

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

№ 6

**сентябрь -
октябрь**

2008

ТОМ 81

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 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 06055871430 р/сч 40503810300001000001) БИК 042520001 ОГРН 1923801539673 ОКВЭД 80.30.1 ОКПО 01963054 ОКАТО 2540100000 Назначение платежа: 055 3 02 01010 01 0000 130 (доходы от издания реализации науч., учебно-методической продукции) оплата за подписку на (публикацию статьи Ф.И.О.) «Сибирского медицинского журнала».

Наш адрес:

664003, г. Иркутск, ул. 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»

«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 1).....	5
<i>Янышева А.В., Бадюкин В.В.</i> Псориатический артрит и риск развития сердечнососудистой патологии.....	8
<i>Бритвин Т.А., Калинин А.П., Пирогов Д.А.</i> Аденокарцинома (современное состояние проблемы).....	13
<i>Бессонова Л.О., Верлан Н.В., Колесниченко Л.С.</i> Роль системы глутатиона в антиоксидантной защите при сочетанной патологии гипоксического генеза.....	19

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Бочаров С.Н., Плахотина Е.Н., Голуб И.Е., Денисова М.А., Бочарова Ю.С.</i> Эффективность использования дренажной крови.....	22
<i>Михалева О.Г., Решетник Л.А.</i> Десятилетний мониторинг зубной эдентии среди детского населения города Иркутска.....	24
<i>Куперт А.Ф., Акудович Н.В., Куперт М.А.</i> Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у беременных с вульвовагинальным кандидозом.....	27
<i>Филимонова О.Г., Симонова О.В.</i> Особенности вегетативной регуляции у больных псориазическим артритом.....	30
<i>Илларионова Е. А., Артасюк Е. М., Сыроватский И. П.</i> Высокоэффективная жидкостная хроматография в анализе нимесулида.....	32
<i>Мухаметшина Г.А., Сайфутдинов Р.Г.</i> Влияние эналаприла и триметазидина на феномен ишемического preconditionирования.....	34
<i>Шевченко Е.А.</i> Возможности трансвагинальной эхокардиографии для пренатальной диагностики врожденных пороков сердца в ранние сроки беременности у плодов с синдромом Дауна.....	37
<i>Войченко Т.Ю., Горубнов В.В., Говорин А.В., Миргород И.Э., Аксёнова Т.А.</i> Вариабельность сердечного ритма при ишемической болезни сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких.....	40
<i>Мутина А.Н., Брегель Л.В., Субботин В.М.</i> Патологические изменения электрокардиограммы у детей в хронической стадии слизисто-кожно-лимфо-железистого синдрома.....	43
<i>Ильинская Е.Г., Исаев Ю.С.</i> О критериях оценки степени причиненного вреда здоровью в случаях смертельной термической травмы.....	45
<i>Шалина Т.И., Васильева Л.С.</i> Влияние соединений фтора на рентгеноанатомические параметры и активность роста костей кисти у детей.....	48
<i>Сидякова Е.В., Мироманов А.М., Витковский Ю.А.</i> Содержание провоспалительных цитокинов и экспрессия тканевого фактора моноцитами периферической крови у больных костным панарицием и остеомиелитом длинных трубчатых костей.....	52
<i>Голуб И.Е., Садчиков О.В., Яновой В.В., Сорокина Л.В.</i> Влияние комбинированной спинально-эпидуральной анестезии на транспорт кислорода и антиоксидантную активность крови у больных хроническим холециститом.....	55
<i>Шупак А.Ю., Алексеенко С.А., Лебедько О.А., Пучков Ю.Б.</i> Оценка эффективности комплексной терапии токсического гепатита вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов.....	58

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Гайдаров Г.М., Новожилов А.В., Апарцин К.А., Макаров С.В.</i> Роль травма-центра в снижении летальности при сочетанной травме.....	63
<i>Абрамович С.Г., Коровина Е.О., Волокитина Л.В., Скорик Э.М.</i> Комплексная физиотерапия больных гипертонической болезнью пожилого возраста в условиях поликлиники.....	66
<i>Пантелеева Н.М., Илларионова Е.А.</i> Количественное определение рифампицина спектрофотометрическим методом.....	69

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

<i>Герасимова И.Н., Лебединский В.Ю.</i> Показатели физического развития и физической подготовленности детей 4–7 лет г. Иркутска.....	73
<i>Стом Д.И., Боярова Н.А., Дагуров А.В., Вятчина О.Ф., Саксонов М.Н.</i> Возможные механизмы биологического действия гуминовых веществ.....	76
<i>Шестакова Ж.Н., Гурьева В.А.</i> Сравнительная оценка репродуктивного потенциала у пациенток, проживающих в условиях города и сельской местности.....	79

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Корнопольцева Т.В., Асеева Т.А., Сизых М.А.</i> К вопросу стандартизации полиэкстракта «Дигда-ши-тан», обладающего гепатозащитным действием.....	83
---	----

Шантанова Л.Н., Раднаева Д.Б., Цыбикова Е.Н. Актопротекторные свойства сока из побегов <i>Callisia fragrans</i> L.....	85
Пецуха В.С., Чебыкин Е.П., Федосеева Г.М. Изучение элементного состава крапивы коноплевой.....	88

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Бокучава Э.Г. К вопросу о разработке алгоритмов проведения эстетической реставрации зубов.....	90
Карноухова О.Г., Платонова Т.А., Верещагина С.А., Селзнёва 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.....	91
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.....	94
Шалашов С.В., Куликов Л.К., Михайлов А.Л., Буслаев О.А., Егоров И.А. Выбор способа пластики при паховых грыжах.....	96
Чумаков А.А., Фомин С.А. Мини-доступ к куполу слепой кишки в анатомо-клиническом освещении.....	99
Цогицэг А., Кузнецова Н.П. Результаты климатотерапии больных с хроническими дерматозами на курорте Аварга-Тосон (Монголия).....	102

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Горяев Ю.А., Калягин А.Н. Профессор М.М. Орлов – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета (1939-1947 годы).....	105
---	-----

ЛЕКЦИИ

Савьюк Ф., Данель В., Зобнин Ю.В. Отравления парацетамолом: оказание неотложной помощи.....	107
Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Использование усиленной наружной контрапульсации (сообщение 18).....	112

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Юцковская Я.А. VII межрегиональная конференция с всероссийским и международным участием «Дальневосточная осень 2008» (11-12 сентября 2008 г., г. Владивосток).....	114
Онучина Е.В., Калягин А.Н., Казакова Р.В., Бушкова Е.В. Четырнадцатая Российская гастроэнтерологическая неделя (4-8 октября 2008 г., г. Москва).....	116
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).....	117

ЮБИЛЕИ

Шербатых Андрей Викторович (к 50-летию со дня рождения).....	119
Корытов Леонид Иннокентьевич (к 65-летию со дня рождения).....	120

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

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

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ (СООБЩЕНИЕ 1)

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. В обзоре освещены механизмы развития воспалительного процесса, роль цитокинов при воспалении, их действие на нейтрофилы в ходе развития лейкоцитарной фазы воспалительного процесса.

Ключевые слова: воспаление, цитокины, медиаторы, нейтрофилы, эндотелий.

THE ROLE OF CYTOKINES IN THE INFLAMMATORY PROCESS (PART 1)

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

Summary. The mechanism of inflammation, the role of cytokines in the inflammatory process and their effects on neutrophils during development of the phase of leukocyte are presented.

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

Защита на местном уровне после попадания в ткани патогена развивается путем формирования типичной воспалительной реакции [9,32], которая является нормальным физиологическим ответом на различные стимулы [15]. Воспаление – защитная реакция организма на тканевое повреждение, направленная на удаление (уничтожение) воспалительного агента, собственной поврежденной ткани и на восстановление дефекта [4].

Пополнение и активация фагоцитарных лейкоцитов – важный компонент воспаления. Поглощение провоцирующего фактора фагоцитами и секреция токсических продуктов, типа протеолитических ферментов, реактивного кислорода, нитроксидных радикалов и катионных белков, являются ответственными за разрушение вторгшегося микроорганизма [25]. Воспаление состоит из комбинации лихорадки, покраснения, припухлости и боли в локальной области, которые развиваются за счет клеточных и гуморальных процессов, встречающихся в тканях, где внешние и внутренние агенты вызывают повреждение [24].

Причина, вызывающая воспалительную реакцию, может носить биологический (бактерии, плесени, вирусы, паразиты), физический (излучение, травма), иммунологический (аутоиммунные заболевания), химический или метаболический характер (гипоксия, нарушение метаболизма) [3].

Воспаление у позвоночных реализуется через комплекс сосудистых и клеточных реакций. Воспалительная реакция осуществляется сосудами русла микроциркуляции, клетками крови и соединительной ткани [4].

Воспалительный процесс регулируется двумя типами медиаторов, одни инициируют и поддерживают воспаление, другие – снижают выраженность процесса. При развитии хронического воспаления имеется дисбаланс между уровнями этих типов медиаторов, результатом чего является клеточное повреждение [22].

Различают фазы воспаления: альтерации, экссудации (отека), лейкоцитарную, макрофагическую и фибробластическую [4]. В разные фазы воспаления и пос-

ледующего заживления меняется «главенствование» клеток, которые осуществляют реакцию воспаления. При этом каждый из этапов реакции воспаления подготавливает и запускает следующий этап. Адекватность реакции воспаления на всех ее этапах гуморально регулирует система первичных и вторичных медиаторов. Это происходит путем: 1) активации синтеза факторов роста; 2) экспрессии рецепторов для цитокинов на мембране клеток-мишеней; 3) синтеза белков острой фазы. Эти «эволюционно старые» гуморальные регуляторные процессы реализуются во многом посредством прямых межклеточных контактов, путем аутокринного и паракринного действия [12].

На первых этапах воспаление не зависит от характера повреждения и имеет общие механизмы, в основе которых лежит комплекс цитокинов. Независимо от этиологии становление воспаления происходит в форме сочетанной реакции иммунокомпетентных клеток. В течение нескольких часов после воздействия патогенов оседлые макрофаги в очаге воспаления запускают синтез цитокинов, которые активируют функцию всех иммунных клеток, экспрессируют их рецепторы, усиливают синтез эндотелиальными клетками и лейкоцитами молекул адгезии и синтез факторов роста [15]. При этом происходит выброс низкомолекулярных медиаторов воспаления, таких как гистамин, простагландины и др., ответственных за развитие воспалительной реакции в полном объеме [8].

Острая воспалительная реакция инициируется вследствие активации тканевых макрофагов и секреции воспалительных цитокинов, в частности, интерлейкин (ИЛ-1), фактор некроза опухоли (ФНО α), ИЛ-6, которые являются причиной многих локальных и системных изменений, обнаруживаемых при развитии острого воспалительного ответа [12,22]. Именно ИЛ-1 запускает комплекс местных защитных реакций, вовлекающий практически все типы клеток-эффекторов воспаления в элиминацию патогена и восстановление целостности поврежденной ткани [2]. Через 2 ч после анти-

генной стимуляции начинается выделение зрелых форм интерлейкинов из клеток во внешнюю среду, а максимальный уровень секреции достигается через 24-48 ч с последующим быстрым угасанием [12,16].

Медиаторная реакция включает два звена – нейро- и липидомедиаторное, конечным итогом действия которых являются изменения микроциркуляторного русла, эмиграция лейкоцитов и их хемотаксис в формирующийся очаг воспаления [12,16]. Сначала происходит вазоконстрикция, в которой участвует тромбоксан А₂, вырабатываемый активированными тромбоцитами [3], и катехоламины (норадреналин) [4]. После краткой вазоконстрикции происходит вазодилатация, вызванная оксидом азота, который продуцируется эндотелиальной NO-синтазой в ответ на стимуляцию эндотелия воспалительными цитокинами (ФНО α , ИЛ-1, ИЛ-6, интерферон (ИФН γ)), и брадикинином (который одновременно повышает сосудистую проницаемость и, таким образом, участвует в развитии отека) [3]. Сенсорные пептидергические нервные волокна, участвующие в ноцицепции, выделяют сенсорные нейропептиды (субстанция Р, пептид гена, родственного кальцитонину). Эти вещества дают мощный сосудорасширяющий эффект, индуцируют экспрессию молекул межклеточной адгезии на поверхности лейкоцитов и эндотелиальных клеток. Под влиянием сенсорных нейропептидов резко усиливается накопление в очаге воспаления нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов [12,16]. Сенсорные нейропептиды оказывают влияние на функцию макрофагов, увеличивая продукцию ими цитокинов [16], в частности, пептид, родственного кальцитонину, стимулирует синтез оседлыми макрофагами интерлейкинов и ФНО α [12].

Вслед за мгновенным воздействием сенсорных нейропептидов (нейромедиаторов воспаления) в течение следующих минут основную роль в разворачивающейся картине воспаления на себя берут липидные медиаторы, образующиеся в месте повреждения из фосфолипидов поврежденных клеточных мембран. К ним относятся простагландины, простациклины, тромбоксаны, лейкотриены, перекиси жирных кислот и фактор активации тромбоцитов [12,16]. Они повышают сосудистую проницаемость, вызывают боль в очаге воспаления, изменяют агрегацию тромбоцитов (простациклины уменьшают агрегацию, тромбоксаны усиливают ее). Лейкотриены являются сильными хемоаттрактантами и способствуют миграции нейтрофилов и моноцитов в очаг воспаления [16]. После действия ИЛ-1 тучные клетки активируют выброс биогенных аминов, в первую очередь гистамина [12].

Каскад воспалительных реакций определяется активацией эндотелия [3,20,23,26,29]. Цитокины, секретируемые в очаге воспаления, влияют на свойства эндотелиальных клеток, результатом чего является формирование характерного для каждого типа воспаления клеточного инфильтрата. В основе селективного накопления разных популяций лейкоцитов в воспалительном инфильтрате лежат процессы изменения уровня экспрессии адгезивных молекул на поверхности эндотелия и лейкоцитов, а также изменения спектра секретируемых этими клетками медиаторов воспаления [11]. При повреждении ткани цитокины вызывают цепь событий, ведущих к миграции нейтрофилов из кровеносного рус-

ла и формированию острого воспаления [14]. Под влиянием цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, др.) на эндотелии увеличивается экспрессия адгезионных молекул (Е- и Р-селектинов, intercellular cell adhesion molecule-1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule -1 (VCAM-1)), которые регулируют процессы миграции эффекторных клеток через сосудистую стенку и инфильтрацию ими тканей [3,10,30,31]. Этому способствует также сокращение эндотелиальных клеток и увеличение щелей между ними. В участке воспаления активированный эндотелий секретирует хемокины (monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), ИЛ-8) и цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ)) для привлечения и активации нейтрофилов и моноцитов [10]. Кроме того, стимуляция эндотелиальных клеток вызывает экспрессию фосфолипидов на их поверхности [3].

ИЛ-1, ИЛ-6 [6], ГМ-КСФ, ФНО α [1], др. стимулируют рост и дифференцировку ранних и поздних гранулоцитарных предшественников, формирование нейтрофильных колоний в культуре клеток костного мозга, способствуют мобилизации нейтрофилов из костного мозга и их выживанию, тем самым увеличивая пул циркулирующих нейтрофилов.

Сначала к месту повреждения устремляются нейтрофилы, которые на следующей стадии воспалительной реакции сменяются моноцитами благодаря секретируемому нейтрофилами хемокинам, точками приложения которых являются моноциты/макрофаги [1]. Участие нейтрофилов в воспалении выражается в процессах выброса клеток из костного мозга в кровяное русло, краевого стояния и эмиграции из сосудов, движении к месту повреждения, образовании лейкоцитарного вала, фагоцитозе, лизосомальной секреции и аутолизе [4].

Монокины-хемокины являются первыми сигнальными молекулами, инициирующими выход нейтрофилов из кровяного русла и их целенаправленную миграцию в место проникновения патогенов. Ключевая роль в хематтракции лейкоцитов принадлежит ИЛ-8, относящемуся к α -суперсемейству хемокинов [1,18,19].

