧ-инфицированных россиян, лица в возрасте 15-30 лет составили 60%, что указывает на преимущественное вовлечение в эпидемический процесс молодежи. В общей структуре ВИЧ-инфицированных в Российской Федерации преобладают мужчины – 74%, доля молодых женщин увеличилась до 36% [9,25,26,30].

В сложившейся эпидемиологической ситуации, при влиянии ВИЧ-инфекции на распространенность туберкулеза, выполнение задачи, поставленной Партнерством «Остановить туберкулез», является труднодостижимым.

В настоящее время в мире наблюдаются две эпидемии, которые взаимосвязаны друг с другом. Развитию

туберкулеза, являющегося главной причиной смертности человечества в течение тысячелетия, способствует эпидемия ВИЧ-инфекции, и в глобальном масштабе туберкулез – одна из главных причин смертности у ВИЧ-инфицированных лиц и больных СПИДом. Высокая инфицированность населения микобактериями туберкулеза и быстрое распространение в той же среде ВИЧ делают прогноз этой сочетанной патологии крайне неблагоприятным [5,15,20].

По оценкам ВОЗ, в начале XXI века в мире ежегодно развивается около 9 млн. новых случаев туберкулеза и почти 10% из них являются ВИЧ-положительными. Однако это соотношение выше в странах Африки, расположенных к югу от Сахары, и составляет примерно 37%. В странах Латинской Америки туберкулез находят у 20-30% больных СПИДом, а в странах Африки он поражает более трети таких больных.

Чаще всего ВИЧ-инфекция способствует развитию эпидемии туберкулеза в беднейших странах, что приводит к наивысшим показателям заболеваемости в мире. Туберкулез также оказывает влияние на ВИЧ-инфекцию: по оценкам ВОЗ, в мире 13% смертей среди ВИЧ-инфицированных лиц обусловлены туберкулезом. Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции регистрируется с увеличивающейся частотой во многих развитых и развивающихся странах: Иране, Бразилии, Индии, Италии, Румынии, Великобритании, Замбии, Уганде [5,14,20].

По данным Европейского регионального бюро ВОЗ, Россия в настоящее время относится к числу стран Европы, в которых проблема туберкулеза и ВИЧ-инфекции стоит наиболее остро [37].

Значимость проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией для России связана с неблагоприятным прогнозом дальнейшего его распространения, что обусловлено высокой инфицированностью населения микобактериями туберкулеза и широким распространением ВИЧ-инфекции на отдельных территориях.

Иркутская область занимает одно из первых мест по числу ВИЧ-инфицированных в России и является одной из неблагополучных территорий по распространенности туберкулеза. В настоящее время на территории Иркутской области происходит рост заболеваемости туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных контингентов с явной тенденцией к дальнейшему прогрессированию. Наибольшая заболеваемость сочетанной патологией характерна для крупных центров области [19].

Таким образом, в настоящее время эпидемиологическая ситуация по туберкулезу и туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией, неблагоприятна и имеет тенденцию к ухудшению. Особенно это актуально для нашего региона, так как Иркутская область по уровням заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией среди населения занимает одно из лидирующих мест по Российской Федерации. Выше сказанное свидетельствует об актуальности совершенствования противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным больным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев В.А., Костюнин К.Ю. Анализ заболеваемости и летальности от туберкулеза в 1999-2000гг. в Иркутской области // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2002. – № 1. – С.67-69.
2. Баянова Т.А., Борисов В.А., Ботвинкин А.Д. Анализ вторичной заболеваемости и смертности ВИЧ-инфицированных больных, поступивших для стационарного лечения в инфекционную больницу // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – № 6. – С.69-73.
3. Беллюцкий Е.М., Борисов С.Е., Дергачев А.В. и др. Заболеваемость туберкулезом в России: ее структура и динамика // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 7. – С.4-11.
4. Валиев Р.Ш., Хаертынова И.М., Романенко О.М. и др. Клинико-иммунологические особенности течения туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 10. – С.31-34.
5. Вартамян Ф.Е., Шаховский К.П. Туберкулез, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 4. – С.42-44.
6. Галимов С.А. Пути формирования основного резервуара туберкулезной инфекции на территории Иркутской области // Актуальные вопросы эпидемиологии, клиници и диагностики туберкулеза. – Иркутск, 2007. – С.
7. Государственный доклад о состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Иркутской области в 2006 году. – Иркутск, 2007. – 247 с.
8. Ерохин В.В., Пунга В.В., Скачкова Е.И. Формирование показателя смертности от активного туберкулеза на территории зоны курации Центрального НИИ туберкулеза РАМН // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 12. – С.8-14.
9. Иоанниди Е.А., Морозова Н.А. ВИЧ-инфекция у беременных в Волгоградской области // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 1. – С.43-44.
10. Казенный Б.Я., Золотарева Л.В., Золотарев Ю.В., Меркулова Н.В. Эпидемиологическая ситуация по туберку-

- лезу в Орловской области // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006. — № 3. — С.19-22.
11. *Краснов В.А.* О состоянии заболеваемости и противотуберкулезной помощи населению Сибирского Федерального Округа // Вестник Межрегиональной Ассоциации «Здравоохранение Сибири». — 2002. — № 4. — С.82-83.
 12. *Краснов В.А., Мурашкина Г.С.* Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Западной Сибири // Вестник Межрегиональной Ассоциации «Здравоохранение Сибири». — 2001. — № 1. — С.10-13.
 13. *Кузнецова А.С.* Организация противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в пенитенциарном секторе // Материалы научно-практ. конф. с междунар. участием: «Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией». — М., 2007. — С.40-41.
 14. *Макашева Е.В., Конончук О.Н., Аксенова В.Я., Иванова Н.И.* Клинико-иммунологические проявления туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Кемеровской области // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2007. — № 6. — С.59-62.
 15. *Медведева О.А., Митюнина Л.И., Прокопьева Л.Н., Шуренкова И.А.* Раннее выявление туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Ивановской области // Материалы научно-практ. конф. с междунар. участием «Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией». — М., 2007. — С.5-6.
 16. *Милеева Л.М., Мотовилова В.П.* Медико-социальный состав и причины смерти больных туберкулезом // Проблемы туберкулеза. — 2002. — №11. — С.16-17.
 17. *Михайлова Ю.В., Нечаева О.Б., Попович В.К., Скачкова Е.И.* Причины смерти от туберкулеза // Здравоохранение Российской Федерации. — 2004. — № 2. — С.40-42.
 18. *Михеев В.Н.* Проблемы профилактики туберкулеза в современных условиях // Вестник Межрегиональной Ассоциации «Здравоохранение Сибири». — 2002. — № 4. — С.84-85.
 19. *Мошкин С.В., Донской А.Д., Передельская Г.И.* Эпидемиологическая ситуация по сочетанию ВИЧ-инфекции и туберкулеза в Иркутской области в период с 2000 по 2003 гг. // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: Материалы III Международной научно-практ. конф., посвященной 15-летию образования Иркутского областного центра СПИД. — Иркутск, 2004. — С.45-47.
 20. *Нани П.* Глобальный подход к борьбе с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2005. — №10. — С.13-16.
 21. *Перельман М.И.* Ситуация с туберкулезом в России и выполнение Федеральной программы по борьбе с ним // Проблемы туберкулеза. — 2001. — № 8. — С.3-5.
 22. *Перельман М.И.* Туберкулез. Новый этап борьбы // Вопросы экономики управления для руководителей здравоохранения. — 2004. — № 3. — С.33-34.
 23. *Погожева Л.М., Мурашкина Г.С., Новикова Н.М. и др.* Состояние противотуберкулезной помощи населению Сибирского и Дальневосточного федеральных округов (по итогам 2004г): Аналитический обзор. — Новосибирск, 2005. — 102 с.
 24. *Позмогова Н.П.* Комплексное социально-гигиеническое исследование ВИЧ-инфицированных и их семей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 27 с.
 25. *Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Юрин О.Г.* Эпидемиология ВИЧ-инфекции в Российских регионах в 2004 г. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2005. — № 10. — С.3-13.
 26. *Покровский В.В.* Когда наступит перелом в борьбе с ВИЧ/СПИДом // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006. — № 6. — С.4-9.
 27. *Покровский В.В., Степанова Т.Ф., Корначев А.С. и др.* Характеристика угроз территориального и внутрибольничного распространения туберкулеза в Российской Федерации и меры по их профилактике // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2007. — № 6. — С.11-18.
 28. *Сон И.М., Цыбикова Э.Б.* Динамика показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза в России в 2005 г. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2007. — № 3. — С.8-11.
 29. *Сон И.М., Литвинов В.И., Стародубов В.И., Сельцовский П.П.* Эпидемиология туберкулеза. — М.: МНПЦБТ, 2003. — 286 с.
 30. *Табаков В.А.* Особенности распространения ВИЧ-инфекции в Чувашской республике // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2004. — № 4. — С.10-12.
 31. *Тимофеева В.В.* О системе и компетенции государственных органов в России, призванных вести борьбу с туберкулезом // Бюллетень научно-исследовательского института социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением имени Н.А.Семашко. — 2003. — № 10. — С.68-72.
 32. *Троценко О.Е.* Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции/СПИДа в Дальневосточном Федеральном округе // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2004. — № 4. — С.7-10.
 33. *Хантаева Н.С.* Медико-социальные аспекты распространения туберкулеза в современных социально-экономических условиях // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2004. — № 5. — С.72-74.
 34. *Шилова М.В.* Туберкулез в России в конце XX века // Проблемы туберкулеза. — 2001. — № 5. — С.8-13.
 35. *Шилова М.В., Глумная Т.В.* Прогноз показателя смертности населения от туберкулеза (методология расчета) // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2006. — № 1. — С.22-28.
 36. *Шилова М.В.* Итоги оказания противотуберкулезной помощи населению России в 2003г. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2005. — № 6. — С.3-10.
 37. *Фралова О.П., Якубовяк В., Коробицин А.А.* Организация противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в России // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2005. — № 10. — С.16-20.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, Гашенко А.В. - аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения, тел. (3952) 20-10-82; irkafoz@mail.ru

© МИХАЙЛОВА Л.А., ЕЛИЗАРОВА Т.В. — 2008

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРВИЧНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РАЙОНОВ Г. ЧИТА

Л.А. Михайлова, Т.В. Елизарова

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра общей гигиены, зав. — к.м.н., доц. Т.В. Елизарова)

Резюме. Исследована первичная онкологическая заболеваемость и смертность населения, проживающего в районах с различным уровнем загрязнения окружающей среды. Выявлены достоверные различия в структуре, динамике и уровне заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности изучаемых районов. На основании результатов исследования была построена карта плотности распределения больных на территории города. Высокий уровень онкопатологии совпадает с геохимическими аномалиями веществ, принимающих участие в канцерогенезе.
Ключевые слова: онкологическая заболеваемость, смертность, загрязнение окружающей среды.

COMPARATIVE DATA OF PRIMARY ONCOLOGICAL MORBIDITY AND MORTALITY IN CHITA DISTRICTS

L.A. Mikhailova, T.V. Elizarova
(Chita State Medical Academy)

Summary. Primary oncological morbidity and mortality rate among residents of districts with different levels of environmental pollution was studied. Exact difference in the structure, dynamics and in cancer morbidity and mortality rate in the studied districts were found out. On the basis of the obtained data the patients' density map was made. High cancer rate coincides with the geochemical anomalies of the substances taking part in carcinogenesis.

Key words: oncological morbidity, oncological mortality, Chita.

Для изучения причин, оказывающих влияние на онкологическую заболеваемость, большое значение имеет оценка территориальных особенностей распространения злокачественных новообразований среди населения [2]. На территории любого промышленного города существуют районы с различным уровнем техногенного загрязнения окружающей среды. Население, проживающее в данных районах, подвергается воздействию неблагоприятных локальных особенностей внешней среды, которые вызывают нарушения в состоянии здоровья [3]. Целью исследования явилось изучение территориальных особенностей формирования онкопатологии в административных районах города, различающихся по уровню загрязнения окружающей среды.

Материалы и методы

В исследовании использованы отчетные данные краевого онкологического диспансера по форме №7, №35, а также первичная документация (амбулаторная карта ф.025/у-87) районных онкологических кабинетов за период с 1998 по 2007 г. Статистическая оценка данных заключалась в расчете показателей первичной онкологической заболеваемости и смертности населения административных районов г. Чита, определялись средние уровни с учетом ошибки. Для изучения тенденции изменения уровня заболеваемости проведен анализ динамических рядов путем прямолинейного выравнивания фактических показателей, методом наименьших квадратов с оценкой достоверности полученных уравнений регрессии [1].

Результаты и обсуждение

На территории г. Чита выделено четыре административных района – Центральный, Ингодинский, Железнодорожный, Черновский. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями показал, что максимальные значения уровня онкопатологии регистрируются в Центральном, Железнодорожном и Ингодинском районах.

В Центральном районе средний уровень онкопатологии за период 1998–2007 гг. составлял 305,5 на 100 тыс. населения при среднегодовом темпе прироста 1,4%. Темп роста заболеваемости в этом районе в 2007 году относительно уровня 1998 года равен 111,77%.

В Железнодорожном районе за исследуемый период средний уровень онкологической заболеваемости составлял 261,5 на 100 тысяч населения при среднегодовом темпе прироста 1,51%. Относительно уровня 1998 года темп роста заболеваемости в 2007 году равен 117,12%.

В Ингодинском районе усредненный показатель первичной онкозаболеваемости за период 1998–2007 гг. составлял 259,9 на 100 тыс. населения при среднегодовом темпе прироста 1,95%. Темп роста заболеваемости в 2007 году относительно уровня 1998 года составлял 136,7%.

Наименьшие показатели первичной онкологической заболеваемости отмечены в Черновском районе. За исследуемый период средний уровень онкопатологии составлял 215,4 на 100 тысяч населения при среднегодовом темпе прироста 4,75%. Максимальный темп роста заболеваемости зарегистрирован в данном районе и составил 203,16%.

Анализ динамики первичной онкопатологии свидетельствует о том, что в Черновском районе показатели заболеваемости в 1998 году были самыми низкими и составляли 132,8, тогда как в Центральном районе они определялись на уровне 293,9 на 100 тысяч населения. В 2007 году заболеваемость в Центральном районе составляла 328,5 на 100 тыс. населения, а в Черновском – 269,8 на 100 тыс. населения.

Выравнивание динамического ряда методом наименьших квадратов наглядно показало тенденцию из-

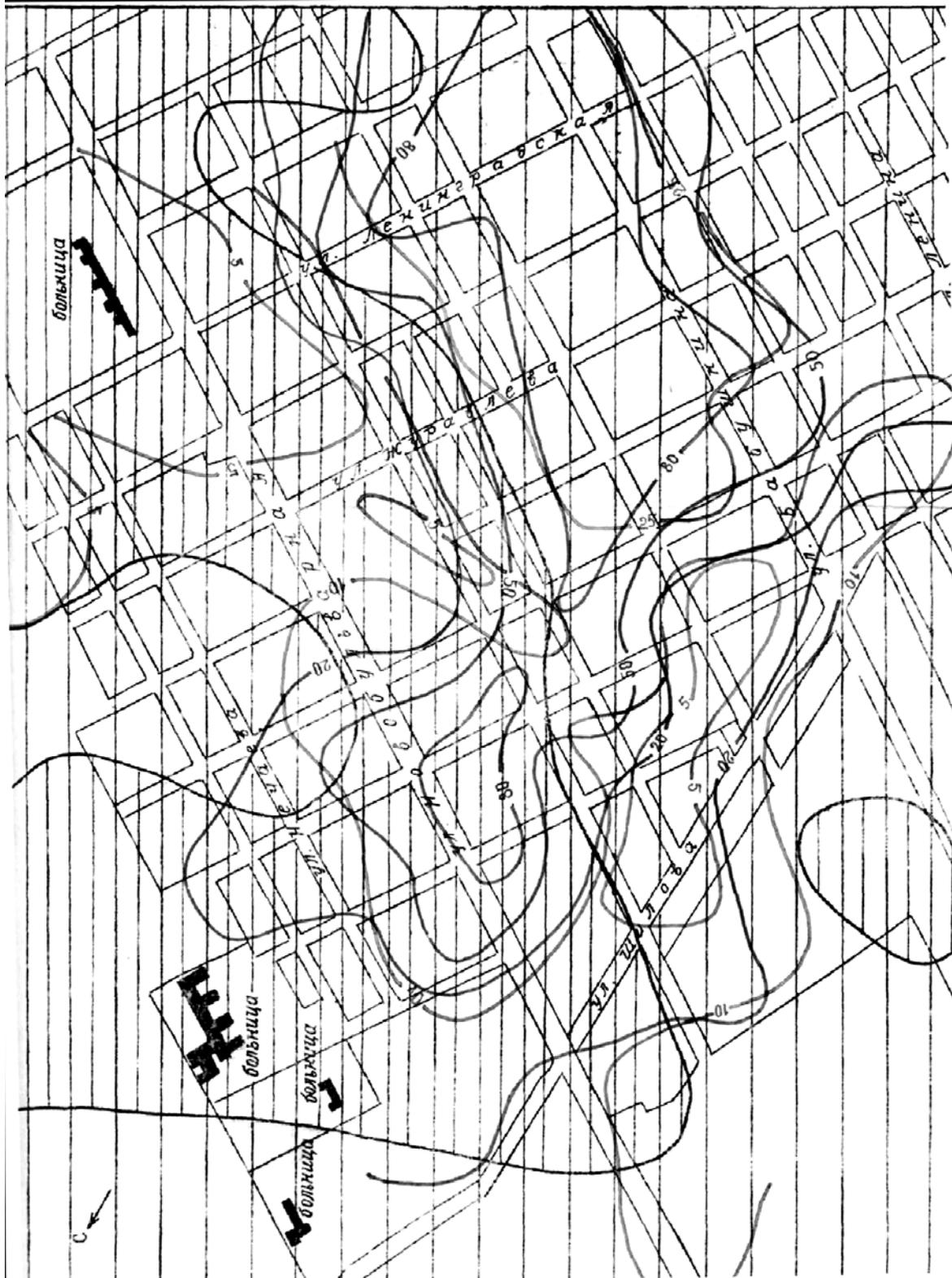
менения уровня онкопатологии за период с 1999 по 2007 год, а дальнейший математический анализ подтвердил достоверность данной тенденции ($p < 0,05$). Увеличение уровня онкозаболеваемости наблюдается во всех районах города, причем наибольший прирост заболеваемости отмечается в Черновском районе, а наименьший в Центральном. Это дает возможность предположить, что здесь, как и для других биологических объектов имеет место определенное «насыщение», когда после достижения значительного уровня показателей заболеваемости дальнейшее его повышение прежними темпами уже невозможно. Поэтому темп прироста заболеваемости в Центральном, Железнодорожном и Ингодинском районах незначителен.

Наряду с изучением динамики первичной онкологической заболеваемости населения районов города, имеет определенное значение оценка различий в структуре онкопатологии. Эти данные могут послужить ценным дополнительным материалом, позволяющим оценить влияние характера и уровня загрязнения окружающей среды на показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями.

Территориальное распространение преобладающих форм онкологических заболеваний имеет неоднородную картину. Оценка усредненных показателей свидетельствует о том, что имеются существенные достоверные различия в структуре онкопатологии исследуемых районов. Так, в Центральном районе ведущее место занимают опухоли молочной железы (12,8%), в Ингодинском, Черновском и Железнодорожном – легких (соответственно 13,14%, 12,1% и 13,23%). Второе место в Центральном и Ингодинском районе принадлежит заболеваниям кожи (соответственно 11,91 и 12,96%), в Черновском и Железнодорожном – молочной железы (соответственно 11,95 и 11,63%). На третьем месте в структуре заболеваемости в Центральном районе находятся опухоли легких (10,66%), в Ингодинском и Черновском – желудка (соответственно 11,65 и 10,37%), Железнодорожном – кожи (10,76%).

Темпы прироста преобладающих локализаций злокачественных новообразований указывают на различия в показателях заболеваемости в исследуемых районах. Так, в Центральном районе отмечается снижение числа случаев злокачественных новообразований желудка и легких. Среднегодовой темп убыли составил соответственно 2,86 и 4,03%. Для опухоли молочной железы, шейки матки и кожи характерен рост заболеваемости. Среднегодовой темп прироста равен соответственно 2,42, 3,18 и 1,18%. В Черновском районе отмечается увеличение числа случаев заболеваний легких, молочной железы, кожи, шейки матки. Среднегодовой темп прироста составил соответственно 3,07, 1,87, 2,28 и 7,05%. Для опухолей желудка отмечено снижение уровня заболеваемости, так среднегодовой темп убыли составил 1,94%. В Железнодорожном районе отмечается рост заболеваемости по всем преобладающим локализациям. Среднегодовой темп роста для опухолей желудка равен 1,19, легких – 1,55, молочной железы – 3,68, кожи – 5,53, шейки матки – 1,45%. В Ингодинском районе отмечается рост заболеваемости опухолями молочной железы, легких, кожи, шейки матки. Среднегодовой темп прироста равен соответственно 4,13, 2,43, 2,48 и 4,19%. Для заболеваний желудка характерно снижение уровня онкопатологии. Среднегодовой темп убыли опухолей желудка составил 3,42%.

Для более детального изучения влияния загрязнения окружающей среды на показатели первичной онкологической заболеваемости и смертности населения был проведен анализ онкопатологии на территории



Чрезвычайно опасная категория загрязнения снежного покрова (по СПЗ): а – 1-й уровень; б – 1-ой уровень
Заболееваемость (%)
Смертность (%)
Рис. 1. Карта вероятности онкологической заболеваемости и смертности населения.

Центрального района, характеризующегося максимальным уровнем заболеваемости. Общая суммарная площадь данного района составляет 30 км². Среднегодовая численность населения за изучаемый период равна 11318,19±85,34 человек. Исследуемый район характеризуется различными количественными и качественными показателями загрязнения окружающей среды, поэтому он был условно разделен на 2 локальных – «центр» и «периферия». Локальные районы отличаются по плотности автомагистралей, характеру застройки и степени благоустройству. Для устранения различий в

плотности проживания вся исследуемая территория условно была поделена на участки, в каждом из которых проживало по 2,5 тыс. человек. Изучение первичной онкологической заболеваемости и смертности проводилось ретроспективно за 10 лет. Каждому больному присваивался номер и координаты места проживания, привязанные к координатной сетке, по которой проводилось почвенное опробование и определение химического состава снега. Это позволило построить карту плотности распределения больных по территории города. Проведенные исследования позволили выявить

значимые различия в динамике и структуре первичной онкологической заболеваемости и смертности в исследуемых районах. В районе, условно названном «центр», темпы прироста впервые выявленной заболеваемости в 1,22 раза выше, чем в районе, условно обозначенном «периферия». В исследуемых районах имеются существенные различия в темпах прироста онкопатологии среди мужского и женского населения. Среди мужчин в районе «периферия» темп прироста в 3,5 раза выше, чем в районе «центр». У женщин данный показатель в районе «периферия» составляет 0,36, а в районе «центр» уровень заболеваемости практически не изменяется.

Для более полного анализа впервые выявленной онкологической заболеваемости в исследуемых локальных районах было проведено изучение различий в структуре онкопатологии. В районе «центр» преобладают онкологические заболевания бронхолегочной системы (22,5%), кожи и слизистых (19,5%), а в районе «периферия» – онкозаболевания репродуктивной системы (17,5%) и прочие (27,5%). В районе «центр» отмечается рост удельного веса онкопатологии кожи и слизистых, а в районе «периферия» онкозаболеваний, отнесенных к группе прочие.

Анализ динамики показателей смертности позволил выявить наличие периодов максимального уровня данных показателей, но в районе «центр» он отмечается на год раньше, чем в районе «периферия». В районе «центр» смертность среди женщин на 10% выше, чем среди мужчин. В районе «периферия» смертность среди мужчин больше на 25%, чем среди женщин. Возрастная структура смертности в изучаемых районах имеет существенные различия. В районе «периферия» отмечается увеличение смертности среди женщин в возрасте 30-34 и 75-79 лет. Данная тенденция отсутствует в

районе «центр». В то же время в районе «центр» значительно выше смертность в возрасте 50-54 года. Обращает на себя внимание отсутствие лагов запаздывания между максимальными показателями первичной заболеваемости и смертности.

Таким образом, несмотря на территориальную близость исследуемых районов и даже на территории одного района имеются отличия в показателях первичной заболеваемости и смертности. На наш взгляд, объяснение этому следует искать в различном уровне загрязнения окружающей среды и наличием в этих районах аномалий тяжелых металлов. Было установлено, что изучаемые районы отличаются по уровню содержания металлов в почвах, суммарному показателю загрязнения почвы и снега, загрязненности воздушного бассейна. Вся территория исследуемого района по суммарному показателю загрязнения снегового покрова, являющегося косвенным показателем загрязнения воздуха, отнесена к категории опасного загрязнения. Детальный анализ заболеваемости и плотности населения, уровня загрязнения позволил выделить очаги патологии, которые составили примерно около 70% от общей площади исследуемого района. Наибольший уровень первичной онкологической заболеваемости и смертности отмечен на территории «центр» и снижен в нагорной части района – «периферия». Высокий уровень онкопатологии в данном районе совпадает с геохимическими аномалиями веществ, принимающих участие в канцерогенезе.

Это позволило нам построить схему первичной онкологической заболеваемости и смертности населения Центрального района с учетом места проживания больных и уровня загрязнения окружающей среды (рис. 1).

ЛИТЕРАТУРА

1. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. – Л.: Медицина, 1974. – 384 с.
2. Савченков М.Ф., Жерновой М.В., Юдин С.В., Кикун П.Ф.

3. Эколо-гигиенические и медико-социальные проблемы онкологических заболеваний. – Владивосток: Дальнаука, 2007. – 219 с.
4. Чаплин А.В., Штраус З.Э., Плешко И. Рак в крупных городах государств-членов СЭВ. – Освета, 1986.

Адрес для переписки:

670090, Чита, ул. Горького, 39а, заведующей кафедрой общей гигиены, доценту Т.В. Елизаровой.

© ЯНГУТОВА М.М., БАЛХАНОВ Б.С., ПИВЕНЬ Д.В. – 2008

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ И ДИНАМИКИ ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ В МУНИЦИПАЛЬНОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ ГОРОДСКОГО ОКРУГА

М.М. Янгутова, Б.С. Балханов, Д.В. Пивень

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – проф. Д.В. Пивень)

Резюме. В статье представлен анализ детской инвалидности по поводу аллергических заболеваний в г. Улан-Удэ, а также меры организационного характера, позволяющие снизить количество детей-инвалидов в связи с данной патологией.

Ключевые слова: аллергические заболевания, детская инвалидность, профилактика.

THE ANALYSIS OF STRUCTURE AND DYNAMICS OF CHILDREN'S PHYSICAL INABILITY WITH ALLERGIC DISEASES IN MUNICIPAL PUBLIC HEALTH SERVICES OF CITY DISTRICT

M.M. Yangutova, B.S. Balkhanov, D.V. Piven
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. The analysis of children's physical inability in occasion of allergic diseases in Ulan-Ude City and also a measure of the organizational character is presented allowing to lower quantity of children-invalids in connection with the given pathology.

Key words: allergic diseases, children's physical inability, prevention.

Аллергические заболевания, такие как бронхиальная астма (БА) и атопический дерматит (АД), при отсутствии адекватного лечения неуклонно прогрессируют, нарастает тяжесть их клинических и функциональных проявлений, что нередко приводит ребенка к ранней инвалидизации и может явиться причиной угрожаемых для жизни состояний.

Бронхиальная астма – наиболее частая причина инвалидности при хронических неспецифических заболеваниях легких у детей. В Российской Федерации признано инвалидами в связи с бронхиальной астмой более 32 тысяч детей и подростков. По данным национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» на долю бронхиальной астмы среди других инвалидизирующих форм хронических заболеваний легких приходится более 90%, при этом удельный вес инвалидности от бронхиальной астмы в структуре детской инвалидности составляет 4,2%.

Эпидемиологическая статистика инвалидности в детском возрасте вследствие аллергических заболеваний необходима для принятия адекватных управленческих решений, разработки предложений по улучшению медико-социальной помощи детям-инвалидам и для решения вопросов по улучшению качества оказания специализированной помощи детям с аллергическими заболеваниями.

Цель исследования – оценка динамики инвалидности вследствие аллергических заболеваний у детей, проживающих в городе Улан-Удэ за период с 2003-2007 гг.

Материалы и методы

Проведен анализ данных специализированного педиатрического бюро МСЭ по г. Улан-Удэ за период 2003-2007 гг. Статистическую обработку данных проведена с использованием программы Primer of Biostatistics, Version 4.03.

Результаты и обсуждение

Изучение инвалидности по поводу аллергических заболеваний было осуществлено во всех административных районах города Улан-Удэ.

На 01.01.2008 г. общая численность детского населения города Улан-Удэ составила 87156 детей в возрасте от 0 до 17 лет. Количество детей-инвалидов по городу Улан-Удэ – 1349, что составило 154,78 на 10 000 детского населения. Показатель первичной инвалидности среди детского населения города Улан-Удэ составил 26,27 на 10 000 детского населения.

В последние годы на территории г. Улан-Удэ отмечается тенденция к уменьшению числа детей, впервые признанных инвалидами за анализируемый период. Снизилось как абсолютное количество детей, впервые признанных инвалидами (268 детей – в 2003 году и 229 детей – в 2007 году), так и показатель на 10 000 детского населения (с 33,96 до 26,27).

В ходе исследования был проведен анализ инвалидности вследствие аллергических заболеваний среди детского населения г. Улан-Удэ, проанализированы материалы педиатрического бюро МСЭ: акты освидетельствования больных, статистические талоны, годовые отчеты за период с 2003 по 2007 гг. В результате установлено следующее.

В г. Улан-Удэ, как и по стране в целом, отмечается рост аллергических заболеваний среди детского населения. Так, заболеваемость бронхиальной астмой в 2003 году составила 1,01 на 1000 детского населения города (884 ребенка), а в 2007 году – 1,84 на 1000 детского населения (991 ребенок). Заболеваемость бронхиальной астмой увеличилась за анализируемый период на 76,8%. Заболеваемость

атопическим дерматитом за соответствующий период, также увеличилась с 14,76 на 1000 детского населения в 2003 году до 19,7 на 1000 детского населения в 2007 году (+33,7%).

На фоне общего роста заболеваемости аллергическими заболеваниями отмечается абсолютный рост детей, впервые признанных инвалидами вследствие бронхиальной астмы. В 2006 г. впервые зарегистрировано снижение, но в 2007 г. вновь фиксируется рост. В 2007 г. впервые снизилось количество детей, впервые признанных инвалидами вследствие атопического дерматита.

В мае 2002 г. в г. Улан-Удэ был открыт Детский городской аллергологический лечебно-реабилитационный центр (ДГАЛРЦ). С открытием центра улучшилась диагностика аллергических заболеваний, появилась возможность динамического наблюдения за больными детьми, что позволило обосновать необходимость освидетельствования детей с тяжелыми формами аллергических заболеваний на инвалидность. С 2006 года намечилось снижение первичной инвалидности детей вследствие аллергических заболеваний на фоне непрерывающегося роста заболеваемости аллергопатологией.

Необходимо отметить, что показатель первичной инвалидности вследствие аллергических заболеваний на 10 000 детского населения в первые годы после открытия ДГАЛРЦ увеличился практически в два раза (на 84,8%). С 2006 г., благодаря активной работе по вторичной профилактике аллергических заболеваний, показатель первичной инвалидности вследствие аллергических заболеваний уменьшился на 69,6%.

При анализе инвалидности вследствие бронхиальной астмы в зависимости от пола и возраста было установлено, что во все годы (2003-2007 гг.) наблюдения доля мальчиков-инвалидов больше и колеблется в пределах 64,5-68,0%, девочек меньше – в пределах 32,0-35,5%, причем преобладание мальчиков выявлено во всех возрастных группах детей. Наибольшее количество детей-инвалидов вследствие бронхиальной астмы зафиксировано в подростковом возрасте от 8 до 14 лет, затем в возрастной группе 15-17 лет. Наименьшее количество – в группе от 0 лет до 3 лет. В целом полученные результаты соответствуют имеющимся литературным данным.

С целью изучения динамики показателей инвалидности детей с патологией кожи и подкожной клетчатки были обработаны данные по состоянию здоровья детского населения г. Улан-Удэ за период 2003-2007 гг. Среди детей-инвалидов вследствие атопического дерматита отмечается тенденция увеличения числа девочек. Наибольшее количество детей-инвалидов по данному заболеванию определяется в возрастной группе от 8-17 лет.

Таким образом, в структуре инвалидности вследствие аллергических заболеваний преобладают подростки. Среди детей-инвалидов вследствие бронхиальной астмы преобладают мальчики, среди детей-инвалидов по атопическому дерматиту – девочки.

Утяжеление течения аллергических заболеваний, хронизация аллергического воспаления по имеющим-

Таблица 1

Динамика количества детей-инвалидов вследствие аллергических заболеваний по отношению к общему количеству больных детей аллергическими заболеваниями

	Годы				
	2003	2004	2005	2006	2007
Всего детей с БА	884	757	833	942	991
Всего детей инвалидов вследствие БА	91	88	93	102	97
Доля детей-инвалидов вследствие БА от общего количества, %	10,29	11,62	11,16	10,82	9,79
Всего детей с АД	2266	2003	2457	2502	2522
Всего детей инвалидов вследствие АД	16	14	18	18	15
Доля детей-инвалидов вследствие АД от общего числа детей с АД, %	0,70	0,69	0,73	0,72	0,59

ся данным характерно именно для подросткового возраста. В этой связи целесообразно проведение более эффективной работы по вторичной профилактике в возрастной группе до 8 лет.

Необходимо отметить, что удельный вес детей-инвалидов в г. Улан-Удэ среди всех детей с бронхиальной астмой уменьшился с 11,62% в 2004 г. до 9,79% в 2007 (на 13%) (табл. 1). Удельный вес детей-инвалидов среди всех детей с атопическим дерматитом также уменьшился с 0,7% в 2003 г. до 0,59% в 2007 (на 19%), при этом общая заболеваемость аллергическими болезнями увеличилась за счет их лучшей выявляемости.

Представленные результаты подтверждают эффективность работы ДГАЛРЦ по вторичной и третичной профилактике аллергических заболеваний среди детского населения г. Улан-Удэ.

Таким образом, открытие в г. Улан-Удэ ДГАЛРЦ позволило решить ряд важнейших задач по повышению качества аллергологической помощи детям, а именно:

- улучшить диагностику аллергических заболеваний;
- обеспечить раннее назначение противовоспалитель-

ной терапии согласно степени тяжести заболевания;

- организовать эффективный контроль за течением заболевания и своевременную коррекцию его лечения;
- организовать активную образовательную работу как с больными, их родителями, так и с медицинскими работниками;

- организовать работу по реабилитации детей с аллергическими заболеваниями в условиях детских дошкольных учреждений (специализированные группы для детей с атопическим дерматитом и бронхиальной астмой);

- обеспечить возможность оздоровления детей в отделении восстановительного лечения;

- внедрить технологии оказания психологической помощи детям и их родителям.

Следует отметить, что комплексный подход при оказании аллергологической помощи, реализуемый в рамках ДГАЛРЦ, позволил снизить количество детей-инвалидов вследствие аллергических заболеваний на фоне роста общей заболеваемости аллергическими болезнями.

Адрес для переписки:

664079, м/н Юбилейный 100, Иркутский ГИУВ, Пивень Дмитрий Валентинович – зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, эл. адрес – piven_dv@mail.ru, тел. 46-11-35, 906-706.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© КРИЦКАЯ Ю.А. – 2008

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ В ЗАБАЙКАЛЬЕ

Ю.А. Крицкая

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф., А.В. Говорин, кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики, зав. – к.м.н., проф. Ю.А. Ширшов)

Резюме. Проведено эпидемиологическое исследование эпилепсии в Забайкалье, с использованием метода подворного обхода в репрезентативных выборках среди взрослого населения (14 лет и старше). Были изучены распространенность и заболеваемость эпилепсией, социальные и этиологические аспекты. Проанализированы используемые антиэпилептические препараты (АЭП). Установлено, что распространенность эпилепсии среди городского и сельского населения составляет 3,66 и 3,46 на 1000 населения, а заболеваемость – 21,59 и 20,71 на 100 000 в год соответственно, что приближается к общероссийскому уровню.

Ключевые слова: эпилепсия, распространенность эпилепсии, заболеваемость эпилепсией, антиэпилептическая терапия.

THE EPIDEMIOLOGY OF EPILEPSY IN ZABAYKALYE

Y.A. Kritskaya

(Chita State Medical Academy)

Summary. A house-to-house population study of epilepsy on 92,465 individuals of age 14 & older from Chita region indicates an age-specific prevalence rate of 3,66 in 1,000 in urban and 3,46 in 1,000 in rural areas. The mean annual incidence of epilepsy (recurrent unprovoked seizures) was 21,59 per 100000 person-years in urban & 20,71 per 100000 person-years in rural areas. Incidence & prevalence was similar in males and females. Also the current practices of pharmacotherapy of epilepsy were analysed.

Key words: epilepsy, incidence of epilepsy, prevalence of epilepsy, pharmacotherapy of epilepsy.

Эпилепсия – это одно из наиболее распространенных хронических заболеваний нервной системы, и, вероятно, наиболее социально значимое. Оно поражает лиц трудоспособного возраста, влияет на все стороны жизни больного, в том числе на трудоустройство и создание семьи, а также ложится тяжелым бременем на бюджет государства в виде выплат пособий по инвалидности.

Эпилепсия считается потенциально излечимым заболеванием, но более 70% больных не получают эффек-

тивного лечения. На адекватное планирование системы оказания помощи влияет наличие достоверной информации о заболеваемости и распространенности недуга [10]. Эпилепсия – это стигматизирующее заболевание, которое больные часто скрывают в страхе потерять работу, почувствовать негативное отношение окружающих. Поэтому, официальные данные по обращаемости больных в поликлиники, психоневрологические диспансеры часто не соответствуют действительности. Основателем принципиально новой системы изу-

чения эпидемиологии эпилепсии в мире стал W. Hauser (1993), выполнивший исследование в Рочестере с использованием метода подворного обхода («door-to-door») [5].

В России, по единой программе были выполнены и проводятся в настоящее время исследования в различных регионах. Так, получены данные о заболеваемости и распространенности эпилепсии в Москве, Екатеринбург, Иркутске, Республике Бурятия и т.д. [1,2,3,4,5].

Цель настоящего исследования — изучение заболеваемости и распространенности эпилепсии в Забайкалье.

Материалы и методы

Настоящее исследование проводилось в соответствии с международными требованиями [8]. Впервые, с помощью популяционного метода были изучены эпидемиологические характеристики эпилепсии в двух регионах Забайкалья: в административном центре Читинской области — г. Чите (численность населения 306,2 тыс.) и в сельском регионе Агинского Бурятского автономного округа (АБАО) (численность населения 74,2 тыс.). Размер включенных в исследование репрезентативных выборок населения этих районов (лица мужского и женского пола 14 лет и старше) составил 92465 человек (40901 мужчина и 51564 женщин) в Чите и 22545 человек (10617 мужчин и 11928 женщин) в АБАО.

В работе использованы два основных метода исследования: сплошного наблюдения («подворный обход») с изучением всех единиц наблюдения объекта исследования и репрезентативной выборки с использованием медицинской документации (амбулаторные карты, истории болезней, отчеты лечебно-профилактических учреждений и др.)

и последующим распределением результатов на всю совокупность. Выявление больных осуществлялось в соответствии с определением эпилепсии ВОЗ и классификацией эпилепсии и эпилептических синдромов (Нью-Дели, 1989). Единичные и спровоцированные припадки в работу не включались. На каждого больного эпилепсией заполнялась специальная формализованная карта — анкета, разработанная на кафедре неврологии и нейрохирургии РГМУ, где отражались возраст, пол, национальность, социальный статус, клинические признаки эпилепсии (характер приступов в дебюте и на момент обследования, возраст дебюта, тип течения, этиология), характер противоэпилептического лечения на момент обследования и др. Диагноз эпилепсии устанавливался при наличии повторных неспровоцированных эпилептических приступах. При диагностике эпилепсии использовались документально подтвержденные анамнестические сведения и клинико-лабораторные данные на момент обследования. Диагноз формулировался в соответствии с Международной классификацией эпилепсии и эпилептических синдромов (Нью-Дели, 1989 г.) и Международной классификацией эпилептических приступов (1981 г.). Статистическая обработка данных осуществлялась программами пакета Excel и STATISTICA v.6.0 [StatSoft-Russia, 1999]. Анализ статистической значимости показателей между группами оценивался непараметрическими критериями Фишера и χ^2 .

Результаты и обсуждение

За период исследования (2003–2006 гг.) первоначально было выявлено в Чите и АБАО соответственно 418 и 102 больных, которым когда-либо выставлялся диагноз эпилепсии и (или) переносили эпилептические припад-

ки. Но, из них 80 больных в Чите и 28 — в АБАО в исследовании не учитывались по следующим причинам: у 69 (51 и 18) были алкоголь-провоцированные приступы, 32 (24 и 8) больных переносили эпилептический приступ лишь однажды, а 7 (5 и 2) — диагноз эпилепсии ранее был выставлен в отсутствие эпилептических приступов на основании эпилептиформной активности на ЭЭГ, проведенной по поводу других причин (мигрень, депрессия, снохождение).

Таким образом, в городской популяции было включено в исследование 338 больных эпилепсией (распространенность — 3,66 на 1000 населения), в сельской популяции — 74 (распространенность — 3,46 на 1000 населения), т.е. частота эпилепсии в исследованных популяциях практически была одинаковой. Полученные данные несколько ниже показателей распространенности в Иркутской области (4,16‰) [3,5] и Бурятии (4,17‰) [1], но выше чем в Москве (2,23‰) [2] и Екатеринбурге (2,83‰) [4]. В сравнении с мировыми данными распространенность эпилепсии в Забайкалье находится на одном уровне с Англией (3,6‰) [10] и Тунисом (3,64‰) [6].

Распространенность эпилепсии выше среди мужчин как в городе (4,03‰ против 3,36‰ среди женщин), так и на селе (4,24‰ против 2,77‰ среди женщин), но без значимых отличий ($p > 0,05$), что согласуется с литературными данными [1,5,10].

Средний возраст выявленных больных эпилепсией на момент проведения исследования в обеих популяциях был в пределах 34–39 лет, средняя длительность

Таблица 1

Половозрастная структура распространенности эпилепсии в Забайкалье

Возрастная группа (лет)	Пол	Распространенность в популяции (на 1000 населения)		p
		городская	сельская	
14–19	мужчины	2,67	5,56	>0,05
	женщины	2,60	3,42	>0,05
	оба пола	2,63	4,48	>0,05
20–29	мужчины	3,84	5,95	>0,05
	женщины	3,96	4,48	>0,05
	оба пола	3,90	5,20	>0,05
30–39	мужчины	4,54	3,87	>0,05
	женщины	3,35	2,26	>0,05
	оба пола	3,91	3,04	>0,05
40–49	мужчины	5,53*	2,11	>0,05
	женщины	3,27	2,38	>0,05
	оба пола	4,27	2,25	>0,05
50–59	мужчины	5,04	6,24	>0,05
	женщины	5,35	4,69	>0,05
	оба пола	5,22	5,42	>0,05
60–69	мужчины	2,96	1,30	>0,05
	женщины	2,03	—	—
	оба пола	2,39	0,55	>0,05
70 и старше	мужчины	2,07	3,97	>0,05
	женщины	2,05	—	—
	оба пола	2,06	1,37	>0,05
Все возрастные группы	мужчины	4,03	4,24	>0,05
	женщины	3,36	2,77	>0,05
	оба пола	3,66	3,46	>0,05

Примечание: звездочкой обозначено значимые различия между показателями у мужчин и женщин одной возрастной группы (*- $p < 0,05$).

заболевания приближалась к 13 годам (табл. 1). Полученные данные подтверждают тот факт, что эпилепсия является хроническим длительно текущим заболеванием. В изученных популяциях недуг чаще дебютировал в молодом возрасте и встречался преимущественно у лиц наиболее трудоспособного возраста.

Наблюдалось два пика распространенности по возрасту — первый в 20–29 лет (3,90‰ в городе и 4,48‰ на

селе), второй в городской популяции приходился на возраст 40–49 лет (4,27%), а в сельской — на 50–59 лет (5,42%). Пики распространенности эпилепсии могут быть связаны с различными формами эпилепсии. Первый — с идиопатическими возраст-зависимыми формами заболевания, второй — с «накопленными» симптоматическими формами.

Средняя заболеваемость эпилепсией за десятилетний период (1997–2006 гг.) в городской популяции была несколько выше, чем в сельской, но значимых различий показателей не выявлено (табл. 2). Дебют эпилепсии чаще всего как в городской, так и в сельской популяции приходился на второе десятилетие жизни: 27,22 и 28,21% соответственно. В наиболее трудоспособном возрасте (20–59 лет), заболели 55,03% человек в Чите и 44,87% в АБАО.

Таблица 2

Средняя заболеваемость за период 1997–2006 гг. в городской и сельской популяциях Забайкалья в зависимости от пола

Пол	Средняя стандартизованная заболеваемость (на 100 000) соответствующего населения		
	городское	сельское	p
Мужской	26,85	24,42	>0,05
Женский	15,09	18,90	>0,05
Оба пола	21,59	20,71	>0,05

Вероятный этиологический фактор эпилепсии удалось определить у 68,93% выявленных больных в Чите и у 74,36% в АБАО. Структура этиологических факторов заболевания в городской и сельской популяциях достоверно не различалась. На первом месте в качестве причины заболевания была тяжелая черепно-мозговая травма: в городе — 32,25% выявленных случаев эпилепсии, в сельском районе — 25,64%. Отмечена также большая роль перенесенной перинатальной патологии как причины эпилепсии — она занимала второе место среди этиологических факторов в Чите (15,38% выявленных случаев) и была выше в АБАО (20,51%).

Перенесенная нейроинфекция, и в первую очередь, эндемичный для Забайкалья клещевой энцефалит, как причина развития эпилепсии, вышла на третье место, и обнаруживались примерно с одинаковой частотой — у 8,28% больных в городской популяции и у 10,26% — в сельской.

Частота цереброваскулярной патологии как этиологического фактора эпилепсии была практически одинаковой в популяциях: в городе 8,58%, в сельском районе 7,69% случаев заболевания.

Анализ социального статуса больных эпилепсией в

городской и сельской популяциях подтвердил высокую степень социально-трудовой дезадаптации при этом заболевании. Занятость больных трудоспособного возраста в городе и на селе была одинаково низкой (16,86% и 15,38% соответственно; $p > 0,05$). При этом лишь небольшая часть как в городской (33%), так и в сельской популяции (26%) выявленных больных (трудоспособного возраста) были безработными без определенной группы инвалидности. Инвалидность является одним из основных показателей состояния здоровья населения. Уровень инвалидности среди больных эпилепсией в Чите составил 64,20% с преобладанием доли инвалидов второй группы, что значимо выше ($p < 0,001$) такового в общей популяции (8,21%). Сопоставимые результаты получены и среди больных АБАО, где уровень

инвалидности — 69,23% с преобладанием доли инвалидов второй группы, что также значимо ($p < 0,001$) выше такового в общей популяции (9,56%). Полученные данные сопоставимы с литературными [1,3,4] и говорят о высокой степени социальной дезадаптации больных эпилепсией в Забайкалье.

При изучении назначаемой терапии было установлено, что у большинства больных соблюдался один из основных принципов лечения эпилепсии — монотерапия (73,8% больных в городской и 64,1% — сельской популяциях). По спектру применяемых АЭП на первое место вышли вальпроаты (48% и

48,7% больных соответственно), на второе — карбамазепины (42,5% и 43,6% больных соответственно). Барбитураты занимали третье место по частоте назначения (31,9% и 33,3% больных соответственно). Анализируя второй аспект терапии — дозы АЭП, было установлено, что они у большинства больных были неоправданно низкие. Так, карбамазепины, 88,6% больных в монотерапии принимались в дозе ниже терапевтической (меньше 10 мг/кг), вальпроаты — 88,7% больных (меньше 15 мг/кг).