Первое действие ИЛ-8 на нейтрофилы приводит к активации сократительного цитоскелета клеток и образованию широких цитоплазматических ламелл. Эти изменения начинаются через 20-30 с и достигают пика через 1,5-2 мин. [13]. В норме нейтрофилы конститутивно экспрессируют на своей поверхности молекулы L-селектина, что позволяет им замедлять движение по капиллярам и начинать процесс так называемого «роллинга» вдоль активированного эндотелия в зоне очага воспаления. Секретируемый в этом месте ИЛ-8 связывается со специфическими рецепторами на нейтрофилах, что приводит к перераспределению молекул L-селектина на мембране (шеддинг) для обеспечения более плотного контакта с эндотелием, а также экспрессии на поверхности нейтрофилов интегринов lymphocyte function antigen-1 (LFA-1), Integrin-1 на поверхности макрофага (Mac-1). За счет взаимодействия молекул адгезии нейтрофилов и эндотелиоцитов происходит полная остановка роллинга, а вслед за этим – проникновение нейтрофилов через эндотелий в ткани и дальнейшее движение в направлении хемоаттрактанта [7].

ИЛ-8 стимулирует выход нейтрофилов из постка-

пиллярных венул [16], вызывая массивную инфильтрацию нейтрофилами очага острого воспаления [5], повышает в них концентрацию внутриклеточного кальция, что обеспечивает движение лейкоцитов и активирует пентозофосфатный шунт в этих клетках, приводя к повышению продукции активных радикалов кислорода. Воздействие ИЛ-8 приводит также к экзоцитозу ферментов из нейтрофилов путем дегрануляции. Синтез ИЛ-8 усиливается благодаря паракринному действию ФНО α и ИЛ-1 на местные макрофаги [16].

Хематтракция нейтрофилов является начальным этапом воспалительного процесса, регулируемого провоспалительными цитокинами, подавляющее большинство которых имеет макрофагальное происхождение. Практически все провоспалительные цитокины-монокины регулируют функции нейтрофилов, прямо или опосредованно обеспечивая их миграцию из кровяного русла и формирование очага воспаления [1,28,34]. Ключевые провоспалительные цитокины ИЛ-1 и ФНО α стимулируют на поверхности эндотелиальных клеток и нейтрофилов экспрессию адгезивных молекул [1,5], которые чрезвычайно важны для целенаправленной трансэндотелиальной миграции лейкоцитов при их мобилизации в очаг воспаления [1]. Взаимодействуя друг с другом через комплементарные адгезивные «встречные рецепторы», нейтрофилы иммобилизуются и плотно упаковываются в очаге воспаления, образуя лейкоцитарный вал. Адгезия нейтрофилов в лейкоцитарном вале усиливается под действием продуктов секреции появляющихся макрофагов (ИЛ-1,3; ИФН α , β ; ГМ-КСФ; ФНО α) [4].

Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ), ГМ-КСФ, ИЛ-1, ФНО и ИЛ-8 в очаге острого воспаления составляют цитокиновый фон, активирующий функции нейтрофилов [5].

В очаге воспаления ИЛ-1, ФНО α активируют нейтрофилы, что сопровождается развитием респираторного взрыва, стимуляцией дегрануляции, индукцией синтеза и секреции лизосомальных ферментов, лейкотриенов, бактерицидных факторов, формированием аутокринного пути регуляции клеток [12,16,21,27]. ИЛ-1, ФНО α , ИФН γ усиливают фагоцитарную активность нейтрофилов. ФНО α усиливает цитостатическую и цитолитическую активность нейтрофильных гранулоцитов, опосредованную перекисью водорода. ГМ-КСФ преимущественно усиливает «респираторный взрыв» нейтрофилов и особенно белков кислороднезависимого пути киллинга микроорганизмов [5].

Активированные нейтрофилы самостоятельно синтезируют и продуцируют цитокины (нейтрофилокины – [1]): Г-КСФ, ГМ-КСФ, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α , ИЛ-8, др. [5], которые участвуют в кооперативном взаимодействии клеток фагоцитарной системы, действуя паракринно на макрофаги, аутокринно – на нейтрофилы [1].

Установленный факт повышения продукции простогландина (ПГ) Е2 макрофагами, индуцированной ИЛ-1, обосновывает концепцию взаимосвязей в сис-

теме цитокинов, поскольку известно, что ПГЕ2 значительно усиливает продукцию ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИФН γ , ФНО α , ГМ-КСФ. Повышение уровня ПГЕ2 приводит к усилению продукции клетками цАМФ, который способен снижать миграционную способность нейтрофилов, блокировать их активацию, секрецию ферментов. Анализ этих данных позволяет заключить, что продукция макрофагами ИЛ-1, с одной стороны, и ПГЕ2, с другой, представляет собой единый регуляторный механизм по отношению к функционированию иммунокомпетентных клеток, в том числе системы нейтрофильных гранулоцитов [5].

Цитокины определяют функциональную кооперацию клеток при реализации реакции воспаления; при этом кооперация клеток может быть как позитивная, так и негативная [12]. Негативное действие на функции нейтрофилов оказывают такие противовоспалительные цитокины, как ИЛ-10, супрессирующий продукцию практически всех провоспалительных цитокинов [35], трансформирующий фактор роста β (ТФР) β , препятствующий адгезии лейкоцитов к эндотелию и ингибирующий секрецию супероксидных радикалов и монокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α) [1,12,16,17,36]. ИЛ-10 и ТФР β супрессируют продукцию не только провоспалительных монокинов, но и нейтрофилокинов, подавляя транскрипцию генов цитокинов воспаления в нейтрофилах [1]. ИЛ-6 ингибирует синтез ИЛ-1, ФНО α [1,12,16,17], но индуцирует продукцию рецепторного антагониста интерлейкина-1 (РАИЛ) и апоптоз нейтрофилов. ИЛ-6 играет роль негативного фактора в сети цитокиновой регуляции активности нейтрофилов и формирует фенотип нейтрофила, функционирующего в затухающем очаге воспаления [1,33]. Кроме того, сами нейтрофилы регулируют степень своей чувствительности к монокинам, сбрасывая в состоянии гиперактивации рецепторы к ним. Слушенные с поверхности нейтрофилов рецепторы становятся своеобразными ловушками для цитокинов, снижая уровень их воздействия на чувствительные клетки.

Негативная регуляция миграции нейтрофилов в место проникновения патогена необходима, в частности, в момент переключения нейтрофильной инфильтрации очага воспаления на моноцитарно-макрофагальную, а также для предотвращения гиперактивации нейтрофилов, сопровождающейся истощением их функциональных возможностей и развитием иммунопатологических реакций [1].

Продолжительность лейкоцитарной фазы воспаления (время от момента внедрения повреждающего агента до начала массовой гибели нейтрофилов в очаге) при асептическом воспалении у млекопитающих составляет 12-24 часа [4].

Таким образом, цитокины обеспечивают развитие полноценной и адекватной воспалительной реакции в организме, осуществляют негативную и позитивную регуляцию воспаления, являются факторами смены фаз воспалительного процесса.

Влияние рецепторного антагониста ИЛ-1 на развитие оксидативного стресса в легких // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 4. – С.14-20.
3. Лыскова М., Вальд М., Масиновски З. Механизмы воспалительной реакции и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 3. – С.48-53.

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. Данилов Л.Н., Лебедева Е.С., Дворакотская И.В. и др.

4. Майборода А.А., Кирдей Е.Г., Семинский И.Ж., Цибель Б.Н. Иммуновый ответ, воспаление: Учебное пособие по общей патологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 112 с.
5. Нестерова И.В., Колесникова Н.В. Цитокиновая регуляция и функционирующая система нейтрофильных гранулоцитов // Гематология и трансфузиология. — 1999. — Т. 44, № 2. — С.43-51.
6. Симбирцев А.С. Биология семейства интерлейкина-1 человека // Иммунология. — 1998. — № 3. — С.9-17.
7. Симбирцев А.С. Интерлейкин-8 и другие хемокины // Иммунология. — № 4. — 1999. — С.9-14.
8. Симбирцев А.С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. — 2002. — № 1. — С.9-16.
9. Симбирцев А.С., Громова А.Ю. Функциональный полиморфизм генов регуляторных молекул воспаления // Цитокины и воспаление. — 2005. — Т. 4, № 1. — С.3-10.
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. Старикова Э.А., Фрейдин И.С., Соколов Д.И., Сельков С.А. Изменения свойств эндотелиальных клеток линии EA.hy 926 под влиянием фактора некроза опухоли α , интерферона- γ и интерлейкина-4 // Иммунология. — 2005. — Т. 26, № 2. — С.83-87.
12. 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.
13. Тотолян А.А. Роль хемокинов и их рецепторов в иммунорегуляции // Иммунология. — 2001. — № 5. — С.7-13.
14. Шаимова В.А. Роль провоспалительных цитокинов при заболеваниях глаз // Цитокины и воспаление. — 2005. — Т. 4, № 2. — С.13-15.
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. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии // Иммунология. — 1997. — № 5. — С.7-14.
18. Baggolini M. // Nature. — 1998. — Vol. 392, № 6676. — P.565-568.
19. Balter M. // Science. — 1998. — Vol. 279, № 5349. — P.327.
20. Bhunia A.K., Arai T., Bulkley G., Chatterjee S. Lactosylceramide mediates Tumor Necrosis Factor- α induced Inter-cellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1) expression and the adhesion of neutrophil in Human Umbilical Vein Endothelial Cells // The Journal of Biological Chemistry. — 1998. — Vol. 273, № 51. — P.34349-34357.
21. Ehlin A., Elinder G., et al. // Clin. Diagn. Lab. Immunol. — 1999. — Vol. 6, № 3. — P.42-44.
22. Ernest H.S. Choy, Gabriel S. Panayi. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis // The New England Journal of Medicine. — 2001. — Vol. 344, № 12. — P.907-916.
23. Freyer D., Manz R., Ziegenhorn A., et al. Cerebral endothelial cells release TNF- α after stimulation with cell walls of Streptococcus pneumoniae and regulate inducible nitric oxide synthase and ICAM-1 expression via autocrine loops // J. Immunol. — 1999. — Vol. 163. — P.4308-4314.
24. George Cr. From Fahrenheit to cytokines: fever, inflammation and the kidney // J. Nephrol. — 2006. — Vol. 19 (Suppl 10). — S.88-97.
25. Hydar A., Bodduluri H., Richardson R.M., Snyderman R. Advances in Rheumatology // Medical Clinics of North America. — 1997. — Vol. 81, № 1. — P.195-200.
26. Jersmann H.P.A., Hii C.S.T., Ferrante J.V., Ferrante A. Bacterial Lipopolysaccharide and Tumor Necrosis Factor Alpha synergistically increase expression of human endothelial adhesion molecules through activation of NK-kB and p38 mitogen-activated protein kinase signaling pathways // Infection and Immunity. — 2001. — Vol.69, № 3. — P.1273-1279.
27. Khan J.A., Moretto M. // Infect. and Immun. — 1999. — Vol. 67, № 4. — P.1887-1893.
28. Lindberg F., Bullard D., Caver T., et al. // Science. — 1997. — Vol.274. — P.95-801.
29. Lum H., Roebuck K.A. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction // Am. J. Physiol. Cell. — 2001. — Vol. 280. — P.719-741.
30. 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.
31. Meager A. Cytokine regulation of cellular adhesion molecule expression in inflammation // Cytokine and growth factor reviews. — 1999. — Vol. 10. — P.27-39.
32. Medzhitov R., Janeway C.A. Innate immunity: the virtues of a nonclonal system of recognition // Cell. — 1997. — Vol. 91. — P.295-298.
33. Moulding D.A., Walter C., Hart C.A., Edwards S.W. // Infect. and Immun. — 1999. — Vol. 67, № 5. — P.2312-2318.
34. Sato K., Liebler C., Quartey M., et al. // Ibid. — 1999. — Vol. 67, №4. — P.1943-1946.
35. Shimanchi H., Ogawa T., Okuda K., et al. // Infect. and Immun. — 1999. — Vol. 67, № 5. — P.2153-2159.
36. Steven M. Opal, Vera A. Depalo. Anti-inflammatory cytokines // Infect. Disease. — 1999. Sep. — P.95-105.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 5, кв. 7, Серебренникова Светлана Николаевна - ассистент кафедры патологии, дом. телефон (3952) 33-14-12, эл. почта: swetlannik@rambler.ru

© ЯНЫШЕВА А.В., БАДОКИН В.В. — 2008

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ И РИСК РАЗВИТИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

А.В. Янышева, В.В. Бадокин

(Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва, ректор — д.м.н., проф., акад. РАМН Л.К. Мошетева, кафедра ревматологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Бадокин)

Резюме. С целью оценки риска развития кардиоваскулярной патологии при псориатическом артрите выполнен анализ данных литературы с упоминанием о коморбидных состояниях и смертности при псориатическом артрите. Так же приводится собственное наблюдение 55 больных с ассоциированным псориазом в возрасте от 30 до 55 лет с анализом дислипидемии, характера ее связи с воспалением. Установлено, что больные псориатическим артритом имеют повышенный риск кардиоваскулярной заболеваемости и смертности. Дислипидемия при псориатическом артрите, прежде всего, проявляется повышением уровня общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Эти показатели коррелируют с воспалительной активностью заболевания. Хроническое иммунное воспаление, которое лежит в основе этого заболевания, способствует развитию атеросклероза и его осложнений.
Ключевые слова: псориатический артрит, атеросклероз, коморбидные заболевания, воспаление.

PSORIATIC ARTHRITIS AND THE RISK OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

A.V. Yanyшева, V.V. Badokin

(Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow)

Summary. Aim of the study: to assess the risk of development of cardiovascular pathology during psoriatic arthritis (PA). Analysis of literature data on co-morbid conditions and mortality during PA was done. 55 pts aged 30-55 with associated

psoriasis were observed with analysis of dyslipemia and its relation to inflammation. PA pts have the increased risk of cardiovascular morbidity and mortality. Dyslipemia during PA is accompanied first of all by increasing the level of total cholesterol, low density lipoprotein of cholesterol (LDL-C). These indices correlate with the inflammatory activity of the disease. Chronic immune inflammation, lying in the basis of this disease promotes the development of atherosclerosis and its complications.

Key words: psoriatic arthritis, atherosclerosis, co-morbid diseases, inflammation.

Псориатический артрит (ПА) является одной из основных форм воспалительных заболеваний суставов и позвоночника. Распространенность псориаза повсеместно составляет 2-3%, а распространенность артрита у больных псориазом по данным отдельных авторов колеблется от 13,5 до 47,5% [3].

В литературе представлено небольшое число исследований, посвященных изучению заболеваемости и смертности при ПА и, прежде всего, связанных с сердечно-сосудистыми нарушениями. Тем не менее, при других воспалительных ревматических заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, системная красная волчанка доказан повышенный сердечно-сосудистый риск по сравнению с популяцией [8,9,35]. Инфаркт миокарда и мозговые инсульты являются причинами преждевременной летальности при этих иммуновоспалительных заболеваниях [7]. Ускоренное развитие атеросклероза является своеобразным системным проявлением этих заболеваний. Это объясняется персистенцией хронического воспалительного процесса, которому отводят ведущую роль в повышении сердечно-сосудистой заболеваемости при многих заболеваниях, в патогенезе которых имеют значение аутоиммунные нарушения.

В течение последних лет значительно изменился взгляд на патогенез атеросклероза, что позволило рассматривать его как «воспалительное заболевание» человека [7]. Активация иммунного ответа, приводящая к гиперпродукции провоспалительных цитокинов и относительной недостаточности противовоспалительных медиаторов, индуцирует дисфункцию эндотелия. Активированный эндотелий синтезирует широкий спектр проатерогенных и прокоагулянтных медиаторов, которые способствуют отложению липидов в сосудистой стенке и «дестабилизации» атеросклеротической бляшки и гиперкоагуляции. Обращает на себя внимание, наличие ассоциации сердечно-сосудистых катастроф с увеличением сывороточного уровня многих медиаторов, традиционно используемых для оценки активности воспалительного процесса, в частности С-реактивного белка (СРБ), провоспалительных цитокинов, неоптерина, клеточных молекул адгезии, иммунных комплексов [5]. Небольшое повышение концентрации СРБ может свидетельствовать о субклиническом воспалении в сосудистой стенке, связанным с атеросклеротическим процессом, а определение уровня СРБ с помощью высокочувствительных методов (так называемый высокочувствительный СРБ – вч-СРБ) позволяет оценить риск развития, рецидивирования и прогрессирования сосудистых осложнений атеросклероза [6]. По некоторым данным повышение концентрации СРБ более 2,4 мг/л приводит к двукратному увеличению сосудистых осложнений атеросклероза, а увеличение концентрации вч-СРБ у здоровых мужчин среднего возраста ассоциируется с высоким 10-летним суммарным коронарным риском [11]. Несомненный интерес представляет изучение сердечно-сосудистой патологии при ПА, учитывая роль воспалительных медиаторов в патогенезе этого заболевания.

Причины смертности при псориатическом артрите

В литературе встречаются отдельные сведения об изучении смертности при ПА. В Клинике псориатического артрита г. Торонто с 1978 по 1994 гг. проводилось исследование по изучению предикторов смертности при ассоциированном псориазе [19]. В наблюдение было включено 428 больных (234 мужчин и 194 женщины), из которых 53 умерли к концу наблюдения. У больных ПА был выявлен повышенный уровень смертности в сравнении с общей популяцией. Причинами летальности были чаще всего болезни системы кровообращения (17 больных) и дыхательной системы (10), реже – онкологические заболевания (8), травмы и отравления (7). Результаты этого исследования показали, что высокая воспалительная активность и тяжесть ПА, которая определяется степенью выраженности рентгенологической деструкции, величиной СОЭ и необходимостью медикаментозной терапии являются прогностическими факторами, ассоциирующимися с повышенной смертностью. Напротив, псориатическая онихопатия даже при высокой активности является благоприятным признаком в отношении прогноза летальности. При значениях СОЭ выше 15 мм/ч в дебюте заболевания смертность у больных ПА составила 17%, в то время как при нормальных показателях – только 3,2%. При наличии рентгенологической деструкции летальность составила 30%, а без деструкции – 4,3%. Смертность у больных, ранее получавших какую-либо медикаментозную терапию, составила 14,4% и не получавших – 10,5%.

В более раннем наблюдении М.Е. Roberts и соавт. описано 18 смертельных исходов среди 168 больных ПА [35]. Наиболее частой причиной смерти (в половине случаев) были сердечно-сосудистые заболевания, из них у 6 больных причиной летального исхода явился инфаркт миокарда. В остальных случаях причинами смертности послужили поражение сосудов головного мозга и периферических сосудов, онкозаболевания, воспалительные заболевания легких, почечная недостаточность и желудочно-кишечное кровотечение.

Сходные показатели приводятся в наблюдении К. Wong и соавт. [41]. Причинами смерти у 53 больных ПА были преимущественно болезни системы кровообращения (36%), при этом она оказалась существенно выше по сравнению с популяционным уровнем. Кардиоваскулярная патология, явившаяся причиной смерти, была представлена инфарктом миокарда (28%), цереброваскулярными катастрофами (4%), сердечной недостаточностью и атеросклерозом (4%). Реже причинами летальных исходов были болезни дыхательной системы, онкозаболевания, травмы и отравления.

Болезни системы кровообращения являются наиболее частой причиной смертности (23,6%) при ПА и по данным Y. Ali и соавт. [13]. С такой же частотой причиной смертности при ассоциированном псориазе по данному наблюдению являются онкозаболевания. Реже смертельный исход вызывают заболевания дыхательной системы (9,4%) и желудочно-кишечного тракта (7,6%).

Представляют интерес данные по изучению леталь-

ности не только при ПА, но и при изолированном поражении кожи псориазом. Шведские ученые провели сравнительное исследование больных псориазом [29], проходивших амбулаторное и стационарное лечение, и обнаружили высокий риск сердечно-сосудистой заболеваемости у больных, госпитализированных по поводу данного дерматоза. Так же было установлено, что тяжелый псориаз и молодой возраст при первой госпитализации ассоциируются с повышенным риском сердечно-сосудистой смертности.

Таким образом, выше приведенные наблюдения выявили, что ПА ассоциируется с повышенным уровнем летальности, а сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности при изолированном и ассоциированном псориазе.

Нарушения жирового обмена

Нарушениям жирового обмена при псориазе придается большое значение, а некоторые исследователи рассматривали это заболевание в рамках липоидоза кожи. При псориазе наблюдается не только повышение липидов в сыворотке крови, но и их накопление в коже [2]. Достоверное повышение общих липидов, свободных жирных кислот, триглицеридов (ТГ), наряду с повышением фосфолипидов, свободного ХС и его эфиров, по данным отдельных авторов связано со стадией кожного процесса [4]. Показано, что гиперлипидемия обычно предшествует манифестации псориаза. Значительные нарушения в жировом обмене при псориазе и ПА приводят к раннему развитию атеросклероза, а соответственно и к ИБС [25].

Нарушения жирового обмена выявляются уже на ранней (субклинической) стадии псориаза и ПА. Так, G. Mallbris и соавт. [30] обнаружили повышение концентрации ХС ЛПНП при обследовании 200 больных псориазом по сравнению с контрольной группой. Данный показатель не коррелировал с индексом распространенности и тяжести псориаза (PASI), СРБ, наличием ассоциированного артрита и полом. Интересно, что выраженная дислипидемия наблюдалась уже в дебюте псориаза и проявлялась высоким уровнем ХС, ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). В другом исследовании, которое включало 72 больных псориазом, обнаружена высокая степень дислипидемии при псориазе и, прежде всего, повышенный уровень ТГ, липопротеида-а (ЛП-а), аполипопротеида В [39].

A. Colspan и соавт. [16] исследовали ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП, ЛП-а и вч-СРБ у 104 больных псориазом и сопоставили эти параметрами с клинической активностью. Выраженная корреляция была обнаружена между PASI и СРБ, но не один из липидных параметров не был связан с активностью псориаза. Эти наблюдения подтверждают гипотезу о том, что повышенный сердечно-сосудистый риск при псориазе связан с воспалительным фактором, а не с липидными нарушениями.

При ассоциированном псориазе проявления дислипидемии становятся еще более выраженными, чем при изолированном поражении кожи. S.M. Jones и соавт. исследовали липидный спектр и его связь с активностью болезни у 50 больных ПА с различной степенью воспалительной активности, 20 из них имели высокую активность воспалительного процесса [25]. Группа кон-

троля была сопоставима по полу и возрасту с больными. Среди обследованных не было больных с сахарным диабетом, гипотиреозом, болезнями почек, лечившихся гиполипидемическими препаратами, а также лиц, злоупотребляющих алкоголем. У больных ПА в целом выявлена существенная дислипидемия. В частности выявлено значительное повышение концентрации ХС ЛПНП-3 (25,59 у больных ПА и 14,53 в группе контроля), причем особенно высокие значения наблюдалось при умеренной и максимальной активности воспалительного процесса. Интересно, что у больных ПА значение ХС ЛПНП-3 составило 24,8% от общего уровня ХС ЛПНП в сравнении с 15% – в контрольной группе. Эти данные представляют большой интерес, т.к. высокий уровень ХС ЛПНП-3 ассоциируется с развитием атеросклероза. Кроме того, в данном исследовании обнаружено снижение уровня общего ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП у больных ПА.

G.M. Alenius и соавт. наблюдали гиперлипидемию у больных ПА, которая коррелировала с активностью болезни и числом воспаленных суставов [12]. Уровень ЛП-а был повышен у всех больных, причем наибольшее его повышение было отмечено в группе больных с активным периферическим артритом, при этом уровень общего холестерина был снижен. Уровень ХС ЛПВП был также снижен у всех больных, особенно у женщин. Известно, что ЛП-а является независимым фактором риска развития атеросклероза и тромбозов, а его уровень выше 300 мг/л ассоциируется с риском возникновения острого инфаркта миокарда.

Нами проводилось изучение дислипидемии и влияние воспаления на ее развитие у 55 больных ПА в возрасте от 30 до 50 лет (средний возраст – $42,3 \pm 6,7$), 37 женщин и 28 мужчин. Длительность ПА колебалась от 1 до 23 лет. Полиартритический вариант суставного синдрома выявлен у 27 больных, олигоартритический – у 18, спондилоартритический – у 9. Воспалительная активность 3 степени имела место у 10 больных, 2 – у 36 и 1 – у 9. II и III стадии наблюдались у преобладающего большинства больных (32). Группу контроля составили 45 лиц без ревматических заболеваний, сопоставимых по полу, возрасту и массе тела. У всех больных определяли уровень ХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП. СРБ определяли высокочувствительным методом. Повышение уровня ХС отмечено у 78,9% больных ПА и у 52,5% – контрольной группы (средний уровень $5,9 \pm 1,05$ и $4,97 \pm 0,69$, соответственно, $p=0,01$). Повышение уровня ХС ЛПНП выявлено у 86,4% больных ПА и у 62,5% – здоровых лиц, а средние значения $3,76 \pm 0,87$ и $3,33 \pm 0,7$ ($p=0,05$). У больных ПА средний уровень ХС ЛПВП составил $1,45 \pm 0,4$, а уровень ТГ – $0,88 \pm 0,21$, что статистически не отличалось от их значений у здоровых лиц. Уровень СРБ ассоциировался со степенью активности воспалительного процесса и достигал при ПА 88,13–93,06. Средние значения этого показателя были $20,43 \pm 23,31$ в основной группе и $1,13 \pm 1,37$ – в контрольной ($p < 0,05$). Как и ожидалось, обнаружена прямая корреляция между концентрацией вч-СРБ и активностью воспалительного процесса и отрицательная между уровнем вч-СРБ и ХС ($r = -0,27$; $p < 0,05$). Наличие отрицательной корреляции между концентрацией вч-СРБ и ХС позволяет обсуждать роль хронического воспаления в развитии дислипидемии.

Коморбидные состояния

По данным различных авторов метаболический синдром встречается значительно чаще у больных псориазом, чем в контрольной группе [31,36,38]. Однако, при этом имеет место корреляция между этим синдромом и самим дерматозом, но не с его тяжестью. Больные псориазом с метаболическим синдромом, как правило, имеют большую длительность болезни, по сравнению с больными без метаболического синдрома [18].

По результатам многочисленных исследований при псориазе уровень артериальной гипертензии значительно выше, чем в группе контроля [37]. У этих больных имеется более высокая распространенность гиперлипидемии [30], абдоминального ожирения [23,37], сахарного диабета 2 типа [15,36] и ишемической болезни сердца [17,32]. Недавние исследования выявили при псориазе достаточно высокий риск развития таких коморбидных состояний, как лимфома и меланома [4].

A.L. Neimann и соавт. [32] обследовали 127706 пациентов с легким псориазом и 3854 — с тяжелым. Относительный уровень факторов риска для больных с тяжелым и легким псориазом, а также у практически здоровых оказался следующим: для сахарного диабета (7,1%, 4,4%, 3,3%), для артериальной гипертензии (20%, 14,7%, 11,9%, соответственно), для гиперлипидемии (6,0%, 4,7%, 3,3%), для ожирения (20,7%, 15,85%, 13,2%), курения (30,1%, 28,0%, 21,3%). У больных с легким псориазом наблюдался более высокий уровень глюкозы в крови, систолического и диастолического артериального давления, липидов, массы тела в сравнении с группой контроля. Среди больных с тяжелым псориазом сахарный диабет и ожирение встречались чаще, чем у больных с легким псориазом и контрольной группы.

Больные псориазом имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых катастроф, в том числе инфаркта миокарда [14]. Относительный риск развития инфаркта миокарда по данным K. Choi и соавт. является довольно высоким у молодых больных с тяжелым псориазом [14]. Количество случаев инфаркта миокарда было для контрольной группы, легкого и тяжелого псориаза соответственно 3,58, 4,04 и 5,13 (на 1000 пациенто/лет). При ПА так же выявлен высокий риск развития ишемической болезни сердца и ИМ. Заболеваемость ИМ при ПА составляет 4,38 на 1000 пациенто/лет, а в группе контроля — 3,58.

Следствием повышенного кардиоваскулярного риска при серонегативных спондилоартритах (ССА), в том числе при ПА, является относительно высокая частота проведения аортокоронарного шунтирования в более молодом возрасте, чем в популяции [24]. При исследовании 3852 больных, в том числе 30 — с ССА, была обнаружена более высокая частота распространения стеноза левой коронарной артерии и предшествующего инфаркта миокарда у больных ССА, в том числе с ПА [24]. Аортокоронарное шунтирование впервые проводилось в возрасте до 60 лет у 53% больных ССА и у 25% группы контроля ($p < 0,0005$).

C. Nap и соавт. [22] провели сравнительный анализ распространенности кардиоваскулярных заболеваний и факторов их риска среди больных с ПА, ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилоартритом и контрольной группой. Проявления ишемической болезни сердца и других локализаций атеросклероза (пе-

риферические сосуды, сосуды головного мозга), а также гиперлипидемия были достоверно выше при ПА, чем в контрольной группе. Также был выявлен высокий уровень кардиоваскулярной смертности.

Сонная артерия легко доступна для неинвазивных исследований, которые позволяют выявить атеросклероз на любой стадии его развития, включая субклиническую. Недавние исследования показали, что величина комплекса интима-медиа (КИМ) достоверно повышается при таких иммуновоспалительных заболеваниях, как ревматоидный артрит и системная красная волчанка [10,28,35]. O. Kimhi и соавт. проводили определение значения КИМ у 47 больных ПА [26]. Среднее значение этого показателя было значительно выше у больных ПА, чем в группе контроля (0,76 и 0,64 мм, соответственно). Величина КИМ у больных ПА коррелировала с возрастом, индексом массы тела, тяжестью и длительностью псориаза, активностью суставной болезни, наличием поражения позвоночника, уровнем фибриногена и не зависела от характера проводимой терапии. Интересно, что в этом наблюдении не было обнаружено корреляции между КИМ и артериальной гипертензией, СРБ, гиперлипидемией, индексом активности и тяжести псориаза (PASI), количеством болезненных и припухших суставов.

C. Gonzalez-Juanatey и соавт. [21] определяли КИМ у 59 больных ПА и 59 здоровых лиц. Среди больных ПА не было лиц с кардиоваскулярными факторами риска, сердечно-сосудистыми или цереброваскулярными заболеваниями. Больные ПА имели достоверно более высокие значения этого комплекса по сравнению с группой контроля (при ПА $0,699 \pm 0,165$ мм, в группе контроля $0,643 \pm 0,111$ мм), при этом величина КИМ коррелировала с возрастом дебюта болезни и длительностью заболевания.

Эхокардиографические изменения при псориазическом артрите

В.В. Бадочкин и Г.П. Котельникова исследовали кардиальную патологию у 370 больных псориазическим артритом [1]. Было обнаружено, что кардиальный синдром при псориазическом артрите характеризуется разнообразными проявлениями и отображает изменения в различных структурах сердца. У 21 (5,7%) больного клинически выявлены пороки сердца, среди них было 9 мужчин и 12 женщин. При проведении ЭхоКГ среди 77 больных ПА у 1 больного выявлена изолированная митральная недостаточность, у 6 — изолированная аортальная недостаточность. Сочетанный митральный порок сердца был у 4 больных, комбинированный митрально-аортальный — у 10. Наиболее значимой стигмой при ПА является аортит. Выявлена ассоциация дилатации аорты (у 28 больных) и очаговых уплотнений на задней стенке (у 11) с поражением позвоночника. Органические пороки сердца обнаружены у 7 больных, преобладающей патологией было поражение аортального клапана (у 6).

C. Gonzalez-Juanatey и соавт. [20] сообщают о том, что частота выявления аортальной и трикуспидальной недостаточности (10%) и митральной недостаточности (16%) у больных ПА не отличалась от таковой у группы контроля, т.е. больных без псориаза и ПА (10,4, 12%). Диастолическая дисфункция была обнаружена у 28% больных ПА и у 24% лиц из группы контроля. Не было

отмечено различий в частоте выявления ЭхоКГ и доплерографических нарушений в зависимости от варианта суставного синдрома.