Таким образом, установлено, что заболеваемость эпилепсией и ее распространенность в Забайкалье приближаются к таковым в других регионах мира. Выявлена высокая степень социальной дезадаптации больных эпилепсией в регионе, что характеризует заболевание как стигматизирующее. Спектр применяемых АЭП соответствует европейским стандартам [9]. Причиной недостаточной эффективности могут быть назначаемые неоправданно низкие дозы АЭП. Полученные данные позволят планировать объемы оказания медико-социальной помощи больным с эпилепсией в регионе и разработать приоритетные направления по улучшению социальной реабилитации этого контингента больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балханова Р.Б. Эпидемиология эпилепсии в республике Бурятия: Дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2006. — 218 с.
2. Гехт А.Б. Эпилепсия (эпидемиология, классификация, принципы лечения) // Врач. — 1999. — № 10. — С.11–13.
3. Кабаков Р.А. Эпидемиология эпилепсии в восточной Сибири: Дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2002. — 161 с.
4. Перунова Н.Ю., Скрябин В.В., Образцова Р.Г. Оптимизация помощи больным с идиопатическими генерализованными формами эпилепсии: Метод. рекомендации. — Екатеринбург, 2004. — 39 с.
5. Шпрах В.В., Кабаков Р.А. Эпидемиология, социальные и терапевтические аспекты эпилепсии в Восточной Сибири: Метод. рекомендации. — Иркутск, 2002. — 21 с.
6. Attia-Romdhane N., Mrabet A., Ben Hamida M. Prevalence of Epilepsy in Kelibia, Tunisia // *Epilepsia*. — 1993. — Vol. 34, № 6. — P.1028–1032.
7. Hauser W.A., Annegers J.F., Kurland L.T. Incidence of Epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984 // *Epilepsia*. — 1993. — Vol. 34. — P.453–468.
8. I.L.A.E. Commission on Epidemiology and Prognosis. Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy // *Epilepsia*. — 1993. — Vol. 34. — P.592–596.
9. I.L.A.E. Commission Report. Commission of European Affairs: Appropriate Standards of Epilepsy Care Across Europe // *Epilepsia*. — 1997. — Vol. 38, № 11. — P.1245–1250.
10. Wright J., et al. A population-based study of the prevalence, clinical characteristics and effect of ethnicity in epilepsy // *Seizure*. — 2000. — № 9. — P.309–313.

Адрес для переписки:

Чита, ЧГМА, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики — Крицкой Ю.А.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ НА КУРОРТЕ «АВАРГА-ТОСОН» (МОНГОЛИЯ)

Аюуш Цогцэцэг

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра дерматовенерологии, зав – д.м.н., проф. А.И. Якубович)

Резюме. Изучены морфологических показатели у 32 больных псориазом и атопическим дерматитом до и после курортного лечения. Установлено, что после проведенного лечения отмечалось достоверное снижение параметров, свидетельствующих об интенсивности течения процесса, а в ряде случаев их полная нормализация.

Ключевые слова: псориаз, атопический дерматит, санаторно-курортное лечение, морфология кожи, иммуногистохимия.

SOME MORPHOLOGICAL FINDINGS OF CHRONIC DERMATOSES BEFORE AND AFTER TREATMENT AT HEALTH RESORT «AVARGA-TOSON» (MONGOLIA)

A. Tsogtsetseg

(Irkutsk State Medical University)

Summary. Morphological findings which were identified before and after treatment at health resort «Avarga-Toson» for 32 patients who has psoriasis and atopic dermatitis. After treatment all these morphological findings significantly improved and some findings became normal.

Key words: psoriasis, atopic dermatitis, resort «Avarga-Toson», histological findings.

Санаторно-курортное лечение хронических дерматозов является альтернативой медикаментозных методов и оказывает более благоприятные результаты благодаря общему воздействию на организм комплекса лечебных факторов [2]. Использование местных курортных факторов в лечении хронических дерматозов приобретает особое значение, т.к. благоприятно воздействует на организм и исключает дезадаптацию, возникающую в случаях лечения на курортах, отдаленных от мест проживания больных [1,4,7].

Псориаз и атопический дерматит в Монголии в последние годы имеют тенденцию распространения и занимают 20,6% среди всех кожных болезней [9]. Исходя из этого, изучение эффективности лечения хронических дерматозов на курортах Монголии является актуальной проблемой и представляет не только теоретический, но и практический интерес [10]. Основными лечебными природными факторами курорта «Аварга-Тосон» являются грязь и минеральная вода [7,8]. Изучен химический состав озера «Аварга-Тосон» ионохроматографическим методом [2,10]. Кроме того, были изучены грязи озера «Аварга-Тосон». В отечественной литературе нам не удалось обнаружить работ, посвященных этому вопросу [7,10].

Целью исследования явилось сравнительное изуче-

ние морфологических показателей при хронических дерматозах до и после бальнео-пелоидотерапии на курорте «Аварга-Тосон».

Материалы и методы

Исследования проводились на базе Национального дерматологического центра Монголии, на курорте «Аварга-Тосон» и в морфологическом отделе Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра (заведующий отделом патоморфологии – к.м.н. С.С. Голубев).

Патоморфологические изменения кожи были изучены на биопсийном материале, взятом у 32 больных. Псориаз был у 20 больных, атопический дерматит – у 12. Для исследования брались кусочки пораженной кожи. Визуализация изображений осуществлялась с помощью компьютерной микроскопической видеосистемы «Quantimet 550IW» фирмы «Leica» (Англия) с встроенным пакетом статистических морфометрических программ «Q-win», для цифрового анализа патоморфологического и цитологического материала с камерой высокого разрешения, позволяющей проводить количественный анализ изображения по реальным цветам или оптическим плотностям с форматом изображения 6000x4000 пикселей.

Контролем служила кожа практически здоровых людей. Кожу больных исследовали до- и после лечения в зависимости от нозологических форм дерматозов.

Таблица 1

Морфологические параметры кожи больных до лечения

Нозологические формы	Акантоз, мкм	Диаметр капилляров, мкм		Индекс Керногана	Интенсивность окраски ИГХ (max - +++)			
		поверхн.	глубок.		IgA	IgM	IgG	C ₃
Псориаз, экссудативная форма	521,27±35,18	17,44±4,58	15,48±3,55	0,78±0,09	++	++	++++	++++
Псориаз, бляшечная форма	479,52±51,19	15,72±3,06	14,62±2,83	0,91±0,14	+	++	+++	+++
Псориаз, каплевидная форма	462,01±47,71	16,73±3,22	12,59±2,08	0,83±0,08	+	+	++	+++
Атопический дерматит	360,37±51,48	18,49±4,38	12,85±2,04	1,21±0,2	++	-	++	+

Результаты и обсуждение

Наиболее выраженные изменения были в эпидермисе. До лечения акантоз был значительно выражен, но не имел отличий по формам псориаза. Так, средняя глубина акантоза составила $521,27 \pm 35,18$ мкм при бляшечной форме, $462,01 \pm 47,71$ мкм при экссудативной форме ($p < 0,1$) (табл. 1).

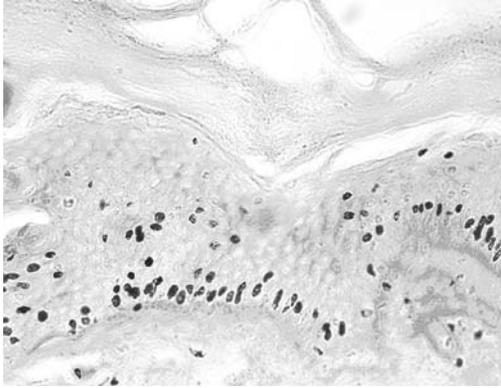


Рис. 1. Увеличение количества РНК в ядрах клеток преимущественно базального слоя при псориазе. Окраска по Фельгену. Ув. х 200.

При экссудативной форме псориаза морфометрические параметры имели выраженное отличие от других форм псориаза. Так, средняя глубина акантоза при экссудативной форме составила $521,27 \pm 35,18$ мкм, что было больше, чем при бляшечной и каплевидной форме ($p < 0,01$). Акантоз имел место преимущественно без папилломатоза и акантогические тяжи состояли из равномерного утолщения рядов шиповатых клеток. До лечения у больных с псориазом выявлено увеличение количества РНК в ядрах эпидермоцитов на основании повышения интенсивности окраски ядер по Фельгену (рис. 1).

Индекс Керногана (ИК) – соотношение диаметра просвета сосуда к толщине его стенки, был рассчитан для сосудов дермы диаметром от 10 до 20 мкм и имел характерное распределение в зависимости от тяжести течения процесса. Так, у больных с экссудативной формой ИК составил $0,78 \pm 0,09$, что было больше, чем при бляшечном и каплевидном псориазе ($0,91 \pm 0,14$ и $0,83 \pm 0,08$, $p < 0,01$ соответственно). Это свидетельствует о более выражен-

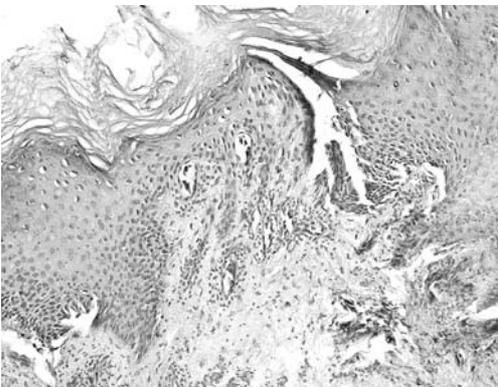


Рис. 2. Интенсивное отложение C_3 -фракции комплемента в дерме при экссудативной форме псориаза. ИГХ окрашивание на C_3 -фракции комплемента. Ув. х 200.

ном расширении сосудов дермы, преимущественно сосочкового слоя у больных данной формы псориаза.

Проведенное иммуноморфологическое исследование выявило более интенсивную экспрессию C_3 -фрак-

ции комплемента у больных с экссудативной формой псориаза (рис. 2).

При атопическом дерматите средняя глубина акантоза составила $360,37 \pm 51,48$ мкм. Диаметр капилляров у больных с атопическим дерматитом составил в поверхностных отделах дермы $18,49 \pm 4,38$ мкм, что было больше, чем в норме ($9,32 \pm 1,39$ мкм, $p < 0,01$) и $12,85 \pm 2,04$ и $9,16 \pm 1,24$ мкм в глубоких слоях дермы соответственно ($p < 0,01$). Соотношение диаметра просвета сосуда к толщине его стенки (ИК) у больных с атопическим дерматитом составило $1,21 \pm 0,2$, что было больше, чем в контроле ($1,05 \pm 0,09$, $p < 0,001$) и свидетельствует о сужении просветов сосудов дермы за счет набухания клеток эндотелия (рис. 3).

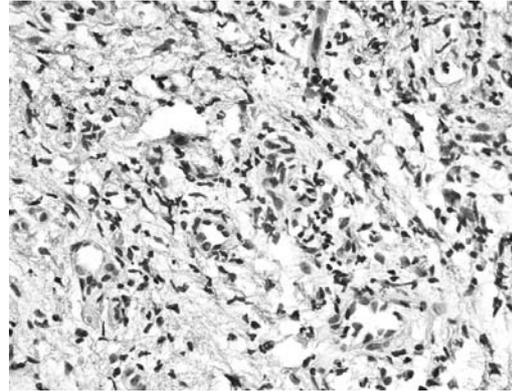


Рис. 3. Сужение просветов сосудов дермы за счет выраженного набухания клеток эндотелия у больных атопическим дерматитом, клеточный инфильтрат из лимфоцитов, гистиоцитов, фибробластов. Окр. гем.-эоз. Ув. х 400.

Таблица 2

Выраженность акантоза до и после лечения во всех группах

Нозологическая форма	Акантоз, мкм	
	до лечения	после
Псориаз, экссудативная форма	$521,27 \pm 35,18$	$120,45 \pm 27,04$
Псориаз, бляшечная форма	$479,52 \pm 51,19$	$182,53 \pm 22,73$
Псориаз, каплевидная форма	$462,01 \pm 47,71$	$91,33 \pm 38,41$
Атопический дерматит	$360,37 \pm 51,48$	$62,17 \pm 15,47$

Данные иммуноморфологического исследования у больных с атопическим дерматитом выявили слабую экспрессию IgA и IgG.

После лечения у больных с различными формами псориаза морфометрические параметры кожи претерпели существенные изменения. Так, средняя глубина акантоза у больных псориазом после лечения уменьшилась в 4 раза ($p < 0,001$), атопическим дерматитом – в 5 раз. Подобное снижение выраженности акантоза было отмечено у больных со всеми формами псориаза (табл. 3). Акантоз иногда сочетался со слабо выраженным папилломатозом и акантогические тяжи состояли преимущественно из равномерного утолщения рядов шиповатых клеток без увеличения количества митозов и РНК. Имел место очаговый пара- и гиперкератоз. При этом снижение акантоза сочеталось и с изменениями структуры акантогических тяжей. До лечения у больных с псориазом выявлено увеличение количества РНК в ядрах эпидермоцитов на основании повышения интенсивности окраски ядер по Фельгену. После лечения во всех группах выявлено существенное снижение количества РНК (рис. 4).

Отмечено было также и существенное снижение количества митозов в акантогических тяжах.

Состояние сосудов у больных с различными формами псориаза после лечения также значительно отличалось от сосудистых параметров до лечения и от нормы.

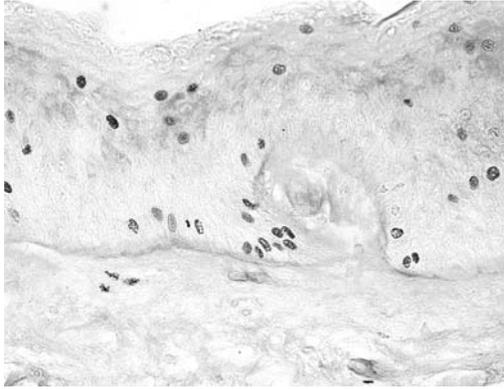


Рис. 4. Уменьшенное количество РНК в ядрах клеток преимущественно базального слоя при псориазе. Окраска по Фельгену. Ув. x200.

Так, диаметр капилляров составил в поверхностных отделах дермы при экссудативной форме до лечения $17,44 \pm 4,58$ мкм, что было больше, чем после лечения ($11,07 \pm 3,04$ мкм, $p < 0,01$) и $10,69 \pm 2,25$ мкм в глубоких слоях дермы соответственно ($p < 0,01$). Аналогичная кар-

и после лечения значительно отличались (табл. 3).

Так, диаметр капилляров в поверхностных отделах дермы до лечения составил $18,49 \pm 4,38$ мкм, что было больше, чем после лечения ($11,73 \pm 3,42$, $p < 0,01$) и чем в норме ($9,32 \pm 1,39$ мкм, $p < 0,01$) и $12,85 \pm 2,04$ и $9,42 \pm 1,87$ мкм в глубоких слоях дермы соответственно до и после лечения ($p < 0,01$). После лечения диаметр глубоких капилляров не отличался от нормы. Индекс Керногана у больных с atopическим дерматитом до лечения составил $1,21 \pm 0,2$, что было больше, чем после лечения ($1,15 \pm 0,18$, $p < 0,01$) и в контроле ($1,05 \pm 0,09$, $p < 0,001$). Индекс Керногана у больных с atopическим дерматитом после лечения не имел отличия от нормы.

Данные иммуноморфологического исследования у больных с псориазом выявили более интенсивное снижение экспрессии IgG и C₃-фракции комплемента. Аналогичную картину нормализации параметров у больных с atopическим дерматитом имело и проведенное иммуногистохимическое исследование (табл. 4).

Итак, после проведенного лечения морфологические параметры кожи претерпели существенные изменения при всех формах псориаза и atopическом дерматите. Средняя глубина акантоза уменьшилась от 2,5 до 5 раз. Иммуноморфологические исследования у больных с псориазом и atopическим дерматитом выявили

Таблица 3

Параметры состояния сосудов до и после лечения у пациентов всех групп

Нозологические формы	Диаметр капилляров, мкм				Индекс Керногана	
	поверхностный		глубокий		до лечения	после
	до лечения	после	до лечения	после		
Псориаз, экссудативная форма	$17,44 \pm 4,58$	$11,07 \pm 3,04$	$15,48 \pm 3,55$	$10,69 \pm 2,25$	$0,78 \pm 0,09$	$1,14 \pm 0,11$
Псориаз, каплевидная форма	$15,72 \pm 3,06$	$10,79 \pm 2,93$	$14,62 \pm 2,83$	$10,16 \pm 2,17$	$0,9 \pm 0,14$	$1,02 \pm 0,2$
Псориаз, бляшечная форма	$16,73 \pm 3,22$	$10,06 \pm 2,76$	$12,59 \pm 2,08$	$10,03 \pm 1,96$	$0,83 \pm 0,08$	$1,24 \pm 0,21$
Атопический дерматит	$18,49 \pm 4,38$	$11,73 \pm 3,42$	$12,85 \pm 2,04$	$9,42 \pm 1,87$	$1,21 \pm 0,2$	$1,15 \pm 0,18$

тина снижения диаметра капилляров была выявлена у больных с другими формами псориаза (табл. 3). Индекс Керногана у больных с различными формами псориаза

интенсивное снижение экспрессии иммуноглобулина G и C₃ фракции комплемента. Состояние сосудов у больных с различными формами псориаза и atopичес-

Таблица 4

Степень экспрессии ИГХ реакций больных до и после лечения

Нозологические формы	Интенсивность окраски ИГХ (max - +++)							
	до лечения				после			
	IgA	IgM	IgG	C ₃	IgA	IgM	IgG	C ₃
Псориаз, экссудативная форма	++	++	++++	++++	+	+	++	++
Псориаз, бляшечная форма	+	++	+++	+++	+	+	++	++
Псориаз, каплевидная форма	+	+	++	+++	+	+	+	+
Атопический дерматит	++	-	++	+	+	-	+	+

также имел существенную разницу в группах до лечения и после лечения и составил при экссудативной форме до лечения $0,78 \pm 0,09$, что было меньше, чем после лечения ($1,14 \pm 0,11$, $p < 0,001$) и меньше чем в контроле ($1,05 \pm 0,09$, $p < 0,001$). Морфометрические параметры состояния сосудов у больных с atopическим дерматитом до

исследования кожи больных при всех исследованных нозологических формах показали после проведенного лечения достоверное снижение параметров, свидетельствующих об интенсивности течения процесса, а в ряде случаев их полную нормализацию при клиническом выздоровлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Короткий Н.Г. Современная наружная и физиотерапия дерматозов. – М.: Мед. лит, 2007. – 703 с.
2. Халдин А.А. Бальнеотерапия в реабилитации больных псориазом и atopическим дерматитом // Рос. журн. кож и вен. болезней. – 2007. – № 4. – С.21-25.
3. Хайтов Р.М., Кубанова А.А. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей. – М., 2002. – С.5-99.

4. Скибицкий А.В., Скибицкая В.И. Основы курортологии: Учебник. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2008. – 557 с.
5. Цветкова Г.М., Мордовцево В.В. и др. Патоморфология болезней кожи: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2003. – 496 с.
6. Barker J.N. The pathophysiology of psoriasis // Lancet. – 1991. – Vol. 338. – P.227-230.
7. Намбар Б. Эмчилгээний шаврын ид шид. – Улаанбаатар, 2006. – 76 с.

8. Намбар Б., Баклыков Л.И. Рашаан сувиллын эмчилгээ. — Улаанбаатар, 1987. — 128 с.
 9. Содномпил Ц. Эрүүл мэндийн узуулэлт. ЭМХУТ. 2007. — 96 с.
 10. Цогцэцэг А., Кузнецова Н.П. Эффективность лечения хронических дерматозов на курорте Аварга-Тосон // Сибирский журн. дер.и вен. — 2008. — № 9. — С.23-26.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Кузнецовой Нине Петровне — профессору кафедры дерматовенерологии, д.м.н.

© СИЗОВА Е.Н., РОДЫГИНА С.Н., МИЩЕНКО Н.В., ТУЛЯКОВА О.В. — 2008

УРОВЕНЬ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ 14-ЛЕТНИХ ДЕВУШЕК КАК ИНДИКАТОР АЭРОТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Е.Н. Сизова, С.Н. Родыгина, Н.В. Мищенко, О.В. Тулякова

(Вятский социально-экономический институт, ректор — , кафедра медико-биологических дисциплин, зав. — д.б.н., доц. Е.Н. Сизова)

Резюме. Уровень полового созревания 14-летних девушек г. Кирова (n=144) находится в пределах нормы, но зависит от аэротехногенного загрязнения мест их учебы. В результате повышения автотранспортной нагрузки в динамике лет у 14-летних девушек темпы развития молочных желез, аксиллярного и лобкового оволосения, менструальной функции, а также толщина жировых складок снижается. Толщина жировых складок и жировая масса тела девушек группы экологического влияния ниже, чем в контрольной группе. Предлагается, степень развития вторичных половых признаков и подкожной жировой клетчатки считать индикатором аэротехногенного загрязнения окружающей среды, а 14-летний возраст девушек и в целом подростковый этап онтогенеза можно считать экосенситивным периодом.

Ключевые слова: девушки, половое созревание, аэротехногенное загрязнение.

PUBERTATION LEVEL OF 14 YEAR OLD GIRLS AS AIRTECHNOGENIC POPULATION INDICATOR

H.N. Sizova, S.N. Rodigina, N.V. Mischenko, O.V. Tulyakova
(Vjatka Social Economical Institute)

Summary. Pubertation level of 14 year old girls in the city of Kirov (n=144) is normal, but depends on airtechnogenic pollution of the places they study at. Due to the influence of the road traffic load the development of mamma, axillaris, pubis, menstrual functions and fat folds thickness of 14 year old girls is decreases. Fat folds thickness and body fat weight of the girls from polluted areas are lower of the ones from at environmentally friendly areas. We suggest to consider degree of secondary pubertation traits development and fat subcutaneous to be the airtechnogenic pollution indicator. In general teenage stage ontogenesis could be estimated as ecosensitive period.

Key words: girls, pubertation development, airtechnogenic pollution.

Одним из ведущих факторов антропогенного воздействия на здоровье населения является аэрогенное. Качество атмосферного воздуха в городах в основном определяется степенью эмиссии аэрополлютантов двигателями автомобильного транспорта [2]. Ширина зоны влияния, на которую распространяются аэрополлютанты, может достигать 400–500 м. Необходимо учитывать также, что экологические показатели автомобильного парка России, моторных топлив, а также техническое состояние улично-дорожной сети значительно отстают от мировых экологических стандартов [3].

Наиболее выраженные последствия аэрогенного загрязнения формируются у растущего организма детей и подростков. Они на улицах попадают в зону наивысшей загазованности — приземный воздух. Влияние аэрополлютантов на организм ребенка может проявляться в форме отдаленных эффектов — мутагенного, онкогенного, эмбриотропного и гонадотропного эффектов. Следствием гонадотропного эффекта является нарушение репродуктивного здоровья. Известно [4], что каждая восьмая-девятая девочка в России страдает каким-либо гинекологическим заболеванием или нарушением полового развития. В последние годы исследователи отмечают снижение скорости становления вторичных половых признаков [2,9]. Вопрос о влиянии аэрополлютантов на половое созревание девочек в крупных промышленных центрах изучен достаточно хорошо [9,17]. Ситуация в городах с населением около 0,5 миллиона, т.е. со средней антропогенной нагрузкой, к которым относится и г. Киров (>480 тыс. человек) изучена недостаточно. Так, Кайсина И.Г. [7] и Юрчук О.А. [16] в своих скрининговых исследованиях показали, что проживание в районах г. Кирова с более высоким дви-

жением автотранспорта снижает скорость развития молочных желез и становления менструальной функции и в целом полового созревания. Цель нашего исследования — изучить влияние возросшего аэротехногенного загрязнения на половое созревание 14-летних девушек и выявить вторичные половые признаки наиболее чувствительные к этому фактору.

Материалы и методы

Обследованы девушки (14 лет), учащиеся школ: одни из которых (№ 21, 42, 47, 52, 60, 66, 70) находятся в относительно «чистом» районе города (контрольная группа), другие (№ 16, 20, 22, 58) в «загрязненном», где подростки постоянно проживают и учатся (группа экологического влияния). Вывод о разделении районов исследуемых школ на «загрязненный» и «чистый» сделан на основании собственных вычислений по результатам исследований экологов г. Кирова [12,14,15]. В «загрязненном районе» выше, чем в «чистом», следующие экологические показатели: индекс общей токсичности ($M \pm m$; $5,51 \pm 1,34$ против $2,61 \pm 0,1^*$ усл. ед., где * - различия значимы, $p < 0,05$); суммарный показатель загрязнения почв тяжелыми металлами ($25,0 \pm 0,1$ против $16,5 \pm 2,8^*$ балл); содержание сульфатов в снеговом покрове ($11,2 \pm 0,6$ против $4,38 \pm 0,1^*$ мг/л); индекс общей автотранспортной нагрузки на атмосферу ($191,7 \pm 20,1$ против $75,0 \pm 0,1^*$ усл. ед.); частота вызовов «Скорой помощи» по бронхиальной астме у детей до 14 лет ($1,50 \pm 0,37$ против $0,6 \pm 0,1^*$ усл. ед.). Индекс чистоты атмосферы в «загрязненном районе» ниже, чем в «чистом» ($5,0 \pm 0,1$ против $13,5 \pm 0,5^*$ усл. ед.).

Индекс общей токсичности (Za), характеризующий уровень аэрогенного загрязнения тяжелыми металлами, вычислен по концентрации тяжелых металлов в листьях клена ясенелистного в пересчете на биологический эквивалент свинца. Показатель общего загрязнения почв тяжелыми металлами (Zc) определен по эколого-геохими-

ческим картам почв г. Кирова на основе полуколичественного спектрального (спектрограф ДФС-8) и рентгено-спектрального (прибор АРФ-6м) анализов.

Содержание сульфатов в снеговом покрове, депонирующем поллютанты, определено с помощью трехкратных заборов проб снегового покрова в 54 точках г. Кирова с последующим его химическим анализом.

Частота вызовов «Скорой помощи» по бронхиальной астме у детей до 14 лет выявлена по журналам вызовов службы «Скорой помощи» с учетом плотности населения и телефонизации. Общая нагрузка грузопотока на атмосферу рассчитана по формуле: количество машин / час·L трассы. Индекс чистоты атмосферы (ИЧА) вычислен согласно модели Бланка-Слувера на основе токсикобности различных видов лишайников с учетом нормализованных оценок степени покрытия.

Совпадение зон повышенного загрязнения почвы, снегового покрова, воздуха и частоты проявления острых аллергозов с участками максимальной автотранспортной нагрузки говорит о том, что автотранспорт играет ведущую роль в формировании «загрязненного района» в г. Кирове. Таким образом, деление территории г. Кирова на «загрязненный район» и «чистый район» экологически оправдано.

Подбирались практически здоровые девушки (n=144; без выраженной патологии): 109 человек – контрольная группа и 35 – группа экологического влияния, далее – группа влияния. Подавляющее большинство из них по результатам планового медосмотра отнесены ко 2-ой группе здоровья (имеющие некоторые функциональные и морфофункциональные нарушения).

Уровень полового созревания девушек определяли соматоскопически – по развитию вторичных половых признаков: молочных желез (Ma), лобкового (Pb) и подмышечного (Ax) оволосения и показателю становления менструальной функции (Me) в соответствии с классификацией, а также определяли суммарный балл полового развития. У девочек с Me₃ определяли тип менструального цикла: антепонирующий (21–24 дней), нормопонирующий (25–29 дней), постпонирующий (30–34 дня) и пролонгированный (более 34 дней).

Важной характеристикой полового созревания является развитие костного таза. Толстотным циркулем производили измерение поперечных и глубинных размеров (диаметров) таза: межвертельного, межостистого, межребешкового (ширина таза) и прямого наружного размера (наружная конъюгата).

Жировые складки измеряли калипером типа «Lange» с точностью до 1 мм в строго установленных местах: под нижним углом лопатки; задней и передней поверхности плеча; передней и внутренней поверхности предплечья; передней стенке живота; верхней части бедра; верхней части голени, затем вычисляли среднюю толщину жировой складки. Абсолютное количество жирового компонента тела (D, кг) определяли по формуле $D=1,3 \cdot d \cdot S$, где S – поверхность тела в см², d – средняя толщина жировой складки. Формула расчета площади поверхности тела (м²) при массе тела свыше 20 кг: $(0,03 \cdot MT) + 0,40$, где MT – масса тела (кг). Были выдержаны основные требования, предъявляемые к проведению антропометрических измерений: единообразие приемов; использование точного и выверенного инструментария; определенное положение тела испытуемого; исследование одновременно всех показателей.

Материалы статистически обработаны с использованием программы Microsoft Excel. Сравнение выборок проведено с использованием t-критерия Стьюдента, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

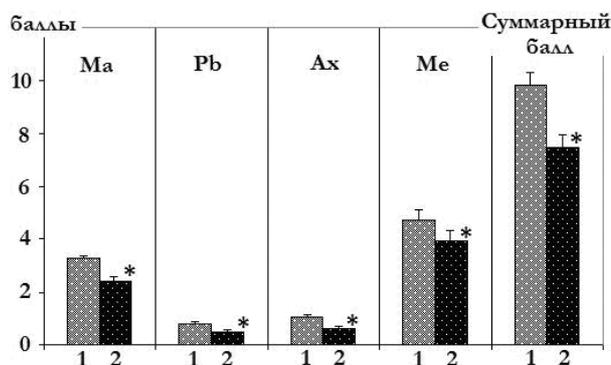
Девушки (14 лет) г. Кирова по основным антропометрическим показателям (длине тела, массе тела и окружности груди) соответствуют нормативным показателям физического развития своего возраста. Так, длина тела составила $161,15 \pm 0,48$ см, масса тела – $50,79 \pm 0,66$ кг и окружность груди $74,35 \pm 0,49$ см, а нормативы [6] соответственно $161,14 \pm 0,28$ см, $51,21 \pm 0,32$ кг, $73,49 \pm 0,17$ см, различия незначимы ($p > 0,05$).

Степень развития молочных желез большинства девушек соответствует двум баллам ($M \pm m$) – $46,5 \pm 4,2\%$, лобкового оволосения – $47,2 \pm 4,2\%$ и аксиллярного оволосения – $50,0 \pm 4,2\%$. Развитие менструальной функции большинства девушек соответствует двум

($34,7 \pm 4,0\%$) и трем баллам ($36,1 \pm 4,0\%$). Таким образом, половое созревание 14-летних девушек г. Кирова характеризуется половая формула – $Ma_2Pb_2Ax_2Me_{2-3}$. Согласно половой формуле в возрасте 14 лет происходит опережающее развитие менструальной функции, подобную особенность отмечают и другие авторы [7]. Известно [6], что половая формула для 14-летних девушек может находиться в пределах $Ma_{2-3}Pb_{2-3}Ax_{1-3}Me_{1-3}$. Следовательно, в целом развитие вторичных половых признаков (ВПП) 14-летних девушек г. Кирова соответствует норме.

Абсолютные показатели развития ВПП имеют следующие значения (баллы; $M \pm m$): молочные железы – $2,41 \pm 0,08$, лобковое оволосение – $0,50 \pm 0,02$, аксиллярное оволосение – $0,62 \pm 0,02$, менструальная функция – $3,92 \pm 0,20$ и суммарный балл полового созревания – $7,46 \pm 0,29$. Менструальный цикл (МЦ) установился у 35% (n=51) обследованных девушек, среди которых нормопонирующий, постпонирующий и пролонгированный МЦ имеют соответственно 23%, 75% и 2%, т.е. преобладают девушки с постпонирующим (30–34 дня) МЦ. В среднем длительность регул у 14-летних девушек г. Кирова составила $5,51 \pm 0,14$ дня, возраст менархе – $12,6 \pm 0,10$ лет.

В 2005 г. в г. Кирове проводилась аналогичная оценка степени развития ВПП 14-летних девушек [16]. Сравнение скрининговых результатов 2005 и 2008 годов показало, что в динамике лет у 14-летних девушек степень развития молочных желез, аксиллярного и лобкового оволосения и менструальной функции значительно снизилась. Так, эти показатели в 2005 г. (n=116) составили $3,29 \pm 0,06$, $0,79 \pm 0,02$, $1,03 \pm 0,03$ и $4,71 \pm 0,21$ баллов, а в 2008 г. (n=144) – $2,41 \pm 0,08^*$ (* – различия значимы, $p < 0,001$), $0,50 \pm 0,02^*$ ($p < 0,001$), $0,62 \pm 0,02^*$ ($p < 0,001$) и $3,92 \pm 0,20^*$ ($p < 0,01$) баллов соответственно (рис. 1). Суммарный балл полового созревания составил $9,82 \pm 0,28$ против $7,46 \pm 0,29^*$ ($p < 0,001$). В то же время, значимые различия по степени развития ВПП девушек (2008 г.) группы влияния и контрольной группы отсутствуют ($p > 0,05$).



Примечание: молочные железы (Ma), лобковое оволосение (Pb), аксиллярное оволосение (Ax), менструальная функция (Me) и суммарный балл полового созревания. * – различия значимы ($p < 0,01$).

Рис. 1. Степень развития вторичных половых признаков в динамике лет 1 – 2005 и 2 – 2008 гг.

Выявлено, что основные параметры тазового пояса 14-летних девушек г. Кирова ниже среднего (третий центильный коридор) согласно нормативным показателям этого возраста [6]. В динамике лет произошло уменьшение межребешкового и прямого наружного размеров тазового пояса, которые в 2005 г. составили $25,83 \pm 0,17$ см и $17,38 \pm 0,13$ см против $24,21 \pm 0,19^*$ см и $15,95 \pm 0,14^*$ см в 2008 г. соответственно. В то же время значимые различия по основным параметрам тазового пояса между девушками группы влияния и контрольной (2008 г.) отсутствуют ($p > 0,05$).

Известно [10], что начало и скорость полового созревания во многом зависит от степени развития жировой ткани, которая вырабатывает гормон лептин, влияющий на формирование женского фенотипа. В связи с этим проведено измерение толщины жировой

складки (ТЖС). Деление всего контингента девушек (n=144) на группы влияния (n=109) и контрольную (n=35) показало, что ТЖС на конечностях и передней стенке живота у девушек из группы влияния заметно ниже, чем у девушек из контрольной группы (табл. 1). Так, ТЖС на передней стенке живота равна $16,29 \pm 0,79$ мм против $13,90 \pm 0,67^*$ (p<0,001) мм соответственно. В целом жировая масса тела у девушек из группы влияния составила $16,89 \pm 0,88^*$ кг ($33,2 \pm 1,4^*$ % от массы тела), что значительно ниже (p<0,001) жировой массы тела девушек контрольной группы $20,22 \pm 0,97$ кг ($38,5 \pm 1,3$ %).

Толщина жировой складки 14-летних девушек из группы экологического влияния и группы контроля

Толщина жировой складки	Группы девушек		Значимость различий p
	влияния (n=35)	контроля (n=109)	
под нижним углом лопатки	$11,47 \pm 0,69$	$11,25 \pm 0,65$	отсутствует
задней поверхности плеча	$8,82 \pm 0,58$	$11,39 \pm 0,47$	<0,001
передней поверхности плеча	$6,15 \pm 0,38$	$8,58 \pm 0,47$	<0,001
задней поверхности предплечья	$5,28 \pm 0,26$	$6,46 \pm 0,27$	<0,01
передней поверхности предплечья	$4,41 \pm 0,23$	$5,69 \pm 0,23$	<0,001
передней стенки живота	$13,90 \pm 0,67$	$16,29 \pm 0,79$	<0,05
переднебоковой поверхности бедра	$11,66 \pm 0,54$	$15,02 \pm 0,66$	<0,001
заднебоковой поверхности голени	$8,91 \pm 0,38$	$10,68 \pm 0,45$	<0,01
Средняя толщина жировой складки	$8,83 \pm 0,32$	$10,67 \pm 0,41$	<0,001

Выявлено, что в динамике лет у 14-летних девушек ТЖС снизилась. Например, ТЖС (мм) передней стенки живота и средняя толщина жировой складки в 2005 г. составила $18,45 \pm 0,58$ мм и $13,49 \pm 0,22$ против $15,72 \pm 0,53^*$ и $10,23 \pm 0,32^*$ мм (p<0,001) в 2008 г. соответственно.

Предполагают [8], что снижение уровня жировой массы тела, следовательно, и гормона лептина ниже пороговых значений ведет к нарушению нормального функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси и нарушению полового созревания.

Многие авторы [5,13] отмечают замедление полового созревания подростков в динамике лет, проживающих в крупных городах. Это объясняется ростом аэротехногенной нагрузки, в том числе, из-за быстрого возрастания объема выброса аэроплютантов двигателями внутреннего сгорания. Известно [1], что в целом по

России за последние 10 лет автомобильный парк увеличился в 3 раза и ежегодно количество автомобилей в России увеличивается на 8%. Согласно региональным докладам по экологической обстановке в Кировской области, в 2005 г. валовый выброс загрязняющих веществ в г. Кирове составил 61,14 тыс. т, в том числе от передвижных источников 36,82 тыс. т, а в 2007 г. — 80,84 и 53,75 тыс. т соответственно, т.е. валовый выброс аэроплютантов возрос на 19,70 тыс. т. Следует отметить, что и так высокая доля автотранспорта как загрязнителя атмосферы г. Кирова еще возросла с 60,2% до 66,5%, т.е. на 6,3%. Это дает возможность изучить возрастающее влияние неблагоприятных факторов на половое развитие девушек, сравнивая показатели 2005 и 2008 гг.

Таблица 1

шее влияние неблагоприятных факторов на половое развитие девушек, сравнивая показатели 2005 и 2008 гг.

Согласно [11] при формировании приспособительных реакций на средовые факторы в онтогенезе имеются экосенситивные периоды, когда существует повышенная и избирательная чувствительность к отдельным внешним воздействиям. Следовательно, у девушек 14-летний возраст является экосенситивным по отношению к аэротехногенной нагрузке.

Таким образом, уровень полового созревания 14-

летних девушек г. Кирова находится в пределах нормы, и зависит от аэротехногенного загрязнения мест их проживания и учебы. В результате повышения автотранспортной нагрузки в динамике лет у 14-летних девушек темпы развития молочных желез, аксиллярного и лобкового оволосения, менструальной функции, а также толщина жировых складок снижается. Толщина жировых складок и в целом жировая масса тела 14-летних девушек группы экологического влияния ниже, чем у девушек контрольной группы. Следовательно, степень развития вторичных половых признаков и подкожной жировой клетчатки является индикатором аэротехногенного загрязнения окружающей среды, а 14-летний возраст девушек и в целом подростковый этап онтогенеза можно считать экосенситивным периодом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Акимов Т.А., Хаскин В.В.* Экология. Человек — Экономика — Биота — Среда. — М.: ЮНИТИ, 2007. — 495 с.
2. *Баранов А.Н., Лебедева Т.Б.* Медико-экологические аспекты физического и полового развития // Журнал акушерства и женских болезней. — 2005. — № 1. — С.52-56.
3. *Барбашин И.В., Павленко О.В.* Проблемы законодательного обеспечения экологической безопасности крупных городов. Развитие мегаполиса: проблемы и перспективы // Аналитический вестник Совета Федерации ФС РФ. — 2007. — Т. 319. № 2.
4. *Боев В.М., Быстрых В.В.* Антропогенное загрязнение атмосферного воздуха и здоровье населения // Монография: Цыцур А.А. и др. Комплексная оценка качества атмосферы промышленных городов Оренбургской области. — Оренбург, 1999. — С.129-146.
5. *Болотова Н.В., Поляков В.К., Аверьянов А.П.* Особенности полового и физического развития девочек 8-16 лет // Росс. педиатрич. журнал. — 2007. — № 4. — С.33-36.
6. *Гуркин Ю.А.* Гинекология подростков: руководство для врачей. — СПб: Фолиант, 2000. — 574 с.
7. *Кайсина И.Г.* Половое и физическое развитие девочек, его взаимосвязь с вариабельностью сердечного ритма и зависимость от сезонов года и техногенных факторов: Дисс. ... к.б.н. — Киров, 2003. — 154 с.
8. *Кулакова В.И., Багданова Е.А.* Руководство по гинекологии детей и подростков. — М., 2005. — 336 с.
9. *Латышевская Н.И., Герусова Г.П., Вдовин С.В. и др.* Репродуктивное здоровье у девушек-подростков в социально-гигиеническом мониторинге // Гигиена и санитария. — 2001. — № 5. — С.74-75.
10. *Потемкин В.В., Троицкая С.Ю.* Жировая ткань: ее значение в норме и при патологии // Российский медицинский журнал. — 2007. — № 4. — С.54-56.
11. *Сухарев А.Г.* Формирование адаптационных возможностей организма детей и подростков // Вестник Российской АМН. — 2006. — № 8. — С.15-18.
12. *Сюткин В.М.* Экологический мониторинг административного региона. (Концепция, методы, практика на примере Кировской области). — Киров: ВГПУ, 1999. — 232 с.
13. *Узунова А.Н., Цветова И.П., Неряхина С.В. и др.* Особенности физического развития в зоне экологического неблагополучия // Гинекология и санитария. — 2008. — № 2. — С.89-91.
14. *Цилева М.А., Боброва А.А., Макаренко З.П.* Мониторинг экологического состояния города Кирова // Экология родного края: проблемы и пути их решения: Материалы 2 научно-практич. конф. молодежи. — 2007. — С.63-65.
15. *Экологическая безопасность региона (Кировская область на рубеже веков) / Под ред. Т.Я. Ашихминой, М.А. Зайцева.* — Киров: Вятка, 2001. — 416 с.
16. *Юрчук О.А., Тулякова О.В., Четверикова Е.В. и др.* Влияние техногенных факторов на физическое, психическое и половое развитие // Здоровье ребенка — здоровье нации: сборник научных работ. — Киров: КГМА, 2006. — С.29-30.
17. *Beackman J., Bretthauer J.* Examining high risk children for learning problems in the health care setting // Pediatrics. — 1990. — Vol. 86, № 3. — P.398-404.

Адрес для переписки:

610002, г. Киров, ул. Володарского, д. 185, кв. 6, sizovahelena@mail.ru, 8 (912) 827-60-79
Сизова Елена Николаевна

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И АССОЦИИРОВАННЫХ С НЕЙ ФАКТОРОВ РИСКА У БОЛЬНЫХ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

И.А. Джупарова, О.А. Борисова

(Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин, кафедра управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения, зав. — к.ф.н., доц. И.А. Джупарова)

Резюме. В результате проведения анкетирования больных на стационарной ступени оказания медицинской помощи, а также посетителей аптек, составлены социологические портреты больных, страдающих артериальной гипертензией, проведен их сравнительный анализ, выявлены факторы риска развития заболевания. Анализ таблиц сопряженности позволил установить зависимость стадии заболевания от пола, уровня образования, соблюдения предписаний врача и рациона питания респондентов.

Ключевые слова: социологический портрет, факторы риска, информированность больных, комплаенс, группы лекарственных средств.

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL INVESTIGATION OF PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH IT IN PATIENTS IN THE NOVOSIBIRSK REGION

I.A. Dzuparova, O.A. Borisova
(Novosibirsk State Medical University)

Summary. As a result of carrying out polling of patients on the in-patient stage of rendering medical aid and visitors of chemists as well sociological portraits of patients suffering from arterial hypertension have been made up, risk factors of the development of the disease have been carried out and have been found out. Analysis of linkage tables allowed to determine dependence of education level, following doctor's administrations and ration of respondents.

Key words: sociological portrait, risk factors, informing patients, compliance, groups of medicines.

В Российской Федерации распространенность артериальной гипертензии среди мужчин составляет 39,2%, среди женщин — 41,1%. Распространенность данной патологии увеличивается с возрастом. По данным статистики на территории Новосибирской области болезни системы кровообращения занимают первое место среди общей заболеваемости населения, а среднегодовой темп роста общей заболеваемости данной патологией составляет 126%.

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы наиболее распространенной нозологией является артериальная гипертензия, которая приводит к возникновению таких осложнений как мозговой инсульт и инфаркт миокарда, которые в основном определяют высокую смертность и инвалидизацию населения от сердечно-сосудистых заболеваний.

Целью исследования являлось формирование регионального медико-социального портрета больного артериальной гипертензией на амбулаторном и стационарном этапах оказания медицинской помощи, выявление факторов риска возникновения заболевания, информированности больных о своем заболевании и уровня комплаенса.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Городской клинической больницы №1 и Областной клинической больницы г. Новосибирска (опрошено 100 больных), аптек разных форм собственности Новосибирской области (в опросе приняли участие 135 человек). Минимальный объем выборки исследования определялся по формуле бесповторного отбора и составил 100 чел. при численности больных заболеваниями, характеризующимися повышенным кровяным давлением 97,4 тыс. чел., уровне значимости 0,95 и допустимой ошибке 0,1.

Инструментом сбора первичного материала являлись специально разработанные анкеты для каждой ступени оказания специализированной кардиологической помощи, включающие такие разделы как социально-демографические характеристики, медицинские аспекты, самооценка состояния здоровья, информированность больных о своем заболевании, уровень комплаенса, оценка уровня

льготного лекарственного обеспечения.

Полученную информацию обрабатывали при помощи программного пакета Microsoft Excel с использованием критерия хи-квадрат. Критический уровень значимости (р) при проверке выдвинутых гипотез принимался равным 0,02 [3].

Результаты и обсуждение

Исследование показало, что среди респондентов на изучаемых ступенях оказания кардиологической помощи преобладают женщины (59,4% на стационарной ступени и 59% на амбулаторной ступени оказания медицинской помощи) в возрасте 50-55 лет (20,8% стационарных больных, 22,5% — амбулаторных), 55-60 лет (19,9% стационарных, 18,5% — амбулаторных), старше 60 лет (29,7% стационарных, 26,7% — амбулаторных), имеющие среднее профессиональное и высшее образование.

По социальному статусу более 36% респондентов являются пенсионерами, среднедушевой доход которых составляет свыше 5000 рублей в месяц.

Срок постановки диагноза у стационарных больных артериальной гипертензией составляет свыше 10 лет (24,8%) и 1-3 года (22,8%), у амбулаторных больных колеблется в пределах 5-7 лет (21,7%) и 1-3 года (20,8%).

Также нами были выявлены и проанализированы факторы риска, способствующие развитию заболевания, у стационарных больных — это стрессы на работе (36%), избыточная масса тела (14,5%), избыточное потребление острой, соленой и пряной пищи (12%); у амбулаторных же больных — генетические факторы (18,6%), стрессы на работе (14,4%), избыточная масса тела и курение — по 13% соответственно (табл. 1).

В результате анализа частоты встречаемости факторов риска по гендерному признаку установлено, что у мужчин преобладают табакокурение, стрессы на работе, малоподвижный образ жизни, избыточное потребление соленой, острой и пряной пищи, а у женщин — избыточная масса тела, стрессы на работе и конфликты дома. Таким образом, выявленная гендерная специфика должна учитываться врачами, которые оказывают консультативную помощь по вопросам профилактики.

Таблица 1

Факторы риска развития артериальной гипертензии

Факторы риска	Частота встречаемости, %			
	амбулаторная ступень		стационарная ступень	
	м	ж	м	ж
Стрессы на работе	12,5	16,0	28,2	44,2
Избыточная масса тела	10,5	14,2	10,0	19,2
Избыточное потребление острой, соленой и пряной пищи	9,5	9,8	13,6	10,6
Генетические факторы	14,5	22,2	—	—
Табакокурение	19,5	6,7	16,4	3,9
Другие факторы риска	33,5	31,1	31,8	22,1

О своем заболевании и факторах риска информированы 52% всех респондентов, но, по их мнению, в недостаточном объеме. Источником информации о заболевании в 38% случаев является врач. В 44% случаев больных интересуют методы лечения, профилактики заболевания важна лишь 15% респондентам, 14% хотели бы знать больше о причинах заболевания, 13% — об особенностях течения заболевания, изменениях в диете, правилах самоконтроля болезни, режиме дня и длительности сна, физической активности. Это необходимо учитывать при разработке региональных программ профилактики артериальной гипертензии, а также в работе школ артериальной гипертензии в г. Новосибирске и Новосибирской области.

Для 48% больных наиболее приемлемой формой обучения является личная беседа с врачом, а 24% респондентов предпочитают чтение популярной медицинской литературы. Женщины чаще консультируются у медицинских работников, интересуются различными источниками медицинской информации, мужчины отдают предпочтение советам родственников и друзей, наглядной информации в лечебно-профилактических учреждениях.