Н. Przepiera-Bedzak и соавт. [33] провели ЭхоКГ исследование у 30 больных с ПА. Средний возраст пациентов составил 52,2 года. Были обнаружены следующие нарушения: диастолическая дисфункция по рестриктивному типу у 26,7% больных, систолическая дисфункция — у 16,7%, аортальная недостаточность — у 36,7%, митральная недостаточность — у 16,7%. Больные с митральной недостаточностью и диастолической дисфункцией имели низкую активность болезни по показателю BASDAI и существенное нарушение функциональ-

ной способности суставов.

Наблюдения о кардиоваскулярных факторах риска, заболеваемости и смертности при ПА довольно ограничены. Тем не менее, при этом заболевании имеет место повышение уровня смертности, которое четко ассоциируется с активностью воспалительного процесса. Повышенная смертность обусловлена преимущественно кардиоваскулярными причинами, прежде всего, инфарктом миокарда и мозговыми инсультами. Хроническое иммунное воспаление, которое лежит в основе этого заболевания, способствует развитию атеросклероза и его осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадюкин В.В., Котельникова Г.П. Поражение сердца у больных псориатическим артритом // Тер. архив. — 2004. — № 5. — С.56-61.
2. Кешилева З.Б., Косухин А.Б., Полевая Л.Г., Нусупова Ж.А. Различные типы липопротеидемий у больных псориазом // Вестн. дерматол. — 1990. — № 2. — С.7-11.
3. Молочков В.А. Псориаз и псориатический артрит. — М., 2007. — 197 с.
4. Мордовцев В.Н. Псориаз. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1995. — Т. 2. — С.179-230.
5. Насонов Е.Л. Иммунологические маркеры атеросклероза // Тер. архив. — 2002. — № 5. — С.80-85.
6. Насонов Е.Л., Паниокова Е.В., Александрова Е.Н. С-реактивный белок — маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные) // Кардиология. — 2002. — № 7. — С.53-62.
7. Насонов Е.Л., Попкова Т.В. Кардиоваскулярные проблемы ревматологии // Научно-практич. ревматол. — 2004. — № 4. — С.4-9.
8. Попкова Т.В., Алекберова З.С., Александрова Е.Н. и др. Факторы риска кардиоваскулярных нарушений и атеросклероза при системной красной волчанке // Научно-практич. ревматол. — 2004. — № 4. — С.10-13.
9. Попкова Т.В., Хелковская А.Н., Мач Э.С. и др. Сердечно-сосудистые заболевания при ревматоидном артрите // Научно-практич. ревматол. — 2007. — № 5. — С.9-14.
10. Середакина Н.В., Решетняк Т.М., Буренчев Д.В. и др. Атеросклеротическое поражение коронарных артерий и цереброваскулярные повреждения у больной системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом // Научно-практич. ревматол. — 2008. — № 3. — С.95-101.
11. Albert M.A., Glynn R.J., Ridger P.M. Plasma concentration of C-reactive protein and the calculated Framingham Coronary Heart Disease score // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P.161-165.
12. Alenius G.M., Jidell E., Nordmark L., et al. Clinical data and lipids in psoriatic arthritis // J. Rheumatol. — 1998. — Vol. 25. (Suppl. 54). — P.39-39.
13. Ali Y., Tom B., Schentag C.T., et al. Did mortality rate improve in psoriatic arthritis patients in the last decade? // Arthr. Rheum. — Abstract. — 2007. — Vol. 54, № 9. — P.719.
14. Choi H.K., Rahman M.M., Kopec J.A., et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriatic arthritis // Arthr. Rheum. — Abstract. — 2007. — Vol. 56, № 9. — P.799.
15. Christophers E. Comorbidities in psoriasis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. — 2006. — Vol. 20, № s2. — P.52-55.
16. Colman A., Brugel M., Thierry J., et al. Correlation of lipid parameters to the severity of psoriasis // 1st World Psoriasis and psoriatic arthritis conference 2006. Abstract. — Stockholm, 2006. — Vol. 36. — P.53.
17. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B., et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis // JAMA. — 2006. — Vol. 296, № 14. — P.1735-1741.
18. Gisoni P., Tessari G., Conti A., et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study // Br. J. Dermatol. — 2007. — Vol. 157, № 1. — P.68-73.
19. Gladman D.D., Farewell W.T., Wong K., Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis // Arthr. Rheum. — 1998. — Vol. 41. — P.1103-1110.
20. Gonzalez-Juanatey C., Amigo-Diaz E., Miranda-Filloj J.A., et al. Lack of echocardiographic and Doppler abnormalities in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. Semin // Arthritis Rheum. — 2006. — Vol. 35, № 5. — P.333-339.
21. Gonzalez-Juanatey C., Llorca J., Amigo-Diaz E., et al. High prevalence of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors // Arthr. Rheum. — 2007. — Vol. 57, № 6. — P.1074-1080.
22. Han C., Robinson D.W., Hackett M.V., et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis // J. Rheumatol. — 2006. — Vol. 33. — P.2167-2172.
23. Herron M.D., Hinckley M., Hoffman M.S., et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management // Arch. Dermatol. — 2005. — Vol. 141, № 12. — P.1527-1534.
24. Hollan I., Almdahl S.M., Halvorsen P., et al. Spondylarthropathies — a stronger predictor of aortocoronary bypass at young age than traditional cardiovascular risk factors // Arthr. Rheum. — Abstract. — 2005. — Vol. 52, № 9. — P.213-214.
25. Jones S.M., Harris C.P.D., Lloyd J., et al. Lipoproteins and their subfractions in psoriatic arthritis: identification of an atherogenic profile with active joint disease // Ann. Rheum. Dis. — 2000. — Vol. 59, № 5. — P.904-909.
26. Kimhi O., Caspi D., Borstein N., et al. Elkayam. Prevalence and risk factors of atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. — 2006. — Vol. 65 (Suppl. 11). — P.214.
27. Kremers H.M., McEvoy M.T., Dann F.J., et al. Heart disease in psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. — 2007. — Vol. 57, № 2. — P.347-354.
28. Kumeda Y., Inaba M., Goto H., et al. Increased thickness of the arterial intima-media detected by ultrasonography in patients with rheumatoid arthritis // Arthr. Rheum. — 2002. — Vol. 46. — P.1489-1497.
29. Mallbris L., Akre O., Granath F., et al. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients // Eur. J. Epidemiol. — 2004. — Vol. 19, № 3. — P.225-230.
30. Mallbris L., Granath F., Hamsten A., et al. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease // J. Am. Acad. Dermatol. — 2006. — Vol. 54, № 4. — P.614-621.
31. Mallbris L., Ritchlin C.T., Stahle M. Metabolic disorders in psoriasis and psoriatic arthritis // Curr. Rheumatol. Rep. — 2006. — Vol. 8, № 5. — P.355-363.
32. Neimann A.L., Shin D.B., Wang X., et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. — 2006. — Vol. 55, № 5. — P.829-835.
33. Przepiera-Bedzak H., Brzosko I., Peregud-Pogorzelska M., et al. Echocardiographic findings according to disease activity in patients with psoriatic arthritis // 1st World Psoriasis and psoriatic arthritis conference 2006, Abstract. — Stockholm, 2006. — Vol. 53. — P.27.
34. Rincon I.D., Williams K., Stern M.P. Association between carotid atherosclerosis and markers of inflammation in rheumatoid arthritis patients and healthy subjects // Arthr. Rheum. — 2003. — Vol. 48, № 7. — P.1833-1840.
35. Roberts M.E., Wright V., Hill A.G.S., Mehra A.C. Psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. — 1976. — Vol. 35, № 3. — P.206-212.
36. Shapiro J., Kohen A., David M., et al. Association between psoriasis, diabetes mellitus and atherosclerosis. A case control study // 1st World Psoriasis and psoriatic arthritis conference 2006, Abstract. — Stockholm, 2006. — Vol. 53. — P.26.
37. Setty R.S., Quereshi A.A., Husni M.E., et al. Adiposity, smoking and the risk of psoriasis in women and implication on psoriatic arthritis — nurses health study II // Arthritis Rheum. — 2007. — Vol. 56 (Suppl. 9). — P.799.
38. Sommer D.M., Jenisch S., Suchan M., et al. Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis // Arch. Dermatol. Res. — 2006. — Vol. 298, № 7. — P.321-328.
39. Uyanik B.S., Ari Z., Onur E., et al. Serum lipids and apolipoproteins in patients with psoriasis // Clin. Chem. Lab. Med. — 2002. — Vol. 40, № 1. — P.65-68.
40. Wayne P.G., Zohair T. Comorbidities associated with psoriasis in the Newfoundland and Labrador Founder population // 1st World Psoriasis and psoriatic arthritis conference

Адрес для переписки:

Москва, Каширское шоссе, 34.

Бадочкин Владимир Васильевич - зав. кафедрой ревматологии, д.м.н., профессор.

© БРИТВИН Т.А., КАЛИНИН А.П., ПИРОГОВ Д.А. — 2008

АДРЕНОКОРТИКАЛЬНЫЙ РАК (СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ)

Т.А. Бритвин, А.П. Калинин, Д.А. Пирогов

(Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, директор — член-корр. РАМН, проф. Г.А. Оноприенко, отделение хирургической эндокринологии, руководитель — чл.-корр. РАМН, проф. А.П. Калинин)

Резюме. В обзоре представлены современные данные о диагностике и лечении аденокортикального рака (АКР). Рассматриваются вопросы хирургического, лекарственного и лучевого лечения АКР.**Ключевые слова:** надпочечники, аденокортикальный рак, диагностика, лечение.**ADRENOCORTICAL CARCINOMA (CURRENT ASPECTS)**

T.A. Britvin, A.P. Kalinin, D.A. Pirogov

(Department of Endocrine surgery, Moscow Regional M.F. Vladimirsky Clinical Research Institute)

Summary. The present review is devoted to current data of diognostication and treatment of adrenocortical carcinoma. Here examined aspects of surgery, chemotherapy and radiation therapy of adrenocortical carcinoma are considered.**Key words:** adrenal gland, adrenocortical carcinoma, diagnosis, treatment.

Аденокортикальный рак (АКР) остается одной из наиболее сложных в диагностическом и лечебном плане проблем эндокринной хирургии и онкологии.

Первое описание клинического наблюдения АКР относится к 1898 году и принадлежит Н. Rolleston и Н. Marks (цит. А.А. Баронин [2]). В дальнейшем большой вклад в изучение вопросов клиники, диагностики и лечения АКР внесли иностранные (В. Меуо, А. Hartman, М. Cleveland и L.C. Knox) и отечественные (Н.И. Брюханов, В.Л. Боголюбов, В.Н. Шамоу, О.В. Николаев) ученые.

АКР относится к числу сравнительно редких опухолей и среди взрослого населения встречается в 0,5-2,5 случаях на 1 млн. в год [19,41]. Частота АКР среди детей не превышает 0,3 случая на 1 млн. в год [19,28], однако некоторые авторы указывают на более высокую заболеваемость — 3,4-4,2 случая на 1 млн. [59]. Заболеваемость АКР в России не определена. По данным ряда авторов «доля» АКР в структуре хирургической патологии надпочечников составляет 10,9% [13]. Женщины заболевают чаще, но в некоторых работах среди больных отмечено преобладание мужчин [43,74]. АКР встречается в любом возрасте, при этом отмечаются два возрастных пика заболеваемости: у детей до 15 лет (по некоторым данным младше 5 лет) и у взрослых — 40-60 лет [42,61,77].

Этиология и патогенез АКР окончательно не ясны. Подавляющее большинство карцином коры надпочечника развиваются спорадически, редко опухоль ассоциируется с различными наследственными заболеваниями (синдромы Беквита-Вайдеманна, Ли-Фраумени, множественной эндокринной неоплазии I типа).

При спорадическом АКР установлена патогенетическая роль мутаций некоторых генов. Одной из них считается потеря гетерозиготности локуса 17p13. Этот локус включает опухолевый ген-супрессор p53, мутации которого приводят к нарушению клеточного цикла и неконтролируемой пролиферации. В исследовании

Gicquel С. с соавт. (2001) в 82% карцином коры надпочечника выявлена потеря гетерозиготности на уровне локуса 17p13. Вместе с тем, ранее различные мутации p53 были отмечены не более чем у 20% больных АКР [55]. Такое несоответствие между потерей гетерозиготности локуса 17p13 и мутациями p53 предполагает наличие других супрессорных генов, инактивирующие мутации которых приводят к образованию опухоли. Полагают, что этими генами являются p16 и p21 [68]. Возможно, что за прогрессию АКР ответственна инактивация нескольких генов-супрессоров, локализованных на разных хромосомах.

Другим значимым генетическим дефектом считается потеря гетерозиготности локуса 11p15, который включает гены инсулиноподобного фактора роста 2 типа (ИФР-2), p57^{KIP2} и H19. Сверхэкспрессия гена ИФР-2, выявляемая по данным ряда авторов в 90% аденокортикальных карцином, приводит к активации пролиферации опухолевых клеток [34]. Кроме того, ИФР-2 участвует в механизмах ауто- и паракринной регуляции роста клеток АКР. Роль H19 и p57^{KIP2} в патогенезе спорадического АКР остается неясной. Однако при синдроме Беквита-Вайдеманна инактивирующая мутация гена p57^{KIP2} обнаруживается значительно чаще, чем гиперэкспрессия ИФР-2. В «рамках» этого синдрома, который характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования, наряду с АКР, возможно развитие опухоли Вильямса, гепатобластомы и рабдомиосаркомы. При синдроме Ли-Фраумени, развитие которого обусловлено мутациями в одном из аллелей супрессорного гена p53, произошедшими в половой клетке и, следовательно, передающимися по наследству, имеется врожденная предрасположенность к развитию различных, чаще первично-множественных опухолей, в том числе и АКР. Синдром МЭН-1 обусловлен мутациями гена-супрессора локуса 11q13, которые по некоторым данным выявляются в 21% карцином коры надпочечника [64]. Наиболее частыми проявлениями син-

дрома МЭН-1 являются первичный гиперпаратиреоз, нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы, опухоли или гиперплазия гипофиза. АКР, как и доброкачественные опухоли коры надпочечника, аденомы щитовидной железы, гипернефрома, полипоз желудка, опухоли яичников, множественные липомы развиваются у больных МЭН-1 значительно реже.

Молекулярно-генетические аспекты адренокортикальных опухолей еще мало изучены, однако результаты проведенных исследований позволяют предположить, что иммуногенотипирование в сочетании с гистологическим исследованием в будущем может стать основой дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей коры надпочечника.

Клиническая симптоматика АКР определяется функциональной активностью, размером и степенью распространенности опухоли.

По данным ряда авторов большинство карцином коры надпочечника являются гормонально-активными [12,13,39,50]. По сводной статистике Французской ассоциации эндокринных хирургов среди 253 больных АКР у 167 (66%) опухоль была гормонально-активной и у 86 (34%) нефункционирующей [41]. А.А. Баронин и соавт. (2002), напротив, наблюдали отсутствие функциональной активности опухоли у большинства больных АКР. В работе Т.А. Бритвина и соавт. (2008) показано, что среди 51 больного АКР только у 16 (32%) опухоль характеризовалась гормональной активностью. Данные некоторых зарубежных авторов также свидетельствуют о преобладании гормонально-неактивных адренокортикальных карцином [43,72]. Эта тенденция, по-видимому, связана с широким внедрением в клиническую практику лучевых методов диагностики (УЗИ, КТ, МРТ), что привело в последние годы к увеличению числа случайно выявленных опухолей надпочечников.

Для гормонально-активных карцином коры надпочечника характерна симптоматика адреногиперкортицизма, определяемая преимущественно секретируемыми кортикостероидами. Наиболее часто АКР ассоциирован с синдромом Кушинга, развитие которого обусловлено избыточной секрецией глюкокортикоидов. Значительно реже наблюдается «изолированная» секреция андрогенов. АКР с «изолированной» секрецией эстрогенов или минералокортикоидов представляет казуистическую редкость. В ряде исследований отмечен смешанный характер секреции кортикостероидов, а также эктопическая секреция опухолевыми клетками некоторых гормонов и биологически активных веществ [29,53].

У больных гормонально-неактивным АКР отсутствуют классические клинические проявления нарушения функции коры надпочечников. Чаще отмечаются неспецифические симптомы (слабость, утомляемость, недомогание, снижение аппетита, тошнота). По мере прогрессирования опухолевого процесса развивается болевой синдром в связи с компрессией окружающих органов и тканей, появляется пальпируемое новообразование в брюшной полости, наблюдаются снижение массы тела, лихорадка, изменения картины крови, у мужчин расширение вен семенного канатика. В литературе имеются единичные наблюдения гормонально-неактивного АКР, в которых заболевание манифестировало клиникой острого живота или абсцесса забрюшинного пространства [58,70].

В связи с отсутствием специфических клинических проявлений гормонально-неактивные карциномы коры надпочечников, как правило, не распознаются своевременно, за исключением случайных находок при визуализирующих исследованиях брюшной полости. Данные литературы о частоте АКР среди случайно выявленных опухолей надпочечников существенно различаются. Некоторые авторы указывают на связь между частотой АКР среди инциденталом надпочечников и их размером. Так, в исследовании W.T. Shen и соавт. (2005) показано, что среди случайно выявленных опухолей надпочечников, диаметр которых менее 4 см, «доля» АКР составляет 2%, 4-6 см – 6%, более 6 см – 25%. Ю.К. Александров и соавт. (2008) приводят данные, свидетельствующие о том, что среди случайно выявленных опухолей надпочечников менее 30 мм частота АКР составила 5%, 30-60 мм – 20% и более 60 мм – 100%.

Основная задача лабораторной диагностики АКР заключается в выявлении характерных для адреногиперкортицизма гормонально-метаболических и электролитных нарушений. Существует мнение, согласно которому все опухоли надпочечников, в том числе и АКР, являются гормонально-активными, поэтому для достоверной оценки функционального состояния необходимо исследовать не только уровни гормонов, но и их предшественников и метаболитов.

У больных гормонально-активным АКР мониторинг соответствующих гормонов позволяет оценивать эффективность лечения и судить о прогнозе заболевания. Так, Т.А. Бритвин и соавт. (2008) у больных АКР с синдромом Кушинга после радикальной операции отмечали либо нормализацию уровня кортизола в крови и суточной экскреции его свободной фракции в моче, либо развитие надпочечниковой недостаточности. По данным этих авторов в случаях рецидива опухоли или развития метастазов наблюдалась гиперкортизолемиа, причем у некоторых больных повышение уровня кортизола в крови предшествовало появлению клинической симптоматики синдрома Кушинга.

Следует отметить, что, наряду с биохимическими и гормональными исследованиями, современная лабораторная диагностика располагает методами количественной оценки молекулярно-биологических факторов, характеризующих фундаментальные биологические свойства опухоли, что при ряде злокачественных новообразований позволяет достоверно оценивать характер клинического течения и прогноз заболевания. В этой связи заслуживают внимания представленные в литературе данные о клинической значимости некоторых факторов регуляции апоптоза и ангиогенеза, определяемых в сыворотке крови больных АКР [4].

Исключительное значение для дооперационной верификации АКР имеют неинвазивные визуализирующие исследования (УЗИ, КТ и МРТ). Некоторые прямые и косвенные признаки (большие размеры, многоузловое строение, неоднородность структуры, нечеткие контуры, наличие кальцинатов, инфильтративный рост и наличие метастазов) могут указывать на злокачественность опухоли надпочечника. Вместе с тем, при некоторых АКР указанные признаки при лучевой топоческой диагностике не выявляются.

АКР в УЗ-изображении характеризуется неправильно овальной или округлой формой, неровными, не все-

гда четкими контурами. Структура опухолей неомогенно гипоехогенная или с чередованием зон повышенной и пониженной эхогенности. Одним из характерных признаков АКР, отмечаемым примерно в 50%, является наличие в массиве опухоли участков обызвествления, которые в некоторых опухолях имеют вид обширных бесформенных скоплений извести [7]. Нередко кальцинаты определяются и в капсуле опухоли. Следует подчеркнуть, что в связи с большими размерами опухолей при УЗИ нередко возникают трудности с определением их органной принадлежности и вовлеченности в опухолевый процесс прилежащих органов и тканей. Более информативными в этом плане являются КТ и МРТ. Поэтому основной задачей этих визуализирующих исследований является не столько установление наличия опухоли, сколько определение ее точной локализации, возможной связи с прилежащими органами, выявление метастазов в забрюшинном пространстве и оценка контрлатерального надпочечника.

Для диагностики злокачественных опухолей коры надпочечников используется сцинтиграфия с ^{131}I -6/3-йодметилхолестеролом, ^{75}Se -метилхолестеролом. Соответствующие исследования проводились Ю.Р. Касаткиным и А.С. Аметовым (1981), В. Shapiro и соавт. (1981), L. Varzon и соавт. (2001), а их результаты свидетельствуют о приемлемой информативности (не более 70%) данного метода только при функционирующих адренокортикальных карциномах. Диагностическая ценность сцинтиграфии при гормонально-неактивном АКР нуждается в дальнейшем изучении.

Одним из новых, перспективных методов диагностики в онкологии является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), основанная на регистрации метаболизма некоторых веществ в клетках злокачественных опухолей. Основным радиофармпрепаратом, используемым при проведении ПЭТ, в настоящее время является 2-фтор-2-дезоксид-Д-глюкоза, меченая ^{18}F (^{18}F -ФДГ). Именно накопление глюкозы в клетках злокачественных опухолей в результате нарушения баланса между ферментами гексокиназой и глюкозо-6-фосфатазой и составляет основу данного исследования. В надпочечниках физиологический уровень накопления ^{18}F -ФДГ низкий [17]. Вместе с тем, проведенные исследования свидетельствуют о высокой информативности ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике АКР. Так, по данным М. Yun и соавт. (2001), полученным при обследовании 50 больных, чувствительность ПЭТ составила 100%, специфичность — 94%, а информативность в целом — 96%. В другом исследовании [54], которое включало 150 больных с различными опухолями надпочечников, чувствительность ПЭТ в плане выявления АКР составила 98,5%, специфичность — 92%, а сопоставление ПЭТ-данных с результатами КТ повысило специфичность исследования до 98%. Отмечена высокая информативность ПЭТ и при выявлении рецидива и метастазов АКР [52]. В ряде исследований показано, что информативность ПЭТ зависит от митотической активности опухолевых клеток, а интенсивность поглощения опухолью радиофармпрепарата коррелирует с прогнозом заболевания [48,52]. Для проведения ПЭТ у больных АКР предлагаются и другие радиофармпрепараты, однако их диагностическая ценность продолжает изучаться [44]. Несмотря на столь высокую точность ПЭТ, она имеет некото-

рые недостатки, которые в первую очередь связаны с ограниченной доступностью и высокой стоимостью исследования, невозможностью применения у больных с нарушениями углеводного обмена, а также значительным снижением точности при опухолях небольших размеров.

Ангиография как инвазивный метод исследования в настоящее время с целью топической диагностики АКР используется редко. В литературе имеются данные о применении селективной ангиографии для определения принадлежности опухоли к надпочечнику или близлежащим органам [3]. Данный метод также позволяет выявить основные источники кровоснабжения опухоли, а в случаях ее выраженной васкуляризации выполнить эмболизацию основных питающих сосудов для предотвращения большой кровопотери во время операции. При правосторонней локализации опухоли рекомендуется выполнение каваграфии, позволяющей оценить взаимоотношение опухоли с нижней полой и почечной венами и их вовлечение в опухолевый процесс.

Гистологическая верификация АКР основывается на выявлении макро- и микроскопических критериев малигнизации. В настоящее время общепризнанной является система L.M. Weiss и соавт. (1989), включающая 9 диагностических признаков, манифестирующих риск развития рецидива или метастазов: высокий ядерный показатель, митотическая активность (более 5 митозов на 50 репрезентативных полей зрения), атипические фигуры митоза, эозинофилия цитоплазмы опухолевых клеток (75% опухолевых клеток), диффузная архитектура опухоли (33% ткани опухоли), некрозы, инвазия вен, инвазия синусоидов, инвазия капсулы. АКР имеет 4 и более из указанных критериев, при этом такие признаки, как высокая митотическая активность, атипичные фигуры митоза и инвазия вен отмечены только в карциномах коры надпочечника. Однако гистологическая дифференциальная диагностика опухолей коры надпочечника нередко вызывает значительные трудности, поэтому проводятся исследования, направленные на изучение факторов, достоверно характеризующих потенциал малигнизации. В частности, исследуются плоидность ДНК [36] и теломеразная активность [8]. Особую значимость представляют иммуногистохимические исследования, на основании которых возможна разработка новых патогенетически обоснованных методов лечения АКР [5,20,62].

Единственным методом потенциально радикального лечения АКР является хирургический. Операцией выбора считается адреналэктомия с опухолью единым блоком с окружающей жировой клетчаткой. Для обеспечения радикальности операции некоторые авторы рекомендуют удаление всей паранефральной клетчатки соответствующей половины забрюшинного пространства [14]. Регионарные лимфатические узлы удаляются при наличии клинически явных метастазов. Вопрос о выполнении превентивных лимфодиссекций окончательно не решен, однако многие исследователи считают обязательным удаление лимфатических узлов паранефрального, парааортального (слева) и паракавального (справа) коллекторов [14,15].

Предметом дискуссии до настоящего времени остается выбор хирургического доступа и, прежде всего, целесообразность выполнения видеоскопической адреналэктомии при АКР. Большинство исследовате-

лей считают возможным выполнение радикальной операции только из «открытых» доступов, при этом выбор осуществляется между лапаротомическим, тораколапаротомическим и торакофренолюмботомическим доступами, каждый из которых имеет преимущества и недостатки [9,27,49]. Выполнение видеоэндоскопической адреналэктомии по поводу АКР многие авторы считают нецелесообразным, основываясь на данных, свидетельствующих о высоком риске рецидива опухоли. Так, в исследовании J.E. Lee (2008) показано, что из 127 больных АКР, которым адреналэктомия была выполнена из открытых доступов, рецидив опухоли развился только у 19 (15%), тогда как после лапароскопической адреналэктомии этот показатель составил 89%. По данным R.J. Gonzalez и соавт. (2005), которые проанализировали результаты операций у 160 больных АКР, частота имплантационных метастазов по брюшине после лапароскопической и «открытой» адреналэктомии составила 83% и 8%, соответственно. В.Kirshtein и соавт. (2008), напротив, не отметили локальных рецидивов опухоли у 14 оперированных лапароскопически больных АКР. По мнению Н.А. Майстренко и соавт. (2008) злокачественные адреналкортикальные опухоли диаметром не более 5 см без признаков прорастания в соседние органы могут успешно удаляться эндовидеохирургическим способом. Результаты проведенных этими авторами исследований свидетельствуют также и о том, что с использованием видеоэндоскопической техники возможно выполнение адекватных забрюшинных лимфодиссекций при АКР. Одним из аргументов сторонников видеоэндоскопических адреналэктомий является то, что при подозрении на злокачественный характер опухоли возможно произвести конверсию доступа, а развитие рецидива опухоли в большей степени обусловлено ее биологическими особенностями, а не способом выполнения операции [57].

В целом, анализируя данные литературы, следует подчеркнуть, что вопрос о доступе при операциях по поводу АКР и других злокачественных опухолей надпочечников должен решаться индивидуально. Абсолютными противопоказаниями к видеоэндоскопической адреналэктомии являются признаки инвазии опухоли в окружающие анатомические структуры, наличие метастазов и большие (6 см и более) размеры опухоли.

Согласно литературным данным показатель 5-летней общей выживаемости больных АКР после радикального хирургического лечения составляет 37-60%, при этом у 13-38% больных в течение первых 3 лет развивается локальный рецидив опухоли, у 18-69% — множественные регионарные или отдаленные метастазы [6, 13,27,39,60]. Анализ отдаленных результатов свидетельствует, что важнейшими прогностическими критериями являются стадия опухолевого процесса и радикальность операции [6,41,43,63]. Другие клинико-морфологические факторы (пол и возраст больных, размер и функциональная активность опухоли) не имеют самостоятельного прогностического значения. Вместе с тем, до настоящего времени не существует классификации АКР по международной системе TNM. Наиболее широко применяется система стадирования, предложенная D.A. MacFarlane (1958) и модифицированная M. Sullivan и соавт. (1978), хотя в отечественной и зарубежной литературе представлены и другие системы опре-

деления стадии АКР [10,33,59].

При локальном рецидиве опухоли производятся повторные операции. В одном из наиболее репрезентативных исследований представлены результаты реопераций по поводу рецидива АКР у 52 из 140 ранее радикально оперированных больных [25]. Авторы сообщали, что повторную радикальную операцию удалось произвести 20 больным, при этом показатель 5-летней выживаемости у них составил 50% по сравнению с 8% в группе больных, у которых опухоль оказалась неоперабельной. Аналогичные результаты представлены в работе R.D. Schulick и M.F. Brennan (1999), согласно которым медиана выживаемости после полной резекции локального рецидива составила 74 месяца и была достоверно выше по сравнению с этим показателем (16 мес.) у больных, которым не удалось произвести полное удаление рецидивной опухоли. Представленные данные свидетельствуют о необходимости регулярного обследования больных АКР после радикального хирургического лечения с целью более раннего выявления возможного рецидива болезни, что позволяет произвести повторное радикальное оперативное вмешательство.

Вопросы химиотерапии АКР до настоящего времени остаются окончательно нерешенными, несмотря на то, что первые попытки использования различных фармакологических агентов для лечения этого заболевания предпринимались еще в 50-60 годах прошлого столетия. В случаях неоперабельных опухолей и при развитии метастазов после радикальных операций рекомендуется лекарственное лечение, однако, многие авторы признают тот факт, что современные противоопухолевые препараты не оказывают выраженного цитостатического эффекта в отношении АКР.

В качестве терапии первой линии используют производные орто-пара-дихлор-дифенил-дихлорэтана (o,p'-DDD) — митотан (лизодрен, HRA Pharma, Франция; Bristol Meyer Squibb, США; хлодитан, Украина), который оказывает цитотоксический эффект на клетки коры надпочечников, угнетая биосинтез кортикостероидов. В этой связи наиболее оправданным является применение митотана при гормонально-активном АКР. Отмечено, что митотан при длительном приеме (не менее 3 месяцев) примерно в 70% приводит к снижению избыточной продукции гормонов, и, как следствие, уменьшению клинических проявлений, но только в 30-40% к частичной регрессии опухоли.

Для оценки адекватности получаемой больным дозы митотана, а также в связи с возможным развитием тяжелых побочных эффектов необходимо проводить мониторинг его концентрации в сыворотке крови. В наиболее репрезентативных исследованиях, направленных на изучение эффективности митотана, показано, что цитотоксический эффект развивается при концентрации 14-20 мкг/мл [40,71,79]. Однако этот показатель, по-видимому, не является абсолютным. Так, M. Seki и соавт. (1999) описали наблюдение полной регрессии локального рецидива и легочных метастазов АКР у больного, уровень митотана в крови которого не превышал 10 мкг/л. Аналогичные наблюдения полной или частичной регрессии метастазов АКР при низкой концентрации митотана в сыворотке крови больных представлены и другими авторами [30,79].

У больных гормонально-активным АКР при отсут-

ствии аденолитического эффекта на фоне проводимого лечения митотаном возможно назначение аминоглутетимида или кетоконазола как в режиме монотерапии, так и в комбинации с митотаном или противоопухолевыми препаратами [21,46].

Предлагаются различные схемы химиотерапии АКР, в том числе и в сочетании с митотаном, однако их эффективность за исключением отдельных сообщений оказывается низкой. Наиболее перспективными признаются сочетания цисплатина с эпопозидом и доксорубицином [18,26]. Проводятся исследования по изучению эффективности при АКР и других химиотерапевтических препаратов [24,38].