Анализ комплаенса гипотензивной терапии показал, что 64% всех опрошенных респондентов неукоснительно соблюдают врачебные рекомендации, 24% респондентов соблюдают предписания врача лишь частично, а 12% совершенно не соблюдают предписания врача по лечению. По результатам анкетирования регулярно принимали гипотензивные средства базовой терапии 29,2% амбулаторных больных и 48,6% стационарных, лишь при ухудшении состояния — 53,1% и 45%, не принимали — 17,7% и 6,4% соответственно. Таким образом, проводимая гипотензивная терапия характеризуется средним уровнем комплаенса.

Результаты исследования показали, что количество назначаемых лекарственных препаратов на амбулаторной ступени медицинской помощи составляет от 2 до 5 наименований. При этом расходы на антигипертензивную терапию у 32% амбулаторных больных составляют от 100 до 300 рублей в месяц (31,7%). Это составляет 6% от среднедушевого дохода больного. Нами установлено, что 100% больных, находящихся на госпитальном этапе лечения, удовлетворены уровнем медицинской помощи, оказываемой в терапевтическом и кардиологическом отделениях лечебного учреждения.

Среди больных, получавших антигипертензивную терапию, один препарат принимали 41,2% больных, два препарата — 40,4%, три и более препаратов — 18,4% больных.

Установлено, что комплаенс гипотензивных препаратов убывает в следующей последовательности: ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензина II, антагонисты кальция, бета-блокаторы, диуретики.

На следующем этапе исследования нами был выявлен перечень групп антигипертензивных лекарственных препаратов, наиболее часто назначаемых врачами на амбулаторном этапе лечения — это ингибиторы АПФ

(35,7%), диуретики (25,7%), бета-адреноблокаторы (12,3%). Полученные результаты отражают современные подходы врачей-терапевтов и кардиологов г.Новосибирска к лечению артериальной гипертензии (Клинические рекомендации, Федеральное руководство по использованию лекарственных средств).

На следующем этапе исследования нами

составлен список антигипертензивных лекарственных препаратов, имеющихся у респондентов в их домашних аптечках, — это эналаприл (российского, югославского производства), адельфан, андипал, клофелин, индап, энап, конкор, капотен. Число наименований колеблется от 1 до 4, количество составляет от 1 до 5 стандартов. Наличие препаратов центрального типа действия в домашней аптечке обусловлено необходимостью купирования гипертонических кризов, которые, как отмечали респонденты, периодически случаются у них.

Для большинства респондентов на изучаемых ступенях оказания кардиологической помощи страна-производитель потребляемых лекарственных препаратов не имеет значения. Для больных в 50% случаев более удобной является таблетированная лекарственная форма. Таким образом, наиболее предпочтительной является терапия пероральными антигипертензивными лекарственными препаратами.

В результате оценки уровня льготного лекарственного обеспечения больных артериальной гипертензией установлено, что 30,38% опрошенных имеют право на льготное лекарственное обеспечение, которое реализуют. Результаты анкетирования амбулаторных больных показали, что 65,17% не довольны уровнем льготного лекарственного обеспечения по следующим причинам: отсутствие необходимых лекарственных препаратов в аптеке (62,5%); изъятие из списков эффективных лекарственных препаратов (25%); очереди к врачу в поликлинике и в аптеке (12,5%).

В период проведения анкетирования респонденты оценивали свое самочувствие как вполне удовлетворительное.

На последнем этапе исследования были построены таблицы сопряженности и проведен их анализ для установления зависимости между качественными характеристиками респондентов. Исследование включало:

а) выдвижение гипотезы о наличии зависимости между изучаемыми качественными характеристиками респондентов;

б) построение таблиц сопряженности разной размерности;

в) вычисление наблюдаемого значения χ^2 по сопряженным характеристикам;

г) сравнение наблюдаемого значения χ^2 с критическим значением χ^2 при уровне значимости $p=0,02$;

д) принятие выдвинутой гипотезы о зависимости между качественными характеристиками респондентов (если наблюдаемое значение $\chi^2 >$ критического значения χ^2) или ее опровержение (если наблюдаемое значение $\chi^2 <$ критического χ^2). Результаты анализа представлены в таблице 2.

Результаты исследования показали, что уровень образования больных артериальной гипертензией на всех ступенях оказания медицинской помощи зависит от пола. Установлено, что достоверно большее число женщин по сравнению с мужчинами имели образование среднее и высшее. Мужчины чаще получали среднее специальное образование. Это необходимо учитывать

Сравнительный анализ таблиц сопряженности между характеристиками больных артериальной гипертензией на разных этапах оказания медицинской помощи

№ п/п	Сопряженные факторы (качественные характеристики респондентов)	Амбулаторная ступень		Стационарная ступень	
		$\chi^2_{\text{критич.}}$ p=0,02	$\chi^2_{\text{набл.}}$	$\chi^2_{\text{критич.}}$ p=0,02	$\chi^2_{\text{набл.}}$
1.	Образование – пол	7,82	13,20	7,82	7,93
2.	Возраст – длительность заболевания	11,67	15,4	11,67	15,4
3.	Выраженность факторов риска - возраст	18,17	23,4	18,17	23,4
4.	Выраженность факторов риска – пол	16,62	25,72	16,62	28,57
5.	Наличие факторов риска – уровень образования	48,0	28,69	26,9	30,86
6.	Выполнение предписаний врача – удобство приема лекарственной формы (жид. тв.)	18,17	23,40	18,17	38,00
7.	Выполнение предписаний врача – пол	7,82	3,42	7,82	10,84
8.	Выполнение предписаний врача – образование	24,1	19,11	18,17	25,94
9.	Выполнение предписаний врача – «стаж» заболевания	18,17	11,64	18,17	23,79
10.	Стадия заболевания артериальной гипертензией – выполнение предписаний врача	7,82	14,9	7,82	10,8
11.	Частота назначения врачом фармакологических групп антигипертензивных лекарственных средств – «стаж» заболевания	40,3	53,83	40,3	14,00
12.	Среднедушевой доход – выбор пациентами ЛС (отеч./импорт.)	15,03	20,67	24,1	18,29
13.	Семейное положение – выполнение предписаний врача	24,1	28,69	24,1	28,69

при разработке и проведении профилактических мероприятий по борьбе с артериальной гипертензией.

Установлено, что выполнение предписаний врача достоверно зависит от того, насколько удобна для приема лекарственная форма (жидкая, твердая). При оценке влияния стадии заболевания на комплаенс установлено, что больше привержены терапии амбулаторные и стационарные больные со II и III стадией артериальной гипертензии. Это объясняется отсутствием на ранней стадии субъективных признаков болезни, хорошим самочувствием и высоким качеством жизни больных. Анализ частоты назначения фармакологических групп антигипертензивных препаратов в зависимости от длительности заболевания показал, что основу лечения больных составляют ингибиторы АПФ и диуретики. На выбор амбулаторными больными лекарственных средств (отечественных/зарубежных) оказывает влияние величина среднедушевого дохода. Для больных на госпитальном этапе лечения соблюдение предписаний врача, выраженность факторов риска также определяется уровнем образования. В свою очередь, на уровень комплаенса оказывают влияние пол и длительность заболевания стационарных больных.

Установлено, что заболеваемость артериальной гипертензией зависит от возрастной группы амбулаторных и стационарных больных и достигает максимума в возрастной группе 55-64 года. Значительное увеличение распространенности артериальной гипертензии как у мужчин, так и у женщин отмечается с 50 лет жизни. Более быстрый темп роста артериальной гипертензией у женщин после 50 лет можно объяснить физиологическими особенностями женского организма в период менопаузы.

Семейное положение больных артериальной гипертензией влияет на выполнение предписаний врача. Анализируя распространенность факторов риска у амбулаторных и стационарных больных, была установлена их достоверная зависимость от возраста – у респондентов в возрастной группе женщин 50-55 лет и мужчин 55-64 года достигает максимума.

Анализ таблиц сопряженности показал, что у всех респондентов на рацион питания не влияют пол, возраст и величина среднедушевого дохода. Рацион питания респондентов не обогащен витаминами, пищевыми волокнами, биологически активными добавками, а состоит преимущественно из белков, жиров, углеводов. Установлено, что для амбулаторных больных в отличие от стационарных величина среднедушевого дохода влияет на выбор антигипертензивного лекарственного средства – отечественного или зарубежного производства.

Социологическое исследование больных позволило установить не только характер терапии, но также вовлеченность больных в лечение, их комплаентность к терапии, ее адекватность.

Результаты проведенного исследования используются в работе школы артериальной гипертензии г. Новосибирска, в подготовке лекций, семинаров, обучающих занятий, в выступлениях специалистов в средствах массовой информации, а также при разработке профилактических мероприятий по оздоровлению населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубков Е.П. Маркетинговые исследования: теория, методология и практика. – М.: Финпресс, 2000. – 464 с.
2. Клинические рекомендации / Под ред. И.Н. Денисова, Ю.Л. Шевченко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004 – 1184 с.

3. Статистика в медицине и биологии: Руководство в 2-х т. / Под ред. Ю.М. Комарова. – М.: Медицина, 2000. – 412 с.
4. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). – Вып. VIII – М.: ЭХО, 2007 – 1000 с.

Адрес для переписки:

630132 г. Новосибирск, ул. Челюскинцев, 15/1, кв. 160, Джупаровой И.А., тел./факс 8 (383) 225 07 13, e-mail: uefarm@mail.ru

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В МЕСТАХ РАЗМЕЩЕНИЯ ПОЛИГОНОВ ТВЕРДЫХ БЫТОВЫХ ОТХОДОВ

Л.П. Игнатьева, М.О. Потапова, Н.В. Коротченкова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков, зав. – д.б.н., проф. Л.П. Игнатьева)

Резюме. Эксплуатация городского полигона твердых бытовых отходов (ТБО) сопровождается процессами миграции растворенных форм оксидов металлов в глубокие водоносные горизонты. В результате гидравлической связи подземных вод с поверхностными водоемами последние могут подвергаться дополнительному антропогенному загрязнению, что приводит к ухудшению качества питьевой воды.

Ключевые слова: окружающая среда, полигон, отходы, качество воды.

HYGIENIC ESTIMATION OF ENVIRONMENT IN PLACES OF PLACING RANGES OF WASTE

L.P. Ignatieva, M.O. Potapova, N.V. Korytchenkova
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The exploitation of urban range of wastes is accompanied by the processes of migration of the dissolved forms of oxides of metals in deep water-bearing horizons. As a result of hydraulic communication of underground waters with superficial reservoirs the last can be exposed to additional anthropogenous pollution. That results in the deterioration of the quality of drinking water.

Key words: environment, range, waste products, quality of water.

Масштабы и динамика образующихся отходов, их способность оказывать негативное влияние на здоровье человека и природную среду обозначают загрязнение биосферы твердыми отходами как глобальную эколого-гигиеническую проблему современности. Количество твердых бытовых отходов (ТБО) в развитых странах возрастает в среднем на 10% каждые 5 лет. В Российской Федерации ежегодно образуется около 30 млн. тонн (140 млн. м³) и в целом накоплено от 600 до 1200 млн. тонн ТБО, из них захоронению подвергается 95%. Особую тревогу вызывает накопление в отвалах и свалках токсичных, в том числе содержащих канцерогенные вещества, отходов, общее количество которых достигло 1,6 млрд. тонн. Размещение отходов на полигонах и свалках в России и других странах СНГ обусловлено, главным образом, уровнем экономического развития, отсутствием отечественных профильных производств, экономической нерентабельностью переработки отходов, а также несовершенством законодательной базы в области обращения с отходами. Обществом недостаточно осознана реальная и потенциальная опасность твердых отходов, необходимость изменения системы обращения с ними [1].

Утилизация ТБО на полигонах сопровождается накоплением таких отходов, как отходы жилищного фонда, промышленных предприятий, а также предприятий обслуживания различных форм собственности, в которые входят лечебно-профилактические учреждения. Наряду с загрязнением почв твердыми бытовыми отходами, они могут являться источником миграции вредных химических и биологических веществ в окружающую среду (подземные водоносные горизонты, атмосферный воздух), что создает определенную угрозу здоровью и жизни населения. Часто эти вещества в растворенном виде достигают водоносных горизонтов и вследствие наличия гидравлической связи могут поступать в поверхностные водные объекты [3].

Окислительно-восстановительные процессы, происходящие в глубоких слоях захороненных твердых бытовых отходов, могут сопровождаться выделением газообразных продуктов, таких как метан, сероводород и другие [2].

В этой связи существует необходимость в гигиенической оценке состояния существующего полигона ТБО города Иркутска и объектов окружающей среды, с учетом близкорасположенного поверхностного водисточника р. Ангара. Для этого необходимо дать оценку состояния подземных вод и атмосферного воздуха.

Материалы и методы

Объектом исследования является полигон для размещения ТБО г. Иркутска, подземные и поверхностные воды (р. Ангара). Для оценки веществ, образующихся в результате процессов окисления и трансформации, исследован качественный состав подземных и поверхностных вод, почвы и атмосферного воздуха.

Исследования проведены на базе центра лабораторного анализа и технических измерений по Сибирскому Федеральному округу методами эмиссионного спектрального анализа и атомной абсорбции.

Качество воды Иркутского водохранилища и р. Ангара оценивалось по общесанитарным, санитарно-химическим и микробиологическим показателям.

Результаты и обсуждение

В г. Иркутске вывоз ТБО осуществляется на городской полигон, который согласно фондовым материалам, существует с 1979 года. Полигон относится к полигону открытого типа. Захоронение отходов осуществляется с послойной засыпкой грунтом, условия разложения близки к анаэробным. В 2001 году общий объем поступающих от города отходов составил 918 тыс. м³. В последующие годы наблюдалась тенденция роста этого показателя с наибольшим объемом ТБО за последние 3-4 года. Так, в 2004 г. объем ТБО увеличился в 1,5 раза, в 2005 – более чем в 2,4 раза, в 2006 – в 1,6 раз, а в целом объем размещаемых отходов на полигоне с 2001 по 2006 гг. увеличился в 17 раз. Установленная динамика поступающих объемов ТБО на полигон является подтверждением низкого остаточного ресурса полигона, его эксплуатация возможна еще в течение 3-4 лет. На расчетный срок возможно расширение полигона, для чего необходимо проведение работ по инженерно-геологическим изысканиям.

Важной составной частью общего мониторинга крупного санитарного объекта города – полигона является производственный мониторинг состояния подземных вод. Геологические породы, залегающие на полигоне, вмещают грунтовый и три межпластовых водоносных горизонта, последние находятся под контролем.

В пределах территории полигона заложена сеть режимных наблюдательных скважин (первой, второй и третьей горизонты кудинской свиты средней юры). Регулярный мониторинг за состоянием подземных вод осуществляется с 1991 года.

Первый водоносный горизонт в нижней части кудинской свиты вскрывается на абсолютной отметке 462-467 метров и контролируется скважиной № 6. Второй – на отметке 498 метров, контролируется скважиной №

1 и третий – скважинами № 2, № 3, № 4а и родником. Третий основной горизонт питает притоки реки Ангары.

Химический состав подземных вод преимущественно гидрокарбонатно-кальциевый, в скважине № 6 – хлоридно-кальциевый. Минерализация подземных вод не превышает 0,38-0,43 г/дм³, исключение составляет скважина № 6, где минерализация превышает 1 г/дм³. С середины 1990-х годов в подземных водах наблюдается постепенное повышение содержания ряда токсичных элементов. Так, по данным Иркутскгеомониторинга Федерального агентства по недропользованию Министерства природных ресурсов РФ за 2007 год (апрель – сентябрь) наиболее неблагоприятная ситуация по химическому составу наблюдалась в районе скважины № 2, где отмечались повышенные значения минерализации – 5,7 ПДК, хлоридов – 10 ПДК, нитратов – 6 ПДК, нефтепродуктов – 1,4 ПДК, из микроэлементов присутствуют марганец – 16 ПДК, кадмий – 10,9 ПДК, бром – 2,2 ПДК).

В температурном режиме по всем скважинам отмечались изменения в диапазоне от 3,7 до 7,1°С.

В пределах санитарно-защитной зоны (СЗЗ) полигона осуществляется мониторинг за состоянием качества атмосферного воздуха и почвенного покрова.

По данным производственного контроля содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе СЗЗ не превышает уровней предельно-допустимых концентраций.

Качество почвы СЗЗ по бактериологическим, паразитологическим и радиологическим показателям соответствует гигиеническим требованиям, по санитарно-химическим – в отдельных случаях отмечается превышение содержания солей тяжелых металлов – меди, свинца, цинка до 1,5 ПДК.

В связи с тем, что существует возможность опосредованного влияния полигона ТБО г. Иркутска на качество воды близко расположенного поверхностного источника водоснабжения (р. Ангары), была проведена эколого-гигиеническая оценка и сравнение качества воды верхней точки (Иркутское водохранилище) и нижней точки по отношению к размещению полигона – открытый канал ИТЭЦ-10 г. Ангарска (водозабор города Ангарска).

Качество воды Иркутского водохранилища оценивалось как фоновое, поскольку расположено выше по течению реки Ангары. Гигиеническая оценка качества воды водоема проводилась на основании материалов производственного контроля Роспотребнадзора г. Иркутска за последние 10 лет в динамике на соответствие гигиеническим требованиям СанПиН 2.1.5.980-00 «Водоотведение населенных мест, санитарная охрана водных объектов. Гигиенические требования к охране поверхностных вод». Качество воды контролировалось в 7 контрольных створах водоема: залив «Ледокол Ангары», залив «Пристань Ракета», Чертугеевский залив, залив Якоби, залив Ерши, створы в 1 км выше города справа и слева.

При оценке качественного состава воды рассматривались 3 группы показателей: органолептические, общесанитарные, санитарно-токсикологические. При этом в 6 точках качество воды водоема оценивалось как источника 2 категории, а вода залива Ерши – 1 категории. Результаты оценки показали стабильную динамику качества воды, соответствующую требованиям СанПиН 2.1.5.980-00 «Водоотведение населенных мест, санитарная охрана водных объектов. Гигиенические требования к охране поверхностных вод».

Незначительное изменение в качественных показателях воды в течение последних 10 лет по органолептическим свойствам отражает сезонную динамику. Ни в одной из проб на поверхности не обнаружена пленка, пена, плавающие примеси. Средние годовые показатели рН отмечались на уровне от 8,4 до 7,1.

Необходимо отметить положительную динамику процессов самоочищения в водоеме. На протяжении рассматриваемого периода регистрировался достаточно высокий уровень насыщения кислородом, низкие показатели БПКпол (от 1,3 до 3,9 мг О/л), общей минерализации веществ, содержания хлоридов и сульфатов в воде, активные и стабильные процессы нитрификации. Показатели химического потребления кислорода относительно стабильны в динамике.

В эпидемиологическом отношении качество воды имеет выраженную неблагоприятную тенденцию. Так в динамике лет в водохранилище повсеместно отмечался рост бактериологических показателей. Установлено, что показатели группы кишечных палочек (ОКБ) превышали нормируемые значения по разным створам в 1,25-12,8 раз. Кроме того, общие колиформные бактерии обнаруживались на уровне допустимого значения, а термотолерантные в 4-8 раза превышали нормируемые.

Оценивая химический спектр веществ, необходимо отметить, что кроме микро- и макроэлементов природного происхождения, определялись вещества антропогенного характера. В разные годы в водоеме регистрировались незначительные концентрации синтетических поверхностно-активных веществ (СПАВ), фенолов, пестицидов (ДДТ и ГХЦГ), ртути, нефтепродуктов, свинца.

Наряду с этим, в динамике последних лет в воде водохранилища отмечалось некоторое увеличение сульфатов, хлоридов, железа, меди, марганца, цинка. При этом динамика нарастания их концентраций не имеет особенностей и не выходит за рамки привычных средних значений, которые в десятки и сотни раз меньше гигиенически нормируемых. За исследуемый период в воде обнаруживались тяжелые металлы. В целом вода источника характеризуется как прозрачная, маломутная, физиологически неполноценная с низкой минерализацией, относительно удовлетворительной степенью экологического неблагополучия, тем не менее, стабильностью показателей качества в течение длительного периода времени.

Качество воды р. Ангары в районе водозабора города Ангарска (протока Еловая) оценивалось по данным Управления Роспотребнадзора в городе Ангарске и Ангарском районе за последние 8 лет.

Следует отметить, что, начиная с 1998 года, отмечалось ухудшение качества воды р. Ангары (г. Ангарск) по всем исследуемым показателям, что характеризует качество речной воды как стабильно низкое. В разные годы в воде обнаруживалось превышение содержания кадмия – до 2ПДК, марганца – до 1,2 ПДК, магния – 3 ПДК. Кроме этого отмечалось значительное увеличение нитратов по сравнению с водой Иркутского водохранилища.

Сравнительная оценка качества воды, подаваемой населению города Ангарска, по отношению к воде Иркутского водохранилища показала, что первая значительно отличается по отдельным показателям и является менее благоприятной в гигиеническом отношении, т.к. не соответствует требованиям СанПиН 2.1.5.980-00 «Водоотведение населенных мест, санитарная охрана водных объектов. Гигиенические требования к охране поверхностных вод», по общесанитарным, санитарно-химическим и микробиологическим показателям.

Таким образом, учитывая качество подземных вод в наблюдаемых скважинах полигона и качество воды поверхностных водоисточников, можно считать, что подземные воды полигона могут являться дополнительным источником загрязнения поверхностных вод, т.е. миграция веществ антропогенного характера в подземные воды снижает их санитарную надежность как источника водоснабжения, а вследствие гидравлических связей возникает вероятность дополнительного загрязнения поверхностного водоисточника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гумарова Ж.Ж. Эколого-гигиеническая опасность химического загрязнения твердых бытовых отходов // Гигиена и санитария. — 2006. — № 2. — С.22-25.
2. Гумарова Ж.Ж., Русаков Н.В. О санитарно-эпидемиологической опасности твердых бытовых отходов // Гигиена и санитария. — 2006. — № 1. — С.64-65.
3. Секунда А.А., Игнатъева Л.П. Оценка минерального состава воды реки Ангары как основного источника водоснабжения населения г. Иркутска // Вопросы экспериментальной и клинической медицины. — Иркутск, 2004. — С.52-53.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Игнатъева Лариса Павловна — заведующая кафедрой коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков, д.б.н., профессор, т. (3952) 24-07-78

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ШАНТАНОВА Л.Н., РАЗУВАЕВА Я.Г., ТОРОПОВА А.А., АЖУНОВА Т.А., НИКОЛАЕВ С.М. — 2008

ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ «ВЕНТРОФИТА» ПРИ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЖЕЛУДКА

Л.Н. Шантанова, Я.Г. Разуваева, А.А. Торопова, Т.А. Ажунова, С.М. Николаев

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов)

Резюме. Определено гастропротективное действие комплексного растительного средства «Вентрофит» при стресс-индуцированном повреждении желудка. Установлено, что «Вентрофит» препятствует повреждению слизистой оболочки желудка, ингибируя процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и повышая активность антиоксидантной системы организма. Кроме того, исследуемое фитосредство оказывает неспецифическое протекторное действие, предотвращая повреждение внутренних органов животных «триады Селье».

Ключевые слова: иммобилизационный стресс, язвенная болезнь, антиоксиданты.

GASTROPROTECTIVE ACTION OF «VEUNTROPHYTE» IN STRESS - INDUCED DAMAGE OF A STOMACH

L.N. Shantanova, J.G. Razuvaeva, A.A. Toropova, T.A. Azhunova, S.M. Nikolaev

(Institute of the General and Experimental Biology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science, Ulan-Ude)

Summary. It has been determined gastroprotective action of complex vegetative remedy «Ventrophyte» in stress - induced damage of a stomach. It is established, that «Ventrophyte» prevents damage of a mucous membrane of a stomach, inhibiting processes lipid peroxidation (FLOOR) and raising activity of antioxidant system of an organism. Besides researched phytoremedy renders nonspecific protective action, preventing damage of internal bodies of animals «triads Selje».

Key words: immobilisation stress, a stomach ulcer, antioxidantizers.

В последнее время становится все более очевидной роль эмоционального стресса (ЭС) и активации стресс-реализующей системы в этиологии язвенной болезни желудка и других патологических состояний. Так, в результате эмоционального стресса в организме происходит чрезмерное образование свободных радикалов и последующее усиление процессов свободнорадикального окисления (СРО), сопровождающихся морфофункциональными нарушениями биологических мембран. На уровне желудочно-кишечного тракта индукция СРО приводит к образованию язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки [6,10,12,14].

В настоящее время основным методом комплексного лечения гастропатий является лекарственная терапия, воздействующая одновременно на различные звенья язвообразования. Одним из рациональных подходов к решению данной проблемы является применение средств растительного происхождения, имеющих ряд преимуществ перед химиопрепаратами: поливалентностью действия, низкой токсичностью, отсутствием негативных побочных эффектов при длительном приеме [4,11].

В отделе биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН разработано комплексное гастропротективное

средство на основе широко применяемых в гастроэнтерологической практике растений, условно названное «Вентрофит». В его состав входят сухие экстракты 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).

Целью данной работы явилось изучение гастропротективной активности растительного средства «Вентрофит» при экспериментальном стресс-индуцированном повреждении желудка.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на крысах линии Wistar обоего пола массой 180-200 г. Модель иммобилизационного стресса воспроизводили общепринятым методом путем фиксации животных в положении на спине в течение 24 часов [17]. «Вентрофит» в форме водного раствора в дозе 50 мг/кг вводили внутривентрикулярно животным опытных групп в течение 7 дней до иммобилизации 1 раз в сутки, последнее введение осуществляли за 1 час до стрессорного воздействия. Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды по аналогичной схеме. В качестве препарата сравнения исполь-

Таблица 2

Влияние «Вентрофита» на выраженность повреждений слизистой оболочки желудка белых крыс при стресс-индуцированном повреждении

Группы животных	Индекс Паулса	
	точечные кровоизлияния	эрозии
Контрольная (стресс + H ₂ O) (n=10)	22,2	30,2
Опытная (стресс+ «Вентрофит») (n=10)	0,20	2,0
Опытная (стресс+ плантаглюцид) (n=10)	10,7	6,9

зовали плантаглюцид (ПГ), представляющий собой сухой экстракт из листьев подорожника, применяемый в медицине для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки при нормальной или пониженной кислотности [7,9]. Препарат сравнения применяли в дозе 300 мг/кг.

Выраженность стрессорных повреждений внутренних органов определяли путем оценки классической «триады Селье»: степени гипертрофии надпочечников, инволюции тимуса, появлению язвенных поражений в слизистой оболочке желудка (СОЖ). Деструкции СОЖ подразделяли на точечные кровоизлияния и эрозии. Рассчитывали среднее количество каждого вида деструкций на 1 животное в группе. Для каждого вида повреждений подсчитывали интегральный показатель масштабов деструкции – индекс Паулса (ИП) [1].

Для проведения гистологических и гистохимических исследований материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в целлоидин-парафин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, азури-эозином, по ван Гизону, толуидиновым синим и основным карбоневым [7]. Для определения степени повреждения на гистологических срезах, окрашенных азури-эозином, проводили подсчет количества полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПЯЛ) в СОЖ, количество тканевых базофилов (ТБ) в мышечной оболочке желудка и степень их дегрануляции.

Для оценки влияния «Вентрофита» на состояние антиоксидантной системы организма и процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови определяли активность каталазы [3] и супероксиддисмутазы (СОД) [16], содержание восстановленного глутатиона [17] и ТБК-активных продуктов [15].

Полученные данные обработаны статистически с использованием U-критерия Манна-Уитни [5,13]. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что 24-часовая иммобилизация белых крыс сопровождается развитием комплекса дистрофических изменений внутренних органов, характерных для стрессорной реакции, т.н. «триады Селье»: инволюцией иммунокомпетентных органов, гипертрофией надпочечников и появлением деструкций в СОЖ. Так, у крыс контрольной группы масса тимуса и селезенки снижается на 32 и 40%, а масса надпочечников увеличивается в 1,5 раза по сравнению с данными у интактных животных (табл. 1). В слизистой оболочке желудка крыс контрольной группы на-

рольной группы (табл. 1).

Наряду с этим, превентивное введение испытуемого средства оказывает гастропротективное действие, задерживая развитие деструкций слизистой оболочки желудка белых крыс. Так, индекс Паулса для точечных кровоизлияний у животных, получавших «Вентрофит», меньше, чем таковой у животных контрольной группы и животных, получавших плантаглюцид, и составляет 0,2 против 22,2 и 10,7 (табл. 2).

Патоморфологическое исследование желудка крыс контрольной группы показало, что 24-часовой иммобилизационный стресс, приводит к возникновению структурных дефектов СОЖ в виде эрозий во всех отделах желудка. Эрозии характеризуются некрозом и отторжением эпителия с интенсивной воспалительной инфильтрацией, представленной в основном ПЯЛ, что является одним из основных критериев воспалительного процесса. Морфометрический анализ СОЖ показал, что у животных контрольной группы количество ПЯЛ в поле зрения составляет $7,6 \pm 0,67$, что в 2,5 раза больше такового у животных интактной группы (табл. 3).

На фоне курсового введения «Вентрофита» воспалительные изменения в стенке желудка менее выражены, в клеточном составе также доминируют ПЯЛ, равномерно пронизывая слизистую оболочку желудка. Коллестивный анализ показал, что содержание полиморфно-ядерных лейкоцитов в собственной пластинке СОЖ и в подслизистой основе у крыс, получавших

Таблица 1

Влияние «Вентрофита» на выраженность изменений внутренних органов белых крыс при иммобилизационном стрессе

Группы животных	Масса, мг/100 г		
	тимуса	надпочечников	селезенки
Интактная (n=8)	153,5±7,21	20,0±1,54	991,2±13,62
Контрольная (стресс+H ₂ O) (n=10)	104,4±9,80	31,1±1,06	594,4±25,05
Опытная (стресс+ «Вентрофит») (n=10)	135,6±10,40*	22,5±1,03*	850,0±20,14*
Опытная (стресс+ плантаглюцид) (n=10)	119,6±7,10	21,3±2,42*	635,3±57,08*

Примечание: здесь и далее * - различия значимы по сравнению с показателями у животных контрольной группы при $p \leq 0,05$, n-количество животных в группе.

блюдается появление деструктивных повреждений в виде эрозий и точечных кровоизлияний, индекс Паулса для которых составляет 30,2 и 22,2 соответственно (табл. 2).

Профилактическое введение «Вентрофита» на фоне нейрогенного язвенного повреждения желудка, оказывает выраженное антистрессорное действие, о чем свидетельствует уменьшение выраженности «триады Селье»: масса надпочечников уменьшается на 28%, масса тимуса и селезенки увеличивается соответственно на 29 и 43% по сравнению с данными у животных конт-

исследуемое средство и плантаглюцид, на 36 и 25% соответственно ниже по сравнению с таковым у животных контрольной группы (табл. 3).

Об интенсивности воспалительного процесса можно также судить по функциональной активности популяции ТБ, биологически активные вещества которых влияют на систему микроциркуляции, проницаемость капилляров и функциональное состояние клеток (лимфоцитов, гистиоцитов, фибробластов и эндотелиоцитов), которые непосредственно участвуют в повреждении СОЖ [2]. Показано, что курсовое введение «Вентрофита» сопровождается уменьшением количества тканевых базофилов на 58%, а также снижением степени их дегрануляции на 16% по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы (табл. 3). Показано, что противовоспалительное действие испытуемого фитосредства было сопоставимо с эффективностью препарата сравнения.

Установлено также, что введение «Вентрофита» на фоне стресс-индуцированной язвы оказывает выражен-

Таблица 3

Влияние «Вентрофита» на выраженность воспалительных изменений в стенке желудка у белых крыс при стресс-индуцированном повреждении

Группы животных	Содержание ПЯЛ в 1 поле зрения СОЖ	Тканевые базофилы		
		общее количество	количество дегранулированных	% дегрануляции
Интактная (n=8)	3,1±0,58	18,5±0,87	3,0±0,11	16,2
Контрольная (стресс+H ₂ O) (n=10)	7,6±0,67	74,3±6,91	38,3±3,06	51,5
Опытная (стресс+«Вентрофит») (n=10)	4,9±0,32*	31,0±2,13*	11,0±1,09*	35,5
Опытная (стресс+плантаглюцид) (n=8)	5,7±0,12*	37,6±2,17*	13,6±1,14*	36,1

ное антиоксидантное действие, ингибируя процессы ПОЛ. В частности об этом свидетельствует снижение концентрации ТБК-активных продуктов в сыворотке крови крыс опытной группы на 39% по сравнению с данными у животных контрольной группы (табл. 4).

Очевидно, что одним из аспектов антиоксидантно-

действия исследуемого фитосредства является снижение количества полиморфно-ядерных лейкоцитов в СОЖ, а также количества и степени дегрануляции тканевых базофилов в мышечной оболочке желудка. Можно полагать, что гастропротективное действие «Вентрофита» обусловлено его неспецифическим стресс-протек-

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что растительное средство «Вентрофит» обладает гастропротективным действием, препятствуя развитию деструкции слизистой оболочки желудка и способствуя ускоренной регенерации стенки желудка на фоне иммобилизационного стресса. Морфологическим подтверждением гастропротективного

Таблица 4

Влияние «Вентрофита» на показатели перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы белых крыс при стресс-индуцированном повреждении

Группы животных	Показатели			
	Содержание		Активность	
	ТБК-активные продукты, нмоль/мл	восстановленный глутатион, мкмоль/мл	СОД, мкмоль/мл	каталаза, мкат/л
Интактная (n=8)	7,4±0,48	354,2±25,81	21,1±1,10	1,7±0,05
Контрольная (стресс + H ₂ O) (n=10)	14,9±0,38	218,8±19,03	6,7±0,52	1,1±0,07
Опытная (стресс + «Вентрофит») (n=10)	9,1±0,90*	295,6±18,55*	15,0±0,82*	1,5±0,02*
Опытная (стресс + плантаглюцид) (n=8)	11,3±0,23*	234,2±15,41	10,5±0,43*	1,2±0,09

го действия «Вентрофита» является его способность активировать антиоксидантную систему организма. Так, у животных получавших исследуемое средство, наблюдается увеличение содержания восстановленного глутатиона в крови на 35%, а также повышение активности каталазы и СОД соответственно на 36% и в 2,2 раза по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы. Препарат сравнения — плантаглюцид оказывает менее выраженное антиоксидантное действие: концентрация ТБК-активных продуктов под его влиянием снижается на 24%, а содержание восстановленного глутатиона и активность каталазы в крови увеличивается на 6 и 9% соответственно по сравнению с данными контрольной группы (табл. 4).

рофия надпочечников и инволюция иммунокомпетентных органов животных. Периферическим молекулярно-клеточным механизмом стресс-протективного действия «Вентрофита» является ингибирование процессов свободнорадикального окисления, повышение потенциала эндогенной антиоксидантной системы организма. Следует отметить, что фармакотерапевтическое действие испытуемого фитосредства сопоставимо, а по ряду параметров превосходит эффекты препарата сравнения — плантаглюцида, что обуславливает перспективность его дальнейших исследований и внедрения в клиническую практику в качестве нового эффективного средства, предназначенного для лечения и профилактики язвенной болезни желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н., Зуева Е.П., Разина Т.Г. и др. Поиск новых противоязвенных средств из растений Сибири и Дальнего Востока // Эксперим. и клин. фармакол. — 1998. — Т.61, № 6. — С.31-35.
2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М., 1998. — 483 с.
3. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. — 1988. — № 6. — С.16-19.
4. Крылова С.Г., Зуева Е.П., Разина Т.Г. и др. Перспективы создания новых противоязвенных препаратов из растений Сибири и Дальнего Востока // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. — 2003. — № 2. — С.5-11.
5. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в научный журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76, № 1. — С.5-8.
6. Махакова Г.Ч., Орлов В.А., Николаев С.М. Фармакологическая регуляция свободнорадикальных процессов при язвенной болезни. — Улан-Удэ, 2001. — 196 с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей. — М.: Новая волна, 2002. — 459 с.
8. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.
9. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири. — Новосибирск, 1991. — 431 с.
10. Опарин А.Г., Опарин А.А. Окислительный стресс в механизме реализации психосоматических расстройств

- при дуоденальной язве у студентов // Тер. архив. — Т. 77, № 2. — С.25-28.
11. Пушкарский С.В., Пащинский В.Г., Поветьева Т.Н. и др. Стресс-модулирующий эффект алкалоидов *Aconitum baicalense* (Ranunculaceae) при воспалении и иммобилизации // Раст. ресурсы. — 2006. — Вып. 2. — С.115-119.
 12. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиол. и эксперим. терапия. — 2001. — № 1. — С.29-31.
 13. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2000. — 263 с.
 14. Судаков К.В. Индивидуальная чувствительность к эмоциональному стрессу. — М., 1998. — 179 с.
 15. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения ин-

- тенсивности свободнорадикального окисления липид-содержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. — 1981. — № 4. — С.209-211.
16. Чевари С., Чоба И., Секкей И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лаб. дело. — 1985. — № 11. — С.678-681.
 17. Юматов Е.А., Скоцеляс Ю.Г. Сравнительный анализ устойчивости функций сердечно-сосудистой системы у крыс разных линий при иммобилизации // Журн. высш. нервн. деят. — 1979. — № 2. — С.345-350.
 18. Anderson R.J., Anderson R.L., Linas S.L., et al. Nonolegic acute renal failure // N.Engl. J. Med. — 1977. — Vol. 236. — P.1134.

Адрес для переписки:

670031 г. Улан-Удэ, ул. Бийская, 90, кв. 78; Шантанова Лариса Николаевна — заведующий лабораторией безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

© КОРНОПОЛЬЦЕВА Т.В., БАТОМУНКУЕВ Б.Б., ЧЕХИРОВА Г.В., АСЕЕВА Т.А. — 2008

МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММАРНОГО СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В НОВОМ СРЕДСТВЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ «3 КРАСНЫХ»

Т.В. Корнопольцева, Б.Б. Батомункуев, Г.В. Чехирова, Т.А. Асеева

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов)

Резюме. Разработана методика количественного определения суммарного содержания флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид в полиэкстракте сухом «3 красных», полученном из корневищ и корней марены красильной (*Rubia tinctorum* L.), красных листьев бадана толстолистного (*Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch) и травы мари остистой (*Teloxys aristata* (L.) Moq.).

Ключевые слова: флавоноиды, растительное лекарственное средство, методика.

THE METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE SUM OF FLAVONOIDS IN THE HERBAL REMEDY «3 RED»

T.V. Kornopoltseva, B.B. Batomunkuev, G.V. Chekhirova, T.A. Aseeva
(Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude)

Summary. The method of quantitative determination of the sum of flavonoids in the novel herbal polyextract «3 red» for standardization was elaborated. This novel herbal remedy of the roots of *Rubia tinctorum* L., red leaves *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch and herb of *Teloxys aristata* (L.) Moq. is composed.

Key words: flavonoids, the method of quantitative determination, herbal remedy.

Профилактика и лечение заболеваний почек является актуальной проблемой современной медицины, а выбор препаратов, оказывающих нефропротекторное действие, в настоящее время весьма ограничен, что определяет необходимость разработки новых эффективных препаратов, предназначенных для лечения и профилактики заболеваний почек.

Сведения об использовании растений в народной и традиционной медицине являются надежным ориентиром в поиске новых видов лекарственного сырья с заданным спектром фармакотерапевтического влияния. При анализе информации тибетских медицинских трактатов и изучении опыта бурятских лам выявлено 10 композиций, наиболее часто назначающихся для лечения органов мочеполовой системы, в частности, при заболеваниях почек. Одной из этих композиций является трехкомпонентный сбор под условным названием «3 красных», который входит в виде блока в состав многокомпонентных прописей, таких как «Прославленный красный», «Красный отвар-11», «Полный сбор граната» и других [2,8]. В тибетской медицине бурятских лам в состав этого сбора входят корневища и корни марены красильной (*Rubia tinctorum* L.), красные листья бадана толстолистного (*Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch) и трава мари остистой (*Teloxys aristata* (L.) Moq., syn. *Chenopodium aristatum* L.).

Препараты и извлечения из этих растений в научной и народной медицине используются в качестве спазмолитических и мочегонных средств [4,5,7], что

указывает на целесообразность применения данной композиции в качестве средства для профилактики и терапии заболеваний почек.

Целью настоящей работы явилась разработка методики стандартизации нефропротекторного экстракта под условным названием «3 красных».

Материалы и методы

Растительный материал — корни марены красильной приобретены в аптечной сети (ПФК «Фитофарм», рег. № 70/729/23, серия 010799); красные листья бадана толстолистного и трава мари остистой собраны в конце вегетации в пригороде Улан-Удэ в 2007 году. Сухой полиэкстракт получали методом кратной мацерации с учетом оптимальных параметров экстракции. Наличие основных групп биологически активных веществ определяли общепринятыми методами [3]. Определение потери в массе при высушивании проводили на дериватографе Netzsch STA 449C (Германия). Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Agilent-8453E (США) в кварцевых кюветах с толщиной поглощающего слоя 10 мм. Метрологическую обработку результатов проводили согласно рекомендациям [3].

Результаты и обсуждение

Методом кратной мацерации с учетом оптимальных параметров экстракции получен сухой полиэкстракт. Оптимизацию процесса экстракции проводили с учетом выхода суммы экстрактивных веществ [3] и суммы флавоноидов [1]. Полиэкстракт представляет собой порошок коричневого цвета с приятным запахом и горьковатым вязущим вкусом. Гигроскопичен, комку-

ется, хорошо растворим в воде, в 50% спирте этиловом. Потеря в массе при высушивании не превышает 5%. На пяти опытных образцах потеря в массе при высушивании варьирует от 3,04 до 4,93%. Установлено, что основное удаление влаги начинается при температуре 50°C, а при 150°C происходит разложение экстракта (рис. 1).

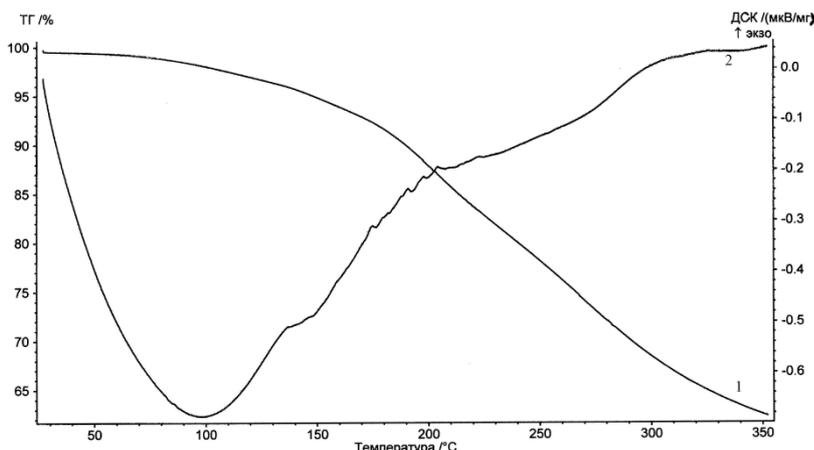


Рис. 1. Дериватограмма полиэкстракта сухого «3 красных», где ТГ – потеря массы, %; ДСК – теплопоглощение, мкВ/мг; 1 – эндотермическая реакция; 2 – экзотермическая реакция.

На основании качественного фитохимического анализа в полученном полиэкстракте установлено наличие антраценпроизводных (ализарин), дубильных веществ, фенолкарбоновых кислот (кофейная и хлорогеновая), флавоноидов (рутин, кверцетин, кемпферол, лютеолин, гиперозид, апигенин). Идентификацию проводили с использованием аутентичных образцов.

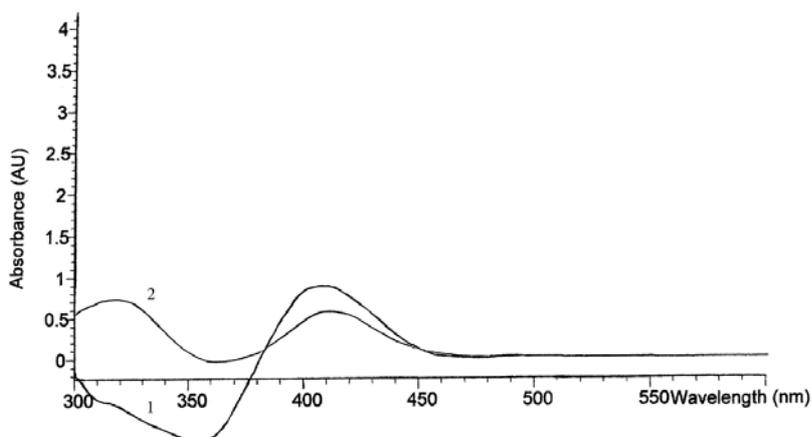


Рис. 2. Дифференциальные спектры поглощения ГСО цинарозида (1) и полиэкстракта сухого «3 красных» (2) в 95% спирте этиловом.

При исследовании спектров поглощения спиртовых извлечений полиэкстракта «3 красных» было установлено, что максимумы спектров поглощения спиртовых растворов полиэкстракта близки к таковым ГСО цинарозида (лютеолин-7-глюкозид). При добавлении к раствору полиэкстракта раствора алюминия хлорида I максимум спектра поглощения смещался к 408 нм и был близок к максимуму спектра поглощения стандартного образца цинарозида, снятого в аналогичных условиях (рис. 2).

Методика количественного определения суммарного содержания флавоноидов в полиэкстракте «3 красных». Около 0,3 г (точная навеска) сухого полиэкстракта растворяют в мерной колбе вместимостью 100 мл в 50 мл 70% спирта этилового и доводят объем раствора до метки тем же растворителем (раствор А). 1 мл раствора А переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, добав-

ляют 1 мл 5% спиртового раствора алюминия хлорида и доводят 95% спиртом этиловым до метки (раствор Б). Оптическую плотность раствора Б измеряют на спектрофотометре при длине волны 405 нм. В качестве раствора сравнения используют следующий раствор: 1 мл раствора А переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят 95% спиртом этиловым до метки. Параллельно определяют оптическую плотность раствора стандартного образца цинарозида.

Суммарное содержание флавоноидов (X, %) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D * m_{CT} * k^V * 100 * 100}{D_{CT} * m * k^V_{CT} * (100 - W)}$$

где D – оптическая плотность исследуемого раствора; D_{CT} – оптическая плотность стандартного раствора цинарозида; k^V – коэффициент разбавления исследуемого раствора (2500); k^V_{CT} – коэффициент разбавления цинарозида (2500); m – масса навески сбора (полиэкстракта), г; m_{CT} – масса навески цинарозида, г; W – потеря в массе при высушивании сбора (полиэкстракта), %.

Приготовление стандартного раствора цинарозида. Около 0,015 г (точная навеска) цинарозида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и

растворяют в 10 мл 95% спирта этилового, после чего доводят объем раствора до метки тем же растворителем (раствор А). 1 мл раствора А переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляют 1 мл 5% спиртового раствора алюминия хлорида и доводят 95% спиртом этиловым до метки (раствор Б). В качестве раствора сравнения используют следующий раствор: 1 мл раствора А

переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят 95% спиртом этиловым до метки.

Расчет суммарного содержания флавоноидов можно проводить также с использованием величины удельного коэффициента поглощения цинарозида (E^{1%}_{1cm} 145). Различия значений, рассчитанных двумя способами, не превышают 3%.

Оценку правильности разработанной методики проводили с использованием общепринятого метода добавок [6]. Относительная ошибка методики при этом не превышала 5%. Средняя ошибка трех определений для трех образцов находится в пределах 0,92-1,67%, что свидетельствует об удовлетворительной воспроизводимости методики.

Метрологические характеристики методики представлены в таблице 1, относительная ошибка единичного определения не превышает 5%.

Таблица 1

Метрологические характеристики определения суммы флавоноидов в полиэкстракте сухом «3 красных» в пересчете на цинарозид

f	\bar{x}	S	P	t	Δx	ε, %
9	10,7	0,078	95	2,26	0,055	3,27

Суммарное содержание флавоноидов, определенное с использованием разработанной методики в 9 сериях полиэкстракта сухого, составило 9,8-10,9%. Следовательно, суммарное содержание флавоноидов в пересчете на цинарозид в полиэкстракте «3 красных» должно нормироваться – не менее 8%.

Таким образом, разработана методика количественного определения суммарного содержания флавоноидов в пересчете на шинарозид в полиэкстракте сухом «3 красных», состоящем из корней марены красильной

(*Rubia tinctorum* L.), листьев бадана толстолистного (*Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch) и травы мари остистой (*Teloxys aristata* (L.) Moq.), которая может использоваться при стандартизации указанного объекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беликов В.В., Точкова Т.В. Реакция комплексообразования в анализе флавоноидов // Материалы 2 Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям. — Алма-Ата, 1973. — С.168-172.
2. Большой Агинский чжор (рецептурник). Ксилограф на тибетском языке: Издание Агинского дацана. — XIX в. — 151 л.
3. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М., 1987. — 336 с.
4. Дикорастущие полезные растения России / Отв. ред. А.Л. Буданцев, Е.Е. Лесиовская. — СПб., 2001. — 663 с.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т.1. — М., 1988. — 624 с.
6. Основы аналитической химии. Кн. 1 / Под ред. Ю.А. Золотова. — М., 2002. — 494 с.
7. Федосеева Л.М. Фармакотехнологические исследования листьев бадана толстолистного: Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. — Пятигорск, 1988. — 20 с.
8. «Чжуд-ши»: Канон тибетской медицины / Перевод с тибетского, предисл., примеч., указатели Д.Б. Дашиева. — М., 2001. — 766 с.

Адрес для переписки:

670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Корнопольцева Татьяна Владимировна — к.фарм.н., н.с. лаб. медико-биологических исследований; E-mail: gchehirova@mail.ru

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© СЕЛИВЕРСТОВ П.В., КУВИН С.С. — 2008

ПОЗДНИЕ СТАДИИ РАЗВИТИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКИ-ДИСТРОФИЧЕСКОГО СИНДРОМА. СПОСОБЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

П.В. Селиверстов, С.С. Кувин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, зав. — к.м.н., доц. А.И. Сидоров; Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — В.М. Селиверстов)

Резюме. Последовательное развитие ряда ортопедических заболеваний тазового пояса, включая пояснично-крестцовый отдел, отмеченное при длительном наблюдении и лечении более 2000 больных в возрасте от года до 16 лет с проявлениями диспластически-дистрофического синдрома позволило авторам изложить особенности их диагностики, описать опыт консервативного и хирургического лечения.

Ключевые слова: спондилолистез, дети, диспластически-дистрофический синдром, лучевая диагностика, морфология, лечение.

LATE STAGES OF DEVELOPMENT OF DYSPLASTIC-DYSTROPHIC SYNDROME. WAYS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

P. Seliverstov, S. Kuvin

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Regional Clinical Children's Hospital)

Summary. Long-term observation and treatment more than 2000 patients aged from 1 to 16 years with manifestations of dysplastic-dystrophic syndrome and registered consecutive development of some orthopedic disorders allowed the authors to report the peculiarities of diagnostics of spondylolisthesis in children and describes the experience of conservative and surgical treatment.

Key words: spondylolisthesis, children, dysplastic-dystrophic syndrome, morphology, treatment.

Широкое распространение (до 64,0% к числу детской популяции Российской Федерации) и многообразие сочетанных проявлений ортопедической патологии у детей и подростков при диспластически-дистрофическом синдроме (ДДС) с определенной возрастной последовательностью вызвали необходимость анализа патогенетической обусловленности их развития [1,3,6].

При ДДС отмечается последовательное развитие ряда ортопедических заболеваний, которые в клинической практике считаются самостоятельными нозологическими единицами. Появление этих состояний связано с возрастными особенностями формирования скелета и увеличением опорной нагрузки на ее составляю-

щие в области тазового пояса и позвоночника [2,7,9].

Большинство клиницистов считают, что деформирующие спондилезы, коксартрозы — это заболевания, на которые обречены люди среднего и старшего возраста, их невозможно радикально излечить, а тем более — предотвратить [4,5,8]. Значительные усилия и средства тратятся на сложные хирургические вмешательства. Наши наблюдения позволили проследить начальные этапы диспластически-дистрофических состояний тазового пояса, которые зарождаются в детстве, постепенно развиваясь в процессе созревания опорно-двигательной системы и увеличения нагрузки на нее в процессе жизнедеятельности, а в полной мере проявляются во

взрослом состоянии.

Материалы и методы

За 10 летний период было осмотрено и пролечено более 2000 детей с проявлениями ДДС в возрасте от года до 16 лет. Среди больных отмечалось незначительное преобладание лиц мужского пола (52,2%). При этом отчетливо прослеживалась тенденция к подъему заболеваемости в возрастном промежутке 7-10 лет. Этот пик (27,5%) был связан с обращаемостью больных в период первых физических и эмоциональных перегрузок в школе. Клинический стандарт обследования включал в себя осмотр, стандартную рентгенографию, трехфазную остеосцинтиграфию, рентгеновскую компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, лабораторные методы исследования. Также было проведено гистологическое исследование 186 образцов операционного материала. Забор операционного материала для гистологического исследования производился из тел позвонков, которые были подвержены переднему спондилодезу, посредством авторского устройства для забора костной ткани.

Результаты и обсуждения

На начальных этапах изучения патологии было отмечено многообразие форм проявления ортопедической патологии. С накоплением материала стала проследиваться закономерность, связанная с возрастными особенностями формирования скелета и статической нагрузкой.

Клинически ДДС характеризовался последовательными проявлениями ортопедической патологии. Многоплоскостная асимметрия таза диагностировалась с момента рождения, характеризовалась разнонаправленной ориентацией суставных впадин тазобедренных суставов в пространстве, располагающихся на разных уровнях и ориентированных в разных плоскостях. Клиника ее была идентична дисплазии или одностороннему врожденному вывиху бедра.

При осмотре была характерна асимметрия половой щели, основных кожных складок, ограничение отведения бедра на одной стороне. Определялась асимметрия расстояний от пупка до передней верхней ости справа и слева, различная форма ягодиц, односторонний симптом «вожжей», разница в относительных длинах конечностей.

На обзорных рентгенограммах таза, выполненных в прямой проекции, лежа с захватом поясничного отдела позвоночника, на фоне асимметрии таза различных степеней, в 42,2% случаев определялось незаращение дужек позвонков в пояснично-крестцовом отделе у детей в возрасте 7-15 лет. Была характерна различная ориентация дужек в пространстве. Дужки позвонков были достаточной величины, но соединение их было невозможно, так как на стороне сагиттальной ориентации подвздошной кости поперечник дужки в основном был ориентирован кпереди с наличием круглого его сечения, а с противоположной фронтальной ориентированной стороны дужка была направлена кзади.

На боковой рентгенограмме поясничного отдела позвоночника определялся сдвиг по задним контурам тел позвонков на величины, превышающие возрастную норму (0-2 мм) — спондилолистез. Локализация вывиха чаще находилась на уровне L₅-S₁ — визуализировалась у 66,9% больных. Однако имело место и «лестничное» смещение: на протяжении двух и более уровней 10,8% больных; на протяжении всего поясничного отдела такая картина отмечалась в 3,0% случаях.

На рентгеновских компьютерных томограммах дополнительно определялись следующие признаки: снижение высоты диска в результате уменьшения его плот-

ности, неоднородной структуры, появление вакуумно-феномена — 44,6% случаев; утолщение замыкающих пластин, неровность их контуров — 67,5% томограмм; склероз субхондрального слоя тела, распространенность на губчатую ткань позвонка — 39,2% случаев; грыжи Шморля и грыжи Поммера — соответственно в 50,6% и 19,3% наблюдений.

Также в 113 (68,1%) случаях наблюдались признаки грыжи межпозвоночных дисков в виде высокоплотных образований (70-111НУ), выходящих за пределы замыкающих пластин. В 46 (27,7%) наблюдениях, визуализировался «масс-эффект» в виде дислокации корешков нервов и сдавления дурального мешка. В 17 (10,2%) наблюдениях определялись костные разрастания в телах позвонков, в 8 (4,8%) — остеофиты связок. Признаки спондилоартроза в сегменте L₄-L₅ наблюдались в 7 случаях (4,2%).

На МРТ, кроме смещения задних отделов тел позвонков в поясничном отделе позвоночника в 80,7%, определялись грыжи дисков в 68,1% случаях на различных уровнях.

В операционном материале гистологически определялась костная ткань с зоной покоящегося хряща и слабо выраженной зоной пролиферирующего хряща. В зоне энхондрального окостенения и кальцификации хряща, относительно мало вакуолизованных гибнущих хондроцитов было нарушено характерное столбчатое расположение клеток. При проведении морфологических исследований костной ткани были выявлены: дистрофические изменения костной ткани, дисбаланс функционирования зон роста, наличие кальцированного хряща в костных балках, что характеризует незрелость костной ткани у исследуемой группы детей.

Лечение спондилолистеза у больных начинали на устройстве, обеспечивающем дозированное вытяжение поясничного отдела позвоночника в функциональном положении, одновременно осуществляя разгрузку тазобедренного комплекса и его консервативную реабилитацию (лечебная физкультура (ЛФК), массаж, физиолечение).

При наличии положительной динамики (регрессия болевого синдрома, восстановление нормального взаимоотношения тел позвонков на рентгенограмме) под контролем лучевой диагностики больной переводился в жесткий корсет с фиксацией грудопоясничного и пояснично-крестцового отделов позвоночника. В течение 9-12 месяцев с переходом на мягкий корсет, который отменялся через 1-1,5 года от начала лечения. Больным назначался специализированный комплекс ЛФК, направленный на формирование мышечного корсета.

При сохраняющемся болевом синдроме, отсутствии рентгенологической динамики осуществлялось хирургическое лечение спондилолистеза. Выполнялся передний межтеловой спондилодез аутокостью.

При сочетании поражения грудопоясничного и пояснично-крестцового отдела позвоночника с дистрофическим поражением проксимальных отделов бедер (болезнь Легга-Кальве-Пертеса), требующего оперативной коррекции, применение устройства, обеспечивающего дозированное вытяжение поясничного отдела позвоночника в функциональном положении, позволяло проводить туннелизацию проксимального отдела бедра с замещением дефекта активированной аутооспонгиозой без иммобилизации внешними фиксаторами. При нарушении центрации головки бедренной кости в вертлужной впадине применялись различные варианты корригирующих остеотомий.

ные вопросы детской травматологии и ортопедии: Матер. научно-практ. конф. детских травматологов-ортопедов России. — СПб., 2004. — С.138-139.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абальмасова Е.А.* Клинико-лабораторные исследования у детей с остеохондропатией тазобедренного сустава и позвоночника // Повреждения и заболевания костей и суставов: Сб. научн. тр. к 60-летию ЦИТО. — М., 1984. — С.162-167.
2. *Ветрилэ С.Т.* К вопросу о хирургическом лечении люмбагий у пациентов подросткового возраста // Актуаль-

3. *Германова Т.В.* Диспластические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника у детей с ортопедической патологией нижних конечностей // Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии: Матер. научно-практ. конф. детских травматологов-ортопедов России. — СПб., 2004. — С.52-54.

4. *Исаджанян А.Д.* Коррекция перекосов таза при аномалиях пояснично-крестцового отдела позвоночника // Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии: Сб. тез. конф. детских травматологов-ортопедов России. — М., 2001. — С.253-255.
5. *Лагунова И.Г.* Клинико-рентгенологическая диагностика дисплазии скелета. — М.: Медицина, 1989. — 255 с.
6. *Мальченко О.А.* Возможности консервативного лечения спондилолистеза у детей // Оптимальные технологии диагностики и лечения в детской травматологии и ортопедии, ошибки и осложнения: Матер. симп. детских травматологов-ортопедов России. — СПб., 2003. — С.212-213.
7. *Cotrel Y.* C-D instrumentation in spine surgery. Principles, techniques, mistakes and traps // Sauramps Medical, 11 Boulevard Henry IV — 34 000. — Montpellier. — 1992. — 159 p.
8. *Sanders W.B., Tachdgian M.O.* Pediatric orthopedics. — Philadelphia, London, 1990. — P.549-553.
9. *Shiowitz S.* Evaluation of the pelvis and sacrum, in an osteopathic Approach to diagnoses and treatment. — 1991. — P.204-206.

Адрес для переписки:

664022 Иркутск, бульвар Гагарина 4, тел/факс (3952)241584; e-mail: pav@igodkb.ru

Селивёрстов Павел Владимирович к.м.н., врач высшей категории, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ИГМУ, заведующий отделением лучевой диагностики ИГОДКБ.

© СЕНДЕРОВА О.М., СИЛИН А.П., САРАЕВА Н.О., КАЛАШНИКОВА И.В. — 2008

ТРЕХЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ. РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ «ПРАВО ЖИТЬ»

О.М. Сендерова, А.П. Силин, Н.О. Сараева, И.В. Калашникова

(Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Орлова; Иркутский областной клиничко-консультативный диагностический центр, гл. врач — к.м.н. М.Л. Меньшиков)

Резюме. Существенные успехи в лечении хронического миелолейкоза (ХМЛ) связаны с использованием в клинической практике препарата иматиниб мезилат, блокирующего белок тирозинкиназу, который играет ключевую роль в развитии лейкоза. Современное молекулярное лечение больных ХМЛ в России стало возможно благодаря реализации основных направлений программы «Право жить». Создание Российского регистра позволило определить распространенность заболевания и потребность в препарате. Представлен анализ работы в рамках проекта «Право жить» и результаты лечения больных ХМЛ в Иркутской области с января 2005 по декабрь 2007 гг.

Ключевые слова: хронический миелолейкоз, иматиниб мезилат, цитогенетический ответ, регистр.

THREE YEARS EXPERIENCE OF USING TARGETS THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN IRKUTSK REGION. REALIZATION OF PROGRAM “RIGHT TO LIVE”

O.M. Sederova, A.P. Silin, N.O. Saraeva, I.V. Kalashnikova

(Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk State Medical University)

Summary. The considerable progress in chronic myeloleukemia (CML) treatment is associated with using of Imatinib Mezylat medication in clinical practice. This medicine blocks protein tyrosine kinase, which is charged with leukemia progress. The modern molecular treatment of CML patients in Russia becomes possible owing to realization of the main courses of Program “Right to Live”. Foundation of Russian register had allowed determining the disease spreading and medication requirements. The article is devoted to analysis of working in project “Right to Live” and to results of CML patients treatment in Irkutsk oblast over the time of 2005–2007 years.

Keywords: chronic myeloleukemia, Imatinib Mezylat, cytogenetic reaction, register.

С момента открытия Ph-хромосомы двумя врачами, изучавшими раковые клетки, P. Novell и D. Hungerford в 1960 году, началась «молекулярная эра» в лечении опухолей [1,2]. В ноябре 2004 г. гематологи со всей России впервые публично заявили о необходимости пересмотреть представления о стандартной терапии ХМЛ в России. 23 ноября 2004 года в Москве было проведено заседание Экспертного Совета по онкогематологии. Это событие принято считать стартом программы «Право жить». Основная цель проекта — организация помощи больным ХМЛ на всей территории России.

Иркутск одним из первых 13 городов России, активно включился в реализацию проекта «Право жить». С начала 2005 года на базе Иркутского диагностического центра стало проводиться цитогенетическое исследование костного мозга. Впервые в Прибайкалье больные стали получать иматиниб мезилат (гливек, “Novartis Pharma AG”, Швейцария) бесплатно в феврале 2005 г. В мае 2005 г. стартовала работа по созданию регистра больных ХМЛ в Иркутской области. За 3 года работы в рамках программы «Право жить» произошли радикальные положительные изменения в диагностике и лече-

нии больных ХМЛ в Прибайкалье.

Материалы и методы

Материалом для данной работы явились результаты клинических и лабораторных исследований, проведенных у 66 больных Ph положительным ХМЛ в хронической фазе и в фазе акселерации, наблюдавшихся гематологами Иркутской областной клинической больницы с января 2005 г. по январь 2008 г. Диагноз ХМЛ установлен по общепринятым критериям [3] и у всех больных подтвержден результатами цитогенетического исследования (обнаружения Ph + хромосомы) [3]. Цитогенетический анализ костного мозга (КМ) выполняли прямым методом и методом культивирования клеток GTG. Фаза заболевания устанавливалась в соответствии с критериями Н. Kantarjian и соавт. [7]. Прогноз течения ХМЛ определялся по числу неблагоприятных признаков в момент диагностики заболевания в соответствии с клинической моделью, разработанной в гематологическом научном центре РАМН в 1998 году: 0 признаков — низкий, 1-2 признака — промежуточный, 3 и более признаков — высокий [1]. Все больные получают современную молекулярно-направленную терапию — препарат иматиниб мезилат.

Эффективность терапии оценивали спустя 6 месяцев по наличию или отсутствию полного клиничко-гематоло-

гического ответа и спустя 6 и 12 месяцев по величине цитогенетического ответа.

Результаты и обсуждение

В Иркутской области заболеваемость ХМЛ составляет 0,9 на 100 тыс. населения. На диспансерном учете у гематолога находится 75 больных ХМЛ. В структуре заболеваемости гемобластозами ХМЛ стойко занимает 4 место (13%) после острых лейкозов (27%), лимфом (23%) и множественной миеломы (14%). У всех больных диагноз подтвержден результатами цитогенетического исследования. Современную молекулярно-направленную терапию – золотой стандарт – иматиниб мезилат получали 63 (96%) больных ХМЛ. Одной больной проведена аллогенная трансплантация костного мозга в Гематологическом научном центре (ГНЦ РАМН г. Москва), двое больных получали химиотерапию в связи с прогрессирующим заболеванием на фоне первичной резистентности к иматиниб мезилату.

Анализ сведений, содержащихся в регистре, подтвердил, что чаще заболевание встречается в возрасте от 31 до 50 лет, медиана возраста составляет 49 лет, т.е. это лица, относящиеся к наиболее социально активной части населения (рис. 1).

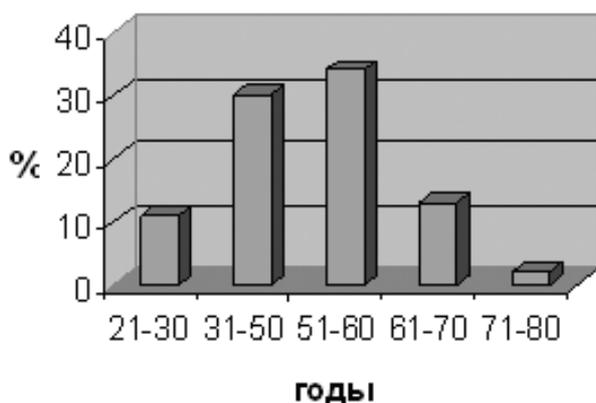


Рис. 1. Распределение больных ХМЛ по возрасту.

Одной из проблем, которая была выявлена в процессе анализа данных, имеющихся в регистре, является относительно поздняя диагностика ХМЛ: у большинства больных 44 (69%) заболевание выявляется при наличии у них 2-3- неблагоприятных признаков, характеризующих промежуточный и высокий риск прогрессирования ХМЛ: 20 (31%) – высокий, 25 (38%) – средний риск (рис. 2). В этой группе больных получено меньшее количество полных цитогенетических ответов спустя 6 и 12 месяцев.

Через 3 месяца от начала приема иматиниб мезилата полный гематологический ответ (ПГО) наблюдался лишь у 13 (20%) больных. А вот через 6 месяцев у поло-



Рис. 2. Распределение больных по группам риска в момент диагностики ХМЛ.

вины больных (32) имел место ПГО; к концу 1 года и через 18 месяцев ПГО был у 58 (90%) больных. Полученные результаты подтверждают, что раннее начало терапии иматиниб мезилатом является важным фактором ее эффективности, однако достижение ПГО и ПЦГО возможно и у больных с длительным течением болезни.

ПЦГО спустя год терапии иматиниб мезилатом наблюдался лишь в 10 (16%) случаях, в основном, в группе больных, диагностированных в ранней хронической фазе. Спустя 2 года удельный вес ПЦГО возрос до 20 (31%) случаев. Такие низкие показатели ПЦГО объясняются тем, что большинство наших больных начали принимать иматиниб мезилат в поздней хронической фазе, а также тем, что периодически возникали перебои в поставке препарата, т.е. доза препарата не всегда была адекватной и постоянной. У 8 (13%) больных имеет место первичная резистентность к иматиниб мезилату, не преодолеваемая повышением дозы до максимально-допустимой (800 мг). В эту группу вошли больные с продвинутой стадией ХМЛ, с длительным стажем заболевания до назначения иматиниб мезилата (в среднем 3 года). Но у всех этих больных имеет место полная клинико-гематологическая ремиссия и достаточно хорошее качество жизни. Преодоление резистентности у этой категории больных возможно при применении новых ингибиторов тирозинкиназ (нилотиниб, дазатиниб).

В основном, больные переносят препарат удовлетворительно. Гематологическая токсичность (цитопения 3 степени) наблюдалась у 19 (30%) больных и 4 степени, требующая временной отмены препарата, – у 10 (15%) больных и проходили после кратковременных (в среднем, 20 дней) перерывов в приеме препарата.

Из негематологических видов токсичности чаще больных беспокоили локальные отеки лица – 40 (63%), повышение массы тела – 30 (47%), повышение уровня трансаминаз – 27 (42%), тошнота – 13 (20%), аллергические реакции – 5 (8%). Эти проявления встречались, в основном, на первом месяце приема препарата, хорошо купировались приемом мочегонных, антигистаминных препаратов, антиэметиков. В последующем, как правило, прием иматиниб мезилата не требовал сопроводительной терапии, наступало привыкание к препарату. Лишь одному больному мы вынуждены были отменить иматиниб мезилат в связи с развитием аллергологической токсичности 4 степени, проявляющейся генерализованным эксфолиативным язвенным дерматитом.

Все больные ХМЛ, получающие иматиниб мезилат, находятся на амбулаторном лечении, ведут активный образ жизни. За последние 3 года госпитализация в гематологическое отделение больных с ХМЛ значительно сократилась (рис. 3).

Смертность больных от ХМЛ за 3 года снизилась в 3,5 раза и в основном имела место в группе больных с длительным стажем заболевания, начавших прием иматиниб мезилата в поздней хронической фазе и фазе акселерации.

С марта 2003 года в Иркутской области функционирует школа для больных, страдающих ХМЛ. Заседание первой школы прошло 3 марта 2006 года. При проведении школ больные знакомятся с основными методами диагностики, подходами к лечению, получают информацию о необходимости непрерывного приема препарата, проведения динамического мониторинга лечения в четко обозначенные сроки, узнают о наиболее частых осложнениях терапии иматиниб мезилатом и возможностях их купирования, о наличии и отсутствии ограничений в режиме труда и отдыха. Больные являются активными участниками и помощниками лечебного процесса.

Итак, иматиниб мезилат перевернул представление о ХМЛ, как одном из самых тяжелых, фатальных заболеваний, с медианой выживаемости 3-4 года. Теперь, благодаря реализации программы «Право жить», боль-

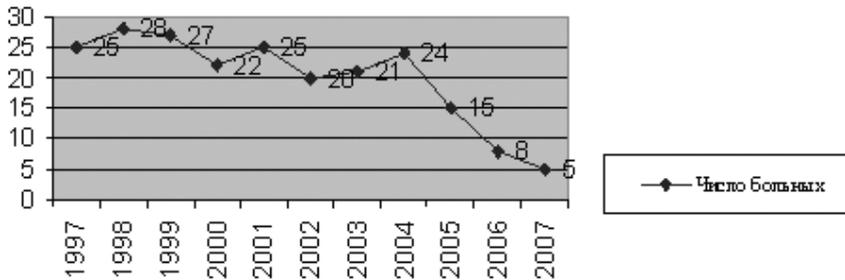


Рис. 3. Динамика госпитализации больных ХМЛ в гематологическое отделение за 10 лет.

ной получил возможность лечиться в соответствии с мировыми стандартами, и, как следствие, — шанс на полноценную жизнь. Создание иматиниб мезилата внушает надежду, что самым важным достижением онкогематологии в следующие 5-10 лет будет установление молекулярных мишеней для лекарств-ингибиторов, и

больных с впервые диагностированным ХМЛ. Раннее начало терапии иматиниб мезилатом является важным фактором ее эффективности. Иматиниб мезилат перевернул представление о ХМЛ, как одном из фатальных заболеваний и дал больным шанс на полноценную жизнь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. — М.: Ньюдиамед, 2003.
2. Зарицкий А.Ю., Ломайя Э.Г., Виноградова О.Ю. и др. Результаты многоцентрового исследования терапии гливеком больных хроническим миелолейкозом в хронической фазе // Гематология и трансфузиология. — 2007. — № 2. — С.13-17.
3. Туркина А.Г., Хорошко Н.Д. Практические рекомендации по лечению больных хроническим миелолейкозом: Пособие для врачей. — М., 2005. — С.12-13.
4. Туркина А.Г., Виноградова О.Ю., Хорошко Н.Д., Воробьев А.И. Российский регистр больных хроническим миелолейкозом // Гематология и трансфузиология. — 2007. — № 2. — С.7-11.
5. Deininger M.N. Chronic myeloid leukemia. Management of early stage disease // J. Hematology. Am. Soc. Hematol. — 2005. — P.174-182.
6. Drucer B.J., Lydon N.B. Lessons learned from the development of an abl tyrosin kinase inhibitor for chronic myeloid leukemia // J. Clin. Invest. — 2000. — Vol. 105. — P.3-7.
7. Guilhot F.G., Roy L., Millot F. Update of first-line in chronic phase myeloid leukemia // Hematology, education program of the 11 congress of EHA, Amsterdam, the Netherlands, June 15-18, 2006. — P.93-97.
8. Kantarjian H.M., Cortes J.E., O'Brien S., et al. Imatinib mesylate therapy in newly diagnosed patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia: high incidence of early complete and major cytogenetic responses // Blood. — 2003. — Vol. 101. — P.97-100.

Адрес для переписки:

664079, г. Иркутск, мкр Юбилейный, 100, Областная консультативная поликлиника, Сендеровой Ольге Михайловне — врач-гематолог, к.м.н., E-mail: O_Senderova@mail.ru.

© АСНЕР Т.В., КАЛЯГИН А.Н., РОЖАНСКИЙ А.А., ПОШКАЙТЕ И.А., КАЗАКОВА Р.В., СВИСТУНОВ В.В. — 2008

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ МНОЖЕСТВЕННЫХ АБСЦЕССОВ ПЕЧЕНИ, ПРОТЕКАВШИХ ПОД МАСКОЙ ОСТРОГО ЭНТЕРОКОЛИТА

Т.В. Аснер, А.Н. Калягин, А.А. Рожанский, И.А. Пошкайте, Р.В. Казакова, В.В. Свистунов

(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, гастроэнтерологическое отделение, зав. — А.А. Рожанский, патологоанатомическое отделение, зав. — В.В. Свистунов)

Резюме. В представленном клиническом наблюдении описывается больная с множественными абсцессами печени. Клиническая манифестация ее заболевания была представлена тяжелым диарейным синдромом и лихорадкой.
Ключевые слова: абсцесс печени, клиническое наблюдение.

CLINICAL OBSERVATION OF MULTIPLE LIVER ABSCESS, TAKING IT AS ACUTE ENTEROCOLITIS

T.V. Asner, A.N. Kalyagin, A.A. Rozansky, I.A. Poshkite, R.V. Kasakova
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Pyogenic liver abscess is an unusual course of fever and abdominal pain, but it is potentially fatal. It is rarely caused event, but rather hematogenous dissemination or biliary tract disease. The paper reviews the clinical manifestation of the pyogenic liver abscess. We report an uncommon case of liver abscess. The illness is taking it as acute enterocolitis.

Key words: pyogenic liver abscess, clinical cause.

Абсцесс печени — это ограниченное скопление гноя на фоне деструкции участка печеночной паренхимы, возникающее в результате проникновения в орган микробной флоры или паразитов [4].

Инфекция может проникать несколькими путями: гематогенным, холангиогенным, в результате контакта, травмы, выделяют также криптогенные абсцессы, когда источник инфицирования выявить не удается.

Основным является холангиогенный абсцесс печени [1,6], на который приходится до 30% всех абсцессов печени. Чаще они наблюдаются при хроническом течении холангита [1]. Главной причиной развития холангиогенных абсцессов являются рубцовые стриктуры желчных протоков и длительно существующий холедохолитиаз; факторами риска являются также применение транспеченочных дренажей, эндобилиарных стентов, наличие холедоходуоденоанастомоза [1]. Указания на возникновение абсцесса печени у больных с хроническим панкреатитом в доступной литературе не встретилось.

Классическими клиническими проявлениями абсцесса печени является триада симптомов: боли в правом подреберье, гипертермия, гепатомегалия [4,5,6]. При множественных и крупных абсцессах может наблюдаться желтуха [4], при холангиогенных абсцессах она встречается практически у всех больных. К редким симптомам относят асцит и спленомегалию, которые возникают в результате портальной гипертензии на фоне острого тромбоза воротной вены.

Диагностика абсцессов печени, несмотря на совершенствование методов диагностики, до настоящего времени представляет серьезные трудности. Наиболее информативными методами топической диагностики абсцесса печени являются ультразвуковое исследование и компьютерная томография, чувствительность их варьирует от 85 до 100% [1].

Диагностика абсцесса печени существенно затруднена, когда его течение маскируется сопутствующим, зачастую не леченным заболеванием, больные поступают в клинику в тяжелом состоянии с полиорганной патологией, собрать анамнез в силу тяжести состояния оказывается невозможным.

В связи с этим представляет большой интерес клиническое наблюдение множественных абсцессов печени, протекавших под маской острого энтероколита и закончившееся летальным исходом.

Демонстрация данного случая продиктована еще и тем, что в последние годы насущным является вопрос о возрождении клинико-морфологических сопоставлений как необходимого условия подготовки клиницистов. Так по данным исследований за последние 7 лет в крупных городах Российской Федерации среднегодовой показатель расхождений диагнозов сохраняется в пределах 15-17%, а в рубрике «Болезни органов пищеварения» возрос за 7 лет от 8 до 12,5% [2].

Больная К., 39 лет поступила в МУЗ «Клиническую больницу №1 г. Иркутска» 11 января 2007 г. Доставлена врачом «скорой медицинской помощи». При поступлении предъявляла жалобы на боли по всему животу без четкой локализации и иррадиации, частый жидкий стул, похудание (отмечает прогрессирующее снижение массы тела, несмотря на обычное 3-х разовое питание), слабость, лихорадку до 39°C.

Заболела около трех месяцев назад, когда появился жидкий стул до 4-5 раз в сутки, к врачу не обращалась. Нарастали слабость, недомогание, прогрессивно худела, сохранялась лихорадка, вынуждена обратиться к врачу «скорой помощи», так как в последние 3 дня из-за слабости не могла встать с постели. Больная без определенного места жительства (несколько лет назад выехала из Средней Азии, после чего почти сразу у нее скончался муж, и она осталась без средств к существованию), в течение нескольких лет живет где придется.

Состояние больной тяжелое, адинамия. В связи с выраженной слабостью больная неточно излагала данные анамнеза заболевания. С трудом вспомнила, что 3 года назад ей проведена была лапароскопия, по поводу чего, не помнит, медицинского документа о проводимой операции на руках у больной не было. В течение последующих лет больная нигде не наблюдалась, не лечилась.

При осмотре положение больной вынужденное (лежит из-за слабости). Кожные покровы землисто-серые, выражена сухость их, кахексия (ИМТ 14,5 кг/м²). В легких выслушивалось ослабленное дыхание в нижних отделах, побочных дыхательных шумов нет. При аускультации сердца — тоны правильного ритма, 96/мин., АД — 100/60 мм рт.ст. Язык влажный малиновый, покрыт белым налетом. Живот увеличен за

счет асцита, болезненный по ходу кишечника, признаков раздражения брюшины нет. Печень увеличена — ниже реберной дуги на 2 см, плотно-эластичная.

В общем анализе крови выявлены: анемия ближе к средней степени тяжести (Hb — 85 г/л), нормохромная, сегментоядерный нейтрофилез без сдвига влево, увеличение СОЭ до 53 мм/ч. Гипергликемия от 12,8 до 32,0 ммоль/л. Амилаза крови, билирубин и его фракции повышенными не были.

При фиброгастродуоденоскопии выявлено, что проходимость в верхне-горизонтальную часть двенадцатиперстной кишки (ДПК) затруднена; предположена экстраорганный деформация постбульбарного отдела ДПК, не исключено прорастание опухоли. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости подтвердило наличие асцита, гепатомегалию, выявлены диффузные изменения в печени, объемного образования в печени не определялось. Проведенное ультразвуковое исследование гениталий патологических изменений не выявило. Рентгенография грудной клетки позволила определить левосторонний гидроторакс с минимальным количеством жидкости. Большая осмотрена хирургом, заподозрена опухоль брюшной полости. При осмотре гинеколога гинекологической патологии не выявлено.

С учетом клинических и дополнительных методов обследования выставлен диагноз: Острый энтероколит. Асцит неясного генеза. Синдром мальабсорбции. Гиповитаминоз, водно-электролитные нарушения, белковая недостаточность, кахексия, анемия средней степени тяжести. Сахарный диабет 2 тип, впервые выявленный.

Больная направлена на дообследование и лечение в гастроэнтерологическое отделение МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска». В отделении гастроэнтерологии больной назначены антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины по 1,0 внутривенно 2 раза в сутки), витаминотерапия, коррекция водно-электролитных, метаболических нарушений, инсулинотерапия. Состояние в ходе проводимого лечения несколько улучшилось — уменьшилась слабость, диареи нет, АД — 110/70 мм рт.ст. На всем протяжении пребывания в стационаре лихорадки не отмечалось, температура тела колебалась в пределах 36,5-36,7°C.

Проводилось исследование кала — наличие шигелл, сальмонелл не выявлено.

В динамике в общем анализе крови появился лейкоцитоз (13,8 x 10⁹/л), со сдвигом влево до юных форм, токсическая зернистость нейтрофилов +++, лимфопения (4%), тромбоцитопения (139 x 10⁹/л); в анализе мочи общим — небольшая протеинурия — 0,099 г/л, незначительная лейкоцитурия (8-10 в поле зрения), единичные эритроциты (3-4 в поле зрения).

На 3-й день пребывания в стационаре 15 января в 9 час. у больной возник многократный жидкий стул, обильный, усилилась слабость, АД — 90/60 мм рт.ст. При осмотре живот мягкий, безболезненный. Продолжена инфузионная терапия. В 15 января 10 час. лечащий врач вызван к больной, при осмотре — пульс на сонных артериях отсутствует, АД не определяется, реанимационные мероприятия не эффективны, констатирована смерть.

Патологоанатомическое исследование органов пищеварения: слизистая пищевода серого цвета, продольная складчатость сохранена. В желудке до 200 мл полужидкого желтого содержимого. Печень массой 1640 г. На капсуле правой доли печени толстые гнойно-фиброзные наложения. Толщина пленок до 0,3 см. На разрезе в правой доле множественные полости с фиброзными стенками заполненные желтым гноем, сливающиеся между собой в общий конгломерат размерами 8x12 см. На разрезе ткань коричневого цвета, с легким мускатным рисунком. Местами, ближе к правой доле, в просвете желчных ходов гной. Слизистая желчного пузыря бархатистая, желчные пути проходимы. Слизистая тонкой и толстой кишки атрофична, складчатость не выражена. Стенка толстой кишки умеренно отечна, в просвете жидкое содержимое желтого цвета. Исследование поджелудочной железы — поджелудочная железа не дифференцируется. На ее месте определяется прерывистый плотный фиброзный тяж серо-белого цвета.

Патологоанатомический диагноз: Множественные абсцессы правой доли печени с формированием конгломерата 8x12 см и прорывом в поддиафрагмальное пространство. Фоновое заболевание — хронический калькулезный панкреатит с грубой деформацией паренхимы и атрофией островкового аппарата. Вторичный сахарный диабет.

Причиной смерти в данном случае явился распространенный гнойный процесс в печени с генерализацией инфекции.

Ретроспективно посмертно проанализирована дополнительная документация — история болезни больной во время

нахождения ее на лечении в 1 хирургическом отделении МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска» с 22.06. по 27.07.2004 г. по поводу острогеморрагического панкреонекроза, разлитого геморрагического перитонита, интерстициального нефрита токсического генеза, возникших после употребления алкоголя. Во время пребывания в стационаре у больной присоединилась госпитальная левосторонняя пневмония, тяжелого течения, осложнившаяся экссудативным плевритом. Больная после проведенного лечения выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового терапевта.

Как следует из анамнеза, на диспансерном учете не состояла; во время описываемой госпитализации не могла сообщить о том, что страдает хроническим панкреатитом. Больная без определенного места жительства, по-видимому, продолжала злоупотреблять алкоголем, не лечилась, не соблюдала диету, что привело к прогрессированию патологического процесса в поджелудочной железе — фиброзу и атрофии ее, о чем свидетельствует патологоанатомическое заключение.

Подобная морфологическая картина (фиброз, атрофия поджелудочной железы) соответствуют III стадии хронического панкреатита [3]. В эту стадию возникают панкреатогенные поносы, имеются все признаки внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (снижается всасывание аминокислот, моносахаридов, жирных кислот, ионов, витаминов), прогрессирует кахексия.

Имеющиеся изменения нашли свое отражение в клинической картине, наблюдаемой у больной: упорные поносы, рвота, боли в животе неопределенной локализации, анемия, кахексия. Присоединилась инкреторная недостаточность и, как следствие ее, сахарный диабет.

Клиническая картина болезни при поступлении без учета анамнеза (указания на хронический панкреатит)

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахаладзе Г.Г., Церетели И.Ю. Холангиогенные абсцессы в печени // *Consilium medicum*. — 2005. — Т. 7, № 2. Хирургия (прил.). — С.1-9.
2. Верткин А.Л., Вовк Е.И., Зайратьянц О.В. Возрождение клинико-морфологических сопоставлений как необходимое условие подготовки клинициста // *Consilium medicum*. — 2007. — Т. 9, № 3. — С.21-36.
3. Гребенев А.Л. Хронические панкреатиты // *Руководство по гастроэнтерологии*. — В 3-х т. Т. 2. Болезни поджелудочной железы, кишечника, системные заболевания с нарушением функций пищеварительного тракта / Под

и при наличии тяжелого состояния больной, быстрого прогрессирования всех выше указанных симптомов, а также при отсутствии четкой клинико-лабораторной картины панкреатита наводила на мысль об остром энтероколите.

Одним из осложнений хронического длительно протекающего, нелеченного панкреатита является холангит [3], что морфологически было доказано у больной при патологоанатомическом исследовании. Как следствие холангита возникли холангиогенные абсцессы в печени.

Клиническая картина абсцесса печени также не была четко выраженной — боли локализовались по всему животу, за время пребывания в стационаре не зафиксировано лихорадки, не было желтухи. Наконец, ультразвуковое сканирование печени не выявило наличие абсцесса в ней.

Таким образом, данный случай расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов наглядно демонстрирует сложности распознавания абсцесса печени, несмотря на тщательное всестороннее обследование больной. Лишний раз подчеркивает важность анамнеза для своевременной постановки диагноза, а также важность приверженности больных назначаемому лечению.

Сложности своевременной прижизненной постановки диагноза обуславливались следующим: выраженной общей тяжестью состояния больной; сравнительно коротким временем пребывания в стационаре; незнанием самой больной о своем хроническом заболевании (панкреатите), что не позволяло точно собрать анамнез; выраженными морфологическими изменениями в поджелудочной железе, практически несовместимыми с жизнью; атипичным протеканием основного заболевания (абсцесса печени).

ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребенева. — М.: Медицина, 1996. — С.81-113.

4. Кузин И.М. Абсцессы печени // *Руководство по гастроэнтерологии*. — В 3-х т. Т. 2. Болезни печени и билиарной системы / Под ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребенева. — М.: Медицина, 1996. — С.309-317.
5. Лазаренко В.А., Охотников О.И., Чухраев А.М. и др. Малоинвазивная хирургия абсцессов печени // *Вестник хирургии*. — 2003. — № 2. — С.88-91.
6. Chen S.C., Tsai S.J., Lee Y.T., et al. Predictors mortality in patients with pyogenic liver abscess // *The Netherlands journal of Medicine*. — 2008. — Vol. 66, № 5. — P.196-203.

Адрес для переписки:

664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, Аснер Татьяна Викторовна - лоцент, тел. (3952) 229-933.

© СЛЕСАРЕНКО С.С., ЛЫСЕНКО В.Г. — 2008

ЧРЕСКОЖНЫЕ, ЭНДОСКОПИЧЕСКИ КОНТРОЛИРУЕМЫЕ ГАСТРОСТОМИИ — ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

С.С. Слесаренко, В.Г. Лысенко

(Саратовский государственный медицинский университет, ректор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. П.В. Глыбочко, клиника и кафедра факультетской хирургии и онкологии, зав. — д.м.н., проф. А.И. Темников)

Резюме. В данной работе представлен один из первых в Российской Федерации опытов по установке чрескожных, эндоскопически контролируемых гастростомий (ЧЭГ). Цель работы — детально ознакомить врачей-хирургов и врачей-эндоскопистов с методикой установки ЧЭГ с учётом результатов, полученных авторами, для дальнейшего, более широкого внедрения данного вмешательства в клиническую практику.

Ключевые слова: чрескожная, эндоскопически контролируемая гастростомия, энтеральное питание, нутриционная поддержка, гастродуоденоскоп.

PERCUTANEOUS ENDOSCOPIC GASTROSTOMY— ADVANCED INTERVENTION FOR ENTERAL NUTRITION

S.S. Slesarenko, V.G. Lysenko
(Saratov State Medical University)

Summary. One of the first experience with percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in the Russian Federation is presented in this article. Object: taking into account the results obtained by authors to give the detail description of PEG principles to surgeons and endoscopists for further more extended introduction of this intervention in the clinical practice.

Key words: percutaneous endoscopic gastrostomy, enteral nutrition, nutritional support, gastroduodenoscope.

Энтеральное питание, несомненно, является более физиологичным и клинически эффективным способом нутриционной поддержки по сравнению с парентеральным. Кроме того, оно в 4-8 раз дешевле парентерального питания и при его осуществлении не возникает тяжелых осложнений, которые могут быть при внутривенном введении нутриентов [3,8].

Основная проблема при проведении энтерального питания (ЭП) — адекватный доступ для его осуществления. Это особенно актуально у больных, которым по тем или иным причинам необходимо длительное (более 2-х месяцев) искусственное питание. Для решения этой проблемы в последние годы в экономически развитых странах широкое распространение получила методика установки таким больным так называемых чрескожных, эндоскопически контролируемых гастростом (ЧЭГ) (percutaneous endoscopic gastrostomy — PEG). К сожалению, в Российской Федерации до сих пор этот опыт не находит своего широкого применения. Это связано с тем, что врачи не знакомы с методикой установки ЧЭГ, показаниями и противопоказаниями к этому вмешательству. Кроме того, в нашей стране совершенно не развит институт так называемого домашнего энтерального питания (home enteral feeding), хотя потребность в таком виде медицинской помощи, как показывает опыт других стран, весьма существенна [12,13].

Прежде всего, это касается неврологических больных с бульбарно-псевдобульбарным синдромом, у которых длительно нарушена функция глотания; больных после радикальных операций на ротоглотке по поводу онкологических заболеваний; больных раком пищевода для коррекции у них гомеостаза с помощью нутриционной поддержки и сохранения желудка как пластического материала при последующем хирургическом лечении (резекция пищевода с одномоментной пластикой желудка) [10]. Также при установке ЧЭГ не требуется анестезиологического обеспечения, что существенно снижает затраты на лечение таких больных и полностью исключает риск развития осложнений различных видов наркоза [4,5,7,9,14].

В предлагаемой работе мы представляем наш опыт по особенностям установки ЧЭГ у различных категорий больных.

Известные на сегодняшний день способы гастростомии — это техника по Witzel, Stamm и Kadar. При проведении питания через данные виды гастростомы отмечаются следующие осложнения: раневая инфекция, истечение желудочного содержимого вокруг трубки, образование грыжи передней брюшной стенки и пролапс слизистой оболочки желудка через гастростому, выпадение трубки, выраженная деформация желудка.

Показания для ЧЭГ следующие: травмы лица с последующими обширными пластическими вмешательствами, стойкие расстройства глотания в неврологии, неоперабельные опухоли пищевода (при сохраненной возможности проведения эндоскопа); политравма и опухолевая кахексия, при которых другие доступы для поддержания трофологического статуса оказываются несостоятельными.

Такой вид доступа для энтерального зондового питания в Приволжском федеральном округе впервые осуществлен в Клинической больнице №3 СГМУ, в Клинике факультетской хирургии в 2004 году [1,2].

Нами применяются специальные наборы для уста-

новки ЧЭГ производства компании “TYCO” (тип “Entri Star”) диаметром 16 и 20 French (рис. 1), а также гастродуоденоскопы и аксессуары к ним производства компании “OLYMPUS” (Япония).

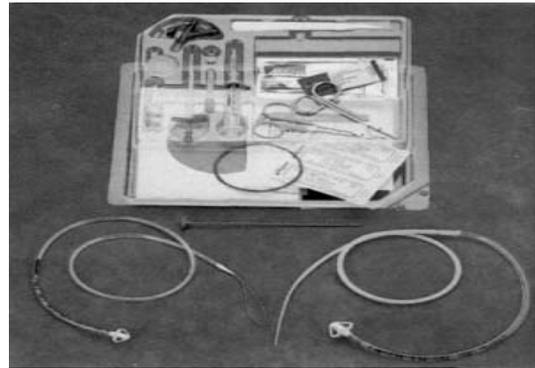


Рис. 1. Набор для установки ЧЭГ, тип “Entri Star”.

Методика выполнения следующая. ЧЭГ выполняется врачом-хирургом и врачом-эндоскопистом в условиях операционной с обязательным условием затенения. Далее, в полном объеме приводим текст переведенной нами инструкции фирмы-изготовителя по установке ЧЭГ (методика “pull”), а также иллюстрации и эндоскопические проведенные нами вмешательства. Считаем это чрезвычайно важным, так как представленные в отечественной литературе описания по установке ЧЭГ носят отрывочный и, в особенности, для хирургов и эндоскопистов, не доступный для последующего воспроизведения характер.

Инструкция по установке ЧЭГ (с комментариями авторов):

1. Проверить комплект на предмет наличия повреждений. Если упаковка повреждена, то комплект не использовать.

2. Больного поместить в положение “на спине”. Используйте специальную защитную салфетку (*входит в комплект* — авт.) и стерильные хирургические инструменты.

3. Для проведения эндоскопии пациент готовится в обычном порядке. Введите эндоскоп в желудок с одномоментной инсуффляцией воздуха (рис. 1).

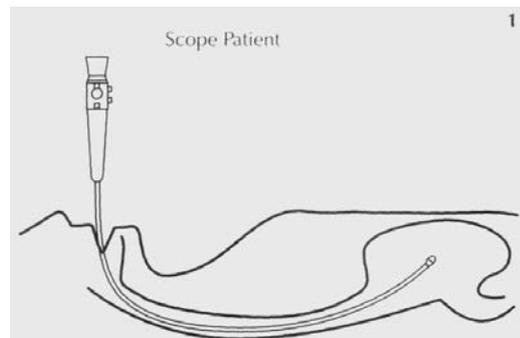


Рис. 1.

4. В затененном помещении ассистент исследует переднюю брюшную стенку на наличие места макси-

мально выраженной диафаноскопии. Это место обычно располагается в левом верхнем квадранте на расстоянии двух третей по линии соединяющей пупок и левую реберную дугу. Тем не менее, лучшим местом является область наиболее выраженной диафаноскопии (см. рис. II). По нашим данным – это граница верхней и средней трети тела желудка (передняя стенка, ближе к малой кривизне) – авт.

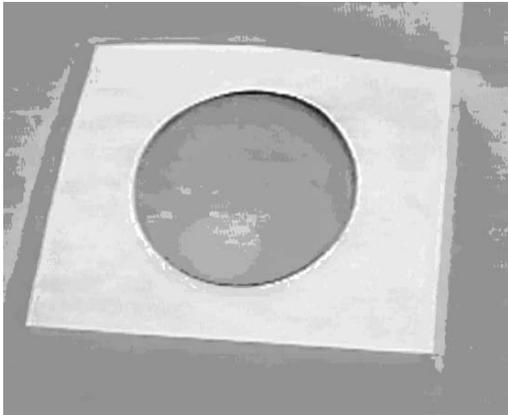


Рис. II. Диафаноскопия передней брюшной стенки.

5. Ассистент пальпирует область максимально выраженной диафаноскопии. При этом эндоскопист должен видеть пролабирование передней стенки желудка.

6. После определения данной области здесь проводится местная проводниковая анестезия кожи, подкожно-жировой клетчатки и апоневроза раствором лидокаина. Здесь скальпелем (входит в набор – авт.) осуществляется разрез кожи длиной 1 см.

7. Через инструментальный канал эндоскопа проводится полипэктомическая петля. Ее дистальную часть располагают в зоне наиболее выраженной диафаноскопии.