Имеются сообщения об успешном применении у больных АКР сурамина [31,73]. Данный препарат обладает антипаразитарным действием, но в экспериментах на животных была выявлена его и адренокортикостероидная активность. Позднее в исследованиях *in vitro* на клеточных линиях АКР человека (SW-13 и NCI-H295) было подтверждено цитотоксическое и аденолитическое действие этого препарата в концентрациях, которые могут быть достигнуты в клинических условиях. R.V. La Rossa и соавт. (1990) представили результаты клинического исследования по применению сурамина у 16 больных с метастазирующим АКР и показали, что в 4 наблюдениях отмечалась частичная регрессия опухоли и метастазов, в 5 — стабилизация опухолевого процесса, в 7 — его прогрессирование. Кроме того, по данным этих авторов у 2 больных с избыточной продукцией стероидных гормонов применение сурамина позволило нормализовать их концентрацию на протяжении 3 и 10 месяцев. Вместе с тем, сурамин обладает серьезными побочными эффектами (тромбоцитопения, коагулопатия, полинейропатия, кожные аллергические реакции), поэтому в настоящее время в клинической практике не применяется.

Вопрос о том, проводить ли адъювантное лечение после радикальных операций при отсутствии регионарных метастазов остается спорным. Некоторые исследователи предлагают проведение химиотерапии после радикального хирургического лечения при II и III стадиях заболевания, обосновывая это частым рецидивированием опухоли, другие считают это нецелесообразным, поскольку нет убедительных доказательств того, что проведение системного лекарственного лечения предупреждает развитие рецидива опухоли.

Сообщения о применении лучевой терапии в лечении АКР немногочисленны, при этом большинство

авторов признает данный вид лечения неэффективным. Вместе с тем, результаты отдельных исследований последних лет, в которых использовались современные технологии проведения лучевой терапии, заставляют пересмотреть сложившееся мнение. Так, M. Fassnacht и соавт. (2006) сообщили о лучевой терапии на область радикально удаленной опухоли и показали, что частота локального рецидива в этой группе была значительно ниже по сравнению с больными, которым адъювантное лечение не проводилось. Однако, по данным этих авторов, лучевая терапия не повлияла на показатели общей выживаемости. Неоспоримым является и тот факт, что при лечении больных с метастазами АКР в костях и головном мозге лучевая терапия рассматривается как метод выбора и по данным ряда исследователей позволяет добиться хорошего эффекта [22].

В качестве альтернативы хирургическому и лекарственному лечению у пожилых больных или в связи с тяжелыми сопутствующими заболеваниями возможно проведение радиочастотной или лазерной абляции первичной опухоли и ее метастазов. В. J. Wood и соавт. (2003) представили данные о проведении радиочастотной термоабляции нерезектабельных опухолей у 15 больных АКР, согласно которым у 8 из них по результатам КТ было отмечено полное или частичное разрушение опухоли с последующим отсутствием роста в среднем в течение 10 месяцев, у 3 — стабилизация роста опухоли и у 4 — отсутствие эффекта. Итальянскими авторами были опубликованы результаты лазерной абляции метастазов в печени у 4 больных АКР с синдромом Кушинга [56]. После 3-4 сеансов была отмечена полная регрессия метастазов размером до 5 см и частичная регрессия метастазов размером более 5 см. В течение 9-48 месяцев после проведенного лечения 2 больных умерли от дальнейшего прогрессирования заболевания, 2 — живы без признаков рецидива заболевания по данным КТ и гормональных исследований. Широкое применение этих методов лечения вряд ли можно считать оправданным, однако у некоторых больных радиочастотная или лазерная абляция может оказаться эффективной.

В заключение следует отметить, что проблема диагностики и лечения АКР остается окончательно не решенной. Перспективы ее решения связаны с современными молекулярно-биологическими, иммуногистохимическими и иммуногенетическими исследованиями, а также с разработкой и внедрением в клиническую практику новых "таргетных" лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Ю.К., Потапов М.П., Патрунов Ю.Н. Роль визуализирующих методов исследования в морфологической верификации инциденталом надпочечников // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы XVII Российского симпозиума по хирургич. эндокринологии с международным участием. — Пермь, 2008. — С.8-10.
2. Баронин А.А. Первичные и метастатические опухоли надпочечников: Дисс. ... докт. мед. наук. — М., 2002. — 315 с.
3. Баронин А.А., Клименков А.А., Сельчук В.Ю. и др. Рак коры надпочечника // Российский онколог. журн. — 2002. — № 2. — С.4-8.
4. Бритвин Т.А., Кушлинский Н.Е., Бабкина И.В., Казанцева И.А. Результаты хирургического лечения и факторы прогноза адренокортикального рака // Анналы хирургии. — 2007. — № 3. — С.36-39.
5. Бритвин Т.А., Гуревич Л.Е., Полякова Г.А. и др. Имму-

- ногистохимическое исследование ангиогенного фенотипа опухолей коры надпочечников // Анналы хирургии. — 2007. — № 6. — С.43-47.
6. Бритвин Т.А., Калинин А.П., Полякова Г.А. и др. Диагностика и лечение адренокортикального рака: Пособие для врачей. — М.: МОНИКИ, 2008. — 23 с.
7. Воронцова С.В. Современная лучевая диагностика гормонально-активных опухолей надпочечников: Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 165 с.
8. Глухов А.И., Харнас С.С., Ипполитов Л.И. Теломераза: новые возможности в диагностике заболеваний щитовидной железы и надпочечников // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы XVI Российского симпозиума по хирургич. эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.63-64.
9. Давыдов М.И., Филимонок А.В., Клименков А.А., Николаев А.В. О доступе к правому надпочечнику // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы XVI Российского симпозиума по хирургич. эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.72-74.

10. *Искендеров Ф.И.* Злокачественные опухоли надпочечников: Дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1995. — 312 с.
11. *Касаткин Ю.Р., Аметов А.С.* Радиоизотопные методы исследования в диагностике заболеваний гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников. Учебное пособие. — М., 1981. — 20 с.
12. *Коваленко Т.И., Бондаренко В.О., Аметов А.С. и др.* Злокачественные образования надпочечников // Актуальные проблемы современной эндокринологии. Материалы IV Всероссийского конгресса эндокринологов. — СПб., 2001. — С.496.
13. *Комиссаренко И.В., Рыбаков С.И., Кваченюк А.Н.* Опыт комбинированного лечения больших аденокортикальным раком // Онкология. — 2005. — Т. 7, № 3. — С.264-266.
14. *Комиссаренко И.В., Кваченюк А.Н.* Особенности хирургической тактики при аденокортикальном раке // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. Материалы I Украинско-Российского симпозиума по эндокринной хирургии с международным участием. — Киев, 2006. — С.110-111.
15. *Майстренко Н.А., Довганюк В.С., Ромащенко П.Н.* Комплексный подход в диагностике и хирургическом лечении новообразований надпочечников // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. Материалы I Украинско-Российского симпозиума по эндокринной хирургии с международным участием. — Киев, 2006. — С.118-119.
16. *Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Довганюк В.С., Лысанюк М.В.* Эволюция подходов к эндовидеохирургии надпочечников // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы XVII Российской симпозиума по хирургич. эндокринол. с международным участием. — Пермь, 2008. — С.134-135.
17. *Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Дергунова Н.И. и др.* Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 124 с.
18. *Abraham J., Bakke S., Rutt A.* A phase II trial of combination chemotherapy and surgical resection for the treatment of metastatic adrenocortical carcinoma // *Cancer*. — 2002. — Vol. 94, № 9. — P.2333-2343.
19. *Allolio B., Fassnacht M.* Adrenocortical carcinoma: clinical update // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2006. — Vol. 91, № 6. — P.2027-2037.
20. *Allolio B., Fassnacht M., Hahner S., et al.* Tissue arrays as tools to identify new treatment targets // 2nd Annual International Adrenal Cancer Symposium: Clinical and Basic Science, Ann Arbor. — Michigan, 2008. — P.37.
21. *Ahlman H., Khorram-Manesh A., Jansson S., et al.* Cytotoxic treatment of adrenocortical carcinoma // *World J. Surg.* — 2001. — Vol. 25, № 7. — P.927-933.
22. *Bartley G.B., Campbell R.J., Salomao D.R.* Adrenocortical carcinoma metastatic to the orbit // *Ophtal. Plast. Reconstr. Surg.* — 2001. — Vol. 17, № 3. — P.215-220.
23. *Barzon L., Zucchetto P., Boscaro M., et al.* Scintigraphic patterns of adrenocortical carcinoma: morpho-functional correlates // *Eur. J. Endocrinol.* — 2001. — Vol. 145. — P.743-748.
24. *Baudin E., Docao C., Gicquel C., et al.* Use of topoisomerase I inhibitor (irinotecan, CPT-11) in metastatic adrenocortical carcinoma // *Ann. Oncol.* — 2002. — Vol. 13. — P.1806-1809.
25. *Bellantone R., Ferrante A., Boscherini M., et al.* Role of reoperation in recurrence of adrenal cortical carcinoma results from 188 cases collected in the Italian national registry for adrenal cortical carcinoma // *Surg.* — 1998. — Vol. 122, № 5. — P.1212.
26. *Berruti A., Terzolo M., Sperone P., et al.* Etoposide, doxorubicin and cisplatin plus mitotane in the treatment of advanced adrenocortical carcinoma: a large prospective phase II trial // *Endocr. Relat. Cancer*. — 2005. — Vol. 12. — P.657-666.
27. *Borrelli D., Bergamini C., Borrelli A., et al.* Surgical strategy in the treatment of adrenal cortex cancer. Expanded and repeated interventions // *Ann. Ital. Chir.* — 2003. — Vol. 74, № 3. — P.311-317.
28. *Ciftci A.O., Senosak M.E., Tanyel F.C., Buyukpatukcu N.* Adrenocortical tumors in children // *Pediatr. Surg.* — 2001. — Vol. 36, № 4. — P.549-554.
29. *DeAsis D.N., Samaan N.A.* Feminizing adrenocortical carcinoma with Cushing's syndrome and pseudohyperparathyroidism // *Arch. Intern. Med.* — 1978. — Vol. 138, № 2. — P.301-303.
30. *Dickstein G., Shechner C., Arad E., et al.* Is there a role for low doses of mitotane as adjuvant therapy in adrenocortical carcinoma? // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1998. — Vol. 83, № 9. — P.3100-3103.
31. *Dorfinger K., Niederle B., Vierhapper H., et al.* Suramin and the human adrenocortex results of experimental and clinical studies // *Surg.* — 1991. — Vol. 110. — P.1100-1105.
32. *Fassnacht M., Hahner S., Polat B., et al.* Efficacy of adjuvant radiotherapy of the tumor bed on local recurrence of adrenocortical carcinoma // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2006. — Vol. 91, № 11. — P.4501-4504.
33. *Fassnacht M., Hahner S., Johanssen J., et al.* German adrenal cancer registry: can registries help to identify prognostic factors? // 2nd Annual International Adrenal Cancer Symposium: Clinical and Basic Science, Ann Arbor. — Michigan, 2008. — P.89.
34. *Gicquel C., Raffin-Sanson M.L., Gaston V., et al.* Structural and functional abnormalities at 11p15 are associated with malignant phenotype in sporadic adrenocortical tumours: study on a series of 82 tumours // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1997. — Vol. 82. — P.2559-2565.
35. *Gicquel C., Bertanga X., Gaston V., et al.* Molecular markers and long-term recurrences in a large cohort of patients with sporadic adrenocortical tumours // *Cancer Res.* — 2001. — Vol. 61. — P.6762-6767.
36. *Giordano T.J.* Molecular pathology of adrenal cortical tumors: separating adenomas from carcinomas // *Endocr. Pathol.* — 2006. — Vol. 17, № 4. — P.355-363.
37. *Gonzalez R.J., Shapiro S., Sarlis N., et al.* Laparoscopic resection of adrenal cortical carcinoma: a cautionary note // *Surg.* — 2005. — Vol. 138, № 6. — P.1078-1085.
38. *Gross D.J., Munter G., Bitan M., et al.* The role of imatinib mesylate (Glivec) for treatment of patients with malignant endocrine tumors positive for c-kit or PDGF-R // *Endocr. Relat. Cancer*. — 2006. — Vol. 13. — P.535-540.
39. *Hanna A.M., Pham T.H., Askegard-Giesmann J.R.* Outcome of adrenocortical tumors in children // *J. Pediatr. Surg.* — 2008. — Vol. 43, № 5. — P.843-849.
40. *Heilmann P., Wagner P., Nawroth P.P., Zeigler R.* Therapy of the adrenocortical carcinoma with Lysodren (o,p'-DDD). Therapeutic management by monitoring o,p'-DDD blood levels // *Med. Klin. (Munich)*. — 2001. — Vol. 96, № 7. — P.371-377.
41. *Icard P., Goudet P., Charpenay C., et al.* Adrenocortical carcinoma: surgical trends and results of a 253-patient series from the French Association of endocrine surgeons study group // *World J. Surg.* — 2001. — Vol. 25, № 7. — P.891-897.
42. *Kebebew E., Reiff E., Duh Q.-Y., Clark O.H.* Extent of disease at presentation and outcome for adrenocortical carcinoma: have we made progress? // *World J. Surg.* — 2006. — Vol. 30, № 5. — P.872-878.
43. *Kendrick M., Lloyd R., Erickson L., et al.* Adrenocortical carcinoma: surgical progress or status Quo? // *Arch. Surg.* — 2001. — Vol. 136, № 5. — P.543-549.
44. *Khan T.S., Sundin A., Juhlin C.* 11C-metomidate PET imaging of adrenocortical cancer // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. — 2003. — Vol. 30, № 3. — P.403-410.
45. *Kirschstein B., Yelle J.D., Moloo H., Poulin E.* Laparoscopic adrenalectomy for adrenal malignancy: a preliminary report comparing the short-term outcomes with open adrenalectomy // *J. Laparosc. Adv. Surg. Tec.* — 2008. — Vol. 18, № 1. — P.42-46.
46. *Kopf D., Goretzki P.E., Lehnert H.* Clinical management of malignant adrenal tumors // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* — 2001. — Vol. 127, № 3. — P.143-155.
47. *La Rocca R.V., Stein C.A., Danesi R., et al.* Suramin in adrenal cancer modulation of steroid hormone production, cytotoxicity in vitro, and clinical antitumor effect // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1990. — Vol. 71, № 2. — P.497-504.
48. *Leboulleux S., Dromain G., Auperin A., et al.* Diagnostic and prognostic value of ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in adrenocortical carcinoma: a prospective comparison with computed tomography // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2006. — Vol. 91, № 3. — P.920-925.
49. *Lee J.E.* How extensive does the primary surgery need to be? // 2nd Annual International Adrenal Cancer Symposium: Clinical and Basic Science, Ann Arbor. — Michigan, 2008. — P.23.
50. *Libe R., Fratticci A., Bertherat J.* Adrenocortical cancer: pathophysiology and clinical management // *Endocr. Relat. Cancer*. — 2007. — Vol. 14, № 1. — P.13-28.
51. *Macfarlane D.A.* Cancer of adrenal cortex: the natural history, prognosis and treatment in study of fifty-five cases // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* — 1958. — Vol. 23. — P.155-186.
52. *Mackie G., Shulkin B., Ribeiro R., et al.* Use of [¹⁸F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in evaluating locally recurrent and metastatic adrenocortical carcinoma // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2006. — Vol. 91, № 7. — P.2665-2671.
53. *Messer C.K., Kirschenbaum A., New M.I., et al.* Concomitant secretion of glucocorticoid, androgens, and mineralocorticoid by an adrenocortical carcinoma: case report and review of literature // *Endocr. Pract.* — 2007. — Vol. 13, № 4. — P.408-412.
54. *Messer U., Miller E., Lerman H., et al.* ¹⁸F-FDG PET/CT in the evaluation of adrenal masses // *J. Nucl. Med.* — 2006. — Vol. 47. — P.32-37.
55. *Ohgaki H., Kleihues P., Heitz P.U.* p53 mutations in sporadic adrenocortical tumors // *Int. J. Canc.* — 1993. — Vol. 54. — P.408-410.
56. *Pacella C.M., Stasi R., Bizzarri G., et al.* Percutaneous laser ablation of unresectable primary and metastatic adrenocortical carcinoma // *Eur. J. Radiol.* — 2008. — Vol. 66, № 1. — P.88-94.
57. *Palazzo F.F., Sebag F., Sierra M., et al.* Long-term outcome