8. Канюля диаметром 1,25 мм погружается через разрез в передней брюшной стенке в просвет желудка (при этом «вход» через переднюю брюшную стенку в полость желудка осуществляется с помощью стилета – авт.) (рис. 2 и 3; рис. III).

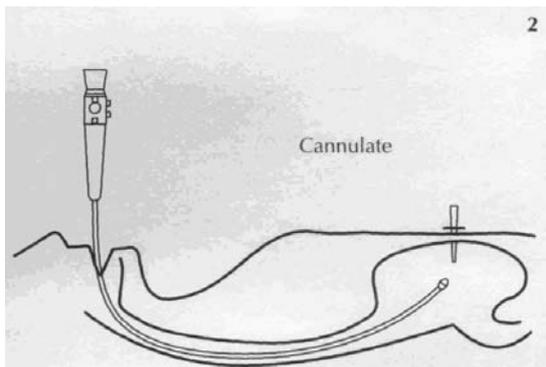


Рис. 2.

9. Стиллет удаляют и через канюлю в просвет желудка вводят проволочную петлю с пластиковым покрытием. Ее захватывают полипэктомической петлей (рис. 4). Эндоскоп вместе с полипэктомической петлей удаляют. При этом в желудке, пищеводе и полости рта продолжает оставаться только проволочная петля (рис. 5).

10. На петлю нанизывают (и затем фиксируют методом «петля - в петлю» – авт.) гастростомическую трубку.

11. Наконечник трубки для ЧЭГ обрабатывают увлажнителем (входит в комплект – авт.), наличие которого облегчает продвижение трубки через стенку желудка

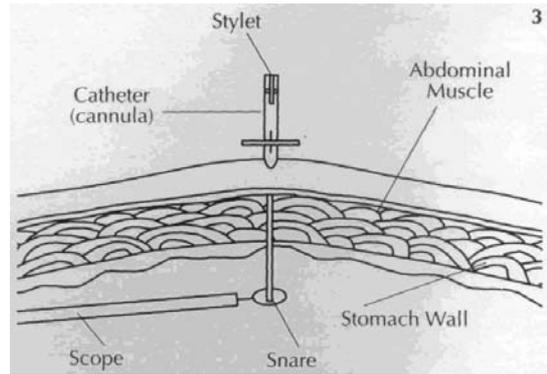


Рис. 3.



Рис. III. Проволочная петля (проводник) выведен через стилет.

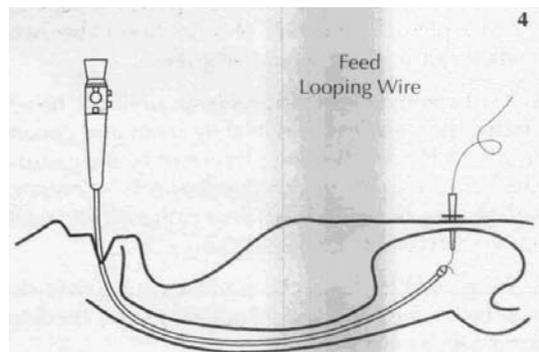


Рис. 4.

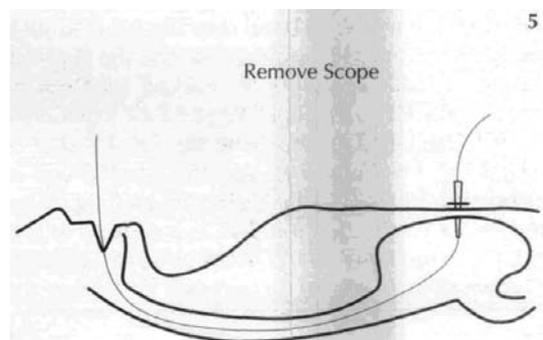


Рис. 5.

ка и брюшную стенку. С целью дезинфекции трубка должна быть обработана антибактериальной мазью. Ротовая полость санитруется антисептиком.

12. Проволочная петля с зафиксированной трубкой выводится по просвету желудка через его (желудка) переднюю стенку и брюшную стенку (рис. 6; также см. рис. IV). Внутренняя часть трубки должна быть прижата изнутри к передней стенке желудка. Адекватное расположение трубки в зависимости от толщины брюш-

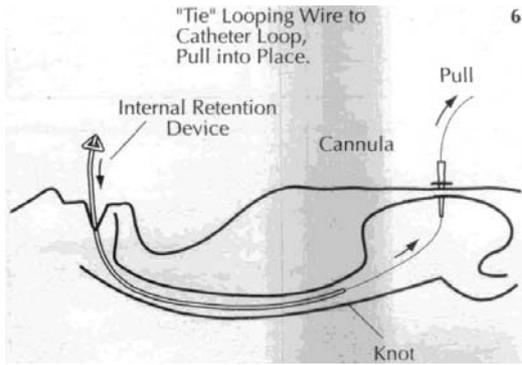


Рис. 6.

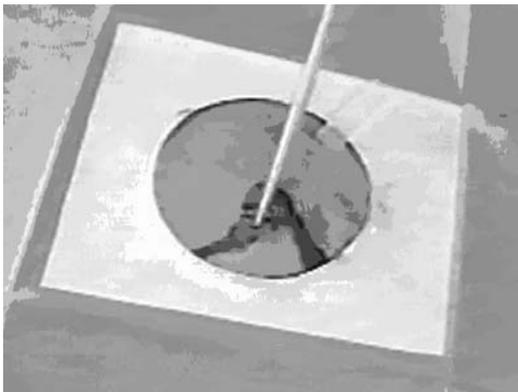


Рис. IV. Гастростомическая трубка выведена наружу.

ной стенки определяется при помощи нанесенных на нее (трубку) меток. При необходимости можно повторно завести эндоскоп с целью визуализации местоположения внутренней части трубки (см. рис. V).



Рис. V. Вид ЧЭГ со стороны просвета желудка.

13. Снаружи трубка фиксируется прижимным силиконовым диском. Швы на переднюю брюшную стенку не накладываются. Диск должен быть достаточно сильно прижат к передней брюшной стенке в течение 3-5 дней для адекватного заживления тканей вокруг гастростомической трубки. Затем фиксацию диска несколько ослабляют с целью профилактики развития пролежней.

14. Лишняя часть трубки отрезается и на нее устанавливается внешний адаптер с двумя портами (рис. 7).

15. В течение одних суток до операции и в течение одних суток после нее проводится антибиотикотерапия. Рекомендуется применять цефалоспорины. Начинать питание через трубку можно через 24 часа после ее установки.

16. Для удаления желудочного содержимого и одновременного с этим энтерального питания используется

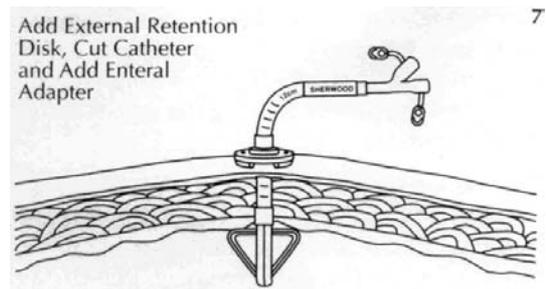


Рис. 7.

набор "Entri Star – энтеральное питание/желудочная декомпрессия".

Удаление гастростомической трубки производится следующим образом:

1. Вначале от самой трубки отсоединяют адаптер с портами (рис. 8).

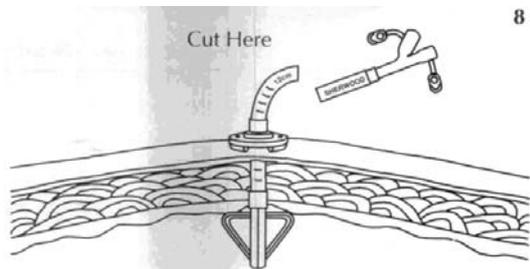


Рис. 8.

2. Отводят от поверхности передней брюшной стенки (по трубке) прижимной диск.

3. В просвет трубки вводят специальный обтуратор. Он по своему внешнему диаметру (French 16 или 20) должен соответствовать внутреннему диаметру гастростомической трубки (рис. 9).

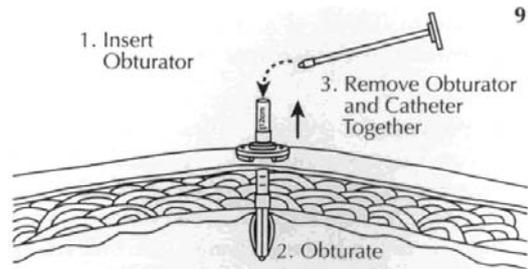


Рис. 9.

4. При введении обтуратора в качестве поддерживателя используется отведенный перед этим на некоторое расстояние от брюшной стенки прижимной диск (рис. 10).

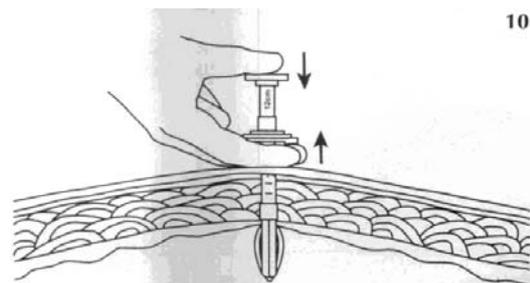


Рис. 10.

5. Затем, надавливая большим пальцем на obturator, его вводят по просвету трубки максимально до состояния закрытия внутреннего фиксирующего устройства (рис. 10).

6. После этого вся система удаляется. При этом в процессе удаления obturator большим пальцем плотно фиксируется в просвете трубки (рис. 11). Также, при этом возможно появление умеренно выраженного ощущения “эластичного” сопротивления.

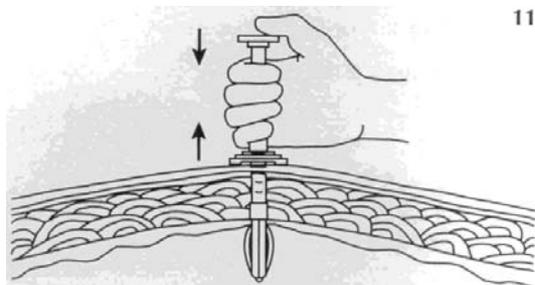


Рис. 11.

7. Обычно гастростомическое отверстие заживает в течение 24 часов, что, в свою очередь, требует проведения перевязок в этот период. Если необходима замена трубки, то это нужно сделать сразу же после ее удаления. (ВНИМАНИЕ: obturator поставляется отдельно!).

Однако, несмотря на технологическое совершенство ЧЭГ имеются ограничения и противопоказания к ее применению: выраженная коагулопатия, тяжелая генерализованная инфекция, асцит и карциноматоз брюшины, разлитой перитонит и кишечная непроходимость [11].

За период с 2004 по 2007 гг. ЧЭГ нами была установлена 15 больным: у 6 – с бульбарно-псевдобульбарным синдромом после перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения, у 4 – после радикальных оперативных вмешательств по поводу рака гортани и 5 больных раком нижнегрудного отдела пищевода с целью адекватной коррекции у них гомеостаза с помощью

энтерального питания. Осложнений при установке ЧЭГ не отмечалось. Все больные перенесли данное вмешательство удовлетворительно. У 4 больных с неврологической патологией энтеральное питание через ЧЭГ осуществлялось в течение 8 месяцев до полной нормализации функции глотания. Удаление гастростомической трубки у этих больных проводилось по вышеуказанной методике. При этом особенностью явилось то, что для профилактики истечения желудочного содержимого на двое суток после удаления трубки таким больным устанавливался назогастральный зонд для эвакуации желудочного содержимого и в этот период времени данным больным проводилось полное парентеральное питание системами «все – в одном» («Кабивен-Периферический» 1920,0 мл/сут с введенным в него 100,0 мл/сут «Дипептивена» производства компании «Fresenius-Kabi»). За этот период времени при соответствующем уходе за оставшимся дефектом происходило его окончательное заживление. У вышеуказанных 4 больных после радикальных оперативных вмешательств по поводу рака гортани, которым ЧЭГ были установлены в 2004 и 2005 гг. энтеральное питание проводится по настоящее время (по данным компании-производителя гастростомическая трубка может находиться у больного до 6 лет). Для проведения энтерального питания используем полужелезную питательную смесь «РЕРТАМЕН» и полностью сбалансированную стандартизованную питательную смесь «CLINUTREN OPTIMUM» производства компании Nestle.

Больным раком пищевода была проведена коррекция гомеостаза с помощью полного энтерального питания (среднее время проведения питания составило $14,58 \pm 5,32$ суток). Затем всем этим больным была успешно выполнена внутриплевральная резекция пищевода с одновременной пластикой желудка и лимфодиссекцией в объеме D₂ или D₃.

Таким образом, применение чрескожных, эндоскопически контролируемых гастростомий является новым, доступным, малотравматичным и эффективным методом при осуществлении доступа для проведения полного сбалансированного энтерального питания. Эта методика должна шире внедряться в повседневную клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Милосердов В.П., Гроздова Т.Ю., Слесаренко С.С., Лысенко В.Г. Лечебное и энтеральное клиническое питание у больных в многопрофильном стационаре. – Саратов: Саратовский писатель, 2004. – 58 с.
2. Слесаренко С.С., Лысенко В.Г. Энтеральное клиническое питание с использованием чрескожных, эндоскопически контролируемых гастростомий / Материалы V Межрегион. научно-практич. конф. “Искусственное питание и инфузионная терапия больных в медицине критических состояний”, посвященной памяти профессора А.Л. Костюченко. – СПб., 2005. – С.40-41.
3. Хорошилов И.Е. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию. – СПб.: Нормед-издат, 2000. – 376 с.
4. Choudhry U., Barde C.J., et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a randomized prospective comparison of early and delayed feeding // *Gastrointest. Endoscopy*. – 1996. – Vol. 44, № 2. – P.164-167.
5. Grant J.P. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Initial placement by single technique and long-term follow-up // *Annals of Surgery*. – 1993. – Vol. 217, № 2. – P.168-174.
6. Griffiths M. Single-stage percutaneous gastrostomy button insertion: a leap forward // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 1996. – Vol. 20, № 3. – P.237-239.
7. Hussain A., Woolfrey S., et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy // *Postgrad. Med. Journ.* – 1996. – Vol.72, № 852. – P.581-585.
8. Johansson C., Backman L., Jakobsson J. Is enteral nutrition optimally used in hospitalized patients? A study of the practice of nutrition in a Swedish hospital // *Clinical Nutrition*. – 1996. – Vol. 15, № 4. – P.171-174.
9. Kyle H. PEG – percutaneous endoscopic gastrostomy // *British Journal of Theatre Nurs.* – 1996. – Vol. 6, № 4. – P.27-30.
10. Patrick P.G., Kirby D.E., et al. Evaluation of the safety of nurse-assisted percutaneous endoscopic gastrostomy // *Gastroenterol. Nurs.* – 1996. – Vol. 19, № 5. – P.176-180.
11. Pucciarelli S., Toppan P., Fede A., et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy for feeding. A comparison between neurologic and neoplastic indications // *Journ. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* – 1996. – Vol. 58, № 5. – P.253-257.
12. Rabeneck L., McCullough L.B., Wray N.P. Ethically justified, clinically comprehensive guidelines for percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement // *Lancet*. – 1997. – Vol. 349, № 9050. – P.496-498.
13. Sturgess R.P., O'Toole P.A., Brown J., Lombard M.G. Percutaneous endoscopic gastrostomy: evaluation of insertion by an endoscopy nurse practitioner // *Europ. Journ. Gastroenterol. Hepatol.* – 1996. – Vol. 8, № 7. – P.89-93.
14. Suzuki Y., Hanyu N., et al. Enteral alimentation at home: why PEG now? // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 1996. – Vol. 23, № 3. – P.232-244.

Адрес для переписки:

410031, г. Саратов, ул. Челюскинцев д.75, кв.5. Лысенко Вячеслав Геннадьевич: e-mail: lvg-1@mail.ru

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ЗОБНИН Ю.В. – 2008

ОЧЕРК ИСТОРИИ СОЗДАНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА В ИРКУТСКЕ (к 90-летию Иркутского государственного медицинского университета)

Ю.В. Зобнин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, зав. – к.м.н., доц. С.К. Седов)

Резюме. По данным архивных материалов, летописи г. Иркутска, научных изданий и других документов описываются основные мероприятия по созданию Иркутского государственного университета. Особое внимание уделено образованию медицинского отделения физико-математического факультета, а затем медицинского факультета и первым годам их деятельности.

Ключевые слова: Иркутский государственный университет, медицинское отделение, медицинский факультет.

SKETCH OF A HISTORY OF CREATION OF THE STATE UNIVERSITY IN IRKUTSK (to the 90 anniversary of Irkutsk State Medical University)

Y.V. Zobnin

(Irkutsk State Medical University)

Summary. According to archival materials, annals of Irkutsk, scientific editions and other documents are described the basic actions on creation of Irkutsk State University. The special attention is given to formation of medical branch of physical and mathematical faculty, and then medical faculty and the first years of their activity.

Key words: Irkutsk State University, medical branch, medical faculty.

Идея открытия в Сибири высшего учебного заведения возникла еще в начале XIX века. Проекты создания первого сибирского университета появились в период царствования Александра I, проводившего активную государственную политику в области культуры. Эти проекты не нашли своего воплощения. Вместо открытия Сибирского университета было решено обучать небольшое число сибирских уроженцев бесплатно в Медико-хирургической академии и в Казанском университете, с тем, чтобы эти стипендиаты потом были определены на службу только в Сибирь.

В 1856 г. министр просвещения Авраам Сергеевич Норов вновь ставит вопрос о Сибирском университете, несмотря на отзыв Иркутского генерал-губернатора Н.Н. Муравьева-Амурского, что «при наклонности сибиряков к кляузам, сутяжничеству и неповиновению основание в Сибири университета поведет к усилению этих пороков в сибирском обществе». Интересно, что Н.Н. Муравьев, характеризуемый как деятельный, умный, энергичный, достойный муж, живейшим образом поддержал в 1851 г. идею создания Восточно-Сибирского Отдела Императорского Русского Географического Общества и 17 ноября в своей резиденции открыл под своим председательством первое его заседание. В 1863 г. стали издаваться «Известия Сибирского Отделения Императорского Русского Географического общества». В 1858 г. в Иркутске было создано Общество Врачей Восточной Сибири, получившее официальное разрешение министра внутренних дел на свою деятельность в 1863 г. С этого времени Общество стало издавать «Протоколы заседаний общества врачей Восточной Сибири в г. Иркутске». Эти общественные организации тоже внесли свой вклад в открытие университета в Иркутске.

Позднее, в эпоху великих преобразований 60-70-х годов того же столетия, пропагандистами этой идеи выступали известные писатели, ученые и политические

деятели М.Н. Загоскин, А.П. Шапов, Н.М. Ядринцев, С.С. Шукин, П.А. Словцов, Г.Н. Потанин и др. Писатель М.Н. Загоскин писал, что «...уже одно имя университета, одно присутствие его в известном городе, имеет значение вполне независимой самостоятельной корпорации, стоящей выше провинциальных дряг и интриг и невольно внушающей к себе уважение и научающей общество заслуживать и самому такое же уважение к себе, к своим человеческим правам и достоинству. Недаром у нас название «университетский город» служит почетным названием». «В 60-х годах Иркутск принял под свое покровительство и деятельно разрабатывал идею об университете. В Иркутске об этом шли ученые советы и были делаемы неоднократные представления. В это время вся Сибирь была убеждена, что университет должен быть основан в Иркутске» - так писал Н.М. Ядринцев – виднейший культурный работник старой Сибири.

Заселение и освоение громадной по территории части Российской Империи требовало грамотных государственных служащих, управленцев и специалистов. Необходимы были и исследовательские учреждения, задачей которых стало бы изучение природных богатств и возможностей развития Азиатской России. Растет потребность в образовании и в обучении сибиряков в вузах страны. В Иркутске возникло Общество оказания пособий учащимся Восточной Сибири. Добиваются выделения средств для получения высшего образования в центральных университетах определенному числу лиц.

В 1876 г. в Государственном совете по докладу генерал-губернатора Западной Сибири Н.Г. Казнакова было решено открыть университет в Сибири. О наиболее подходящем месте для будущего университета спорят 11 городов (Томск, Мариинск, Барнаул, Енисейск, Красноярск, Верхнеудинск, Нерчинск, Иркутск и др.). Томск побеждает. Иркутская городская дума после продолжительного обсуждения пришла к единодушному отречению от своих прав на университет и ходатайство-

вала об открытии его в Томске, что было выражено в докладе министру народного просвещения: «Университет с начала нынешнего столетия был заветным желанием Сибири, и г. Иркутск может с уверенностью сказать, что в нем зародилась и долго зрела мысль об университете. Но когда эта мысль созрела и стала ближе к осуществлению, когда возник вопрос: где быть университету? – г. Иркутск, движимый чувством справедливости и интересами не одной Восточной, но и всей Сибири, уступил свое право Томску». В апреле 1876 г. последовало указание императора Александра II об учреждении Сибирского университета в Томске. Императорский Томский университет был основан в 1878 г. и открыт при императоре Александре III 22 июля (3 августа) 1888 г. в составе единственного медицинского факультета, позднее преобразованного в Сибирский государственный медицинский университет.

В начале XX века быстрое индустриально-аграрное развитие Сибири и усиление темпов переселения в этот край поставили на повестку дня вопрос о расширении системы высших учебных заведений в восточной части Российского государства. Иркутская администрация и общественность города активно подключилась к обсуждению этого вопроса, поставив задачу: второй сибирский университет должен быть непременно в городе на Ангаре. В 1912 г. в Иркутске была создана специальная комиссия, которая решила ходатайствовать об открытии института экономического профиля. Это совпало с позицией видного государственного деятеля, министра финансов (1 января 1893 – 16 августа 1903), председателя Совета Министров Российской Империи (19 октября 1905 – 22 апреля 1906) Сергея Юльевича Витте, выступавшего с проектами расширения технического образования в стране, в связи с проводимой модернизацией. Первая мировая война отодвинула решение вопроса.

В 1915 г. Иркутск снова занят мыслью об университете в связи с предположением министра народного просвещения графа Павла Николаевича Игнатъева о создании в ближайшие годы ряда новых университетов в разных городах России и в одну из первых очередей в Иркутске или во Владивостоке. Узнав об этом, Иркутская Городская Дума горячо принялась хлопотать об открытии у себя университета, в чем была поддержана соседскими городскими думами – Енисейской, Минусинской, Красноярской, Читинской и Троицкосавской. В июле 1916 г. П.Н. Игнатъев опубликовал предложения о создании в ближайшие годы университетов в разных городах Сибири, причем, в первую очередь, в Иркутске.

Иркутская Городская Дума в заседании 5 июля 1916 г. постановила возбудить ходатайство об учреждении в Иркутске Университета. В целях всесторонней разработки этого вопроса избрана специальная Комиссия, в состав которой приглашены сведущие люди. В глубоком сознании величайшей важности для Иркутска и всей Восточной Сибири скорейшего открытия местного Университета, Городская Дума постановила ассигновать на означенную цель 500 тысяч рублей, отвести место в необходимых размерах для постройки Университета и предоставить казне право разработки для этого городских карьеров. Ко 2 августа пожертвовано на университет всего 874811 руб. К 15 сентября собрано 1200 тыс. руб. Иркутское общественное управление опубликовало обращение «Ко всем городам, ко всем жителям Восточной Сибири» с призывом жертвовать на университет, чтобы «мечта многих поколений лучших сибирских людей претворилась в действительность»; решено отправить записку об открытии университета в Иркутске, разработанную специальной комиссией, в редакции сибирских и наиболее известных центральных газет; председатель университетской комиссии Городской голова И.М. Бобровский предложил организовать в Москве и Петербурге комитет содействия по открытию университета в Иркутске из известных сибирских деятелей, почетных граждан Иркутска и других лиц.

19 августа 1916 г. Иркутская Городская Дума обратилась с ходатайством об открытии университета в Иркутске. В записке «Университет в Иркутске» приведены все доводы, говорящие за открытие университета в Иркутске. Городской голова И.М. Бобровский выехал в Москву и Петербург для личной защиты ходатайства города об открытии университета.

29 января 1917 г. Иркутская газета «Сибирь» информировала: «На заседании Совета Министров заслушан доклад Иркутского генерал-губернатора А.И. Пильца, в том числе, об открытии университета в Иркутске». Совет Министров 24 февраля 1917 г. согласился с этим предложением, когда уже началась Февральская революция и решения царского правительства не имели юридической силы.

Эстафета решения вопроса об открытии университета перешла к Временному правительству. При Министерстве народного просвещения Временного правительства была создана специальная Комиссия по реформе высших учебных заведений под председательством М.М. Новикова – ранее профессора Московского коммерческого института по кафедре сравнительной анатомии. Работа комиссии продолжалась с марта по октябрь 1917 г. Она рассматривала вопросы, связанные с открытием высших учебных заведений, разрабатывала положения о них.

Министр народного просвещения известный ученый-востоковед и этнограф Сергей Федорович Ольденбург от имени Комиссии представил Временному правительству проект создания новых университетов, в числе которых был и университет в Иркутске. Временным правительством было ассигновано 30 млн. руб. на открытие университета.

5 сентября газета «Иркутская жизнь» сообщила: «Вчера Г.Н. Потанин получил телеграмму от своего друга, министра просвещения Временного правительства, крупного ученого, академика С.Ф. Ольденбурга, в которой значилось: «Университет в Иркутске намечен, срочно разрабатывается законопроект... Необходима инициатива и материальное содействие на местах».

15 сентября 1917 г. в Иркутск пришла телеграмма, подписанная управляющим министерства, российским биохимиком, профессором Сергеем Сергеевичем Салзкинским: «Внося в ближайшее время во Временное правительство проект Иркутского университета с техническими факультетами с тем, чтобы уже в текущем учебном году был открыт юридический факультет, а в 1918 г. – физико-математический факультет как основа для развития остальных факультетов, прошу подтвердить обязательства города. Для выяснения на месте вопросов по организации университета будет командирована специальная комиссия при участии сил Петроградского университета». В комиссию вошли проф. Д.Д. Гримм, проф. С.Д. Рождественский, приват-доцент М.Н. Римский-Корсаков и Ф.М. Истомина, кроме того, из Томска был прикомандирован профессор М.Г. Курлов.

В «Летописи города Иркутска за 1902-1922 гг.» Нита Степановича Романова указано, что 18-22 октября университетской комиссией устроен вечер, сбор с которого поступил в фонд Восточно-Сибирского университета в Иркутске. 23 октября прибыли из Томска профессора М.Г. Курлов и Б.П. Вейнберг, командированные в Иркутск для выяснения возможности открытия в Иркутске медицинского факультета университета. 25 октября Съезд уполномоченных общества потребителей служащих и рабочих Забайкальской железной дороги постановил учредить при Иркутском университете 5 стипендий и отчислить на оборудование университета 15000 руб.

31 октября. Заседание университетской комиссии при участии приехавших 29 октября товарища министра народного просвещения П.И. Преображенского, вице-директора департамента народного просвещения Кузнецова, члена Государственного комитета по народному образованию Н.Н. Иорданского и делопроизво-

дителя Егорова. В частности, вопрос «Что вначале открыть?» выявил разные мнения: Министерство народного просвещения — юридический факультет, а полный университет в ближайшие 10 лет; М.М. Рубинштейн — историко-филологический и юридический; М.Г. Курлов — медицинский и физико-математический; П.И. Преображенский высказал мнение о невозможности немедленного открытия университета в связи с политическими событиями. Михаил Георгиевич Курлов ознакомился с материальной базой будущего медицинского факультета, провел совещание врачей и пришел к выводу, что главное препятствие к открытию факультета — отсутствие надлежащих кадров (Иркутская жизнь. — 1917. — 20, 27 окт.). Заключение М.Г. Курлова охладило пыл университетской комиссии. Было решено перенести дату открытия университета на год.

30 ноября умер гражданин, отставной штаб-капитан Андрей Аверкиевич Поротов, завещавший университету 350 тысяч руб.

В марте 1918 г., Народный комиссариат просвещения уполномочил приват-доцента Московского университета М.М. Рубинштейна и профессора Московского университета А.А. Тарасевича, приват-доцента Петроградского университета Э.Э. Понтовича пригласить преподавателей для историко-филологического, юридического и медицинского факультетов Иркутского университета. Названные лица сформировывают в обеих столицах почти весь преподавательский персонал гуманитарных факультетов. Предпринимаются также шаги к получению из Наркомпроса ассигнования в 3 млн. руб. на открытие университета. В Совнарком был командирован председатель культотдела губернского Исполнительного комитета Пахомов, который 28 мая 1918 г. вернулся из командировки с директивами от наркома просвещения А.В. Луначарского о создании в Иркутске госуниверситета.

В июле 1918 г. вновь меняется политическая обстановка. Сибирь отрезается от России. Университетской комиссии приходится иметь дело с Сибирским временным правительством. В летописи Н.С. Романова зафиксировано, что 13 июля в Иркутске состоялось торжественное богослужение. Расклеены объявления о том, что власть в Сибири перешла в руки избранного Сибирской областной думой Сибирского Временного правительства. Высшей властью в губернии считается Иркутская губернская земская управа. В Иркутске гражданская власть принадлежит Иркутской городской думе.

14 июля в зале Городской думы состоялось публичное заседание по вопросу об Иркутском университете. 20 июля у губернского комиссара, социалиста-революционера Павла Дмитриевича Яковлева совещание по вопросу открытия университета в Иркутске. Принимали участие представители Сибирской областной думы, городского самоуправления, земства, торгово-промышленного мира, учебного округа и другие. Прибывший из Москвы приват-доцент Московского университета М.М. Рубинштейн сделал доклад о необходимости открытия в Иркутске университета. Предложено для помещения университета использовать здание Института благородных девиц. 24 июля в Городской управе доклад приват-доцента Рубинштейна об университете. 11 августа в Иркутск прибыл министр народного просвещения Сибирского Временного правительства В.В. Сапожников, в доме командующего войсками заседание по вопросу об университете. 12 августа осмотр зданий, пригодных для государственного университета, профессорами В.В. Сапожниковым, М.М. Рубинштейном и командующим.

В августе временно исполняющим обязанности ректора университета был назначен Моисей Матвеевич Рубинштейн — сибиряк, уроженец с. Захарово Верхнеудинского уезда Забайкальской области. Учился в Верхнеудинском уездном училище и Иркутской губернской гимназии, Казанском университете. Доктор философии Фрайбургского университета. Работал в Берли-

не, Фрайбурге, Дрездене, Гейдельберге и других городах. Преподавал на высших женских курсах в Москве, с 1 сентября 1911 г. принят в приват-доценты Московского университета по кафедре философии и психологии. (М.М. Рубинштейн в мае 1918 г. выехал из Москвы в Иркутск по приглашению университетской комиссии «для исполнения обязанностей ординарного профессора по кафедре философии и психологии Иркутского университета»). 17 июля 1918 г. зафиксирован его приезд в Иркутск датой прописки паспорта. Почти двухмесячное пребывание в пути в Иркутск было связано с крупными событиями, произошедшими в это время со страной и Сибирью, заместитель председателя университетской комиссии П.В. Зицерман в справке для министерства просвещения на имя В.В. Сапожникова сообщает, что М.М. Рубинштейн выехал из Москвы в Иркутск за собственный счет и дорога ему не оплачена).



Фото 1. М.М. Рубинштейн.

13 августа 1918 г. (Н.С. Романов датировал это событие 14 августа) в Городской управе состоялось заседание Думы с представителями общественных организаций и министром народного просвещения В.В. Сапожниковым, который в 7 часов 35 минут 10 секунд подписал акт об открытии Иркутского государственного университета, пока в составе историко-филологического и юридического факультетов. Газета «Сибирь» (1918, № 29, 16 (3) августа) сообщила, что: «Министр народного просвещения Сибирского Временного правительства В.В. Сапожников, подписав устав Иркутского университета, «произнес тихо и просто: «Вот и все, подписано». Думский зал задрожал от аплодисментов. Все поднялись как один. Момент напряженного полного энтузиазма. Торжественная радостная минута. Часы проббили исторический момент для Иркутска. Кто-то говорит на весь зал: «Ручку в музей. Ручку, которой утверждено открытие университета в Иркутске».

18 августа в Общественном собрании студенческий вечер. Сбор 28000 руб. В понедельник, 19 августа вышла однодневная студенческая газета «Gaudemus». Гулянье, устроенное организацией студентов Иркутска. На Иркутский студенческий дом и на усиление средств в организации получено дохода 3644 р. Временное сибирское правительство выделило университету всего лишь 200 тыс. руб. По признанию министра просвещения В.В. Сапожникова, «этого в совокупности с местными средствами и кредитом городской думы (1 млн. 500 тыс. руб.) должно хватить новорожденному [уни-

верситету] только на рубашонку» (Сиб. Вести. — 1919. — 27 мая).

По данным архивных документов 7 сентября 1918 г. состоялась передача М.М. Рубинштейну, ректору университета, зданий дома-резиденции и канцелярии генерал-губернатора Восточной Сибири. Дом генерал-губернатора (Белый дом), сильно пострадавший от декабрьских боев (1917 г.) ремонтируется для университета на средства, собранные по подписке.

8 сентября профессор М.М. Рубинштейн известил общественность об открытии при университете восточного отделения «для всестороннего изучения языка, быта и экономических отношений Сибири и Дальнего Востока».

Совет университета назначил торжественное открытие вуза на 15 октября 1918 г. Министром просвещения Сибирского Временного правительства открытие университета перенесено на 20 октября 1918 г. 8 октября ректор университета обратился с письмом к командиру войсками Иркутского военного округа, в котором писал: «Просьба не отказать в распоряжении освободить 27 и 28 октября призванных в ряды войск студентов и вольнослушателей для участия в торжестве открытия Иркутского государственного университета». 16 октября на совещании профессоров Иркутского государственного университета рассмотрен вопрос об открытии библиотеки.

Ядро преподавателей Иркутского университета составили профессора и приват-доценты классических университетов Европейской России: Московского, Казанского, а также Томского. Многие из приват-доцентов этих университетов назначались ординарными и экстраординарными профессорами университета в Восточной Сибири. Первыми деканами юридического факультета стали профессор Михаил Михайлович Агарков (до этого исполнявший должность доцента Казанского университета, магистрант гражданского права и судопроизводства) и Василий Павлович Доманжо (исполнявший должность экстраординарного профессора Пермского университета, магистрант римского права). 22 октября профессор кафедры русской истории Владимир Иванович Огородников, бывший доцент Казанского университета, избран деканом историко-филологического факультета. Секретарями этих факультетов были избраны: по юридическому факультету — исполняющий должность доцента Александр Николаевич Колесников; по историко-филологическому — исполняющий должность доцента Бернгард Эдуардович Петри (ранее работавший заведующим отделом Музея антропологии и этнографии Российской академии наук).

На 23 октября в университет поступило 450 слушателей. 24 октября М.М. Рубинштейн докладывал министру просвещения: «Настоящим имею честь сообщить Вам, господин Министр, что 17 октября с.г. при Иркутском государственном университете сконструировались факультеты юридический, историко-филологический».

В воскресенье, 27 октября 1918 г. в Белом доме в составе двух факультетов открылся Иркутский государственный университет — ИРГОСУН — первое высшее учебное заведение Восточной Сибири и Дальнего Востока. В 3,5 ч. дня в зале 1-го Общественного собрания торжество открытия Иркутского государственного университета. В этот же день вышла однодневная газета «Иркутский государственный университет». Указано, что весь чистый доход от продажи газеты поступает в фонд ИРГОСУНа.

28 октября начались занятия на двух факультетах университета — историко-филологическом и юридическом. В этот же день объявлено, что ректор ИГУ М.М. Рубинштейн ведет подготовительную работу к основанию в Иркутске большого научного журнала. В городском театре состоялось торжественное заседание Совета иркутского государственного университета, ознаменовавшее собравшихся с состоянием университета.

4 декабря. Прибыл декан американского университета в Пэрду Э.Х. Робертсон для чтения лекций. 12 декабря в 1-м Общественном собрании первый студенческий вечер. Сбор на расширение библиотеки, устройство столовой и фонд студенческого дома. Получено 15000 руб. В университете обучаются 611 человек.

18 января 1919 г. на заседании совета университета рассмотрен вопрос об открытии физико-математического факультета. По инициативе юридического факультета при университете учреждается юридическое общество. 24 марта открытие студенческого клуба при Иркутской студенческой организации. 30 марта. Студентами юридического факультета изданы на правах рукописи «История русского права» Покровского и «История римского права» Доманжо.

В принятом 26 апреля 1919 г. постановлении Совета Сибирского Временного правительства, к этому времени, возглавляемого А.В. Колчаком, «Об учреждении государственного Иркутского университета» в пункте 5 констатировалось: «Иркутский государственный университет считать открытым с 15 сентября 1918 г. в составе историко-филологического и юридического факультетов, с предоставлением права министру народного просвещения открыть в сроки, установленные по соглашению с попечительным комитетом, физико-математический и медицинский факультеты» (А.В. Колчак прибыл в Омск 13.10.1918. Совет министров на своем заседании 18.11.1918 принял ряд государственных актов, включая введение в России поста Верховного Правителя и присвоение вице-адмиралу Колчаку звания полного адмирала, а также передачу ему временного осуществления Верховной власти ввиду тяжелого положения государства». Адмирал Колчак объявил себя Верховным правителем Российского государства и Главнокомандующим новой, создаваемой им Русской армии. Он осуществлял эти функции до 04.01.1920). Постановление, в числе других официальных документов, было опубликовано в издававшейся в Омске газете «Правительственный вестник» во вторник 27 мая 1919 г. с указанием, что на подлиннике написано: «Утверждаю. Верховный Правитель Адмирал Колчак».

10 июля утверждено постановление Городской думы о передаче Государственному университету участка городской земли на углу Казарминской (Красного Восстания) и Троицкой (5-ой Армии) улиц в 3623 кв. сажен с постройками на нем (Красные Казармы).

14 июля 1919 г. был открыт физико-математический факультет с двумя отделениями: естественно-историческим и медицинским; с кафедрами физики, зоологии позвоночных и сравнительной анатомии, зоологии беспозвоночных, ботаники, гистологии, анатомии человека, минералогии, химии. В книге «Десять лет Иркутского университета. 1918-1928» датой рождения медицинского отделения при физико-математическом факультете называется 26 августа 1919 г.

20 июля Государственный университет получил медицинскую библиотеку от доктора Павла Ивановича Федорова (врача, секретаря Общества врачей Восточной Сибири, редактора и издателя «Сибирской врачебной газеты» (1908-1914), сыгравшего большую роль в создании санитарной службы города) и от Е.Н. Кузнецовой библиотеку из 300 ценных увражей по архитектуре (роскошных художественных изданий большого формата, обычно состоящих из гравюр). Читальный зал при библиотеке государственного университета был открыт в декабре 1918 г., по июнь 1919 г. всего 127 дней и 63 вечера. Число посещений 1132 человека (мужчин 278, женщин 854). Книг выдано 1914 (по истории Сибири 308, русской 442, всеобщей 115, философии 88, литературе 186, первобытной культуре 351, юридической 162, справочных 262).

8 сентября. На ходатайство профессоров Государственного университета о прикомандировании их к штабу округа получено распоряжение зачислить профессоров в военное училище для «обучения военному делу».

7 октября. Открыты занятия на педагогических курсах философско-педагогического общества при государственном университете. Вышел 1-й выпуск журнала «Сибирский фельдшер» (10 руб.). 9 октября вышла книга профессора Огородникова «Очерк истории Сибири до начала XIX столетия».

Т.А. Ларионова и А.И. Малоземова указывают, что 16 октября 1919 г. профессор Н.Д. Бушмакин прочитал студентам первого курса первую лекцию по анатомии.

27 октября 1919 г. — годовщина открытия Иркутского государственного университета, были прочитаны лекции профессоров. А.А. Майборода указывает, что в силу ряда обстоятельств, 27 октября считается и датой рождения образованного позднее Иркутского государственного медицинского университета.

18 ноября годовщина установления власти Верховного правителя. В Казанском соборе молебствия. Занятия в государственных учреждениях до 12 часов дня.

14 декабря 1919 г. Комитет по устройству университета подготовил материал об открытии медицинского факультета (ГАИО. Ф.71, оп. 1, д. 60, л. 69).

5 января 1920 г. в час ночи власть перешла новому правительству, казенные учреждения уже принимаются и охраняются представителями новой власти. Вся власть от Иркутска до Красноярска в руках Политического центра.

10 января 1920 г. Совет университета заслушал представление физико-математического факультета от 24 декабря 1919 г. о преобразовании медицинского отделения в факультет. 14 голосами при одном воздержавшемся совет университета постановил поддержать представление факультета (ГАИО. Ф. р - 71, оп. 1, д. 83, л. 1).

15 января 1920 г. адмирал Колчак чехословаками в Иркутске выдан Политическому центру.

20 января 1920 г. медицинское отделение физико-математического факультета выделено в самостоятельную учебно-административную единицу — медицинский факультет.

21 января Политическим центром сданы дела Совету солдатских и крестьянских депутатов.

25 января в Татьянин день — студенческий праздник, отмечающийся в день основания московского университета, вышла однодневная студенческая газета «Татьянин день». В 12 часов дня в 1-м Общественном собрании состоялось открытие Иркутского Совета рабочих и солдатских депутатов.

28 января 1920 г. Заседание совета университета по вопросу избрания ректора. Выдвигаются три кандидатуры: М.М. Рубинштейн, Н.Д. Бушмакин, В.А. Сварчевский. Ректором избран М.М. Рубинштейн 12 голосами против 9. М.М. Рубинштейн отказался от должности ректора университета, отметив, что им должен быть человек, имеющий абсолютное большинство сторонников.

С 29 января по 18 февраля обязанности ректора исполнял профессор В.П. Доманжо.

9 февраля на Большой улице расклеены объявления о совершении смертной казни над адмиралом А.В. Колчаком и бывшим министром В.Н. Пепеляевым. Казнь совершена в 5 часов утра.

18 февраля 1920 г. назначен исполнять обязанности ректора университета профессор, первый заведующий кафедрой анатомии человека, первый декан медицинского факультета, организатор Научного медицинского общества при университете и его печатного органа — медицинского журнала, первого съезда врачей Восточной Сибири Николай Дмитриевич Бушмакин (ранее заведующий кафедрой анатомии человека Казанского университета), выпускник Казанского университета.

Апрель — историко-филологический и юридический факультеты слиты в один гуманитарный с шестью отделениями.

Май — принято положение об «Ученом медицинском совете». «Ученый медицинский совет учреждается для предварительной разработки и подготовки в смыс-

ле научного обоснования в порядке самостоятельной инициативы или по заданиям Сибздрави 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).



Фото 2. Н.Д. Бушмакин.

24 июня 1920 г. ректором университета избран профессор Н.Д. Бушмакин. На этой должности проработал до 1929 г.

6 июля деканом медицинского факультета избран Владимир Тимофеевич Шевяков, профессор, член-корреспондент Петербургской академии наук, один из крупнейших протистологов Европы, автор классических работ в области изучения инфузорий и радиоларий, доктор философии Гейдельбергского университета, доктор права Эбердинского университета, выпускник Петербургского университета (1885). С 1920 по 1929 г. — заведующий кафедрой биологии ИГУ.

По записи в Иркутской летописи, на 1 октября 1920 г. в реорганизованном университете начались занятия на пяти факультетах: гуманитарном (825 студентов), физико-математическом (320), медицинском (640 студентов), ветеринарном (101 студент) и рабочем (420 студентов). Численность студентов составила 2316 человек. В вузе работают 39 профессоров, 65 преподавателей, 21 ассистент, 10 профессорских стипендиатов и 14 вспомогательных работников.

3 октября Иркутский университет получил 11 тысяч томов книг научного содержания и учебных пособий, из них 9 тысяч томов от Томской университетской библиотеки и 2000 от Дома красного студента.

27 октября 1920 г. правление Иркутского государственного университета постановило годовщину открытия университета отметить успешной работой по перевозке дров, а также изданием научных трудов и отчета о деятельности университета.

7 февраля. Комиссия по организации клинических курсов медфака университета постановила организовать онтологическую поликлинику для приходящих больных и зуботехническую лабораторию при ней.

15 марта на объединенном заседании съезда союза Всемедикосантруд 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.

4 июня 1921 г. состоялось юбилейное заседание по случаю исполнившегося 60-летия городской публичной библиотеки (13 марта 1861). Профессора Рубинштейн и Маннс отметили, что книжные ценности библиотеки превзошли ожидания, что госуниверситет обязан своим открытием почти исключительно наличию Иркутской городской библиотеки, так как благодаря книгам библиотеки смог развернуть свою деятельность.

На 15 августа в Государственном университете состоит 2012 человек студентов. Из них: на медицинском факультете 659, общественных наук 711, физико-математическом 206, ветеринарном 43, рабочем 403. По отделениям: на общественно-правовом 212, философско-педагогическом 288, экономическом 89, восточном 79. Курсы: восточных языков 33, химии 80, биологии 67, математики 52, геологии и географии.

С момента образования медицинского отделения и к дате трехлетия медицинского факультета на медфаке работали: Н.И. Агапов, ассистент кафедры одонтологии Иркутского университета, с 1926 г. профессор кафедры стоматологии, выпускник Казанского университета; О.И. Бронштейн, основатель и первый заведующий кафедрой микробиологии (1920-1923), член президиума и автор проекта устава Общества врачей, выпускник Казанского университета; В.А. Донсков, организатор и первый заведующий кафедрой патологической анатомии (с 1923 г.), выпускник Казанского университета (1908); В.П. Иванов, профессор, организатор и заведующий кафедрой глазных болезней (1920-1935), организатор офтальмологической службы Иркутской области, выпускник Казанского университета (1887); А.А. Корчагин, ассистент медицинского факультета (1921-1922), организатор и руководитель кафедры социальной гигиены и организации здравоохранения (1924-1937), выпускник Киевского университета (1913); И.С. Малиновский, доцент (1920), профессор и заведующий кафедрой оперативной хирургии с топографической анатомией (1923-1930), выпускник Казанского университета (1909); М.С. Малиновский, профессор, один из организаторов медицинского факультета и кафедры акушерства и гинекологии, ее заведующий (1920-1923), в дальнейшем академик АМН СССР, вице-президент АМН СССР, Герой Социалистического труда, выпускник Казанского университета (1907); А.А. Мелких, профессор, организатор и заведующий кафедрой общей патологии, в 1927 г. переименованной в кафедру патологической физиологии (1920-1933), организатор Научно-медицинского общества (1921), вместе с Н.Н. Топорковым редактор «Иркутского медицинского журнала» (1923), один из организаторов студенческого научного общества им. И.И. Мечникова (1922), выпускник Казанского университета (1897); М.П. Михайлов, профессор, заведующий госпитальной терапевтической клиникой, в последующем переименованной в кафедру госпитальной терапии (1921-1952), по совместительству — заведующий факультетской терапевтической клиникой (1921-1922), выпускник Казанского университета (1908); Я.В. Плавинский, профессор, заведующий кафедрой врачебной диагностики (с 1922 г.), заведующий кафедрой факультетской терапии (с мая 1926 г. — до 1933 г.), выпускник Томского университета; А.М. Попов, преподаватель медицинского факультета (1921), профессор, заведующий кафедрой детских болезней и директор Ивано-Матренинской детской больницы (с 1922), декан лечебного факультета ВСГМИ (с 1929 г.), выпускник Петербургской Военно-медицинской академии (1907); Н.А. Синакевич, профессор, организатор и заведующий кафедрой госпитальной хирургии (1921-1931), выпускник Казанского университета (1901); Н.С. Спасский, основатель и первый заведующий кафедрой нормальной физиологии (1921-1933), выпускник Ка-

занского университета; А.Д. Сперанский, прозектор медицинского факультета (1920), организатор и первый заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии (1920-1923), в последующем академик АН СССР (1939) и АМН СССР (1944); выпускник Казанского университета (1911), С.И. Тимофеев, профессор, заведующий кафедрой гистологии (1919-1931), директор Биолого-географического института при ИГУ (1925-1926), выпускник Казанского университета (1909), Н.Н. Топорков, профессор, воспитанник Казанской неврологической школы Л.О. Даркшевича, основатель и первый заведующий кафедрой неврологии (1921-1932), вместе с А.А. Мелких редактор «Иркутского медицинского журнала» (1923); З.Г. Франк-Каменецкий, преподаватель курса офтальмологии (1921), с 1923 г. ассистент кафедры гистологии и эмбриологии, заведующий клиникой глазных болезней (1935-1951), выпускник Харьковского университета (1897); Н.П. Шавров, основатель и первый заведующий кафедрой фармакологии и фармхимии (1922), профессор (1925), выпускник физико-математического факультета Московского университета (1910) и Военно-Медицинской академии (1914); В.Г. Щипачев, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии (1921-1933), заведующий кафедрой госпитальной хирургии (1933-1953), выпускник Томского университета (1913); Ф.Л. Юдалевич, ассистент (1921), профессор (1925), организатор и первый заведующий кафедрой дерматовенерологии (1921-1935), выпускник Томского университета (1897) и др.

Были созданы Клиники медицинского факультета университета, начиная с расположившихся в хорошо оснащенной больнице (госпитале) Красного Креста хирургической (1920) — организатор — выпускник Казанского университета И.А. Промтов, терапевтической (1921) — организатор — профессор А.Г. Теругулов, заведующий кафедрой частной патологии и диагностики внутренних болезней (1919-1921), и клиники нервных болезней (1921) — организаторы — профессор Н.Н. Топорков и ассистент С.У. Штейнберг. На базе глазного отделения клинического военного госпиталя, весной 1920 г. была организована глазная клиника, а в кожно-венерологическом отделении городской больницы с 1921 г. размещалась клиника кожно-венерических болезней.

27 октября 1921 г. Состоялось празднование Государственным университетом трехлетней годовщины существования. Годичный акт в здании 2-й женской гимназии. Речи Н.Д. Бушмакина, М.М. Рубинштейна, Г.Ю. Маннса, Д.Я. Райхбаума. Приветствия. Издан сборник о деятельности университета за три года и ежедневная газета «Трехлетие Иркутского университета», вышедшая в качестве приложения к газете «Власть труда». Набережной от понтона до Кузнецовской больницы дано наименование Университетская (в ознаменование 3-летия университета).

20 ноября. Состоялось первое учредительное собрание научно-медицинского общества. Избран президиум в составе профессоров Н.Д. Бушмакина, А.А. Мелких, М.С. Малиновского, Н.Н. Топоркова, доцента Н.П. Шаврова (в 1919-1922 гг. сотрудник химико-фармацевтической лаборатории 5-ой Армии).

3 января 1922 г. Организовано студенческое научное общество им. И.И. Мечникова под руководством профессоров А.А. Мелких, В.Г. Щипачева и О.И. Бронштейна. В университете работают 220 преподавателей и 30 профессоров.

25 января. Студенческий комитет помощи голодающим Поволжья, созданный в ИРГОСУНе, принял решение содержать в приюте 10 детей, прибывших из районов голода. Студенты-медики обязаны обслуживать бесплатно дома и приюты, где поселились дети, студенты медфака — проводить занятия, естественных факультетов — организовать маленькие ремесленные классы.

11 февраля. Правительством ДВР предложено ректору ИРГОСУНа Н.Д. Бушмакину пост министра народ-

ного просвещения, на что он ответил отказом.

1 марта Сибздрав обратился в университет с просьбой организовать курсы для подготовки работников для борьбы с холерой.

2 марта. Медицинский факультет университета приступил к организации курсов для врачей, фельдшеров и студентов старших курсов для борьбы с холерой.

13 июля профессор В.Т. Шевяков выступил на заседании совета ИРГОСУНа: «Из доложенных совету отчетов явствует, что нашему молодому университету удалось не только преодолеть разнообразные невзгоды и затруднения и таким образом пережить минувший, тяжелый во многих отношениях год, но и значительно вырасти и окрепнуть.

Такой энергичный рост университета, свидетельствующий о его действительной жизнеспособности, объясняется, прежде всего, наличным составом иркутского студенчества и его самоотверженной работой и энтузиазмом...

Эта героическая защита университета и вера в его жизнеспособность, в светлое будущее не прошли бесследно и в центре: Иркутский университет был оставлен на госснабжении и тем самым приравнен к старым университетам, являясь единственным молодым университетом, за которым было признано право на дальнейшее существование».

17 августа. В Иркутск со съезда вузов страны возвратился ректор университета профессор Н.Д. Бушмакин. В библиотеке университета насчитывается 120 тыс. книг.

27 октября 1922 г. В газете «Университетский клич» — периодической газете студенческого бюро помощи педфаку — опубликована статья профессора М.М. Рубинштейна «Праздник зрелости». Он, в частности писал: «27 октября, наконец, наступает день, которого с чувством жгучего нетерпения ждали все... — день пер-

вого выпуска настоящих питомцев нашего университета... 4-я годовщина является праздником совершенности нашей высшей школы, а первый выпуск историков, словесников, юристов — нашим аттестатом зрелости». Опубликованы статистические данные о численности студентов университета. Всего обучается 2657 студентов. Из них на медфаке обучается — 1112, педфаке — 669, ФОНе — 426, рабфаке — 450 студентов. В 1922 г. на медфаке состоялся первый выпуск врачей, начавших свое образование в самых различных университетах. В первую в жизни медицинского факультета Государственную экзаменационную комиссию вошли профессор В.Т. Шевяков (председатель), Л.Н. Федоров и А.А. Корчагин. 12 июня этого года были выданы 29 дипломов врачей, из них 7 выпускников окончили факультет с отличием.

Первый ректор и главный организатор открытия Иркутского университета профессор М.М. Рубинштейн так оценивал его создание: «Наш университет вынесен в жизнь не капризом, не интеллигентским кружком, не правительственным распоряжением, он дитя самой жизни и ее живых потребностей. Это помогло ему быстро вырасти, это и поведет его дальше, это даст возможность и нам идти смело вперед».

Николай Дмитриевич Бушмакин, характеризуя начальный период деятельности университета, писал: «Пройдут годы, и многое изменится в быстром беге истории, но Иркутский государственный университет, как могучий памятник переживаемого нами момента, будет вечно свидетельствовать, что русский народ, в период тяжелой разрухи, голодный, раздетый, нашел в себе силы выделить последние крохи на постройку дома науки для удовлетворения своих духовных потребностей. Нельзя не преклониться перед таким величием народного духа».

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: Отгиск, 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. Десять лет Иркутского университета. 1918–1928. — Иркутск: Издание Юбилейной Комиссии, 1928. — 180 с.
5. Евсеева Н.П. Они были первыми // Медик. — 30 мая 1969. — № 17.
6. 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.
7. Кузнецов С.И. Иркутский государственный университет: ректоры, деканы, профессора (1918–1998). — Иркутск: КП-Байкал, Изд-во Иркут. ун-та, 1998. — 208 с.
8. Кузнецов С.И., Петрушин Ю.А. История и историки: 90 лет исторической школе Иркутского государственного университета. — Иркутск: Отгиск, 2008. — 224 с.
9. Ларионова Т., Малоземова А. Из истории нашего вуза. Навстречу 40-летию мединститута // Медик. — 1 сентября 1959. — № 26.
10. Майборода А.А. От отделения и факультета до университета // Сибирский мед. журнал (Иркутск). — 2004. — № 7. — С.6–9.
11. Нестерович А.А. Иркутский государственный университет: первенец вузовской науки Восточной Сибири (1918–1998). — Иркутск: КП-Байкал, Изд-во Иркут. ун-та, 1998. — 112 с.
12. Орлова Г.М. Залог успеха — традиции и современность (к 85-летию кафедры госпитальной терапии Иркутского государственного медицинского университета) // Сибирский мед. журнал (Иркутск). — 2006. — № 5. — С.88–94.
13. Романов Н.С. Летопись города Иркутска за 1902–1924 гг. / Составление, предисловие и примечания Н.В. Кудикаускаене. — Иркутск: Вост.-Сиб. кн. изд-во, 1994. — С.213–446.
14. Сизых Т.П. Очерки истории кафедры госпитальной терапии и терапевтических служб области. — Иркутск, 1996. — 384 с.
15. Сизых Т.П., Сонголов В.И. 155-летие ВСОИРГО и его значение в изучении минеральных источников Сибири (сообщение 1) // Сибирский мед. журнал (Иркутск). — 2005. — № 6. — С.89–93.
16. Сизых Т.П., Сонголов В.И. 155-летие ВСОИРГО и его значение в изучении минеральных источников Сибири (сообщение 2) // Сибирский мед. журнал (Иркутск). — 2005. — № 7. — С.91–100.
17. Шантуров А.Г., Гайдаров Г.М. Иркутский государственный медицинский университет (1919–1999). — Иркутск: Иркутская областная типография №1, 1999. — 376 с.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, Зобнин Юрий Васильевич - доцент, к.м.н.

85 ЛЕТ ПРЕПОДАВАНИЯ ФТИЗИАТРИИ В ИРКУТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

С.А. Толстых

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фтизиопульмонологии, зав. — к.м.н., доц. С.А. Толстых)

Резюме. Представлен очерк истории создания, педагогической, научной и лечебной деятельности кафедры фтизиопульмонологии Иркутского государственного медицинского университета с момента ее организации в 1923 году до настоящего времени.

Ключевые слова: Иркутский государственный медицинский университет, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, история деятельности.

85 YEARS OF TEACHING PHTHISIOLOGY AT IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

S.A. Tolstykh

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The sketch of history of creation, pedagogical, scientific and medical activity of faculty of phthisiology and pulmonology of Irkutsk State Medical University from the moment of its organization in 1923 till now is presented.

Key words: Irkutsk State Medical University, faculty of phthisiology and pulmonology, history of activity.

В первые годы деятельности медицинского факультета Иркутского государственного университета преподавание туберкулеза осуществлялось на большинстве клинических кафедр. В 1932 г. в Восточно-Сибирском медицинском институте был выделен доцентский курс туберкулеза в составе кафедр госпитальной терапии (1932-1938) и факультетской терапии (1938-1967). В 1967 г. курс туберкулеза был выделен в самостоятельный, а в 1974 г., в соответствии с приказом МЗ РСФСР, в Иркутском государственном медицинском институте была создана кафедра туберкулеза, которая в 2006 г. переименована в кафедру фтизиопульмонологии Иркутского государственного медицинского университета.

Начало преподавания туберкулеза в Иркутске связано с именем Владимира Николаевича Моросанова.

В.Н. Моросанов родился в 1886 г. в Тульской губернии, в 1913 г. окончил медицинский факультет Томского университета. В 1914 г. как стипендиат был назначен уездным врачом Иркутского уезда и одновременно участковым врачом. С 1918 по февраль 1920 г. состоял врачом организованной при его непосредственном участии Городской Больничной Кассы г. Иркутска. В феврале 1920 г. был призван в Народно-Революционную Армию главным врачом Полкового подвижного госпиталя, с которым отбыл на Восток. В конце 1920 г. был откомандирован в Иркутск на должность судебного врача.

В 1922 г. В.Н. Моросанов прошел по конкурсу на должность сверхштатного ординатора госпитальной терапевтической клиники, а 31 октября 1922 г. назначен ассистентом на кафедре этой клиники. Одновременно по совместительству работал врачом-ординатором в тубдиспансере, который являлся базой клиники. На той же кафедре с 1923 г. В.Н. Моросанов начал преподавать туберкулез и проводить научные исследования по этой дисциплине. В 1926 г. в «Сибирском медицинском журнале» была опубликована первая научная работа В.Н. Моросанова «К вопросу о кальцийтерапии при туберкулезе легких», в которой он проанализировал результаты наблюдения за 116 больными различными формами туберкулеза и дал рекомендации по показаниям и противопоказаниям применения кальция в терапии туберкулеза легких.

В.Н. Моросанов впервые изучил заболеваемость и смертность от туберкулеза в Сибири и г. Иркутске, о чем выступил с докладом на научной конференции туберкулезного диспансера в августе 1928 г. Этот научный материал был опубликован в «Иркутском медицинском журнале» в серии статей «Заболеваемость и смертность от туберкулеза по данным Иркутского туберкулезного диспансера». Эта работа ярко характеризует В.Н. Мо-

росанова как незаурядного клинициста, блестяще владеющего клиническим мышлением, эрудированного врача, умеющего тщательно, полно, со знанием дела провести анализ, желающего знать состояние дел порученной ему службы и результаты ее деятельности.

Неординарность мышления, активная позиция В.Н. Моросанова были высоко оценены его современниками. На основании ходатайства ведущих профессоров, клиницистов медицинского факультета Иркутского университета, ему в 1930 г. Наркомздравом по итогам выполненных научных работ было присвоено звание приват-доцента и поручена организация и ведение курса «Туберкулез» в составе кафедры госпитальной терапии Восточно-Сибирского медицинского института. Этим курсом он заведовал до 1938 г. С 1 сентября 1938 г. В.Н. Моросанов стал заведующим кафедрой пропедевтической терапии.

С 1938 по 1957 г. курсом туберкулеза заведовала доцент Мария Александровна Волкова — Заслуженный врач РСФСР и Бурятской АССР, Почетный член правления Всероссийского общества фтизиатров. С именем М.А. Волковой связано становление и развитие фтизиатрической службы Иркутской области. Ее трудовая деятельность началась с организации в 1924 г. первого в Иркутской области сельского тубдиспансера в улусе Аларь. Затем около 3 лет М.А. Волкова работала в Монголии. В 1927 г. М.А. Волкова была назначена главным врачом Иркутского городского противотуберкулезного диспансера, который в 1935 г. был преобразован в областной и стал центром по борьбе с туберкулезом в Иркутской области. Вся дальнейшая жизнь Марии Александровны была связана с этим учреждением, которым она бессменно руководила в течение 37 лет. Под ее руководством в Иркутской области были организованы десятки противотуберкулезных учреждений: диспансеров, тубкабинетов, туботделений, санаториев, санаторных детских садов и лесных школ. Даже в тяжелые годы Великой Отечественной войны в области не ослабевала борьба с туберкулезом. В 1942 г. было введено обязательное извещение о заболевании туберкулезом, приняты постановления по улучшению питания больных, расширению сети противотуберкулезных учреждений. За годы войны были вновь созданы и расширены многие противотуберкулезные учреждения в городах и поселках области. К 1950 г. под руководством главного врача областного тубдиспансера, депутата Областного Совета депутатов трудящихся М.А. Волковой в Иркутской области были созданы и функционировали 11 противотуберкулезных диспансеров, 28 туберкулезных кабинетов и отделений, 14 санаториев, обла-

стная туберкулезная больница.

М.А. Волкова успешно сочетала производственную, организаторскую, педагогическую, научную и общественную деятельность, чем снискала почет и уважение не только среди фтизиатров Восточной Сибири, но и в среде ученых Советского Союза и за рубежом. Она автор 40 научных трудов, в том числе монографии «Искусственный пневмоторакс в лечении легочного туберкулеза», дважды переиздававшейся и рекомендованной в качестве учебного пособия. М.А. Волкова была делегатом всех Всесоюзных и Всероссийских съездов фтизиатров, была избрана Почетным членом Правления Всесоюзного общества фтизиатров и действительным членом Международного противотуберкулезного союза; в течение 20 лет заведовала курсом туберкулеза в ИГМИ. Она в течение многих лет избиралась депутатом Иркутского областного Совета депутатов трудящихся. Правительство по достоинству оценило заслуги М.А. Волковой, присвоив ей почетное звание Заслуженного врача РСФСР и Бурятской АССР и наградив многими орденами и медалями, в том числе орденами Ленина и Трудового Красного Знамени. Марию Александровну Волкову тепло вспоминает в вышедшей из печати в 2008 г. книге «Что в имени тебе моем?...» Е.В. Патрушева, Почетный гражданин г. Иркутска, заместитель председателя Иркутского горисполкома (1975-1985).

С 1957 по 1968 г. курсом туберкулеза заведовала Валентина Ивановна Горохова – высококвалифицированный и широко образованный врач, педагог, пропагандист. В те годы к преподавательской работе на курсе туберкулеза привлекались квалифицированные практические врачи: Е.П. Донская, Р.Г. Мишина, В.В. Поргачевская, М.Ф. Мордухович, Р.Н. Глухих. В 1967 г. курс туберкулеза приобрел статус самостоятельного, и ассистенты Р.Г. Мишина и Р.Н. Глухих вошли в штат ИГМИ.

С 1 января 1969 г. по 31 декабря 1981 г. курсом, а затем кафедрой руководил доцент Анатолий Васильевич Шеметов – выпускник ИГМИ 1963 г. После окончания ИГМИ А.В. Шеметов закончил клиническую ординатуру на кафедре факультетской терапии ИГМИ, а затем аспирантуру в Казанском медицинском институте, где защитил кандидатскую диссертацию на тему «Свертывающая и фибринолитическая система крови у туберкулезных больных в процессе лечения». После окончания аспирантуры А.В. Шеметов приступил к преподавательской работе в качестве ассистента курса туберкулеза ИГМИ, а с 1 января 1969 г. прошел по конкурсу на заведование курсом, который в 1974 г. приказом МЗ РСФСР был преобразован в кафедру туберкулеза. А.В. Шеметов – высококвалифицированный клиницист и преподаватель. Он автор около 50 печатных работ, большинство которых посвящены актуальным проблемам фтизиатрии. А.В. Шеметов был награжден многими грамотами руководства ИГМИ, имеет правительственные награды – медаль ордена «За заслуги перед Отечеством» II ст., медаль «Ветеран труда».

В период руководства кафедрой доцентом А.В. Шеметовым на кафедре работали ассистенты: Р.Н. Глухих – к.м.н., врач-фтизиатр с большим стажем практической работы, отличный методист и любимый студентами преподаватель, в общей сложности, проработавшая на кафедре 30 лет; Р.Г. Мишина – к.м.н., бывший главный областной специалист по детскому туберкулезу, проработавшая ассистентом 14 лет; Э.А. Марфельдт – высококвалифицированный фтизиохирург, долгие годы заведовавшая хирургическим отделением Иркутской областной туберкулезной больницы, проработавшая ассистентом около 10 лет; О.И. Никитина – проработала около 17 лет, затем ушла в 1990 г. на кафедру туберкулеза Иркутского государственного института усовершенствования врачей; С.А. Толстых – к.м.н.

С 1 января 1982 г. на заведование кафедрой была проведена по конкурсу доктор медицинских наук, профессор Татьяна Павловна Маслаускене, прибывшая из Литовской ССР, где работала старшим научным сотруд-

ником НИИ туберкулеза. Т.П. Маслаускене – высококвалифицированный врач, педагог, организатор-методист и научный деятель. Она является автором более 180 работ, под ее руководством защищены 2 докторских и 19 кандидатских диссертаций, выпущено 6 сборников научных трудов.

Т.П. Маслаускене долгие годы была постоянным членом Международного противотуберкулезного союза, членом правления Российской ассоциации фтизиатров, председателем правления Иркутского областного общества фтизиатров и пульмонологов.

В период руководства кафедрой профессором Т.П. Маслаускене на кафедре работали доценты А.В. Шеметов, С.А. Толстых, ассистенты Р.Н. Глухих, В.Г. Савватеева, О.И. Никитина, С.А. Галимов, Е.Ю. Поблинкова. В этот период на кафедре под руководством Т.П. Маслаускене были защищены 3 кандидатские диссертации: В.Г. Савватеевой (1982), С.А. Галимовым (1986) и О.И. Никитиной (1988).

В 1990 г. от кафедры туберкулеза отпочковалась кафедра туберкулеза Иркутского ГИУВа, на которую ушли профессор Т.П. Маслаускене, ассистенты С.А. Галимов, О.И. Никитина, Е.Ю. Поблинкова, а кафедру туберкулеза ИГМИ возглавил доцент Семен Александрович Толстых.



Фото 1. С.А. Толстых.

С.А. Толстых закончил ИГМИ в 1964 г., с 1964 по 1965 г. был ординатором кафедры госпитальной терапии ИГМИ, с 1965 по 1972 г. – работал участковым фтизиатром в Иркутском городском противотуберкулезном диспансере, совмещая работу ларингологом и бронхологом. С 1.10.1972 по 1.03.1976 г. – аспирант кафедры туберкулеза Новосибирского медицинского института, где под руководством профессоров Е.И. Щуцкой и А.Г. Шантурова выполнил кандидатскую диссертацию на тему «Влияние хронического неспецифического тонзиллита и методов его лечения на течение и эффективность терапии туберкулеза легких у взрослых», которую защитил в 1978 г. С 1 марта 1976 г. до 1989 г. работал ассистентом, в 1989-1990 гг. – доцентом, а с 1 сентября 1990 г. по настоящее время заведующим кафедрой туберкулеза, которая в 2006 г. переименована в кафедру фтизиопульмонологии.

С.А. Толстых – автор 42 печатных работ, в том числе двух методических рекомендаций, 3 учебных и учебно-методических пособий для студентов и врачей и изобретения «Способ лечения туберкулеза легких у больных с декомпенсированным хроническим тонзиллитом». В 1999 г. С.А. Толстых удостоен почетного звания «Заслуженный врач РФ».

За время заведования кафедрой С.А. Толстых на ней работали ассистенты: В.Г. Савватеева (с 1992 г. заведует

кафедрой педиатрии №2 ИГМУ); Е.Ю. Поблинкова – до 1991 г., затем перешла на кафедру туберкулеза ИГИ-УВа и в настоящее время заведует этой кафедрой. По 1 году работали врачи М.В. Малкова и Г.В. Григорьева; с 1994 по 2000 г. работала Т.Н. Иванушкина, которая после защиты кандидатской диссертации выехала в Москву, где работает ассистентом кафедры фтизиопульмонологии Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова.



Фото 2. Коллектив кафедры фтизиопульмонологии ИГМУ в 2008 г. Слева направо: ассистенты А.В. Шеметов, С.Н. Шугаева, старший лаборант А.П. Якубенко, заведующий кафедрой С.А. Толстых, ассистент Т.П. Филиппова.

Основной штат кафедры фтизиопульмонологии с 1 сентября 1990 г. по настоящее время составляют: доцент С.А. Толстых, ассистенты: Т.П. Филиппова, А.В. Шеметов, С.Н. Шугаева.

А.В. Шеметов в общей сложности проработал на кафедре 40 лет.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул., Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет. Толстых Семен Александрович – зав. кафедрой фтизиопульмонологии, кандидат медицинских наук, доцент

Татьяна Павловна Филиппова в 1983 г. закончила медицинский факультет Якутского Госуниверситета, интернатуру в Якутском НИИ туберкулеза, затем с 1984 по 1987 гг. работала фтизиатром Олекминского районного противотуберкулезного диспансера (ЯАССР). В 1987-1990 гг. – аспирант кафедры туберкулеза ИГМИ, с 1 сентября 1990 г. – ассистент кафедры туберкулеза ИГМИ. В 1995 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему «Коррекция вегетативных нарушений как па-

тогенетический метод лечения вновь выявленных больных туберкулезом легких», а в 2008 г. практически завершила работу над докторской диссертацией по теме «Повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких путем коррекции адаптационных реакций организма». Т.П. Филиппова – автор около 40 научных трудов, в том числе монографии «Туберкулез и стресс» (2007), автор 2 патентов на изобретения.

Светлана Николаевна Шугаева закончила педиатрический факультет (первый выпуск) ИГМИ в 1987 г., в 1987-1988 гг. – интернатуру на кафедре туберкулеза ИГМИ, затем в 1988-1990 гг. – аспирантуру на этой же кафедре. С 1 декабря 1990 г. она ассистент кафедры. В 2002 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему «Дисбиотические нарушения кишечника и их коррекция у впервые выявленных больных туберкулезом легких», выполненную под руководством С.А. Толстых.

Научная деятельность кафедры всегда была направлена на решение насущных практических задач фтизиатрии: совершенствование методов выявления, диагностики и лечения больных туберкулезом.

Все сотрудники кафедры выполняют большую лечебно-диагностическую, консультативную, организационную работу в Иркутском областном противотуберкулезном диспансере и во многих учреждениях города.

ЛЕКЦИИ

© АБРАМОВИЧ С.Г., МАШАНСКАЯ А.В. – 2008

ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ

С.Г. Абрамович, А.В. Машанская

(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. В лекции представлены вопросы, посвященные современным аспектам применения лечебных физических факторов у больных нейроциркуляторной дистонией.

Ключевые слова: нейроциркуляторная дистония, вегетативная дисфункция, физиотерапия.

THE PHYSICAL METHODS OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH NEUROCIRCULATORY DYSTONIA

S.G. Abramovich, A.V. Mashanskaya

Summary. In the lecture are presented the questions, devoted to modern aspect of the using medical physical factor in the patients with neurocirculatory dystonia.

Key words: neurocirculatory dystonia, vegetative dysfunction, physiotherapy.

Вегетативные расстройства являются одной из актуальных проблем современной восстановительной медицины и встречаются у 50-80% взрослого трудоспособного населения России. Нейроциркуляторная дистония (НЦД) – синдром функциональных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы, обусловленный неадекватностью ее регуляции. НЦД является одним из вариантов соматоформных вегетативных дисфункций (СФВД), которые могут быть не только предшественно влияют на качество жизни, значительно снижая трудоспособность. В литературе встречается ряд терминов, под которыми скрываются СФВД: вегетозы, невроз сердца, нейроциркуляторная дистония, вегетососудистая астенія, вегетативно-висцеральная дистония, синдром да Коста, синдром вегетативной дистонии, возбудимое сердце солдата и собственно СФВД.

В МКБ-10 в разделе F45.3 имеется описание: «Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы. Симптоматика, предъявляемая больных, подобна той, которая возникает при повреждении органа или системы органов, преимущественно или полностью иннервируемых и контролируемых вегетативной нервной системой, т.е. сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, дыхательной и мочеполовой систем».

При НЦД возникает расстройство нейрогормонально-метаболической регуляции сердечно-сосудистой системы, характеризующееся неадекватным ее реагированием на обычные и тем более сверхсильные раздражители, что выражается в неадекватной тахикардии и аритмиях (при нагрузке, гипервентиляции или в ортостатическом положении), колебании тонуса сосудов (снижение или повышение артериального давления), в неадекватном нагрузке росте сердечного выброса, регионарных спазмах сосудов, обмороках, сосудистых кризах и пр. Наибольшее значение при этом придается нарушениям регуляторной деятельности сердечно-сосудистой системы в структурах, расположенных на уровне лимбической, гипоталамо-гипофизарной систем, ретикулярной формации. Расстройство вегетативной нервной системы на этих уровнях приводит к усилению симпатических влияний либо к гиперреактивности холинергической системы, что приводит к возникновению функциональных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы.

Основными клиническими синдромами у больных с НЦД являются невротический, вегетоневропатический (гиперсимпатикотонический, гиперпарасимпатикотонический), гипертензивный, гипотензивный, кардиальный (кардиалгический и дизритмический). Выделяются следующие клинические типы НЦД: гипертонический, гипотонический, кардиальный и смешанный. При всех типах НЦД у больных отмечаются признаки вегетативной дисфункции: бледность, акроцианоз, потливость, раздражительность, чувство страха, похолодание конечностей. Имеются психологические и поведенческие особенности этих больных. Развитие НЦД чаще всего связано с межличностным общением, вызывающим стресс, особенно при хронических длительных ситуациях. Данное явление получило название «burn out» (выгорание), т.е. эмоциональное истощение, снижающее продуктивность профессиональной деятельности.

По выраженности клинических проявлений заболевания различают 3 степени тяжести: 1) легкая степень – болевой и тахикардальный синдромы выражены умеренно (до 100 в минуту), возникают лишь в связи со значительными психоэмоциональными и физическими нагрузками; 2) средняя степень – сердечный боле-

вой приступ отличается стойкостью, возможны сосудистые кризы. Трудоспособность снижена или временно утрачена; 3) тяжелая степень – болевой синдром отличается упорством, тахикардия достигает 130-150 в минуту, выражены дыхательные расстройства. Часты вегетативно-сосудистые кризы, нередко встречается психическая депрессия. Трудоспособность резко снижена и временно утрачена.

Существует первичная и вторичная НЦД. Возникновению первичной НЦД способствуют вредные привычки, интоксикации, инфекционные заболевания, профессиональные вредности, длительная гипокинезия, физические и умственные перенапряжения, острые и хронические психотравмирующие факторы, возрастная гормональная перестройка в подростковом возрасте, беременность, дисовариальные расстройства у женщин в климактерическом периоде. Вторичная НЦД возникает при патологии внутренних органов, эндокринных заболеваниях.

Действие лечебных физических факторов должно быть направлено на следующие патогенетические звенья НЦД:

1. Нарушение корково-гипоталамических и гипоталамо-висцеральных взаимоотношений;
2. Чрезмерная симпатико-адреналовая стимуляция с клиническими эффектами гиперкатехоламинемии;
3. Повышенная реактивность периферических вегетативных образований, ответственных за функции внутренних органов;
4. Трофические, обменные и регуляторные нарушения деятельности внутренних органов, обусловленные их чрезмерной стимуляцией или извращением нейроэндокринной регуляции.

С этих позиций физиотерапевтическое лечение можно считать патогенетической терапией, хотя ее направленность может меняться в зависимости от ведущих симптомов, т.е. патогенетическое и симптоматическое лечение в данном случае часто смыкается или, во всяком случае, трудно различимо.

Физические методы лечения больных нейроциркуляторной дистонией

Цель физиотерапии при НЦД: коррекция вегетативных расстройств. Лечебные физические факторы способны осуществить коррекцию вегетативных расстройств, оказать влияние на регуляцию сосудистого тонуса и купировать кардиалгии, аритмии, невротические и астенодепрессивные синдромы, снизить повышенное артериальное давление (АД) (табл. 1). Технологии физиотерапии следует рассматривать как методы «функциональной регуляции» или способы повышения функциональных резервов организма.

Седативные

Электросонтерапия. Уменьшение процессов возбуждения в центральной нервной системе за счет седативного и транквилизирующего действия импульсных токов способствует восстановлению функций надсегментарных отделов вегетативной нервной системы и снижению активности ее симпатических влияний. Используют импульсы тока прямоугольной формы длительностью 0,2-0,5 мс, частотой 10 имп*с⁻¹ в течение 40 минут; ежедневно, курс – 12-16 процедур.

Йодобромные ванны. Ионы брома и йода усиливают и концентрируют тормозные процессы в центральной нервной системе (ЦНС), нормализуют функцию щитовидной железы. Оказывают «мягкое» влияние на различные системы организма, хорошо переносятся больными пожилого и старческого возраста. Курс йодобромных ванн оказывает благоприятное влияние на суточные ритмы функционального состояния сердечно-со-

Таблица 1

Физические методы лечения больных нейроциркуляторной дистонией

Седативные	Электросонотерапия. Ванны (йодобромные, хвойные). Лекарственный электрофорез седативных препаратов, транквилизаторов, нейролептиков и антидепрессантов. Местная дарсонвализация головы.
Психорелаксирующие	Визуальная селективная фотохромотерапия. Фитоароматерапия.
Тонизирующие	Контрастные ванны. Души (циркулярный, Шарко, шотландский). Общее СУФ и ДУФ-облучение. Талассотерапия.
Психостимулирующие	Суховоздушная баня (сауна). Лекарственный электрофорез психостимуляторов и стимуляторов мозгового кровообращения. Ванны (жемчужные). Гелиотерапия.
Сосудорасширяющие	Гальванизация. Хлоридные натриевые ванны. Инфитатерапия. Местная дарсонвализация воротниковой зоны. Скипидарная ванна.
Сосудосуживающие	Лекарственный электрофорез адреномиметиков.
Вегетокорректирующие	«Сухие» углекислые ванны. Лекарственный электрофорез холиномиметиков и ингибиторов холинэстеразы. Лекарственный электрофорез холинолитиков. Электрофорез ганглиоблокаторов. Лекарственный электрофорез стимуляторов альфа и бета-адренорецепторов. Лекарственный электрофорез витамина В ₆ .
Антикардиалгические	Местная дарсонвализация прекардиальной области. СУФ – облучение прекардиальной области.
Антиаритмические	Лекарственный электрофорез калия хлорида, раствора анаприлина, новокаинамида, лидокаина.

вать характеристику психоэмоционального состояния больного (гипер- или гипостеническое состояние) и направленность вегетативной дисфункции (ваго- и симпатикотония). При гиперстенической симптоматике показаны транквилизаторы с седативным эффектом (хлордиазепоксид, диазепам). При гипостеническом невротическом состоянии, артериальной гипотонии их не назначают. При симпатикотонии показан диазепам, при ваготонии – амизил.

Нейролептики угнетают центральные норадренергические рецепторы, что способствует их седативному действию. Некоторые антидепрессанты – неизбирательные ингибиторы нейронального захвата (амитриптилин, кломипрамин), ингибируя обратный захват нейромедиаторных аминов пресинаптическими окончаниями, способствуют тимолептическому действию (улучшают настроение и общее психическое состояние) с выраженным седативным компонентом. Антидепрессивные средства обла-

судистой системы. Содержание ионов йода и брома в ванной должно быть не менее 10 и 25 мг/л соответственно, температура 35-37°C, по 10-15 мин, через день или 2 дня подряд с перерывом на третий; курс 15-20 ванн.

Хвойные ванны. Усиливают процессы торможения в коре головного мозга в результате воздействия паров летучих ароматических веществ на обонятельные рецепторы носа. Готовят путем добавления порошкообразного или жидкого хвойного экстракта. В аптечную сеть чаще поступают натуральный хвойный экстракт и хвойный экстракт в порошке или брикетах (по 50 г). Температура воды индифферентная – 35-37°C, продолжительность процедуры – 10-15 мин. Курс лечения – 10-20 ванн, ежедневно или через день.

Лекарственный электрофорез седативных препаратов, транквилизаторов, нейролептиков и антидепрессантов.

Применяют седативные и транквилизирующие препараты, нейролептики, антидепрессанты: 2-5% раствор натрия (калия) бромида, 2-5% раствор магния сульфата, 1% раствор хлордиазепоксида (элениум, хлосепид, либриум), 0,5% раствор диазепам (сибазон, реланиум, седуксен), 2% раствор амизила, 1% раствор аминазина, 0,5% раствор галоперидола, 1% раствор амитриптилина. Лекарственные препараты усиливают седативное действие постоянного тока.

Под влиянием транквилизаторов уменьшается возбудимость подкорковых областей головного мозга и торможение взаимодействия между этими структурами и корой головного мозга. Эти препараты, благодаря влиянию на лимбическую систему, осуществляющую связь психических и вегетативных функций, снижают эмоциональную возбудимость, оказывают нормализующее влияние на вегетативно-висцеральные расстройства. При назначении транквилизаторов необходимо учиты-

дают также холинолитическую активность, так как имеют сходную химическую структуру с холинолитиками.

Применяют глазнично-затылочную и воротниковую методики. Все препараты, за исключением бромидов, вводят с анода. Сильнодействующие средства наносят на прокладку в количестве, равном высшей разовой дозе. Сила тока до 8 мА, продолжительность процедур 20 минут, ежедневно; курс 10-15 процедур.

Местная дарсонвализация головы. Газовый разряд угнетает проводимость нервных проводников в коже, в результате чего ограничивается поток импульсации в ЦНС. Местная дарсонвализация головы оказывает избирательное влияние на вегетативную нервную систему. Происходит усиление местного кровообращения, расширение артериол и капилляров кожи и подлежащих тканей в области воздействия, повышается тонус венозных сосудов, уменьшается венозный стаз. Применяют ток частотой 110 кГц по методике искрового разряда на волосистую часть головы, 4-5 ступени мощности, 3-5 мин, ежедневно; курс 10-12 процедур.

Психорелаксирующие

Визуальная селективная фотохромотерапия. Селективная хромотерапия использует воздействие видимого излучения различного диапазона, способного влиять через таламокортикальные ассоциативные пути и неспецифические подкорковые структуры на общий уровень возбудимости головного мозга и, таким образом, корригировать психоэмоциональное состояние человека. Красный и оранжевый цвет оказывают возбуждающее действие, синий и фиолетовый – тормозное, зеленый – гармонизирует тормозно-возбудительные процессы в ЦНС.

Фитоароматерапия. В результате вдыхания летучих ароматических веществ через раздражение обонятель-

ных рецепторов изменяется тонус подкорковых центров головного мозга, реактивность организма и психоэмоциональное состояние человека, снимается усталость, повышается работоспособность, улучшается сон. При правильном сочетании методов фитоароматерапии можно оказывать влияние на физическое и психоэмоциональное состояние человека. Ароматы смешанного и листового леса рекомендуются больным с функциональными расстройствами нервной системы для нормализации сна, уменьшения раздражительности и улучшения настроения. У больных НЦД используются эфирные масла мяты, аниса, лаванды, ромашки, шалфея, резеды, лимона и сандалового дерева, которые положительно влияют на гемодинамику головного мозга, нормализуют вегетативный статус, снижают артериальное давление, способствуют улучшению внимания и памяти.

Преформированная фитоароматерапия проводится в помещении и основана на искусственном создании в воздухе помещения природных концентраций эфирных масел. Для этого используются лампы-камины и фитогенераторы. Они позволяют в фитоаэриях создавать природные концентрации летучих ароматических веществ от 0,1 до 1,5 мг/м³. В этих аппаратах происходит принудительное испарение летучих компонентов эфирных масел без их нагрева. Процедуры обычно проводят через 1-2 часа после приема пищи. Продолжительность процедур — 30-40 минут, на курс — 15-20 процедур. В качестве преформированной фитоароматерапии часто используются аромамассаж, аромаванны, саунотерапия, компрессы и аппликации, которые можно использовать как самостоятельно, так и комбинировать между собой и с другими методами лечения.

Тонизирующие

Контрастные ванны. Раздражение термочувствительных структур способствует увеличению синтеза свободных форм гормонов, что приводит к повышению психоэмоциональной устойчивости и физиологической тренировке подвижности основных нервных процессов, улучшению функционального состояния сердечно-сосудистой системы, усиливает различные виды обмена веществ. Контрастные ванны назначают поочередно с температурой воды 38-42°C на 2-3 мин и 15-25°C — на 1 мин. Повторяют 3-6 раз, заканчивая процедуру холодной ванной, если нужно оказать тонизирующее действие, или горячей, если эффект должен быть успокаивающим. Процедуры проводят 2 раза в неделю, курс 8-10 процедур.

Циркулярный душ. Оказывает выраженное возбуждающее действие на периферический рецепторный аппарат и активирует центры вегетативной нервной системы, активизирует возбудимость коры головного мозга, стимулирует гипоталамо-гипофизарную систему. В процессе лечения наступает адаптация к механическим раздражениям, улучшается вегетативная регуляция функций, активируются компенсаторно-приспособительные механизмы. Больные НЦД с резким преобладанием возбуждающих процессов над тормозными или выраженными явлениями астенизации плохо переносят такой душ, особенно при низкой температуре воды. Циркулярный душ обычно начинают с температуры воды 36-34°C, которую затем постепенно понижают к концу лечения до 25°C. Курс лечения состоит из 15-20 процедур продолжительностью 2-5 мин каждая, проводимых ежедневно или через день.

Шотландский душ. Чередование воздействия струй горячей и холодной воды оказывает стимулирующее влияние на гипоталамо-гипофизарную систему и трофические процессы во внутренних органах, активирует корковые процессы. На тело больного поочередно воздействуют двумя струями воды — горячей (37-45°C) и холодной (25-10°C). Продолжительность воздействия горячей струи — 30-60 сек, холодной — 20-40 сек. Такую смену воды выполняют 4-6 раз в течение 3-5 минут. Первые процедуры проводят при меньшей разнице тем-

ператур воды, далее ее постепенно увеличивают, доводя к концу курса лечения до 35°C. Давление воды при этом от 2 до 3 атм. Всего на курс лечения назначают 15-20 общих процедур.

Струевой душ (Шарко). Механическое раздражение различных участков кожи под влиянием воздействия струями воды раздражает расположенные здесь многочисленные механорецепторы и термочувствительные структуры. Восходящие потоки афферентной импульсации активируют центры вегетативной нервной системы и возбудимость коры головного мозга. Температура воды в начале курса лечения — 35-32°C (при необходимости — 42-45°C), в конце — 20-15°C; давление — от 1,5-2 до 2,5-3 атм. Продолжительность процедуры — от 1-2 до 3-5 мин; на курс лечения — 15-20 процедур.

Общее СУФ и ДУФ-облучение. Излучение в области спектра (320-275 нм) повышает тонус симпатико-адреналовой системы, активирует защитные механизмы, повышает уровень неспецифического иммунитета, а также увеличивает секрецию ряда гормонов. Продукты фотодеструкции белков, образующиеся при облучении средневолновым и длинноволновым ультрафиолетовым излучением, нормализуют деятельность гипофизарно-гипоталамической и симпатoadреналовой систем, вегетативных образований в ЦНС. СУФ-излучение способствует усилению фосфорно-кальциевого обмена, изменяет возбудимость нервных центров. Общее СУФ-облучение проводят в субэритемных дозах по одной из трех принятых схем курсом по 12-15 процедур 1-2 раза в год. Общее ДУФ-облучение — по 15-30 мин ежедневно или через день; курс — 8-10 процедур, 1-2 раза в год.

Талассотерапия. Купания возбуждают ЦНС и вегетативные подкорковые центры, активируют обмен веществ и изменяют функции сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма. Выделяющиеся при купаниях активные формы тропных гормонов, катехоламинов и кортикостероидов активируют все виды обмена, повышают реактивность организма и резервы его адаптации. Лечебные купания могут проводиться в море, бассейнах с морской водой, в озерах или реках. Дозируются купания по величине холодовой нагрузки (кДж/м²) — разнице между теплоотдачей и теплопродукцией, отнесенной к единице поверхности тела. Длительность купания определяется с учетом температуры воды по дозиметрическим таблицам. В зависимости от интенсивности применяемой холодовой нагрузки используют несколько режимов купаний: умеренный — 100-140 кДж/м² или интенсивный — 140-180 кДж/м². Температура воды не ниже 18 и 16°C соответственно. При этом в процессе курсового лечения при хорошей переносимости процедур возможен переход от одного режима к другому.

Психостимулирующие

Суховоздушная баня (сауна). Периодические воздействия разнонаправленных термических факторов (тепла и холода) повышают устойчивость центральных механизмов регуляции сосудистого тонуса и стабилизируют артериальное давление. Они активируют механизмы неспецифической резистентности организма к факторам внешней среды, увеличивают силу тормозных процессов в коре головного мозга, уменьшают утомление, расслабляют мышцы, создают чувство свежести и бодрости. Назначают по одному из трех тепловых режимов в зависимости от клинического течения болезни. Общая продолжительность проводимых через 5-7 дней процедур 1,5-2 часа; курс лечения — 6-8 процедур. Повторный курс — через 2-3 мес.

Лекарственный электрофорез психостимуляторов и стимуляторов мозгового кровообращения. Применяют психостимуляторы и стимуляторы мозгового кровообращения: 1-2% раствор кофеина, 2-5% раствор теофиллина, 2-5% раствор эуфиллина, 0,5% раствор кавинтона. В основе психостимулирующего действия амфетаминов лежит высвобождение норадреналина и дофами-

на из везикулярного пула пресинаптических нервных окончаний в ЦНС, а также торможение их обратного захвата. Этими механизмами обусловлено не только психостимулирующее, но и периферическое адреномиметическое действие с различными вегетативными проявлениями (повышение АД, тахикардия, экстрасистолия и др.). Назначают при НЦД с преобладанием анергических нарушений, астенической и апатической симптоматики. Кофеин в дополнение к рассмотренным показаниям применяется при мигрени, а как препарат с выраженными аналептическими свойствами – при артериальной гипотензии.

Для коррекции вазовегетативной симптоматики при НЦД применяется электрофорез кавинтона. Он вызывает небольшое снижение системного АД, расширение сосудов мозга, усиление кровотока и улучшение снабжения мозга кислородом и глюкозой. Повышает устойчивость клеток мозга к гипоксии, облегчая транспорт кислорода и субстратов энергетического обеспечения к тканям. Вазодилатирующее действие связано с прямым релаксирующим влиянием на гладкую мускулатуру сосудов преимущественно головного мозга.

Препараты вводят по воротниковой методике, методике Вермея, продолжительность ежедневных процедур 10-12 мин, курс 10-12 процедур. Кофеин, теofilлин, эуфиллин, кавинтон можно вводить трансорбитально (по Бургиному) или эндоназально (сила тока от 0,3 до 1,0 мА).

Жемчужные ванны. Бурлящие пузырьки воздуха возбуждают механорецепторы кожи, восходящие афферентные потоки с которых активируют подкорковые центры вегетативной нервной системы и усиливают процессы возбуждения в коре головного мозга. За счет повышения тонуса симпатической нервной системы увеличивается частота сердечных сокращений, происходит обогащение кожи кислородом, стимулируется тканевое дыхание, улучшается микроциркуляция. Регулярное применение жемчужных ванн дает положительный восстановительный эффект при нервных перегрузках, стрессовых ситуациях, малоподвижном образе жизни, нормализует обмен веществ, улучшает состояние кожи, понижает уровень тревожности, улучшает сон, восстанавливает показатели артериального давления.

Гелиотерапия. В результате стимуляции эпифиза и других подкорковых центров усиливается высшая нервная деятельность, мозговое кровообращение и тонус мозговых сосудов, что оказывает выраженное нейрорегулирующее действие на внутренние органы и ткани. Солнечные ванны активируют образование меланина, что способствует лабильности нервно-психических процессов. Дозирование солнечных ванн проводится по плотности энергии излучения (кДж/м²). Применяют второй и третий режим солнечных облучений при РЭЭТ не ниже 23 и 29°С соответственно, вычисляя продолжительность по номограммам.

Сосудорасширяющие

Гальванизация. Сосудорасширяющее действие обусловлено выработкой в результате действия гальванического тока биологически активных веществ и медиаторов – гистамина, ацетилхолин, плазмакинины, простагландин и др. Активированные постоянным током факторы расслабления (оксид азота и эндотелины) вызывают расширение просвета сосудов кожи и ее гиперемии. Назначают гальванизацию по методике Щербача. Сила тока от 6 до 16 мА, продолжительность процедур 10-15 мин, ежедневно; курс 10-12 процедур.

Хлоридные натриевые ванны. В условиях хлоридной натриевой ванны у больного происходит усиление притока тепла и значительное усиление кровотока в коже, нормализация симпатико-адреналовой системы, активация факторов противосвертывающей системы крови и ее реологии, что способствует уменьшению периферического сосудистого сопротивления и АД. Существенную роль в расширении сосудов кожи и формировании гиперемии играют выделяющиеся биологически актив-

ные вещества и местные нейро-рефлекторные реакции. Для лечения больных НЦД с повышением АД назначают ванны с минерализацией 20-30 г/л при температуре воды 35-36°С. Продолжительность процедуры 8-10 мин, через день или 2 раза в неделю; курс 10 ванн.

Инфитатерапия. Снижение повышенного тонуса артериальных сосудов за счет гармонизирующего воздействия на биоэлектрическую активность головного мозга, нормализации функций надсегментарных отделов вегетативной нервной системы. Используют частоту воздействия 30 Гц и продолжительность ежедневных сеансов – по 9 минут; курс 10 процедур.

Местная дарсонвализация воротниковой зоны. Действующими факторами при местной дарсонвализации являются импульсный высокочастотный ток, электрический разряд и образующиеся химические соединения (озон, окислы азота). Развивается гиперемия кожных покровов, происходит небольшое снижение АД; повышается тонус венозных сосудов, уменьшается венозный стаз. Используют слабый и средний искровой разряд. Используют большой грибовидный электрод, который перемещают круговыми движениями от надплечий спередини до нижнегрудных позвонков (D₆) сзади. Воздействие проводят ежедневно или через день в течение 10-15 мин. Курс лечения состоит из 10-15 процедур.

Скипидарная ванна. Благодаря эфирным маслам и терпенам происходит раздражение нервных проводников, что приводит к выделению вазоактивных веществ (простагландинов, цитокинов, гистамина, ацетилхолина), снижению периферического сосудистого сопротивления и АД. Применяют скипидарные ванны 30-40 мл белой эмульсии или желтого раствора скипидара на ванну. Продолжительность 8-10 мин, ежедневно; курс 10 процедур.

Сосудосуживающие

Лекарственный электрофорез. Используют 0,1% раствор адреналина, 1% раствор мезатона, 1% раствор эфедрина. При электрофорезе данные лекарства, относящиеся к альфа-адреномиметикам, вызывают спазм микроциркуляторного русла. Применяют у больных НЦД по гипотензивному типу, используя воротниковую методику. Продолжительность 10-15 мин, ежедневно; курс 10-12 процедур.