- following laparoscopic adrenalectomy for large solid adrenal cortex tumors // *World J. Surg.* — 2006. — Vol. 30, № 5. — P.893-898.
58. Ramos-Medina A., Que F.G. Adrenocortical carcinoma presenting as a retroperitoneal abscess: an unusual presentation of a rare tumor // *Endocr. Pract.* — 2007. — Vol. 13, № 5. — P.567-570.
 59. Ribeiro R.C., Michalkiewicz E.L., Figueiredo B.C. Adrenocortical tumors in children // *Braz. J. Med. Biol. Res.* — 2000. — Vol. 33, № 10. — P.1225-1234.
 60. Roman S. Adrenocortical carcinoma // *Curr. Opin. Oncol.* — 2006. — Vol. 18, № 1. — P.36-42.
 61. Sandrini R., Ribiero R.C., DeLacerda L. Extensive personal experience — childhood adrenocortical tumors // *J. Clin. Endocrin. Metab.* — 1997. — Vol. 82. — P.2027-2031.
 62. Sasano H., Nakamura M. An immunohistochemical analysis of surrogate markers for potential target specific therapy // 2nd Annual International Adrenal Cancer Symposium: Clinical and Basic Science, Ann Arbor. — Michigan, 2008. — P.51.
 63. Schulick R.D., Brennan M.F. Long-term survival after complete resection and repeat resection in patients with adrenocortical carcinoma // *Ann. Surg. Oncol.* — 1999. — Vol. 6, № 8. — P.719-726.
 64. Schulte K.M., Mengel M., Heinze M., et al. Complete sequencing and messenger ribonucleic acid expression analysis of the MEN I gene in adrenal cancer // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 85. — P.441-448.
 65. Seki M., Nomura K., Hirohara D., et al. Changes in neoplastic cell features and sensitivity to mitotane during mitotane-induced remission in a patient with recurrent, metastatic adrenocortical carcinoma // *Endocr. Relat. Cancer.* — 1999. — Vol. 6. — P.529-533.
 66. Shapiro B., Britton K.E., Hawkins L.A., Edwards C.R.W. Clinical experience with ⁷⁵Se selenomethylcholesterol adrenal imaging // *Clin. Endocrinol.* — 1981. — Vol. 15. — P.19-27.
 67. Shen W.T., Sturgeon C., Duh Q.Y. From incidentaloma to adrenocortical carcinoma: the surgical management of adrenal tumors // *J. Surg. Oncol.* — 2005. — Vol. 89, № 3. — P.186-192.
 68. Stojadinovic A., Hoos A., Nissan A., et al. Adrenocortical carcinoma clinical, morphologic, and molecular characterization // *J. Clin. Oncol.* — 2003. — Vol. 34. — P.54-64.
 69. Sullivan M., Bojkan M., Hodges C.V. Adrenal cortical carcinoma // *J. Urol.* — 1978. — Vol. 120. — P.660-665.
 70. Suyama K., Beppu T., Isiko T. Spontaneous rupture of adrenocortical carcinoma // *Am. J. Surg.* — 2007. — Vol. 194, № 1. — P.77-78.
 71. Van Slooten H., Moolenaar A.J., van Seters A.P., Smeenk D. The treatment of adrenocortical carcinoma with o,p'-DDD: prognostic implications of serum level monitoring // *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* — 1984. — Vol. 20, № 1. — P.47-53.
 72. Vassilopoulou-Sellin R., Schultz P. Adrenocortical carcinoma: clinical outcome at the end of the 20th century // *Cancer.* — 2001. — Vol. 92, № 5. — P.1113-1121.
 73. Vierhapper H., Nowotny A., Mostbeck G., Waldhausl W. Effect of suramin in a patient with adrenocortical carcinoma // *Lancet.* — 1989. — Vol. 1, № 8648. — P.1207-1208.
 74. Wangberg B., Khorram-Manesh A., Jasson S., et al. Favorable long-term survival in adrenocortical carcinoma using aggressive surgery and mitotane — a single centre experience // 2nd Annual International Adrenal Cancer Symposium: Clinical and Basic Science, Ann Arbor. — Michigan, 2008. — P.97.
 75. Weiss L.M., Medeiros L.J., Vickery A.L. Pathologic features of prognostic significance in adrenocortical carcinoma // *Am. J. Pathol.* — 1989. — Vol. 13. — P.202-206.
 76. Wood B.J., Abraham J., Hvizda J.L., et al. Radiofrequency ablation of adrenal tumors and adrenocortical carcinoma metastasis // *Cancer.* — 2003. — Vol. 97, № 3. — P.554-560.
 77. Wooten M.D., King D.K. Adrenal cortical carcinoma. Epidemiology and treatment with mitotane and review of the literature // *Cancer.* — 1993. — Vol. 72. — P.3145-3155.
 78. Yun M., Kim W., Alnafisi N., et al. ¹⁸F-FDG PET in characterizing adrenal lesions detected on CT or MRI // *J. Nucl. Med.* — 2001. — Vol. 42. — P.1795-1799.
 79. Zancanella P., Pianovski M.A., Oliveira B.H. Mitotane associated with cisplatin, etoposide, and doxorubicin in advanced childhood adrenocortical carcinoma: mitotane monitoring and tumor regression // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* — 2006. — Vol. 28, № 8. — P.513-524.

Адрес для переписки:

129110, г. Москва, ул. Шепкина, 61/2

Бритвин Тимур Альбертович — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хирургической эндокринологии ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, e-mail: britvint@mail.ru

© БЕССОНОВА Л.О., ВЕРЛАН Н.В., КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С. — 2008

РОЛЬ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА В АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЕ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ГИПОКСИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Л.О. Бессонова, Н.В. Верлан, Л.С. Колесниченко

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. — к.м.н., доц. Н.В. Верлан; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра биоорганической и бионеорганической химии, зав. — д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко)

Резюме. В статье представлен обзор данных литературы по влиянию перекисного окисления липидов (ПОЛ) и оксидативного стресса, активных форм кислорода (АФК) на развитие полиорганной патологии гипоксического генеза (сочетание хронической обструктивной болезни легких и хронической ишемии мозга) у больных старшей возрастной группы. Дана оценка роли системы глутатиона в предупреждении развития процессов свободнорадикального окисления. **Ключевые слова:** свободные радикалы, оксидативный стресс, патогенез, глутатион, антиоксидантная защита, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая ишемия мозга.

THE ROLE OF SYSTEM OF GLUTATHION IN ANTIOXIDATIVE PROTECTION IN COMBINATIONAL PATHOLOGY OF HYPOXIC GENESIS

L.O. Bessonova, N.V. Verlan, L.S. Kolesnichenko

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

Summary. The article deals with the review of literature data on the participation of peroxide oxidation of lipids (POL), active forms of oxygen (AFO), oxidative stress in the poliorgan pathology development of hypoxic genesis (the combination of chronic obstructive pulmonary disease and chronic cerebral ischemia) in patients of old age group. The assessment of glutathione system role in the prevention of free-radical oxidation process development has been presented.

Key words: free radicals, oxidative stress, pathogenesis, glutathione, antioxidant defence.

Поиск эффективных методов предупреждения и лечения состояний с полиморбидным фоном является одной из важнейших медико-социальных проблем. Это обусловлено увеличением продолжительности жизни

населения, а также все возрастающим омоложением контингента больных, страдающих болезнями, в патогенезе которых прослеживается гипоксический компонент. Исследования последних лет показали, что свобод-

норадикальное окисление (СРО) играет ключевую роль в патогенезе многих заболеваний, в том числе в патологии респираторной системы, сопровождающейся бронхообструктивным синдромом (бронхиальная астма, пневмонии, бронхиты, рак легкого и др.) [1,2]. Особое значение СРО имеет при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Свободные радикалы и активные формы кислорода образуются в основном при последовательном присоединении электронов к кислороду и в процессе свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3].

Известно, что в норме активные формы кислорода (АФК) (пероксид водорода, гипохлорит, кислородные радикалы – супероксид и гидроксил) играют важную роль во многих жизненно важных процессах в организме. Они участвуют в биоэнергетических процессах, поддержании гомеостаза, окислении и детоксикации экзо- и эндогенных соединений, обладают микробиоцидными свойствами, влияют на иммунитет. Защиту от повреждающего действия АФК обеспечивают в первую очередь специальные антиоксидантные ферменты: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, ферменты редокс-системы глутатиона. В норме в системе оксиданты–антиоксиданты сохраняется равновесие. Нарушение этого баланса в пользу оксидантов приводит к развитию так называемого оксидативного стресса. Он выражается в избыточной продукции АФК и недостаточности антиоксидантной защиты [3,8]. Неконтролируемая генерация АФК и их производных вызывает повреждение белков, нуклеиновых кислот, ферментов, биомембран и в конечном итоге приводит к развитию патологических состояний. Недостаток радикалов также влияет на жизненно важные функции организма. Нарушение стабильности СРО рассматривается в настоящее время как универсальный, неспецифический механизм патогенеза, лежащий в основе различных заболеваний.

В принципе, любые органы и ткани могут пострадать от оксидативного повреждения. Однако легкие наиболее уязвимы в этом отношении, так как в них повышена возможность реализации свободнорадикальных реакций. В отличие от других органов, респираторная ткань непосредственно подвергается действию кислорода – инициатора окисления, а также оксидантов, содержащихся в загрязненном воздухе (озон, диоксиды азота и серы и т.д.)

Общепризнано, что основными факторами риска ХОБЛ являются курение, недостаточность антитрипсина, воздействие вредных факторов внешней среды (инфекции, пыли, газов). Обнаружено, что курение ускоряет развитие эмфиземы у лиц с врожденным дефицитом антитрипсина [8]. Это связано с тем, что оксиданты инактивируют ингибиторы протеаз, повышается активность эластазы, которая повреждает органы дыхания, разрушая эластин, белки экстрацеллюлярной мембраны и сурфактанта.

Таким образом, оксиданты формируют дисбаланс в системе протеолиз–антипротеолиз.

Оксидативному стрессу у больных с ХОБЛ могут способствовать инфекции дыхательных путей. Прежде всего, инфекции содействуют активации и рекрутированию фагоцитирующих клеток в легкие. Микроорганизмы (*Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*) обнаруживаются у больных с ХОБЛ даже в

период ремиссии. Они способны стимулировать продукцию АФК фагоцитами. Деструкция ткани легких обусловлена и прямой токсичностью АФК [5,6,7,8].

Оксиданты не только повреждают молекулы (белки, липиды, нуклеиновые кислоты), но также опосредуют множество процессов, инициирующих развитие ХОБЛ: повреждают фибробласты, снижают активность сурфактанта, стимулируют образование тромбосана, повышают проницаемость эпителия, ухудшают функцию ресничек и т.д. Универсальной реакцией на воздействие этих факторов риска является хроническое воспаление – главная причина всех функциональных и морфологических проявлений ХОБЛ.

В воспалительном процессе участвуют практически все клеточные элементы, а наибольшее значение придается фагоцитирующим клеткам (нейтрофилы, макрофаги, эозинофилы), обладающим мощными специализированными системами генерации АФК [1]. Имеющиеся данные позволяют выстроить следующую последовательность окислительных реакций при активации фагоцитирующих клеток. Стимулированный фагоцит продуцирует супероксиды, которые образуют H_2O_2 . И супероксид, и пероксид водорода могут сами принимать участие в модификации макромолекул. Кроме того, из них образуются более сильные окислители – гидроксил, гипохлорит и пероксинитрит, которые способны повреждать белки, липиды, нуклеиновые кислоты. Модификация белков меняет их антигенные свойства, а окисление липидов (особенно арахидоновой кислоты) приводит к появлению хемоаттрактантов, увеличивающих миграцию фагоцитов [1,4].

Таким образом, активация фагоцитов самопроизвольно усиливается, и в очагах воспаления может сформироваться порочный круг воспаления. В мокроте и жидкости бронхоальвеолярного лаважа у курящих больных ХОБЛ обычно выявляется повышенное количество нейтрофилов. Аккумуляции клеток способствуют следующие причины. Оксиданты табачного дыма вызывают полимеризацию актина нейтрофилов и снижают их деформируемость. Снижение деформируемости способствует застреванию нейтрофилов в капиллярах легких и их адгезии к эндотелию. Адгезия клеток сопровождается генерацией АФК. Затем нейтрофилы мигрируют через межэндотелиальные пространства, которые увеличиваются под действием оксидантов [9]. Гигантское скопление активированных нейтрофилов в капиллярной сети альвеол приводит к оксидативному стрессу, под действием которого происходит разрушение структурных элементов альвеол и формирование эмфиземы. Альвеолярным макрофагам отводится центральная роль в развитии ХОБЛ. Альвеолярные макрофаги курящих людей спонтанно выделяют повышенное количество H_2O_2 , что связывают с их активацией и усилением оксидативного стресса. Альвеолярные макрофаги курильщиков выделяют в 2 раза больше O_2^- , чем клетки некурящих [4,9]. При ХОБЛ генерация радикалов альвеолярных макрофагов резко возрастает. Эозинофилия периферической крови идентифицируется как фактор риска развития обструкции дыхательных путей. При ХОБЛ обнаруживается увеличение числа эозинофилов в биоптатах бронхов и уровня эозинофильного катионного протеина. Обратимость обструкции у больных с тяжелой дыхательной недостаточностью и эмфиземой

коррелирует с эозинофилией бронхов [8]. Это позволило предположить, что эозинофилы могут вносить существенный вклад в развитие оксидативного стресса в легких. Действительно, *in vitro* они генерируют больше супероксида, чем нейтрофилы или альвеолярные макрофаги. АФК в эозинофилах образуются посредством эозинофильной пероксидазы, высвобождаемой из гранул при воздействии оксидантов.

Наличие сочетанных соматических болезней характерно для большинства терапевтических больных в пожилом и старческом возрасте. Основными причинами полиморбидности являются тенденция к всеобщему постарению населения, «омоложение» и хронизация болезней, возрастающая роль повреждающих факторов внешней среды [3]. В значительной степени это относится к сочетанию ХИМ, ишемической болезни сердца (ИБС) и ХОБЛ, которые составляют более 75% в структуре заболеваемости больных старших возрастных групп.

Таким образом, в настоящее время накоплено много данных об изменении состояния СРО при ХОБЛ. Своевременное выявление и коррекция изменений СРО во многих случаях помогают предотвратить прогрессирование заболевания [2]. Организм человека располагает вариантами адаптации сложных биохимических систем (антирадикальной защиты, репарации поврежденных биологических молекул и т.д.), во многом определяющих чувствительность к действию повреждающих агентов. К их числу относятся и система глутатиона [1,9]. Она принимает участие в реализации целого ряда важнейших физиологических процессов: детоксикации и антиоксидантной защиты; в регуляции тиолдисульфидного равновесия; в сохранении оптимального состояния и функций биологических мембран; в обмене ряда эйкозаноидов — простагландинов и лейкотриенов [8]. Глутатион выступает и в качестве резерва цистеина в клетке; оказывает регулирующее влияние на синтез белков теплового шока; принимает участие в реализации механизмов программируемой клеточной гибели [6,7].

На сегодняшний день нет единой трактовки количественного влияния глутатиона. Разные позиции (увеличение, уменьшение GSH) преподносятся как позитивные. Целесообразность его накопления в ишемизированных тканях имеет двоякую интерпретацию. С одной стороны, выраженное антиоксидантное действие

GSH позволяет предполагать, что он выполняет исключительно защитную роль при ишемии головного мозга. В пользу этой теории говорят экспериментальные данные, полученные на моделях ишемии головного мозга с последующей реперфузией [10]. С другой стороны, исследуется защитное действие низких концентраций глутатиона. Возможны следующие причины нейропротекторного эффекта снижения уровня GSH. Глутатион — потенциальный резерв нейротоксичных аминокислот глутамата и цистеина, которые при ишемии головного мозга участвуют в повреждении нейронов [11,12]. При ишемии головного мозга концентрация внеклеточного GSH возрастает, что увеличивает ишемическое повреждение нейронов и эксцитотоксичность [12]. Важная роль глутатиона и ферментов его метаболизма в защите от ишемических повреждений головного мозга подтверждена рядом экспериментальных исследований. Но использованный при этом подход не включал комплексную оценку изменений всех показателей системы глутатиона при различных формах и стадиях церебральной ишемии. Клинических же наблюдений по этой проблеме крайне мало. Накопленный клинический материал лишь позволяет выделить данную систему как компонент антиоксидантной защиты в организме и фактор влияния на формирование защитных приспособительных реакций, включающихся при сочетанной патологии гипоксического генеза.