Вегетокорректирующие

«Сухие» углекислые ванны. Оказывают ваготоническое и вазодилатирующее действие. Способствуют улучшению микроциркуляции, снижению повышенной агрегации тромбоцитов, повышению парциального напряжения кислорода в артериализированной капиллярной крови, изменению функционального состояния как вегетативной, так и высших отделов ЦНС (снижение гиперсимпатикотонии, восстановление силы нервных процессов, их уравновешенности). При НЦД с различными вариантами клинического течения (сосудистому, кардиальному, аритмическому, смешанному) используют концентрацию углекислого газа – 15%, температуру – 28°С, продолжительность процедуры – 15-20 мин, ежедневно, 12-14 ванн на курс лечения.

Лекарственный электрофорез холиномиметиков и ингибиторов холинэстеразы. Назначают для коррекции вегетативных расстройств симпатического характера с яркими клиническими проявлениями. К лекарственным средствам, усиливающим передачу возбуждения в холинергических синапсах, относят холиномиметики, стимулирующие холинорецепторы, и ингибиторы ацетилхолинэстеразы – антихолинэстеразные средства. Они полностью (М-, Н-холиномиметики) или частично (М- или Н-холиномиметики) воспроизводят клинические эффекты ацетилхолина (сужают зрачки, стимулируют слюноотделение и слезотечение, уменьшают амплитуду и частоту сердечных сокращений, сужают бронхи, уменьшают вентиляцию легких, усиливают перистальтику кишечника, стимулируют секрецию пищеварительных соков, поддерживают постоянный тонус артериол кишечника, мозга, гладких и скелетных

мышц, снижают АД, расширяют артериолы в коже лица, расслабляют сфинктер мочевого пузыря).

Ацетилхолин (для электрофореза используют 0,2-0,5% раствор ацетилхолина гидрохлорида) и карбохолин (вводится из 0,1% раствора) являются М- и Н-холинотиметиками. В спектре фармакологической активности карбохолина преобладают М-холинотиметические эффекты. Для электрофореза используют М-холинотиметик ацеклидин в виде 0,2% раствора, антихолинэстеразные препараты: 1% раствор галантамина гидрохлорида, 0,5% раствор прозерина (неостигмина), которые вводят с анода. Проводят по воротниковой методике; ежедневно; курс 8-10 процедур.

Лекарственный электрофорез холинолитиков. Для электрофореза применяют периферические холинолитики (ганглиоблокаторы): 2,5% раствор гексония, 1% раствор пентамина, 5% раствор пентамина, и М- и Н-центральные холинолитики: 1% раствор атропина, 0,25% раствор скополамина, 1% раствор спазмолитина, 1% раствор апрофена, 0,1% раствор метацина. Данные препараты оказывают гипотензивное действие, поэтому их не рекомендуют больным НЦД по гипотоническому типу. Лучше их использовать для коррекции вегетативных расстройств парасимпатического характера с яркими клиническими проявлениями у больных НЦД по кардиальному типу на воротниковую область, по 15 мин; ежедневно; курс 10-15 процедур.

Лекарственный электрофорез стимуляторов альфа и бета-адренорецепторов. Применяют для стимуляции альфа- и бета-адренорецепторов (0,1% раствор адреналина гидрохлорида, 0,1% раствор мезатона, 1-2% раствор эфедрина). Действие адренотиметиков проявляется сужением большинства кровеносных сосудов, повышением АД, усилением сокращений миокарда, учащением частоты сердечных сокращений, повышением автоматизма и улучшением проводимости в сердечной мышце, расширением бронхов. 2% раствор кофеинбензоата в 5% растворе натрия гидрокарбоната оказывает возбуждающее действие на симпатический отдел вегетативной нервной системы, возбуждает сосудодвигательный центр, усиливает сердечную деятельность. Все препараты вводятся с анода (межлопаточного электрода) по воротниковой методике, по 15-20 мин, ежедневно; курс 10-15 процедур.

Лекарственный электрофорез витамина В₆. Витамин В₆ обладает центральным холинолитическим действием. Наиболее часто электрофорез 1-2% раствора пиридоксина производится в слизистую оболочку носа, реже — по воротниковой методике, по 12-15 мин, ежедневно; курс 10-15 процедур.

Антикардиалгические

Дарсонвализация прекардиальной области. Создает торможение передачи болевых импульсов из области воздействия, оказывает положительное влияние на функцию вегетативной нервной системы. Большим грибовидным электродом перемещают продольно-круговыми движениями по коже грудной клетки слева в зоне, ограниченной сверху ключицей, снизу — реберной дугой, справа грудиной, слева — передней подмышечной линией. Воздействия тихим разрядом, 3-5-й ступенью мощности проводят ежедневно или через день в течение 4-6 мин; курс 10-15 процедур.

СУФ-облучение прекардиальной области. Устранение кардиалгий происходит в результате возникновения блокады афферентной импульсации в ЦНС от области зритемы, которая сопровождается выделением в лимбической системе эндорфином и энкефалинов, активацией серотонинергических нейронов. Лечение начинают с 2-х биодоз, через 2 дня увеличивают на S биодозы; курс 4-5 процедур.

Антиаритмические

Лекарственный электрофорез хлорида калия. Ионы калия играют существенную роль в регулировании функций миокарда, способствуют нормализации возбуди-

мости и проводимости, положительному инотропному действию. Вводится в виде 2-5% раствора калия хлорида чаще по эндоназальной методике или по методике Вермеля по 10-12 минут, ежедневно; курс 10-12 процедур.

Лекарственный электрофорез 0,5% раствора анаприлина, 2-5% раствора новокаинамида, 1% раствора лидокаина. Лечебное антиаритмическое действие связано с влиянием данных лекарств на трансмембранный транспорт ионов калия, натрия, кальция. Новокаинамид подавляет транспорт ионов натрия, лидокаин увеличивает проницаемость для ионов калия, анаприлин подавляет активность адренергических импульсов. Электрофорез проводится по методике Вермеля по 10-12 мин, ежедневно; курс 10 процедур.

При НЦД данные методы физиотерапии не показаны больным вегетативными кризами, выраженной гипотонией, значительными и прогностически неблагоприятными нарушениями ритма сердца.

Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение показано больным при любой клинической форме НЦД. Рекомендованы бальнеологические (с углекислыми, сероводородными, радоновыми и йодобромными водами) и климатические курорты. Для больных НЦД характерна высокая метеочувствительность, поэтому не рекомендовано их направление на курорты с контрастными (по сравнению с местом проживания) климатическими условиями. Противопоказаниями к санаторно-курортному лечению являются частые вегетососудистые кризы, прогностически неблагоприятные нарушения сердечного ритма и проводимости. Стандарт санаторно-курортной помощи больным с расстройствами вегетативной нервной системы и невротическими расстройствами, связанными со стрессом, соматоформными расстройствами регламентируется приказом № 273 от 23.11.2004 г.

Ожидаемые результаты от эффективного санаторно-курортного лечения: нормализация психоэмоционального состояния, нормализация АД, улучшение качества жизни, коррекция неправильных установок и взглядов больного на жизнь и профессиональную деятельность, повышение физической и умственной работоспособности.

Физиопрофилактика

Первичная физиопрофилактика включает комплекс мероприятий по предупреждению неврозов и астенических состояний, повышение неспецифической адаптационной реактивности, устойчивости к различным психотравмирующим психогенным ситуациям. Ведение здорового образа жизни можно отнести к ведущим профилактическим мероприятиям при НЦД. Больной должен прекратить курение, злоупотребление алкоголем, соблюдать своеобразный режим психогигиены. Здоровый образ жизни обязательно предполагает также режим физической активности с учетом тренированности и выносливости пациента, его толерантности к физическим нагрузкам. Чрезвычайно полезны плавание, игры в теннис, волейбол, баскетбол, езда на велосипеде, ходьба на лыжах. Обязательной должна стать для больного НЦД ежедневная утренняя гимнастика. Следует нормализовать сон. Очень полезно приобщение к природе: работа в саду, частые прогулки в лесу, поездки за город, путешествие пешком по окрестностям города. Многим больным стоит рекомендовать общение с животными, уход за ними.

Вторичная физиопрофилактика. Курсы физиопрофилактики целесообразно проводить осенью и весной, когда увеличивается возможность развития или обострения неврологических проявлений, сезонных эмоциональных расстройств в период ожидаемых психотравмирующих ситуаций или после стрессов.

С целью физиопрофилактики применяют многочисленные релаксационные и восстановительные психотерапевтические технологии, методы активной адаптационной профилактики (озонотерапия, нормобарическая интервальная гипокситерапия, термовоздей-

ствия, дозированные физические нагрузки и др.), электротерапию, общую франклинизацию, гальванизацию воротниковой зоны по Шербаку и по Бургиньону, электрофорез седативных препаратов, кальция, витаминов по Вермелю, общее УФО в субэритемных дозах и ДУФ-облучение, массаж головы, воротниковой зоны и шейно-грудного отдела позвоночника. Используются

различные методы гидротерапии (струевые души), подводный душ-массаж, ванны (хвойные, азотные, кислородные, йодобромные, углекислые, радоновые), климатотерапия. В комплекс лечения для усиления оздоравливающего эффекта водных процедур должны быть включены физические факторы воздушной среды: галотерапия, фитоароматерапия, аэроионотерапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. — М., 2003.
2. Дуйбанова Н.В. Роль импульсного низкоинтенсивного электромагнитного поля в лечении эссенциальной артериальной гипертонии у подростков: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2004. — 21 с.
3. Жиганова Т.Н. Эффективность немедикаментозных методов лечения нейроциркуляторной дистонии по кардиальному типу // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. — 2004. — № 2. — С.38-40.
4. Зубкова С.М., Боголюбов В.М. Физиологические основы трансцеребральной электротерапии // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. — 2007. — № 3. — С.3-12.
5. Иванова Е.С., Мухарьямов Ф.Ю., Разумов А.Н., Уянаева А.И. Современные корректирующие и диагностические технологии восстановительного лечения у больных вегетососудистой дистонией // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. — 2008. — № 1. — С.4-7.
6. Калинина О.В., Ефимова Е.Г. Влияние различных методов физиотерапии на течение синдрома вегетативной дисфункции // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. — 2006. — № 1. — С.19-21.
7. Комарова Л.А., Жиганова Т.И. Влияние кислородных ванн и массажа на процессы гемодинамики у больных нейроциркуляторной дистонией // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. — 2003. — № 5. — С.30-32.
8. Макалкин В.И., Стрижаков Л.А. Особенности периферической гемодинамики при нейроциркуляторной дистонии // Кардиология. — 2004. — № 7. — С.67-70.
9. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: Справочник. — Изд.3-е перераб. и доп. — СПб.: ИИЦ ВМА, 2006. — 336 с.
10. Сидоренко Г.И. Нейроциркуляторная дистония // Кардиология. — 2003. — № 10. — С.93-97.
11. Спасова Н.В., Разумов А.Н., Любовцев В.Б. Вегетативные дисфункции у студентов. Перспективы восстановительного лечения // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. — 2007. — № 3. — С.48-51.
12. Стрелкова Н.И. Вегетососудистая дистония и методы физической терапии // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. — 1999. — № 2. — С.42-45.
13. Хан М.А., Арсланов С.Н., Арсланова З.С. Влияние сухих углекислых ванн на функциональное состояние миокарда у детей с синдромом вегетативной дистонии // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. — 2008. — № 1. — С.7-9.
14. Частная физиотерапия: Учебное пособие / Под ред. Г.Н. Пономаренко. — М.: Медицина, 2005. — 744 с.

Адрес для переписки:

664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, Абрамович Станислав Григорьевич - зав. кафедрой фототерапии и курортологии, профессор, д.м.н.

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ВОРОПАЕВ А.В. — 2008

ДЕФЕКТЫ ОКАЗАНИЯ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ПЛАТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРАВОВЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ

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 оказания медицинской помощи и возникновения гражданской ответственности лечебно-профилактических учреждений при оказании бесплатной медицинской помощи и платных медицинских услуг в травматологии.

Ключевые слова: ответственность, платная медицинская услуга, травматология.

DEFECTS OF RENDERING THE TRAUMATOLOGIC MEDICAL AID AND PAID MEDICAL SERVICES: THE COMPARATIVE ESTIMATION OF LEGAL CONSEQUENCES

A.V. Voropaev

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The comparative analysis of defects of medical aid and civil liability of health-care establishments at rendering of free medical aid and paid medical services in traumatology is carried out.

Key words: responsibility, paid medical service, traumatology.

В настоящее время количество обращений граждан в суд или прокуратуру по факту ненадлежащего лечения на территории Иркутской области неуклонно рас-

тет. Этот процесс более интенсивный в платной медицине, но существует и в смешанных отраслях медицины, где бесплатная медицина сочетается с предостав-

лением платных медицинских услуг, такой, как травматология. Авторами был произведен анализ дефектов оказания травматологической медицинской помощи с целью выявления как структуры дефектов оказания медицинской помощи (ДМП), так и выяснения правовых последствий дефектов оказания травматологической медицинской помощи и платных медицинских услуг.

Исследовали материалы 48 заключений комиссионных судебно-медицинской экспертиз (СМЭ) по «медицинским» делам в отношении лечебно-профилактических учреждений Иркутской области и Республики Бурятия за период с 2000 по 2007 гг., 5 гражданских и 6 уголовных «медицинских» судебных дел за вышеуказанный период времени с данных регионов, а также доступные материалы в отношении «медицинских» дел в сети «Интернет». ДМП были выявлены во всех медицинских документах, составляющих материалы анализируемых судебных дел или материалы для комиссионных судебно-медицинских экспертиз. 81% ДМП был связан с госпитальным этапом, остальные 9% с травмпунктами и 10% с амбулаторной травматологической помощью. Структура ДМП на госпитальном этапе была следующей: дефектов организации оказания медицинской помощи – 15%, дефектов диагностики – 32%, дефектов лечения – 53%. По принципу возмездности оказания медицинской помощи все ДМП были нами разделены на две группы: дефекты оказания бесплатной медицинской помощи (оказание экстренной медицинской помощи и в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС)), что составило 31 заключение СМЭ и 2 гражданских «медицинских» дел и 6 уголовных «медицинских» судебных дел; дефекты оказания возмездной медицинской помощи (платные медицинские услуги и оказание медицинской помощи по добровольному медицинскому страхованию (ДМС)), в количестве 17 заключений СМЭ и 3 гражданских дел.

В первой группе ДМП обусловлены ненадлежащей медицинской помощью в виде трех основных групп: несоблюдения стандартов лечения, неправильной адаптации индивидуальных особенностей пациента и сопутствующей патологии к стандарту лечения, несоблюдению всех возможных, согласно лицензионным требованиям и условиям способов диагностики и лечения.

К типичным дефектам относятся дефекты диагностики. Среди них можно выделить неправильную диагностику основного заболевания (например, постановка ошибочного диагноза «Ушиб седалищного нерва» при переломе шейки бедра у пожилой женщины при обращении в травмпункт, нераспознавание тупой травмы живота с повреждением внутренних органов, переломов таза, тупой травмы груди, тупой черепно-мозговая травмы); позднюю диагностику (тупую травму живота и груди с повреждением внутренних органов, гнойный перитонит, повреждение внутренних органов при колото-резаных ранениях); частичная диагностика основного заболевания (нераспознанные переломы ребер, переломы таза, длинных трубчатых костей, разрывы паренхиматозных органов, черепно-мозговая травма), нераспознавание осложнений, явившиеся непосредственной причиной смерти (массивная кровопотеря, гнойный перитонит, посттравматический панкреонекроз, желудочное кровотечение, тромбоз конечностей, травматический и геморрагический шок, гемоторакс и гемопневмоторакс, пневмония, переломы длинных трубчатых костей, ребер, соматические заболевания).

Основными причинами дефектов диагностики являются субъективные устранимые факторы в виде недостаточной квалификации медицинских работников, невнимательному отношению к больному, неполноценному обследованию. К объективным причинным относятся позднее обращение за медицинской помощью.

Дефекты лечения заключались в виде дефектов назначения и выполнения хирургических операций (отсутствием необходимого оперативного лечения, плохая ревизия раневых каналов, поздняя первичная хирурги-

ческая обработка или ее отсутствие, поздняя некрэктомия, не остановленное кровотечение, позднее оперативное вмешательство, неправильное проведение гемотрансфузии), дефекты назначения и выполнения медицинских манипуляций (отсутствие иммобилизации переломов и анестезии мест переломов), дефекты назначения лекарственной терапии (неправильное или недостаточное лечение шока, недостаточное лечение гнойных осложнений, ожоговой болезни, недостаточное лечение острой кровопотери, сердечной недостаточности, противопоказания к назначению наркотических средств, невыполнение назначений врача, не определялась чувствительность микрофлоры к антибиотикам).

Главной причиной дефектов лечения является недостаточная квалификация медицинских работников.

Ненадлежащее ведение медицинской документации заключалось в использовании в травмпунктах нестандартных учетных форм медицинской документации; небрежном оформлении историй болезней (непонятный почерк, небрежное оформление титульного листа, плохое описание проведенных операций, недостаточно полное описание повреждений при первичных и последующих осмотрах, отсутствие листов назначений, отсутствие предоперационных эпикризов, недостаточно полное описание статуса больного), отсутствие заключительных диагнозов, несоответствие в диагнозах, несоответствия в датах осмотров, отсутствия истории болезни.

Дефекты лабораторного обследования проявились в виде отсутствия клинических и биохимических анализов крови, мочи, определения чувствительности микробов к антибиотикам, определения группы крови.

Сущность всех вышеуказанных ДМП заключается в ненадлежащем лечении, т.е. несоответствии назначенного пациенту лечения современным представлениям об их необходимых уровнях и объеме при данном виде патологии индивидуальным особенностям пациента и возможностям ЛПУ. Поэтому доказательства невиновности ЛПУ, исходя из принципа презумпции вины ответчика в гражданском праве, будет заключаться в предоставлении ЛПУ следующих данных:

1. соответствие лечения пациента принятым в медицине стандартам и использованием указанных в стандартах лекарственных препаратах;
2. заключений врачей-специалистов об обоснованных коррекциях вышеуказанного лечения (отступлении от стандартов) вследствие наличия у пациента индивидуальных особенностей, сопутствующей патологии и пр.;
3. проведением лечения (консультаций специалистов и лечебно-диагностических манипуляций) в объеме, не менее предусмотренного лицензией данного ЛПУ;
4. наличием или обоснованным отсутствием у лечащего врача медицинских знаний, в частности об основном заболевании и сопутствующей патологии (вопрос в суде будет формулироваться так: «Мог ли лечащий врач при необходимой внимательности и предусмотрительности, основанной на том, что у него имеется высшее медицинское образование, сертификат по такой-то специальности и регулярное повышение квалификации, предвидеть, что назначает (не проводит) пациенту лечебно-диагностические мероприятия, которые состоят (или их непроведение) в причинной связи с причиненным пациенту вредом жизни или здоровью?»).

Поэтому при наличии лечения пациента надлежащего качества, вины ЛПУ за отсутствие результата лечения или возникновения каких-либо осложнений, нет. Таким образом, если пациент лечится по ОМС или бесплатно по экстренным показаниям, то от врача и ЛПУ требуется обязательство «метода» лечения.

В качестве примера укажем случай из практики Центра медицинского права г. Омска [1]:

«...Пациент Л. обратился в суд с иском к МСЧ-4 г. Омс-

ка о возмещении морального вреда. Л. 27.02.98 на остановке общественного транспорта упал, впоследствии был доставлен машиной скорой помощи в МСЧ-4, где в марте 1998 г. ему была проведена операция, но вместо пластинки ему был поставлен в качестве крепления гвоздь Смит-Петерсена. Из МСЧ-4 Л.А.Г. был выписан с рекомендациями дальнейшего лечения в травмпункте по месту жительства. В конце марта 1998 г. ему было выдано направление в МСЧ-4, т.к. первая операция была проведена некачественно. Во время второй операции ему был удален гвоздь, а вместо него был поставлен трансплантат, забранный из голени. После второй операции у него образовался остеомиелит. Третья операция в МСЧ-4 была проведена в июле 1998 г. В январе 1999 г. он был переведен в ГБСМП-2, где во время четвертой операции окончательно удален сустав. Из ГБСМП-2 был выписан из 5.03.99 г. с диагнозом хронический остеомиелит правой бедренной кости, ложный сустав шейки правого бедра и рекомендацией по прохождению МСЭ. В сентябре 1999 г. он обратился с заявлением в МСК «АСТОРМЕД» о проведении вневедомственной экспертизы качества оказания медицинской помощи, которая выявила существенные дефекты качества медицинского обслуживания. Считает, что в результате некачественных действий врачей МСЧ-4 ему причинен моральный вред в сумме 100.000 рублей, т.к. он был вынужден неоднократно испытывать сильные боли в до и послеоперационный период, приобрел стойкую бессонницу, лишен возможности к самостоятельному передвижению, самообслуживанию, осуществлению трудовой деятельности.

Из заключения СМЭ следует, что повторное оперативное вмешательство проведено неправильно. Аутоштифт закреплен по старому каналу, не обеспечена дополнительная фиксация отломков кости, что привело к нестабильности остеосинтеза и возникновению последующих осложнений. Возникший у Л. остеомиелит является осложнением проведенной повторной операции аутоштифтом от малой берцовой кости. Из заключения также установлено, что лечение у Л.А.Г. остеомиелита проведено не в полном объеме. Необходимость в 3-й операции связана с наличием свищевой формы остеомиелита и возможностью генерализации инфекции. В заключении экспертами сделан вывод, что в результате развития хронического остеомиелита и ложного сустава, здоровью потерпевшего причинен вред в объеме тяжкого.

Суд решил: Взыскать с МСЧ-4 г. Омска, в пользу Л.А.Г. моральный вред в сумме 50000 рублей, в остальной части иска отказать...».

Во второй группе ДМП, связанных с оказанием платных медицинских услуг, ответственность возникает не из причинения вреда жизни или здоровью пациента, а из ненадлежащего исполнения условий договора по оказанию возмездных медицинских услуг. В соответствии с правом пациента, как потребителя платных медицинских услуг, на соблюдение исполнителем качества оказываемых услуг и отсутствие недостатков оказанных услуг (ст. 29 по смыслу ст. 43 Закона «О защите прав потребителей» (ЗоЗПП) 3)), пациент может требовать не только оказания медицинской помощи надлежащего качества, но и результата оказания услуг (тракуемого как отсутствие недостатков оказанных услуг). Таким образом, ЗоЗПП включает понятия невинного причинения вреда при оказании медицинской помощи (медицинский риск и врачебная ошибка) в перечень оснований для возмещения причиненных ему убытков при оказании платной медицинской помощи, что ставит лечебно-профилактические учреждения в заведомо проигрышные условия в споре с пациентами при оказании им платных медицинских услуг (так называемый «потребительский экстремизм»). Поэтому ЛПУ, в отличие от первого варианта, подчиняется обязательству «результата лечения», т.е. должно гарантировать отсутствие осложнений и результат лечения.

Все ДМП при оказании платных медицинских услуг можно разделить на две группы: собственно характерные для платных медицинских услуг — безвиновные ДМП (изолированные претензии пациентов по качеству оказания медицинских услуг в виде ненаступления ожидаемого результата лечения или возникновения допустимых присущих медицинской манипуляции осложнений); сочетание оказания платных медицинских услуг с ненадлежащим качеством оказания медицинс-

кой помощи — виновные ДМП (аналогичные ДМП при оказании бесплатной медицинской помощи).

Среди первой группы ДМП, как и в группе дефектов оказания бесплатной медицинской помощи, наблюдаются такие же типичные дефекты ведения медицинской документации. Особенностью при оказании платных медицинских услуг является неполное информирование пациента об особенностях медицинских услуг, что выявляется при знакомстве с претензией пациента — потребителя платной услуги — в материалах гражданских дел. При отсутствии письменного подробного «Листа добровольного информированного согласия» на оказание платных медицинских услуг, ЛПУ не может подтвердить факт информирования пациента, кроме как свидетельскими показаниями, что не всегда учитывается судом.

Приведем пример сочетания отсутствия результата лечения (по платной услуге) с ненадлежащим лечением (Интернет-сайт Судинформ [2]):

«...После операций в Центре восстановительной травматологии и ортопедии по лечению сколиоза 47-летней женщины и 13-летнюю девочку разбил паралич. Центр восстановительной травматологии и ортопедии Томского научно-исследовательского центра Сибирского отделения РАМН отказался выплачивать пострадавшим какую-либо компенсацию. В итоге, Кировский районный суд Томска полностью удовлетворил гражданский иск в 260 тысяч рублей. 6 лет, что длилось расследование и проходили слушания, пострадавшие более-менее смогли вернуться к дооперационной жизни, а потому точно знали сумму ущерба, который понесли по вине медиков. Прокуратура Кировского района Томска и Управление антимонопольной службы возбудили против медицинского Центра уголовные дела. Правоохранительные органы возбудили дело по п. «в» ч. 2 ст. 238 УК РФ («оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности жизни и здоровья потребителей») и ст. 43 Основ законодательства об охране здоровья граждан («неразрешенные методы лечения могут использоваться лишь с письменного согласия пациента»), а антимонопольная служба — по статьям 4, 7, 8 и 10 Закона «О защите прав потребителей» («право на качество и безопасность услуги, а также право на информацию о ней»). Как выяснил следствие, Центр восстановительной травматологии и ортопедии Томского научно-исследовательского центра Сибирского отделения РАМН, использовал во время операций эндокорректоры, не прошедшие клинических испытаний, не разрешенные к применению Минздравом и не зарегистрированные в Реестре медицинской техники и изделий медицинского назначения. Удовлетворяя иски, возбудившие дело, Кировский районный суд Томска указал, что фактически ответчик использовал пациентов в качестве объектов своих исследований. А любое медицинское исследование должно основываться на предварительно проведенном лабораторном эксперименте и может быть проведено только на основании полного на то согласия больного. При этом медики обязаны проинформировать пациента о целях исследования и методах лечения, побочных эффектах и возможном риске, что не было выполнено...».

Поскольку экономические потери неизбежны при действии правила «обязательства результата лечения», то в практической деятельности ЛПУ необходимо использовать договор присоединения на оказание платных медицинских услуг. Данный способ заключается во включении определенных условий в договор на оказание платных медицинских услуг, к которым пациент добровольно присоединяется. Эти дополнительные условия договора лишают пациента права требования возврата стоимости лечения при реализации медицинского риска в виде недостижения ожидаемого результата лечения.

Таким образом, если пациент дал информированное добровольное согласие на лечение (составная часть договора на оказание платных медицинских услуг), осознавая саму сущность платной медицинской услуги, то ответственность за ненаступление результата лечения или возникновение каких-либо осложнений, связанных с надлежащим оказанием медицинской помощи, ложится на самого пациента. Если же платная медицинская помощь была ненадлежащего качества, что является виной ЛПУ, то ЛПУ будет в судебном порядке признано виновным и будет обязано компенсировать поне-

сенный пациентом материальный и моральный вред.

Таким образом, факторами, способствующими проигрышной позиции ЛПУ при судебном процессе в рамках исковых заявлений, связанных с оказанием бесплатной медицинской помощи, являются: ненадлежащее ведение медицинской документации и невыполнение

требований стандартов лечения. При исках по качеству платных медицинских услуг в травматологии, таковыми являются отсутствие использования в практике договора присоединения на оказание платных медицинских услуг и ненадлежащее ведение медицинской документации.

ЛИТЕРАТУРА

1. <http://medlaw.omsk.ru/www/medlaw.nsf/41640eff4f199d3ac625728e00270d78/d433a54b16f8c3ebc52572bf00342c9e?OpenDocument>
2. http://www.sudinform.ru/asi.aspx?cat_id=239&d_no=1111
3. Закон РФ «О защите прав потребителей» (в ред. ФЗ № 193-ФЗ от 25.11.2006) // Ведомости СНД и ВС РФ. - 09.04.1992. - Ст. 766.

Адрес для переписки:

664003 г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, Кафедра судебной медицины с основами правоведения, доценту Воропаеву Артему Валерьевичу.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© ЧЕРНЫХ С.Ю., КАЛЯГИН А.Н. – 2008

ЕЖЕГОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «РАННИЕ СТАДИИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ» (5-7 НОЯБРЯ 2008, МОСКВА)

С.Ю. Черных, 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; Клиническая больница №1 г. Иркутска, гл. врач – Л.А. Павлюк)

ANNUAL SCIENTIFIC & PRACTICAL CONFERENCE «EARLY STAGES OF RHEUMATIC DISEASES» (NOVEMBER, 5-7, 2008, MOSCOW)

S.Yu. Chernikh, A.N. Kalyagin

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

Ежегодная научно-практическая конференция «Ранние стадии ревматических заболеваний» собралась в стенах Института ревматологии РАМН ревматологов из различных уголков России, стран ближнего и дальнего зарубежья. На торжественном открытии конференции директор Института ревматологии РАМН, академик РАМН Е.Л. Насонов поздравил коллег-сотрудников с 50-летием со дня открытия Института ревматизма Минздрава РСФСР (ныне – ГУ Института ревматологии РАМН) и вручил им памятные подарки. К золотому юбилею института были выпущены 5 журналов «Научно-практическая ревматология» с приложениями, памятный значок, диск «Институт ревматологии РАМН – 50 (1958-2008)», сборник материалов об институте, подготовлен исторический фотостенд. Приятно было отметить, что на диске с фильмом представлена фотография, отражающая тесное сотрудничество кафедры пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета и Института ревматологии РАМН, на которой изображен профессор Ю.А. Горяев.

Работа конференции началась с пленарного заседания «Ранний артрит – результаты исследований по программе РАДИКАЛ», где были представлены доклады Д.Е. Каратеева, И.А. Гусевой, Е.Ю. Погожевой, Е.Л. Лучихиной, Е.В. Федоренко и Е.С. Поздняковой. Было отмечено, что целесообразно выделять очень ранний ревматоидный артрит (РА) – в первые 3 месяца от появления симптоматики, ранний РА (ранний установившийся РА) – в первые 1-2 года

болезни, когда можно определить первые признаки прогрессирования болезни, недифференцированный артрит – воспалительное поражение суставов, которое не соответствует клинической картине какого-либо конкретного заболевания. В исследовании РАДИКАЛ, выполненном на 366 больных с ранним артритом, диагноз РА в дебюте был выставлен в 57,9%, а через 1 год наблюдения – в 69,9%, недифференцированного артрита – в 36,4% и 19,2%, не-РА – 5,7% и 10,9%. Выявлены клинические особенности раннего РА: 1) только в 50-60% случаев дебютирует с типичной клинической картины, 2) примерно у 1/3 больных с картиной воспалительного заболевания суставов наблюдается недифференцированный артрит, 3) у больных с недифференцированным артритом РА развивается более чем в 30% случаев в течение 1 года наблюдения.

Отмечено, что для нужд ранней диагностики целесообразно использование: 1) новых иммунологических методов: антицитруллинированные антитела (АЦЦП-2, АЦЦП-3, антитела к цитруллинированному виментину, антитела к цитруллинированному фибриногену, антитела к цитруллинированной а-энолазе, антитела к цитруллинированному коллагену II типа), антитела к RA33 – гетерогенному ядерному нуклеотиду A2 (hnRNP-A2); 2) методы иммуногенетики (SE+/SE *0401/*0401-генотип); 3) выявление ранних структурных изменений в суставах (МРТ, КТ, УЗИ). Установлено, что антитела к цитруллинированному пептиду (АЦЦП) более специфичны в диагностике РА, чем ревматоидный фактор, входящий в диагностические кри-

терии РА (ACR, 1984). Специфичность положительного ревматоидного фактора – 74,1%, АЦЦП – 80,9%, сочетания ревматоидного фактора и АЦЦП – 93,6%. Метод МРТ позволяет объективизировать синовит, выявлять ранние эрозивные и преэрозивные изменения (отек костного мозга, повреждение хряща), патологию сухожилий, проводить дифференциальную диагностику периартикулярных поражений, определять прогноз функционального состояния больных. Новые технологии визуализации превосходят обычную рентгенографию в выявлении эрозивных изменений.

Подчеркнуты существенные преимущества проведения лечения больных с ранним артритом генноинженерными препаратами, к числу которых относится инфликсимаб. При анализе лечения 45 больных РА в реальной клинической практике продемонстрировано, что препарат обладает высокой эффективностью и хорошей переносимостью, на его фоне часто развивается ремиссия и выявляется отсутствие рентгенологического прогрессирования.

В сообщении С.О. Салугиной обсуждалась группа ювенильных артритов как гетерогенной группы заболеваний. Окончательная их верификация на ранних сроках затруд-

нена и отсрочена по времени, что нередко влияет на выбор терапевтической тактики. Показано, что адекватная комплексная терапия ювенильного артрита приводит у большинства детей к стабилизации патологического процесса или наступлению ремиссии уже в первые месяцы от начала заболевания, при этом лучший прогноз имеют дети с олигоартритом. При увеличении длительности болезни наибольшие трудности вызывает полиартрикулярный вариант ювенильного артрита, при котором, не смотря на применение стандартных базисных противовоспалительных препаратов, процесс рецидивирует. Больные с полиартрикулярным вариантом нуждаются в раннем назначении современных базисных препаратов, включая генноинженерные антитела к провоспалительным цитокинам. Существенную роль в прогнозировании динамики болезни при полиартрите имеет уровень АЦЦП.

В лекции профессор R. van Vollenhoven (Каролинский госпиталь, Каролинский университет, Швеция) представлены современные подходы к анти-В-клеточной терапии в ведении больных РА и СКВ. Им было отмечено, что на протяжении долгих лет роль В-лимфоцитов в развитии РА отрицалась, но в 1999 г. проф. Д. Эдвардс использовал ее у 5 больных с положительным эффектом. С тех пор началась эра анти-В-клеточной терапии. На сегодня на больных массивах продемонстрировано, что препарат ритуксимаб оказывает существенных

позитивный эффект при РА, при этом происходит уменьшение уровня В-клеток, но практически не снижается уровень антиинфекционных антител. Только значительное снижение уровня IgG сопровождается незначительным повышением количества инфекционных заболеваний. В последнее время началось применение ритуксимаба при СКВ, особенно с поражением почек. Эффективность при других системных проявлениях СКВ на сегодня нуждается в доказательстве. В сообщении проф. С.К. Соловьева был доложен российский опыт применения ритуксимаба при СКВ. Была предложена оригинальная схема терапии по 500 мг ритуксимаба еженедельно 4 раза, до введения пре-

парата использовался метипред в дозе 250 мг, а после – циклофосфан в дозе до 1000 мг внутривенно капельно. Методика использования ритуксимаба позволяла более эффективно справляться с люпус-нефритом и другими системными проявлениями СКВ.

В докладе академика РАМН Е.Л. Насонова были представлены результаты первых исследований по новому генноинженерному препарату – тоцилизумабу, представляющему собой антитела к интерлейкину-6. Он может применяться при широком спектре ревматических заболеваний.

В лекции профессор J. Sieper обсуждались вопросы ранней диагностики и лечения анкилозирующего спондилоартрита (АС). Было подчеркнуто, что распространенность АС немного отстает от РА и составляет 0,5% от всего населения, половое соотношение – мужчины : женщины = 2:1 (в прежние годы предполагалось, что доля мужчин больше). Первые симптомы болезни появляются в 20-30 лет, а большие признаки – через 5-7 лет, а к 40 годам 90% больных имеют выраженные симптомы. В настоящее время международной группой ASAS разработаны новые критерии диагноза (рис. 1). Более высокой специфичностью обладает методика использования визуализирующей ди-

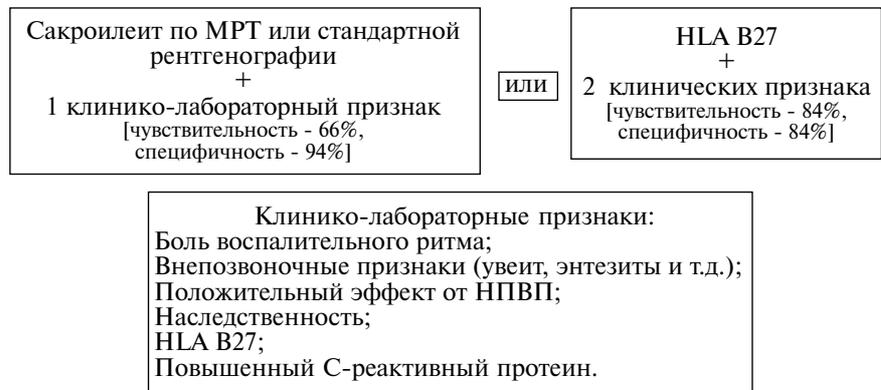


Рис. 1. Критерии диагностики анкилозирующего спондилоартрита (проект ASAS).

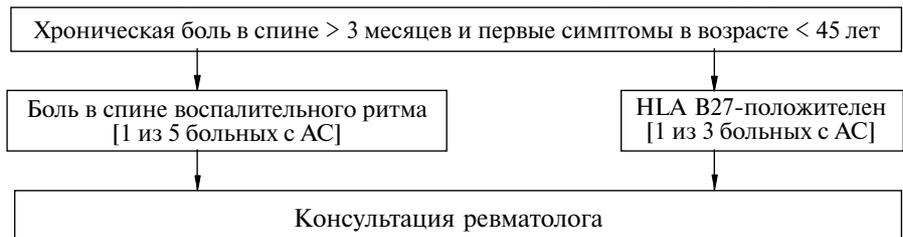


Рис. 2. Алгоритм ранней диагностики анкилозирующего спондилоартрита.

агностики. Предполагается, что на МРТ можно увидеть отек костного мозга, субхондральный отек, острый одно- или двусторонний сакроилеит. Разработан алгоритм для врачей общей практики по ранней диагностике АС (рис. 2). Подчеркнуто, что 80% больных АС положительно отвечают на 4 последовательно принятые дозы НПВП и только 20% больных после травмы среагируют на них. Использование НПВП – позволяет проводить дифференциальную

диагностику природы боли. Предполагается, что на МРТ можно увидеть отек костного мозга, субхондральный отек, острый одно- или двусторонний сакроилеит. Разработан алгоритм для врачей общей практики по ранней диагностике АС (рис. 2). Подчеркнуто, что 80% больных АС положительно отвечают на 4 последовательно принятые дозы НПВП и только 20% больных после травмы среагируют на них. Использование НПВП – позволяет проводить дифференциальную диагностику природы боли. Оставшиеся 20% больных АС, которые не среагировали на НПВП, положительно отвечают на использование антител к ФНО-α (инфликсимабу). Это наиболее тяжелые больные, требующие ранней агрессивной терапии. На фоне 7-летнего применения инфликсимаба в мире показано, что его эффект наблюдается у 50% больных. Отсутствие эффекта позволяет усомниться в диагнозе АС.

В целом конференция прошла в деловой и дружественной атмосфере, в аудиториях шла активная дискуссия по актуальным проблемам ревматологии. Участники и слушатели получили максимум полезной информации.

Адрес для переписки:

664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, 118, Черных Светлана Юрьевна - врач-ревматолог КБ № 1 г. Иркутска.

СОДЕРЖАНИЕ

«СИБИРСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА» ЗА 2008 ГОД

ПЕРЕДОВАЯ

Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке статьи в научный журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». — № 1. — С.5-8.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Абрамович С.Г., Коровина Е.О.* Применение лечебных физических факторов у больных гипертонической болезнью пожилого возраста. — № 4. — С.5-8.
- Бальжинимаева И.Ц., Аитов К.А.* Сравнительная эпидемиология клещевого риккетсиоза в условиях природных очагов Сибири. — № 7. — С.5-7.
- Березовская А.П., Быков Ю.Н.* Невропатическая боль (сообщение 1). — № 4. — С.13-16.
- Березовская А.П., Быков Ю.Н.* Невропатическая боль (сообщение 2). — № 5. — С.5-8.
- Бессонова Л.О., Верлан Н.В., Колесниченко Л.С.* Роль системы глутатиона в антиоксидантной защите при сочетанной патологии гипоксического генеза. — № 6. — С.19-21.
- Бритвин Т.А., Калинин А.П., Пирогов Д.А.* Адrenокортикальный рак (современное состояние проблемы). — № 6. — С.13-19.
- Воробьева О.А.* Лекарственная устойчивость микобактерии туберкулеза — современные взгляды на проблему. — № 2. — С.5-8.
- Годовалова А.П., Быкова Л.П., Ожгибесов Г.П.* Значение грибов рода *Candida* при воспалительных заболеваниях дыхательных путей. — № 7. — С.10-12.
- Горин В.С., Резниченко Е.В., Портнова А.В., Кузусева А.В.* Патогенез гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного периода с патологией щитовидной железы. — № 4. — С.16-23.
- Горин В.С., Емельянова О.В., Резниченко Е.В., Портнова А.В.* Принципы лечения мастопатии. — № 8. — С.8-14.
- Казанцева Н.Ю.* Неуточненные артриты в практике участкового врача. — № 4. — С.9-12.
- Квиткова Л.В., Еленская Т.С., Благовещенская О.П.* Инсулинорезистентность и факторы ее определяющие. — № 5. — С.12-16.
- Микитиенко Д.А.* Коррекция эпигенетических нарушений ДНК: новая стратегия противоопухолевой терапии. — № 1. — С.9-11.
- Новицкая Н.Н., Якубович А.И.* Качество жизни и псориаз: психологические аспекты. — № 2. — С.8-13.
- Онучина Е.В.* Возможности терапевтического ведения больных с пищеводом Барретта. — № 5. — С.9-12.
- Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Калинин А.П., Репета О.Р.* Медулярный рак щитовидной железы. — № 1. — С.11-18.
- Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Репета О.Р.* Рак щитовидно-язычного протока. — № 3. — С.5-7.
- Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Репета О.Р.* Анапластический (недифференцированный) рак щитовидной железы. — № 8. — С.14-20.
- Раздорский В.В., Котенко М.В.* Некоторые особенности протезирования зубов на имплантатах. — № 3. — С.8-10.
- Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж.* Роль цитокинов в воспалительном процессе (сообщение 1). — № 6. — С.5-8.
- Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж.* Роль цитокинов в воспалительном процессе (сообщение 2). — № 8. — С.5-8.
- Симонова Е.В., Пономарева О.А.* Роль нормальной микрофлоры в поддержании здоровья человека. — № 8. — С.20-25.
- Тюкавин О.А.* Реконструктивно-пластическая хирургия при раке молочной железы. — № 3. — С.10-14.

Шпилева Т.И., Куропатенко М.В., Тихомирова О.В. Распространенность токсокароза и его особенности у беременных. — № 7. — С.8-10.

Янышева А.В., Бадюкин В.В. Псориазический артрит и риск развития кардиоваскулярной патологии. — № 6. — С.8-13.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Абрамович С.Г., Михалевич И.М., Щербатых А.В., Холмогоров Н.А., Ларионова Е.М., Коровина Е.О., Бархатова Е.В.* Способ определения биологического возраста человека. — № 1. — С.46-48.
- Абрамович С.Г., Коровина Е.О.* Визуальная фотохромотерапия у больных гипертонической болезнью пожилого возраста на поликлиническом этапе восстановительного лечения. — № 2. — С.28-32.
- Абрамович С.Г., Коровина Е.О.* Визуальная фотохромотерапия у больных гипертонической болезнью пожилого возраста на поликлиническом этапе восстановительного лечения. — № 3. — С.21-25.
- Абрамович С.Г., Буш М.П., Коровина Е.О.* Биологический возраст у военнослужащих правоохранительных органов. — № 5. — С.27-30.
- Ангарская Е.Г., Мункожаргалов Б.Э., Благовещенский Ю.Н.* Особенности переломов лучевой кости в типичном месте. — № 3. — С.33-35.
- Андреева Е.О., Корякина Л.Б., Курильская Т.Е., Пивоваров Ю.И., Рунович А.А., Енисеева Е.С.* Особенности функционального состояния эндотелия сосудистой стенки и характер гетерогенной вазодилатации у больных ИБС II-III функционального класса стенокардии напряжения. — № 3. — С.17-21.
- Аракельян Р.С., Ковтунов А.И., Быков В.П., Шаталин В.А., Аракельян Е.М.* Эпидемиолого-эпизоотологические особенности трехчленной системы диروفилариоза (собака — комар — человек) на территории Астраханской области. — № 7. — С.13-18.
- Балабина Н.М.* Загрязнение атмосферного воздуха как фактор риска формирования железодефицитной анемии у взрослого городского населения. — № 1. — С.36-37.
- Бахханов Ю.С., Кулинич С.И.* Значение гликоделина для прогноза вынашивания беременности. — № 8. — С.49-52.
- Бахметьева О.С.* Модуляция активность CD38/АДФ-рибозилициклазы нейтрофилов периферической крови на фоне проведения системного тромболитика. — № 1. — С.18-20.
- Бедарева Т.Ю., Попонникова Т.В., Вахрамеева Т.Н.* Изменения цитокинового статуса и уровня антимикробных пептидов при клещевых нейроинфекциях у детей. — № 7. — С.22-25.
- Белова Е.В., Манчук В.Т., Капустина Т.А., Маркина А.Н.* Хламидийное инфицирование верхних отделов дыхательных путей у детей, посещающих организованные коллективы. — № 1. — С.48-50.
- Белоногов А.В.* Малоинвазивные хирургические способы лечения полипов и раннего рака желудка. — № 8. — С.26-28.
- Бочаров С.Н., Плахотина Е.Н., Голуб И.Е., Денисова М.А., Бочарова Ю.С.* Эффективность использования дренажной крови. — № 6. — С.22-23.
- Бочкарев А.А., Кузнецов С.М., Арызков А.Л., Большешапов А.А.* Способ пластики передней брюшной стенки при лечении паховых грыж. — № 3. — С.61-63.
- Бочкарев А.А., Щербатых А.В., Арызков А.Л., Большешапов А.А.* Хирургическое лечение паховых грыж. — № 4. — С.53-55.
- Васильев Ю.В., Светлова Л.Н.* Патогенетическое обоснование

- вание и оценка клинической эффективности применения переменного зонального баровоздействия и окситина в лечении хронических везикулитов у инфицированных мужчин. — № 5. — С.52-56.
- Васильев В.В., Кутарева М.Н.* Прогноз нарушений репродуктивной функции у женщин, больных хроническим токсоплазмозом. — № 7. — С.59-61.
- Вахрамеева Т.Н., Попонникова Т.В., Вавин Г.В., Бедарева Т.Ю.* Состояние кислород зависимой функциональной активности лейкоцитов периферической крови и регуляторных свойств дефензинов при различных клинических формах клещевых инфекций. — № 7. — С.25-29.
- Веревицков В.К., Борзунов В.М.* Клиническая характеристика терминальной стадии ВИЧ-инфекции с летальным исходом. — № 7. — С.70-71.
- Войченко Т.Ю., Горубнов В.В., Говорин А.В., Миргород И.Э., Аксёнова Т.А.* Вариабельность сердечного ритма при ишемической болезни сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких. — № 6. — С.40-43.
- Галиева Г.Ю., Попонникова Т.В., Вавин Г.В.* Нейронспецифическая енолаза и белок NS-100 как возможные маркеры поражения нервной системы при острых клещевых нейроинфекциях у детей. — № 7. — С.29-31.
- Голуб И.Е., Садчиков О.В., Яновой В.В., Сорокина Л.В.* Влияние комбинированной спинально-эпидуральной анестезии на транспорт кислорода и антиокислительную активность крови у больных хроническим холециститом. — № 6. — С.55-58.
- Горбачев В.И., Хмельницкий И.В., Маньков А.В., Дац А.В., Онтоев А.Н.* Способ динамического контроля вегетативного тонуса. — № 4. — С.32-35.
- Гуцол Л.О., Васильева Л.С., Четверикова Т.Д., Медведева С.А., Непомнящих С.Ф., Гузовская Е.В., Серебренникова С.Н.* Коррекция нарушений метаболизма печени при фенилгидразиновой интоксикации введением арабиногалактана. — № 4. — С.39-42.
- Дунаевская С.С., Винник Ю.С., Дябкин Е.В.* Взгляд на проблему лечения больных механической желтухой неопухолевого генеза. — № 4. — С.35-39.
- Ермошкина А.Ю., Фефелова В.В., Манчук В.Т., Казакова Т.В., Скобелева С.Ю., Кротова Л.М.* Показатели исходного вегетативного тонуса у девушек, страдающих сколиотической болезнью. — № 8. — С.41-43.
- Земляной В.П., Хмельницкая Н.М., Старосельцев К.Л., Лищицын А.А., Крашенинникова Н.В., Кузовлев А.В.* Современные аспекты патогенеза и диагностики паховых грыж у пациентов-мужчин старших возрастных групп. — № 3. — С.40-42.
- Земляной В.П., Непомнящая С.Л., Летина Ю.В., Сидоров Р.С.* Влияние вирусного поражения печени на течение и прогноз механической желтухи злокачественного генеза. — № 4. — С.28-31.
- Илларионова Е.А., Артасюк Е.М., Сыроватский И.П.* Высокоэффективная жидкостная хроматография в анализе нимесулида. — № 6. — С.32-34.
- Илларионова Е.А., Теплых А.Н.* Применение модифицированного метода Фирордта в анализе таблеток «Ибуклин». — № 8. — С.29-32.
- Ильинская Е.Г., Исаев Ю.С.* О критериях оценки степени причиненного вреда здоровью в случаях смертельной термической травмы. — № 6. — С.45-48.
- Ильмухина Л.В., Киселева Л.М.* Функциональное состояние вегетативной нервной системы при хроническом вирусном гепатите В. — № 7. — С.32-35.
- Калягин А.Н.* Возможности предупреждения декомпенсации хронической сердечной недостаточности за счет применения вакцин против возбудителей респираторных инфекций. — № 7. — С.46-48.
- Калягин А.Н.* Оценка комплаентности больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ревматических пороков сердца и факторы ее определяющие. — № 8. — С.56-59.
- Киселева Л.М., Иглина М.А.* Экспрессия антигена ВИЧ в цервикальной слизи как показатель степени риска интранатального заражения плода. — № 7. — С.35-38.
- Коваль Н.В., Татаркина Н.Д., Коваль В.Т.* Структурно-функциональные изменения и ремоделирование миокарда у больных артериальной гипертензией. — № 1. — С.24-27.
- Коротаева Н.С., Горохова В.Г., Кузнецова Э.Э., Чашкова Е.Ю., Пак В.Е., Порядина О.В.* ЯМР-спектроскопия мембран эритроцитов у больных с болезнью Крона. — № 2. — С.13-16.
- Кривоногов Н.Г., Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В., Мишустин С.П., Агеева Т.С., Мишустина Е.Л., Дубодолова А.В., Демьяненко Н.Ю.* Сцинтиграфическая характеристика нарушений легочной вентиляции и перфузии у больных инфильтративным туберкулезом легких. — № 5. — С.34-36.
- Кужеливский И.И., Уразова О.И., Слизовский Г.В., Масликов В.М.* Динамика содержания остеокальцина и гемостезиологических показателей крови при переломах длинных трубчатых костей у детей на фоне криолечения. — № 5. — С.30-33.
- Кузина Н.Ю., Орлова Г.М.* Вторичный гиперпаратиреоз и прогрессирование почечной недостаточности. — № 2. — С.54-56.
- Куперт А.Ф., Акудович Н.В., Куперт М.А.* Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у беременных с вульвовагинальным кандидозом. — № 6. — С.27-29.
- Куропатенко М.В., Азамова З.Ш., Шпилевая Т.И.* Влияние паразитарных инфекций на иммунный статус в период беременности. — № 7. — С.62-64.
- Кухаренко Ю.В., Целикина В.А., Попова Е.С.* Возможности использования лазерной доплеровской флоуметрии для дифференциальной диагностики патологических процессов в твердых тканях зуба у детей 5-6 лет. — № 8. — С.46-49.
- Леванов Л.Н., Матвеев Л.Э., Юн Т.Э., Лебедев Л.Р., Швалов А.Н., Байков И.К., Матвеева В.А., Рихтер В.А., Тихунова Н.В.* Однопочечное антитело против гликопротеина Е вируса клещевого энцефалита. — № 7. — С.38-43.
- Либердовская Е.Д., Черкашина И.И., Никулина С.Ю., Комарова М.А.* Фенотипическая характеристика больных с бронхиальной астмой. — № 1. — С.38-40.
- Максикова Т.М., Меньшикова Л.В.* Проспективное изучение формирования пиковой костной массы в популяции г. Иркутска. — № 5. — С.56-59.
- Мальтинский М.Л., Горин В.С., Портнова А.В., Мальтинская Н.А., Калугин С.А.* Неспецифический иммунитет у женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов. — № 3. — С.29-33.
- Меледина И.В., Абрамов В.В., Абрамова Т.Я., Соловьева И.Г., Старостина Н.М.* Функциональное состояние иммунной и нервной систем у пациентов с инфекцией вирусом простого герпеса различной степени тяжести. — № 7. — С.49-54.
- Михалева О.Г., Решетник Л.А.* Десятилетний мониторинг зобной эндемии среди детского населения города Иркутска. — № 6. — С.24-26.
- Мищенко М.Н., Иванова Е.Н.* Диагностика интраорального галитоза и его взаимосвязь с показателями стоматологического здоровья. — № 3. — С.64-66.
- Мутина А.Н., Брегель Л.В., Субботин В.М., Михалевич И.М.* Электрокардиографические изменения в ранней стадии слизисто-кожно-лимфо-железистого синдрома у детей. — № 4. — С.55-58.
- Мутина А.Н., Брегель Л.В., Субботин В.М.* Патологические изменения электрокардиограммы у детей в хронической стадии слизисто-кожно-лимфо-железистого синдрома. — № 6. — С.43-45.
- Мухаметшина Г.А., Сайфутдинов Р.Г.* Влияние эналапри-

- ла и триметазида на феномен ишемического прекодиционирования. — № 6. — С.34-37.
- Набиева Ю.П., Умарова А.А., Арипова Т.У., Петрова Т.А., Ходжаева А.Ш., Каримова Л.В.* Иммунологические нарушения и уровень антител к различным тканям организма при хроническом вирусном гепатите С. — № 7. — С.69-70.
- Неймарк М.И., Малолеткин А.В.* Пути улучшения результатов лечения диабетической стопы. — № 3. — С.43-47.
- Нетесин Е.С., Голуб И.Е., Кузнецов С.М.* Влияние инфузионной терапии на развитие отека головного мозга. — № 4. — С.48-51.
- Новиков А.Ю., Голуб И.Е., Майстровский К.В.* Мультимодальная терапия хронического болевого синдрома у больных с критической ишемией нижних конечностей. — № 2. — С.47-51.
- Осипенко М.Ф., Бут-Гусаим В.И., Волошина Н.Б., Бикбулатова Е.А.* Синдром «перекреста»: синдром раздраженного кишечника и функциональные расстройства билиарного тракта. — № 5. — С.21-26.
- Осипок Н.В., Горяев Ю.А.* Влияние поражения легких на качество жизни больных анкилозирующим спондилитом. — № 4. — С.42-45.
- Остапенко Г.О., Лишов Е.В.* Хирургическое лечение перфораций грудного отдела пищевода, осложнённых диффузным гнойным медиастинитом. — № 1. — С.43-46.
- Павелкина В.Ф., Щипакина С.В.* Интоксикационный синдром у больных повторными ангинами и пути его коррекции. — № 7. — С.64-68.
- Панасюк А.И., Казаков В.А., Дубинин Е.Ф., Апарцин К.А.* Оценка эффективности видеолaparоскопии при закрытой травме живота на основе сравнительного анализа выраженности послеоперационной боли. — № 3. — С.36-40.
- Петрова М.М., Прокопенко С.В., Пронина Е.А.* Тревога и депрессия у больных сахарным диабетом 2 типа. — № 4. — С.51-52.
- Пиневиц О.С., Сухих А.С., Зинчук С.Ф.* Использование люциферозного теста при оценке эндотоксемии в остром периоде клещевых нейроинфекций. — № 7. — С.55-58.
- Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Калинин А.П., Репета О.Р.* Диагностика и лечение медулярного рака щитовидной железы. — № 2. — С.22-27.
- Пинский С.Б., Цмайло В.М., Фёдорова О.А.* Ошибки и трудности в диагностике и лечении первичного гиперпаратиреоза. — № 4. — С.23-28.
- Пинский С.Б., Цмайло В.М., Федорова О.А.* Диагностические ошибки при костной форме первичного гиперпаратиреоза. — № 5. — С.16-19.
- Писаревская О.В., Аксёнова Н.С.* Оценка функционального состояния зрительной системы у юношей Иркутской области с помощью многофакторного регрессионного анализа. — № 2. — С.51-54.
- Пушкарь В.В., Воробьев В.А.* Современный метод диагностики хронических воспалительных заболеваний пародонта. — № 2. — С.35-37.
- Разуваева Я.Г., Попова Н.В., Жигаев Г.Ф., Цыбанов К.Ц.* Морфофункциональная оценка влияния тизоля на течение экспериментального колита. — № 3. — С.15-16.
- Рогалева Т.Е., Белокрицкая Т.Е., Федосеева Т.А., Терешков П.П.* Роль иммунных механизмов в патогенезе перинатальный поражений центральной нервной системы у новорожденных от матерей с гестозами. — № 1. — С.40-43.
- Рогалева А.В., Кравец Е.Б., Уразова О.И., Новицкий В.В., Синокова О.А., Будкина Т.Е., Недосекова Ю.В., Кузнецова В.Н.* Активность прооксидантной и антиоксидантной реакций в лимфоцитах крови у подростков при аутоиммунных тиреопатиях. — № 8. — С.43-46.
- Сидякова Е.В., Мироманов А.М., Витковский Ю.А.* Содержание провоспалительных цитокинов и экспрессия тканевого фактора моноцитов периферической крови у больных костным панарицием и остеомиелитом длинных трубчатых костей. — № 6. — С.52-55.
- Сизикова Л.П., Дадаева А.А., Субботина Е.Л., Никитина Р.А., Шварц Я.Ш., Козлов В.А., Чепурнов А.А.* Особенности картины крови у больных вилюйским энцефаломиелитом. — № 3. — С.47-50.
- Слесаренко С.С., Лысенко В.Г., Мухамеджанов Д.Б.* Клиническое искусственное питание в профилактике послеоперационных осложнений у больных раком пищевода. — № 2. — С.38-42.
- Сокольников И.В., Хохлов В.П.* Параметры внутрисердечной и центральной гемодинамики в первом, втором, третьем триместрах физиологической беременности. — № 5. — С.19-21.
- Теодорович О.В., Аметов А.С., Бова Ф.С.* Структура возбудителей пиелонефрита у больных сахарным диабетом по данным бактериологического исследования. — № 5. — С.39-42.
- Траценко А.С., Судакова А.Н., Николаев Н.А.* Проблемы применения антикоагулянтов непрямого действия у кардиологических больных. — № 8. — С.38-40.
- Трофимова Е.А., Макаров О.А., Комогорцева Е.Г.* Гигиеническая оценка влияния производственных факторов переработки древесины на особенности течения тиреоидной патологии. — № 2. — С.45-47.
- Тулаганов Р.Т., Набиев А.Н.* Изучение эффективности лечения токсического гепатита минерало-солевым препаратом «Гепатин». — № 5. — С.36-39.
- Тюкавин О.А., Куклин И.А., Дворниченко В.В., Манькова Т.Л., Курьянова М.Э.* Вероятность поражения сосковоареолярного комплекса у больных раком молочной железы. — № 1. — С.33-35.
- Тюкавин О.А., Куклин И.А., Дворниченко В.В.* О возможности сохранения сосковоареолярного комплекса при дерматосберегающей мастэктомии. — № 2. — С.33-35.
- Унжаков В.В., Ковалева В.В.* Нозокомиальные инфекции у больных с острой тяжелой черепно-мозговой травмой в зависимости от вида проводимой седационной терапии. — № 1. — С.27-29.
- Файтельсон-Левина Т.В., Дзизинский А.А., Краснова Ю.Н.* Распространенность табакокурения среди медицинских работников Иркутской области. — № 8. — С.32-35.
- Федичева Е.В., Гуревич К.Я., Дац А.В., Горбачева С.М.* Влияние клинико-лабораторных показателей на исход острой почечной недостаточности у больных с синдромом полиорганной недостаточности. — № 1. — С.21-24.
- Федичева Е.В., Гуревич К.Я., Дац А.В., Горбачева С.М.* Прогноз госпитальной летальности у больных с острой почечной недостаточностью с использованием реанимационных шкал. — № 2. — С.27-28.
- Фефелова Ю.А., Николаев В.Г., Нагирная Л.А., Скобелева С.Ю., Казакова Т.В.* Изменение активности кислой фосфатазы в лимфоцитах и гранулоцитах периферической крови у девушек разных соматотипов в ответ на пищевую нагрузку. — № 5. — С.46-49.
- Филимонова О.Г., Симонова О.В.* Особенности вегетативной регуляции у больных псориатическим артритом. — № 6. — С.30-32.
- Филитова Т.Б., Рудых Н.М., Шевчук А.Ю.* Исследование углеводного обмена с целью выявления субклинической инсулинорезистентности у женщин, больных угревой болезнью. — № 3. — С.50-52.
- Христенко И.В., Ковалев В.В., Добрынина Ю.В.* Основные проблемы интенсивной терапии травматических субарахноидальных кровоизлияний на догоспитальном этапе. — № 1. — С.50-53.
- Чобанов Р.Э., Мамедов Р.М.* Парадонтальные карманы как биотопы накопления и жизнедеятельности *Helicobacter pylori*. — № 7. — С.72-73.
- Шалина Т.И., Васильева Л.С.* Влияние соединений фтора

- на рентгеноанатомические параметры и активность роста костей кисти у детей. — № 6. — С.48-52.
- Шалина Т.И., Васильева Л.С.* Влияние соединений фтора на морфогенез костей кисти у детей. — № 8. — С.35-38.
- Шевченко Е.А.* Возможности современных диагностических ультразвуковых технологий для пренатальной диагностики врожденного порока сердца у плода с сочетанными аномалиям в I триместре беременности. — № 5. — С.42-46.
- Шевченко Е.А.* Возможности трансвагинальной эхокардиографии для пренатальной диагностики врожденных пороков сердца в ранние сроки беременности у плодов с синдромом Дауна. — № 6. — С.37-40.
- Шевченко Е.А.* Ранняя пренатальная диагностика общего атриовентрикулярного канала с помощью трансвагинальной эхокардиографии. — № 8. — С.52-56.
- Шевчук А.Ю., Рудых Н.М., Филиппова Т.Б.* Изучение инсулинорезистентности у больных атопическим дерматитом. — № 5. — С.50-52.
- Шеин А.П., Криворучко Г.А., Колчанов К.В.* ЭМГ-оценка эффективности оперативного лечения больных со спондилолистезом L3-L5 позвонков. — № 2. — С.17-21.
- Шпрах В.В., Файзулина Е.В.* Лечение легких и умеренных когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом. — № 1. — С.30-33.
- Шпрах В.В., Нефедова Е.В., Курильская Т.Е., Рунович А.А., Пивоваров Ю.И.* Влияние заместительной гормональной терапии левотироксином на состояние когнитивных функций и психоэмоциональные нарушения у больных первичным гипотиреозом. — № 3. — С.56-61.
- Шпынов С.Н., Арсеньева И.В., Гранитов Н.В., Рудаков В.М.* Клещевой риккетсиоз в Алтайском крае: эпидемиологические аспекты, молекулярно-биологическая верификация. — № 7. — С.43-46.
- Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н.* Влияние фактора роста эндотелия сосудов на уровень коллагенообразования в процессе развития постинфарктного кардиосклероза. — № 3. — С.53-55.
- Шербань М.Н.* Влияние противотуберкулезной и простатотропной терапии на репродуктивную систему мужчин, страдающих туберкулезом легких. — № 2. — С.42-44.
- Шукина О.Г., Юшков Г.Г., Черняк Ю.И.* Исследование процессов пероксидации в организме животных при пероральном введении дигидрохверцетина. — № 4. — С.46-48.
- Шупак А.Ю., Алексеев С.А., Лебедько О.А., Пучков Ю.Б.* Оценка эффективности комплексной терапии токсического гепатита вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов. — № 6. — С.58-63.
- Якимов А.П., Зайка В.А., Шуко А.Г., Малышев В.В.* Сравнительный анализ эффективности хирургического лечения больных с отслойкой сетчатки методом задней закрытой витрэктомии и кругового пломбирования склеры. — № 3. — С.25-29.
- Ямпилова И.Г., Аитов К.А., Бальжинимаева И.Ц., Гармаева Д.В.* Состояние системы гемостаза у больных клещевым риккетсиозом. — № 7. — С.18-21.
- ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ
ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**
- Абрамович С.Г., Коровина Е.О., Волокитина Л.В., Скорик Э.М.* Комплексная физиотерапия больных гипертонической болезнью пожилого возраста в условиях поликлиники. — № 6. — С.66-69.
- Баянова Т.А., Тютрин В.Д., Сизых Е.В., Бренева Н.В., Михлина Ю.Ю., Углов А.Г., Бородин В.В., Нурсаянова Л.П., Борисов В.А., Ботвинкин А.Д.* ВИЧ-инфицированные пациенты в лечебно-профилактических учреждениях города Иркутска. — № 7. — С.78-81.
- Баженов А.М.* Перспективы развития добровольного медицинского страхования в России. — № 2. — С.60-61.
- Белогоров С.Б., Долгих В.В., Смирнов Е.Л., Чичкалюк В.А., Атаманюк А.Б., Тунгусов Е.И., Колесникова Е.Н.* Здоровье призывников Иркутской области. — № 4. — С.58-61.
- Биденко М.А., Шпрах В.В., Мартыненко Е.А.* Структура, исходы и факторы риска мозговых инсультов по данным госпитального регистра в г. Иркутске. — № 4. — С.61-64.
- Боднев С.А., Тикунов А.Ю., Жираковская Е.В., Юн Т.Э., Никифорова Н.А., Корсакова Т.Г., Клемешева В.В., Тикунова Н.В.* Распространенность норовирусов среди детей раннего возраста в г. Новосибирске в 2007 г. — № 7. — С.81-83.
- Буржак М.В., Малышева Н.С.* Роль эколого-паразитологического мониторинга в снижении циркуляции описторхозной инвазии на территории Курской области. — № 7. — С.88-89.
- Гайдаров Г.М., Макаров С.В.* Применение социально-экономического районирования для изучения кадрового потенциала учреждений здравоохранения с позиций раннего выявления новообразований на территориях с низкой плотностью населения. — № 1. — С.53-57.
- Гайдаров Г.М., Макаров С.В.* Сравнительная оценка эффективности раннего выявления злокачественных новообразований органов пищеварения в лечебно-профилактических учреждениях общей лечебной сети у населения Иркутской области с использованием интегрального аддитивного критерия. — № 2. — С.62-64.
- Гайдаров Г.М., Соктуев Б.С.* Результаты анализа нормативно-правовой базы совместной деятельности клинических кафедр медицинского вуза и клинических лечебно-профилактических учреждений. — № 3. — С.67-68.
- Гайдаров Г.М., Новожилов А.В., Апарцин К.А., Макаров С.В.* Роль травма-центра в снижении летальности при сочетанной травме. — № 6. — С.63-66.
- Гашенко А.В.* Комплексное социально-эпидемиологическое изучение распространения туберкулеза в современных условиях. — № 8. — С.60-62.
- Городов О.Н.* Выбор врачом-стоматологом технологии как фактор качества эндодонтического лечения. — № 2. — С.56-60.
- Зубков Р.А., Расулов Р.И.* Эпидемиология неорганными забрюшинными опухолями в Иркутской области. — № 1. — С.57-59.
- Лобзин Ю.В., Захаренко С.М.* Анализ врачебных предпочтений при выборе антимикробных препаратов для лечения острых кишечных инфекций. — № 7. — С.74-78.
- Михайлова Л.А., Елизарова Т.В.* Сравнительная характеристика показателей первичной онкологической заболеваемости и смертности населения районов г. Чита. — № 8. — С.62-65.
- Негреева М.Б., Шендеров В.А., Клименко И.Г.* Совершенствование специализированной помощи больным остеопорозом в Иркутской области. — № 3. — С.73-76.
- Пантелеева Н.М., Илларионова Е.А.* Количественное определение рифампицина спектрофотометрическим методом. — № 6. — С.69-72.
- Парыгина О.Н., Обухова Т.М.* Внутрибольничная заболеваемость в отделениях второго этапа выхаживания новорожденных. — № 7. — С.83-85.
- Садовникова В.Н., Вартапетова Н.В., Карпушкина А.В., Протопопова Н.В.* Организационные аспекты профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку. — № 3. — С.68-72.
- Ткаченко Л.И., Санникова И.В.* Проблема парентеральных вирусных гепатитов в Ставропольском крае. — № 7. — С.89-91.
- Шарифулина Н.Л., Аитов К.А.* Анализ смертности от ВИЧ-инфекции в стадии СПИД в Иркутской области в 2007 г. — № 7. — С.85-87.
- Шелест В.Л., Шелест А.П., Миронов В.И.* Особенности диагностики острых хирургических заболеваний органов

брюшной полости на догоспитальном этапе. — № 5. — С.59-62.

Янгутова М.М., Балханов Б.С., Пивень Д.В. Анализ структуры и динамики детской инвалидности при аллергических заболеваниях в муниципальном здравоохранении городского округа. — № 8. — С.65-67.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Аванесян А.В. Козэволюционные аспекты проблемы взаимоотношений паразита и хозяина в изолированных регионах. — № 7. — С.92-94.

Агеев В.А., Белинская Е.И. Фоновые заболевания, предрак и рак шейки матки по материалам патологоанатомического отделения Клинической больницы № 1 г. Иркутска (1989-2001 годы). — № 3. — С.76-78.

Анганова Е.В., Курносов А.Д., Самойлова И.Ю., Савилов Е.Д. Антибиотикорезистентность бактерий микробиоценозов водных объектов как показатель антропогенной нагрузки на водоем (на примере реки Лены). — № 1. — С.75-77.

Арсеньева И.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика сибирского клещевого тифа в Алтайском крае. — № 7. — С.99-103.

Бабин М.А., Кормиленко И.В., Нелобова Т.М. Крымская геморрагическая лихорадка и лихорадка КУ в Сальском районе Ростовской области. — № 7. — С.110-111.

Баловнева Я.В., Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И., Болахан В.Н. Факторы, определяющие распространение в молодежной среде инфекций, передающихся преимущественно половым путем. — № 7. — С.103-105.

Белозеров Е.С., Киселева Л.М., Макаров М.А., Иенатьев С.Б. Индуцированные радиацией факторы, определяющие высокую инфекционную заболеваемость. — № 7. — С.117-119.

Бирюкова Л.А. Приверженность к лечению больных ишемической болезнью сердца с болевой и безболевой формой. — № 4. — С.75-77.

Ведьшева Т.В. К вопросу о факторах формирования здоровья населения Иркутской области. — № 5. — С.75-77.

Герасимова И.Н., Лебединский В.Ю. Показатели физического развития и физической подготовленности детей 4-7 лет г. Иркутска. — № 6. — С.73-76.

Гладкая В.С., Егорова А.Т. Особенности течения беременности и родов у женщин, проживающих в сельской местности Республики Хакасия. — № 1. — С.60-63.

Горбунова М.Г., Жираковская Е.В., Тикунова Н.В., Стасенко В.Л., Вайтович М.А., Тикунов А.Ю., Миленина В.М., Логиновских Н.В. Характеристика эпидемиологического процесса ротавирусной инфекции на территории Омской области в 1993-2007 годах. — № 7. — С.113-116.

Грачев И.Ф., Грачев Д.И., Арутюнов Д.С., Даллакян В.Ф., Харазян А.Э., Санодзе Д.О. Социологические аспекты организации ортопедической стоматологической помощи больным с челюстно-лицевыми дефектами в современных условиях (на примере Орловской области). — № 1. — С.68-71.

Гурьева В.А., Данилова И.М., Данилов А.Н. Репродуктивное здоровье девочек-подростков в городе и сельской местности. — № 2. — С.71-74.

Джунгарова И.А., Борисова О.А. Фармакоэпидемиологическое исследование распространенности артериальной гипертензии и ассоциированных с ней факторов риска у больных в Новосибирской области. — № 8. — С.76-78.

Ешимов А.Е., Сапарбеков М.К. Выявляемость инфекций, передаваемых половым путем, среди различных групп лиц, содержащихся в уголовно-исполнительной системе. — № 7. — С.119-120.

Жолдошев С.Т. Клинико-эпидемиологические аспекты кожной формы сибирской язвы в Кыргызстане. — № 7. — С.95.

Зобнин Ю.В., Дашеева Ц.Б., Третьякова М.А., Макарова

Е.В., Серебренникова О.В. Некоторые клинико-лабораторные показатели у больных с токсическим гепатитом в процессе стационарного лечения. — № 1. — С.66-67.

Игнатова Л.П., Потапова М.О., Корытченкова Н.В. Гигиеническая оценка окружающей среды в местах размещения полигонов твердых бытовых отходов. — № 8. — С.79-81.

Кирилюк К.В. Качество жизни для оценки влияния психосоматических факторов при хронической обструктивной болезни легких. — № 5. — С.67-69.

Кормиленко И.В., Айдинов Г.Т., Швагер М.М., Гайбарян К.С., Бабин М.А. Градация территории Ростовской области по уровням риска заболеваемости людей крымской геморрагической лихорадкой. — № 7. — С.96-97.

Краснопольская Н.С., Яшина Л.М., Григоричева Е.А. Внешние стигмы дисморфогенеза при малых аномалиях сердца и их взаимосвязь с эхокардиографическими изменениями у молодых людей в возрасте 20-24 лет. — № 3. — С.84-88.

Крицкая Ю.А. Эпидемиология эпилепсии в Забайкалье. — № 8. — С.67-69.

Лелюк И.В., Зобнин Ю.В., Шаронова Т.М. Эпидемия отравлений содержащей алкоголь жидкостью, осложненных развитием токсического гепатита, по данным Больницы скорой медицинской помощи г. Ангарска. — № 3. — С.81-84.

Миноранская Н.С., Андропова Н.В., Миноранская Е.И. Особенности клинического течения иксодовых клещевых боррелиозов в Красноярском крае. — № 7. — С.123-124.

Намазов Н.Дж. Фауна и видовой состав кровососущих комаров (Diptera, Culicidae) в юго-восточной части Азербайджанской республики и, в частности, Сальянской равнины и проблема малярии. — № 7. — С.105-107.

Напрасников А.Т. Оценка комфортности Забайкальского края как среды обитания человека. — № 4. — С.65-67.

Напрасникова Е.В. Экологическое состояние почвенного покрова юго-западного побережья оз. Байкал. — № 2. — С.69-71.

Напрасникова Е.В., Воробьева И.Б., Власова Н.В. Эколого-геохимические особенности воды и льда южной части оз. Байкал. — № 5. — С.62-64.

Паролина Л.Е., Морозова Т.И., Баринбойм О.Н., Зур И.М., Докторова Н.П. Причины неэффективности лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза легких у лиц с единичными деструкциями. — № 1. — С.71-75.

Парфенова В.В., Кравченко О.С., Павлова О.Н. Распределение и антибиотикорезистентность бактерий рода *Enterococcus*, изолированных из воды озера Байкал. — № 3. — С.78-81.

Петухов В.П., Цоктоев Д.Б. Комплексное лечение туберкулеза периферических лимфатических узлов. — № 1. — С.64-65.

Писков С.И. Влияние соматотипа на адаптивные реакции у женщин-борцов... № 5. — С.72-75

Резанова Н.В. Региональные аспекты формирования заболеваемости анемиями детского населения России. — № 4. — С.67-70.

Савченков М.Ф. Гигиеническая оценка воды с различным содержанием фтора. — № 2. — С.65-67.

Савченков М.Ф., Чумаченко И.Г., Турчанинова Д.А. Дифиллоботриоз в Байкальском регионе (эпидемиологическое наблюдение). — № 3. — С.88-90.

Сеидова Г.М. Характеристика контаминации микотоксинами фруктовых соков и варенья, производящихся в Азербайджане. — № 7. — С.121-122.

Сизова Е.Н., Родыгина С.Н., Мищенко Н.В., Тулякова О.В. Уровень полового созревания 14-летних девушек как индикатор аэротехногенного загрязнения. — № 8. — С.73-75.

Склянова М.В., Зобнин Ю.В., Калягин А.Н. Особенности клинико-лабораторных показателей у больных с ток-

- сическим гепатитом в процессе стационарного лечения. — № 5. — С.65-67.
- Сутурина Л.В., Неронова Н.А., Кириленко Е.А., Аталян А.В., Никифорова Т.И.* Результаты обследования бесплодных пар с инфекциями урогенитального тракта. — № 5. — С.69-72.
- Стом Д.И., Боярова Н.А., Дагуров А.В., Вятчина О.Ф., Саксонов М.Н.* Возможные механизмы биологического действия гуминовых веществ. — № 6. — С.76-79.
- Таджиев Б.М.* Некоторые особенности циркуляции генотипов НВУ в Узбекистане. — № 7. — С.98-99.
- Утепбергенова Т.А., Медетов Ж.Б., Мамыкова Х.У., Аяпбергенова Г.С.* Распространенность зоонозного кожного лейшманиоза в Южном Казахстане. — № 7. — С.112-113.
- Цогицэг А.* Сравнительное изучение морфологических показателей хронических дерматозов до и после лечения на курорте «Аварга-Тосон» (Монголия). — № 8. — С.70-73.
- Чумаченко Т.А.* Корь: оценка групп риска. — № 7. — С.107-109.
- Шестакова Ж.Н., Гурьева В.А.* Сравнительная оценка репродуктивного потенциала у пациенток, проживающих в условиях города и сельской местности. — № 6. — С.79-82.
- Шпрах В.В., Салдина И.Ю.* Факторы риска инсульта в Иркутске (по данным регистра). — № 4. — С.71-75.
- Юшков Г.Г., Асадуллина А.Р., Горбунова О.В., Колесник Д.И., Бенеманский В.В., Бун М.М.* К проблеме токсикологической оценки тетрафторида германия и контроля загрязнения его парами воздуха рабочей зоны. — № 2. — С.67-69.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

- Ажунова Т. А., Бикмулина Г. А., Разуваева Я.Г., Мондодоев А. Г., Хобракова В. Б., Ферубко Е.В.* Влияние сухого экстракта сабельника болотного на течение экспериментального гломерулонефрита. — № 2. — С.76-78.
- Дашинамжилов Ж.Б., Лубсандоржиева П.Б., Николаев С.М.* Противовоспалительная активность растительного средства «Вентрофит». — № 4. — С.77-80.
- Кахреста Ю.С., Горячкина Е.Г., Федосеева Г.М.* Сравнительная морфолого-анатомическая характеристика сырья ортилии однобокой и грушанки круглолистой. — № 1. — С.84-86.
- Корнопольцева Т.В., Асеева Т.А., Сизых М.А.* К вопросу стандартизации полиэкстракта «Дигда-ши-тан», обладающего гепатозащитным действием. — № 6. — С.83-85.
- Корнопольцева Т.В., Батомункуев Б.Б., Чехирова Г.В., Асеева Т.А.* Методика количественного определения суммарного содержания флавоноидов в новом средстве растительного происхождения «3 красных». — № 8. — С.84-86.
- Крупенникова В.Г., Федосеева Г.М.* Антоцианы скабиозы венечной. — № 2. — С.78-80.
- Лемза С.В., Мондодоев А.Г., Николаев С.М., Кушкочева Е.Ф., Бидагаев Ю.А.* О влиянии растительного средства «Нефрофит» на активность каспазы-3 в ишемизированных клетках почек белых крыс. — № 2. — С.74-76.
- Лубсандоржиева П.Б., Ажунова Т.А., Цыбанов К.Б.* Антиоксидантные свойства экстрактов из противовоспалительного сбора *in vitro*. — № 3. — С.96-98.
- Лубсандоржиева П.Б., Дашинамжилов Ж.Б.* Содержание фенологликозида арбутина в многокомпонентных сборах. — № 5. — С.77-79.
- Манюк Е.С., Изатулин В.Г., Васильева Л.С., Иванова Л.А.* Коррекция экспериментального гипотиреоза растительным препаратом «Баякон». — № 1. — С.82-84.
- Мартынов А.М., Чупарина Е.В.* Фиалка песчаная (*Viola aeneapala* DC.) — новый источник макро- и микроэлементов. — № 3. — С.98-99.
- Мирович В.М., Коненкина Т.А., Федосеева Г.М.* Компонентный состав эфирного масла рододендронов Адамса и

- мелколистного, произрастающих в Восточной Сибири. — № 1. — С.79-82.
- Пецуха В.С., Чебыкин Е.П., Федосеева Г.М.* Изучение элементного состава крапивы Коноплеевой. — № 6. — С.88-90.
- Попов П.Л., Ботвинкин А.Д.* Анализ сведений о применении растений для профилактики и лечения бешенства. — № 3. — С.91-95.
- Самбуева З.Г., Ажунова Т.А.* Влияние «Гепатона» на желчевыделительную и желчеобразовательную функции печени у белых крыс. — № 1. — С.77-79.
- Смагулова Т.Б., Тэн Н.В., Николаев С.М.* Адаптогенное действие комплексного растительного средства «Фитотон» в условиях эксперимента. — № 4. — С.80-82.
- Филиппова Г.В., Павлов Н.Г., Шашурин М.М., Кершенгольц Б.М.* Влияние биологически активных веществ из слоевищ северных лишайников, экстрагированных различными методами, на биологические свойства микобактерий туберкулеза. — № 3. — С.99-103.
- Шантанова Л.Н., Раднаева Д.Б., Цыбикова Е.Н.* Актопротекторные свойства сока из побегов *Callisia fragrans* L. — № 6. — С.85-88.
- Шантанова Л.Н., Разуваева Я.Г., Торопова А.А., Ажунова Т.А., Николаев С.М.* Гастропротективное действие «Вентрофита» при стресс-индуцированном повреждении желудка. — № 8. — С.79-81.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Агаева Н.А.* Провоспалительные цитокины у больных хроническим тонзиллитом с актиномикотической этиологией. — № 7. — С.138-139.
- Ананьев В.А., Неймарк А.И., Назаренко Н.В.* Патоморфологический анализ и патогенетические особенности хронического простатита у больных вибрационной болезнью. — № 1. — С.99-101.
- Антипова О.В., Злобина Т.И., Меньшикова Л.В., Калягин А.Н., Трескова М.С.* Опыт лечения ревматоидного артрита с использованием моноклональных антител к В-лимфоцитам (ритуксимаба). — № 3. — С.106-108.
- Аснер Т.В., Калягин А.Н., Рожанский А.А., Пошкайте И.А., Казакова Р.В.* Клиническое наблюдение больной с множественными абсцессами печени. — № 8. — С.90-92.
- Бокучава Э.Г.* К вопросу о разработке алгоритмов проведения эстетической реставрации зубов. — № 6. — С.90-91.
- Бушкова О.И., Лядова М.А.* Опыт применения комбинации препаратов лоратадин/буденосид (Ломилан/Тафен назаль) в лечении аллергического ринита. — № 1. — С.101-102.
- Гольцваница Г.А., Ширинов Ю.А., Маруева Н.А., Крицкая Ю.А., Леонтьева Е.В., Петров А.П.* Причины фармакорезистентности эпилепсии у детей и подростков (по данным Читинского областного противосудорожного центра). — № 5. — С.81-83.
- Егембердиева Р.А., Шерметова М.Б.* Описание подтвержденного и вероятных случаев Крымской-Конго геморрагической лихорадки в Туркестанском районе Южно-Казахстанской области в 2007 году. — № 7. — С.131-133.
- Емельянова А.Н., Витковский Ю.А., Кижло Л.Б., Сергеева Э.И., Калинина Э.Н.* Коррекция состояния иммунитета и гемостаза при рожистом воспалении. — № 1. — С.93-95.
- Енисеева Е.С., Реут Ю.А., Овчаренко Е.Я., Педько М.Г., Скомаровская М.Б., Каня О.В.* Массивный геморрагический синдром при первичном амилоидозе. — № 2. — С.80-82.
- Зобнин Ю.В., Винкова Н.Н., Пешков Д.М., Самарин А.С., Терина И.П., Хрулева И.Г.* Анализ деятельности терапевтической службы стационара МУЗ «Медико-санитарная часть Иркутского авиационно-производственного объединения» г. Иркутска в 2005-2007 гг. — № 2. — С.83-86.
- Карноухова О.Г., Платонова Т.А., Верещагина С.А., Селез-*

- нёва А.Г., Борисов В.А., Макарова С.В., Старцева Т.С., Батищева Т.И., Кузьмин А.А., Баянова Т.А., Тютрина В.Д., Ботвинкин А.Д. Лабораторное подтверждение криптококкоза у ВИЧ-инфицированных больных в Иркутске. — № 6. — С.91-93.
- Клименко И.Г. Способ лечения деформирующего артроза коленного сустава (сообщение 2). — № 1. — С.89-91.
- Клименко И.Г. Способ диагностики повреждения медиопателлярной складки Iino band. — № 4. — С.95-97.
- Коваленко А.Н., Рахманов М.И., Волжанин В.М. Терапия современного брюшного тифа. — № 7. — С.125-128.
- Коплатадзе А.М., Носов В.А., Проценко В.М., Кожин Д.Г., Болквадзе Э.Э., Егоркин М.А. Ультрафиолетовое облучение крови в комплексном лечении больных острым парапроктитом. — № 6. — С.94-96.
- Кукушкин В.Л., Кукушкина Е.А. О топографии дополнительных каналов постоянных зубов. — № 1. — С.96-98.
- Лебедев Н.С., Образцов А.А., Павлюк Л.А., Куклин А.Г. Возможности ультразвукового сканирования в диагностике аневризм брюшного отдела аорты... № 2. — С.87-89
- Окладников В.И. Гипотеза «общего конечного пути» действия ноотропного препарата «танакан»... № 4. — С.92-95.
- Петрова А.Г., Селезнева А.Г., Котова И.В., Абрамович Т.Г., Борисов В.А., Кузьмин А.А., Давыдова С.В., Пустогородская Н.Г., Батищева Т.И., Кващенко И.А. Клинический опыт диагностики и лечения токсоплазменного энцефалита у больного ВИЧ-инфекцией. — № 1. — С.91-93.
- Петухов В.П. Туберкулез периферических лимфатических узлов у пациентов с ВИЧ-инфекцией. — № 4. — С.82-84.
- Попов С.Л., Коренная Н.А., Скоробогатов В.И., Седых Е.А., Мирсанова Г.Г., Шумара М.А. О целесообразности дренирования верхних мочевых путей методом нефростомии при острых необструктивных гнойных пиелонефритах. — № 3. — С.103-106.
- Попова Л.Д., Иванова С.Ф., Чеснокова М.Г. Нозокомиальные инфекции в отделениях реанимации и интенсивной терапии областной клинической больницы. — № 7. — С.128-130.
- Предеина И.Г., Дронова М.А. Применение топических кортикостероидов в терапии хронической патологии лимфоидного глоточного кольца. — № 5. — С.79-81.
- Протопопова Н.В., Петухов А.А. Сравнительная характеристика течения беременности и исхода родов у жительниц севера и юга Иркутской области. — № 4. — С.88-92.
- Селиверстов П.В., Кувин С.С. Поздние стадии развития диспластически-дистрофического синдрома. Способы диагностики и лечения. — № 8. — С.86-88.
- Сендерова О.М., Силин А.П., Сараева Н.О., Калашишкова И.В. Трехлетний опыт применения таргетной терапии у больных хроническим миелолейкозом в Иркутской области. Реализация программы «Право жить». — № 8. — С.88-90.
- Симонова К.К., Мокренко Е.В. Некоторые аспекты этиопатогенетического лечения воспалительных заболеваний пародонта. — № 4. — С.86-88.
- Слесаренко С.С., Лысенко В.Г. Чрескожные, эндоскопически контролируемые гастростомии — высокотехнологичное хирургическое вмешательство для проведения энтерального питания. — № 8. — С.92-96.
- Татжикова К.А. Влияние полимагнитотерапии на качество жизни больных синдромом диабетической стопы с хронической артериальной недостаточностью. — № 1. — С.87-89.
- Тикунов А.Ю., Жираковская Е.В., Боднев С.А., Юн Т.Э., Клемешева В.В., Никифорова Н.А., Корсакова Т.Г., Тикунова Н.В. Исследование астровирусной инфекции у детей раннего возраста в г. Новосибирске в 2006 году. — № 7. — С.133-135.
- Туяа С., Сэрэлэн О., Тумэннасан М., Даваацэрэн Н. Способы лечения язвенно-некротического энтероколита у новорожденных. — № 4. — С.84-86.
- Умарова А.А. Вирусологическая характеристика больных диффузными поражениями печени и гепатоцеллюлярным раком. — № 7. — С.135-137.
- Цогцэцэг А., Кузнецова Н.П. Результаты климатотерапии больных с хроническими дерматозами на курорте Аварга-Тосон (Монголия). — № 5. — С.102-104.
- Чумаков А.А., Фомин С.А. Мини-доступ к куполу слепой кишки в анатомо-клиническом освещении. — № 6. — С.99-102.
- Шалашов С.В., Куликов Л.К., Михайлов А.Л., Буслаев О.А., Егоров И.А. Выбор способа пластики при паховых грыжах. — № 6. — С.96-98.
- Шпрах В.В., Саютина С.Б., Ромазина Т.А., Мышенко О.А., Михалевиц И.М. Влияние милдроната на когнитивные функции больных с кардиоцеребральной патологией. — № 5. — С.84-86.
- Якубович А.И., Новицкая Н.Н. Психофармакотерапия тревожных состояний у больных псориазом. — № 4. — С.97-99.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Аитов К.А. Кафедре инфекционных болезней Иркутского государственного медицинского университета — 85 лет. — № 7. — С.145-147.
- Вобликова В.Ф. Основные этапы развития службы ультразвуковой диагностики в Иркутской области. — № 2. — С.90-92.
- Горяев Ю.А., Калягин А.Н. Профессор М.М. Орлов — заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета (1939-1947 годы). — № 6. — С.105-107.
- Зобнин Ю.В. Эпоха — Константин Рафаилович (в честь 90-летия со дня рождения академика РАМН К.Р. Седова). — № 3. — С.109-113.
- Зобнин Ю.В. Очерк истории создания Государственного университета в Иркутске (к 90-летию Иркутского государственного медицинского университета). — № 8. — С.97-103.
- Левента А.И. К истории изучения тибетской медицины сотрудниками кафедры фармакологии Иркутского государственного медицинского университета. — № 1. — С.103-105.
- Малов И.В., Аитов К.А. Скородумов Алексей Михайлович — организатор и руководитель кафедры инфекционных болезней Иркутского государственного медицинского университета (к 120-летию со дня рождения). — № 7. — С.143-145.
- Толстых С.А. 85 лет преподавания фтизиатрии в Иркутском государственном медицинском университете. — № 8. — С.104-106.
- Шевченко Е.В., Коржуев А.В. Историко-методологические аспекты физики живого организма как теоретической основы медицины. — № 5. — С.86-89.

ЛЕКЦИИ

- Абрамович С.Г., Машанская А.В. Физические методы лечения больных нейроциркуляторной дистонией. — № 8. — С.106-112.
- Алкалаев С.Б., Фомичев М.В., Копысова В.А. Современные способы лечения переломов ключицы. — № 5. — С.99-105.
- Балабина Н.М. От симптома к диагнозу — заметки из общеврачебной практики (сообщение 1). — № 2. — С.92-94.
- Зобнин Ю.В. Острые токсические нейропатии. — № 4. — С.106-109.
- Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное понимание проблемы. Применение антикоагулянтов и антиагрегантов (сообщение 13). — № 1. — С.109-113.
- Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: со-

временное состояние проблемы. Применение статинов (лекция 14). — № 2. — С.101-106.

- Калягин А.Н.* Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Особенности ведения пожилых больных (сообщение 15). — № 3. — С.114-119.
- Калягин А.Н.* Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Особенности ведения больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом в свете Европейского консенсуса (2007) (лекция 16). — № 4. — С.100-105.
- Калягин А.Н.* Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Особенности ведения больных с сахарным диабетом (лекция 17). — № 5. — С.93-99.
- Калягин А.Н.* Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Использование усиленной наружной контрапульсации (сообщение 18). — № 6. — С.112-114.
- Мартынович Н.Н., Прокопьева О.В.* Хроническая болезнь почек и хроническая почечная недостаточность у детей (лекция 2). — № 1. — С.106-109.
- Миронов В.И., Шелест П.В.* Хирургическое лечение острого панкреатита. Спорные и нерешенные вопросы. — № 2. — С.95-101.
- Савченков М.Ф.* Актуальные направления профилактической работы среди населения. — № 5. — С.90-93.
- Савьюк Ф., Данель В., Зобнин Ю.В.* Отравления парацетамолом: оказание неотложной помощи. — № 6. — С.107-112.
- Усков А.Н., Бейгеленов К.Д., Бургазова О.А., Гринченко Н.Е.* Современные представления о диагностике клещевых инфекций. — № 7. — С.148-152.

ПЕДАГОГИКА

- Буланьков Ю.И., Васильев В.В., Орлова Е.С.* Повышение уровня знаний медицинских работников — актуальное направление противодействия ВИЧ-инфекции. — № 7. — С.140-142.
- Киселевская Н.А.* Особенности психомоторного развития детей раннего возраста с детским церебральным параличом и их медико-психолого-педагогическая коррекция. — № 5. — С.105-107.
- Погорелова И.Г., Калягин А.Н., Жукова Е.В.* Компетентный подход в современном медицинском образовании. — № 2. — С.106-109.

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

- Воропаев А.В.* Вопросы разграничения ответственности между пациентом и лечебно-профилактическим учреждением при оказании платных медицинских услуг. — № 2. — С.110-112.
- Воропаев А.В.* Дефекты оказания травматологической медицинской помощи и платных медицинских услуг: сравнительная оценка правовых последствий. — № 8. — С.112-115.
- Воропаева И.В., Исаев Ю.С., Воропаев А.В., Протасевич А.А.* Некоторые аспекты уголовной ответственности за преступления, связанные с оказанием медицинской помощи. — № 5. — С.108-110.
- Коцкий И.В., Воропаев А.В., Губин Г.И., Исаев Ю.С., Они-*

щук Ю.В. Медико-правовые аспекты применения допинга в спорте. — № 1. — С.113-116.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

- Босак Н.В., Калягин А.Н.* II экспертный совет по моксифлоксацину (26-28 мая 2008 г., Кёльн-Берлин, Германия). — № 4. — С.110-112.
- Зобнин Ю.В.* Научной конференция по клинической токсикологии «Проблемы стандартизации и внедрения современных диагностических и лечебных технологий в практической токсикологической помощи пострадавшим от острых химических воздействий» (25-26 сентября 2008 года, г. Екатеринбург). — № 6. — С.117-118.
- Онучина Е.В., Казакова Р.В.* 8-я Восточно-Сибирская гастроэнтерологическая конференция с международным участием «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения» (17-18 апреля 2008 г., Красноярск). — № 3. — С.120.
- Онучина Е.В., Калягин А.Н., Казакова Р.В., Бушкова Е.В.* Четырнадцатая Российская гастроэнтерологическая неделя (4-8 октября 2008 г., г. Москва). — № 6. — С.116-117.
- Рожанский А.А., Калягин А.Н.* Итоги пятидесятой юбилейной сессии Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов «Энциклопедия современной гастроэнтерологии - III» и конференции «Рифаксимин — селективный кишечный антибиотик широкого спектра действия» (14-16 марта 2008 г., Москва). — № 2. — С.112-113.
- Черных С.Ю., Калягин А.Н.* Ежегодная научно-практическая конференция Института Ревматологии РАМН «Ранняя диагностика ревматических заболеваний» (5-7 ноября 2008 г., Москва). — № 8. — С.115-116.
- Юцковская Я.А.* VII межрегиональная конференция с всероссийским и международным участием «Дальневосточная осень 2008» (11-12 сентября 2008 г., г. Владивосток). — № 6. — С.114-115.

РЕЦЕНЗИИ, АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

- Лалетин В.Г.* Рецензия на монографию Микитенко Д.А. Формирование фенотипа лекарственной резистентности: теория, методология и прогноз / Под ред. В.Е. Чешука. — Херсон: Издательство П.П. Вишемирский, 2008. — 384 с. — № 5. — С.111-112.
- Усов Л.А., Калягин А.Н.* Рецензия на монографию А.Г. Исрафилова, М.М. Алсынбаева, В.А. Трофимова, Л.К. Лаптева «Иммуноглобулин человека нормальный. Препараты для внутримышечного и подкожного введения» (Уфа, 2008). — № 5. — С.110-111.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

- Колесниченко Лариса Станиславовна (к 65-летию со дня рождения). — № 1. — С.116.
- Корытов Леонид Иннокентьевич (к 65-летию со дня рождения). — № 6. — С.120.
- Лалетин Владимир Григорьевич (к 70-летию со дня рождения). — № 2. — С.114.
- Филиппов Евгений Семёнович (к 60-летию со дня рождения). — № 2. — С.115-116.
- Щербатых Андрей Викторович (к 50-летию со дня рождения). — № 6. — С.119.