Важное достоинство системы глутатиона — осуществление редокс-контроля за своей функциональной активностью. Поддержка этого свойства лекарственными воздействиями, возможно, необходима при критических состояниях, при выраженном полиморбидном фоне. Нет данных о возрастных аспектах состояния системы глутатиона, о возможностях определения исхода заболеваний при полиморбидной патологии и прогноза ответа на лечение. Не сформировано единого мнения о конкретных механизмах реализации антигипоксического эффекта ряда фармакологических агентов, входящих в состав стандартных схем фармакотерапии.

Отсутствие в литературе комплексной характеристики факторов, ассоциированных с развитием сочетанных гипоксических повреждений, четких рекомендаций по фармакологической коррекции этих состояний у лиц старших возрастных групп, предопределяет интерес к данному вопросу.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Владимиров Ю.А.* Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. — 1998. — 7. — С.3-51.
2. *Владимиров Ю.А.* Активные формы кислорода и азота: значение для диагностики, профилактики и терапии // Биохимия. — 2004. — Т. 69. Вып. 1. — С.53-66.
3. *Григорьева Н.Ю.* Влияние предуктала МВ на показатели ишемии и контрактильности миокарда, гемодинамику малого круга кровообращения у больных стабильной стенокардией, ассоциированной с хронической обструктивной болезнью легких // Нижегородский мед. журнал. — 2003. — № . — С.4.
4. *Зенков Н.К., Ланкин В.З., Мещицкова Е.Б.* Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологические аспекты. — М.: Наука / Интерпериодика, 2001. — 343 с.
5. *Катикова О.Ю.* Болезни печени в пожилом возрасте: клинические проявления, особенности патогенеза, лечение // Клинич. геронтология. — 2004. — № 7. — С.17.
6. *Кулинский В.И.* Биохимические аспекты воспаления // Биохимия. — 2007. — Т. 72. — С.733-746.
7. *Кулинский В.И.* Биохимические основы воспаления // Сиб. мед. журнал (Иркутск). — 2007. — Т. 68, № 1. — С.95-100.
8. *Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н.* Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. — 2000. — № 7. — С.45-50.
9. *Уклістая Е.А., Трубников Г.А., Панов А.А., Журавлев Ю.И.* Интаоксиданты и антигипоксанты в комплексном лечении больных хроническим бронхитом // Южно-Российский мед. журнал. — 1998. — № 4. — С.24.
10. *Comhair S.A., Erzurum S.C.* The regulation and role of extracellular glutathione peroxidase // Antioxid. Redox Signal. — 2005. — Vol. 7. — P.72-79.
11. *Cutler R.G.* Oxidative stress and aging: catalase is a longevity determinant enzyme // Rejuvenation. Res. — 2005. — Vol. 8. — P.138-140.
12. *Zimmerman C., Winnefeld K., Streck S., et al.* Antioxidant status in acute stroke patients and patients at stroke risk // Eur. Neurol. — 2004. — Vol. 51, № 3. — P.157-61.

Адрес для переписки:

664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ

Верлан Надежда Вадимовна — заведующая кафедрой клинической фармакологии, доцент

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© БОЧАРОВ С.Н., ПДАХОТИНА Е.Н., ГОЛУБ И.Е., ДЕНИСОВА М.А., БОЧАРОВА Ю.С. – 2008

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДРЕНАЖНОЙ КРОВИ

С.Н. Бочаров, Е.Н. Плахотина, И.Е. Голуб, М.А. Денисова, Ю.С. Бочарова

(ГУ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, директор – член-корр. РАМН проф. Е.Г. Григорьев; Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В статье представлены результаты исследования дренажной крови, свидетельствующие о ее идентичности с венозной кровью пациента и безопасности ее возврата в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: дренажная кровь, цитолиз, гемолиз, гемостаз.

EFFICIENCY OF USE OF DRAINAGE BLOOD

S.N. Bocharov, E.N. Plakhotina, I.E. Golub, M.A. Denisova, Y.S. Bocharova

(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery, Irkutsk State Medical University)

Summary. The article presents the results of research of drainage blood which proves its identity with patient's venous blood and safety of its application in postoperative period.

Key words: drainage blood, cytolysis, haemolysis, haemostasis.

Метод послеоперационного сбора дренажной крови и попытка ее реинфузирования известен давно, однако сдерживающим фактором широкого его применения являлись недостаточная стерильность дренажного отделяемого, наличие примесей и состав, который значимо отличался от цельной крови пациента [1,2]. Тем не менее, с развитием новых технологий и появлением на медицинском рынке новых дренажных систем и устройств для сбора крови, это направление получило, практически, второе рождение. Новые устройства, в отличие от традиционных дренажных систем, имеют многокаскадный фильтр, позволяющий очищать дренажное отделяемое от примесей и включений, и имеют гарантированную производителем стерильность [1,3,6, 7].

Данные обстоятельства явились побудительным мотивом для изучения эффективности использования дренажной крови в комплексе послеоперационного лечения у больных, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Для реализации поставленной цели нами решались следующие задачи:

1. Определение бактериальной обсемененности дренажной жидкости.
2. Изучение клеточного состава дренажного отделяемого в двух порциях: в контейнере и после прохождения каскада фильтров.
3. Исследование биохимических констант дренажного содержимого также в двух порциях.
4. Определение ферментативной активности и степени проявления гемолиза дренажной крови в этих же порциях.
5. Изучение влияния перелитой дренажной крови на качественный и количественный состав крови и систему гемостаза больного.

Материалы и методы

Исследования выполнены у 42 пациентов (17 мужчин и 25 женщин), которым выполнено безцементное эндопротезирование тазобедренного сустава и в раннем послеоперационном периоде однократно возвращена дренажная кровь. Средний возраст составил 54,6 (28; 77) года.

Объем интраоперационной кровопотери составил 300 (255; 400) мл и на интраоперационном этапе возмещался аутологичной свежемороженой плазмой в соответствии с собственной программой восполнения кровопотери (патент № 2195169 от 27.12.2002). Возврат дренажной крови осуществляли через 5 часов после установки дренажной системы Handy Vac, объем составил 575 (325; 700) мл. Общий объем послеоперационной кровопотери – 725 (550; 1050) мл, при этом после реинфузии по дренажам дополнительно было получено еще 185 (135; 350) мл геморрагического отделяемого в течение 12 часов. Аутоэритроцитарная масса была использована в плановом порядке в течение первых 5 часов после операции до возврата дренажной крови.

В послеоперационном периоде исследован клеточный, биохимический состав, ферментативная активность, степень гемолиза, уровень лактата как дренажной, так и венозной крови пациентов до реинфузии и на 1,3,5,7 и 14 сутки после реинфузии. Состав дренажной крови исследовали в двух порциях: непосредственно из контейнера и после прохождения каскада фильтров.

Полученные результаты исследований подвергнуты статистической обработке с помощью программы «Биостат» и «Microsoft Excel - 2000». В случае параметрического распределения массива данных определяли среднее значение (M) и стандартное отклонение среднего (m). В условиях непараметрического распределения – медиану (M), и квартили (P75 и P25). Для сравнительного анализа результатов внутри группы применяли дисперсионный анализ повторных измерений в случае нормального распределения, в других случаях использовали критерий Фридмана.

Значимыми различия признавались при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам выполненных исследований установлено, что дренажное содержимое, по своему составу было практически идентично венозной крови пациента после выполненной эксфузии (табл. 1).

Количество эритроцитов в первой и второй порциях дренажной крови не отличалось от такового в венозной крови перед реинфузией.

Более значимые изменения претерпевали концентрация гемоглобина и гематокритное число. Уровень гемоглобина в обеих порциях дренажной крови был ниже, чем в венозной крови.

Динамика гематокрита была идентична изменениям концентрации гемоглобина. В первой порции дренажной крови гематокрит составил 24 (18; 28)% и был ниже чем в венозной крови. Во второй порции его ве-

личина равнялась 36 (33; 39)% и практически не отличался от венозной.

Уровень гемолиза дренажной крови также оказался незначительным, составил $0,6 \pm 0,2$ г/л и не превышал до-

В первые сутки наблюдения также не выявлено значимого снижения количества эритроцитов по сравнению с предоперационными показателями и на 14 сутки после операции их количество было практически иден-

Таблица 1

Сравнительная характеристика состава венозной крови и дренажного отделяемого

Показатель	исходно	после забора	дренаж 1	дренаж 2
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	4,2 (4,2;4,4)	4,2 (4;4,2)	3,4 (3,1;3,6)	3,9 (3,5;4)
Гемоглобин (г/л)	138 (134;141)	133 (130;134)	109 (98,5;120)	112 (103;129)
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	235 (229;249)	238 (228;247)		
Гематокрит (%)	48 (44;50)	40 (37;44)	24 (18;28) *	36 (33;39)
АлАТ (нмоль/(с. л))	11 (7,8;15)	13 (9,8;22)	133 (104;171)	97,3 (67,9;150)*
АсАТ (нмоль/(с. л))	27 (21;31)	25 (20;33)	416 (346;697)	427 (223;667) *

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с исходными величинами.

пустимую величину. Переливание такой крови не сопровождалось активацией внутрисосудистого гемолиза, что подтверждается нормальной концентрацией билирубина крови.

Основные биохимические показатели: концентрация общего белка крови, холестерина, креатинина, глюкозы в обеих порциях дренажной

крови не имели значимых различий и не отличались от таковых в венозной крови пациентов.

Повышение концентрации трансаминаз в дренажной крови отражало цитолиз и связано, на наш взгляд, как с выполнением самой операции, так и перемещением и временным хранением дренажной крови в контейнере. Повышение трансаминаз более выражено в первой порции дренажной крови, чем во второй. Однако следует отметить, что это не имело какой-либо клинической или лабораторной значимости в условиях переливания дренажной крови. Концентрация трансаминаз в венозной крови пациентов на всех этапах исследования не превышала допустимых величин.

Обращает на себя внимание полное отсутствие тромбоцитов в дренажной крови. Тем не менее, использование дренажной крови не отразилось на функциональном состоянии системы гемостаза, что подтверждено как гемограммами, так и коагулологическими исследованиями.

Эффективность и безопасность возврата дренажного содержимого подтверждается как клинически, так и лабораторными исследованиями, результаты которых отражены в таблице 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Перельман С.* Практические вопросы интраоперационного сбережения крови: роль анестезиолога // *Бескровная хирургия на пороге XXI века – Современные взгляды на гемотрансфузионную терапию: матер. междунар. симп.* – СПб., 1999. – С.35.
2. *Шевченко Ю.Л., Шабалин В.Н., Заривчацкий М.Ф. и др.* Руководство по общей и клинической трансфузиоло-

гическим исследованиям.

С 7 суток послеоперационного периода гематокритное число венозной крови практически возвращалось к исходному, предоперационному значению.

Эффективность протезирования кислородно-транспортной функции крови при переливании дренажной крови подтверждается отсутствием молочно-кислого ацидоза на всех этапах исследования. В обеих порциях дренажной крови уровень лактата был в пределах допустимых величин и соответственно составил $1,23 \pm 0,43$ и $1,09 \pm 0,21$ ммоль/л.

Таким образом, опыт использования дренажной крови, свидетельствует об эффективности и безопасности ее использования в программе восполнения кровопотери, что, дополнительно подтверждено бактериологическими исследованиями дренажной крови. По биохимическому и клеточному составу она практически идентична (кроме тромбоцитов) крови пациента, а ее применение не вызывает повреждения системы гемостаза, транскапиллярного обмена, обеспечивает эффективное протезирование кислородно-транспортной функции крови и не провоцирует активации внутрисосудистого гемолиза.

3. *Люлева О.Д., Кузнецов Н.А.* Технология реинфузии с применением одноразовой емкости «PORTEX» // *Вестник службы крови России.* – 2001. – № 2. – С.28-30.
4. *Evans B.E.* Local hemostatic agents (and techniques) // *Scand J. Haematol.* – 1984 (suppl 40). – № 33. – P.417.
5. *Glover J.L., Broadie T.A.* Intraoperative autotransfusion // *World J. Surg.* – 1987. – № 11. – P.60.

Адрес для переписки:

664003 г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.

д.м.н., профессор Бочаров Сергей Николаевич. Тел. (3952) 29-03-68. ars-nataliya@yandex.ru

точно предоперационному уровню.

Также в течение первых трех суток послеоперационного периода, концентрация гемоглобина венозной крови была ниже исходной, одна-

ко она не выходила за пределы физиологической нормы, а с 7 суток после операции возвращалась к исход-

Таблица 2

Эффективность и безопасность возврата дренажной крови

Показатель	исходно	1 сутки	5 суток	14 суток
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	4,2 (4,2;4,4)	3,7 (3,6;4,1)	3,7 (3,4;3,7)	3,9 (3,7;4,1)
Гемоглобин (г/л)	138 (134;141)	122 (114;126)	118 (106;123)	118 (114;123)
Тромбоциты ($\times 1000$)	235 (229;249)	220 (205;227)	226 (219;240)	231 (220;238)
Гематокрит (%)	48 (44;50)	33 (30;36)	30 (28;35)	44 (37;47)
АлАТ (нмоль/(с. л))	11 (7,8;15)	16 (15;20)	21 (12;26)	16 (14;22)
АсАТ (нмоль/(с. л))	27 (21;31)	71 (48;85)	50 (41;57)	31 (25;38)

ДЕСЯТИЛЕТНИЙ МОНИТОРИНГ ЗОБНОЙ ЭНДЕМИИ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ИРКУТСКА

О.Г. Михалева, Л.А. Решетник

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра детских болезней, зав. – д.м.н., проф. Л.А. Решетник)

Резюме. Проведено исследование распространенности зоба среди детей 7-17 лет за десятилетний период, определена эффективность массовой йодной профилактики, выполнена оценка фактического потребления йода детьми г. Иркутска. Результаты исследования показали, что частота зоба за период наблюдения снизилась с 46,6 до 17,1%. Опрос родителей продемонстрировал низкий уровень использования средств массовой йодной профилактики среди населения (ежедневно используют йодированную соль только 31,6%, йодированное молоко – 12,7% семей). Одновременно с этим, фактическое среднее потребление йода за 10 лет значимо увеличилось с 30-40 мкг в сутки до 93,5-133,1 мкг благодаря «немой» профилактике (обязательному йодированию хлеба и яиц).

Ключевые слова: щитовидная железа, эндемический зоб, йодная профилактика, потребление йода

A TEN-YEAR MONITORING OF ENDEMIC GOITER AMONG CHILDREN LIVING IN IRKUTSK

O.G. Mikhaleva, L.A. Reshetnik

(Irkutsk State Medical University)

Summary. It is carried out a research of prevalence of goiter among children of 7-17 years for the ten years period, it is fixed efficiency of mass iodine preventive measures, it is executed an estimation of actual consumption of iodine by children of Irkutsk. The results of research have shown, that frequency of goiter for the observation period has decreased from 46,6 to 17,1%. The conducted inquiry among parents has shown low popularity of means of mass iodine preventive measures among the population (only 31,6% of population use iodinated salt, 12,7% of families use iodinated milk). Simultaneously actual consumption of iodine has authentically increased from 60-90 mcg up to 155,8-221,7 mcg for 10 years due to obligatory iodination of bread and eggs.

Key words: a thyroid gland, endemic goiter, iodine preventive measures, iodine consumption.

В связи с накопленными научными данными, в мире возобновилось внимание к заболеваниям, обусловленным дефицитом йода и гипотиреозом. Значимость этих болезней определяется не только степенью их ущерба для индивидуума, но также влиянием на здоровье популяции. Поражает территориальная экспансия этих болезней, огромная популяция людей в мире с высоким риском йоддефицитной заболеваемости, и, при этом, их высокая медико-социальная значимость. Интерес объясняется глобальной ролью тиреоидных гормонов, как анаболических, на всех этапах внутриутробного периода и постнатальной жизни человека [1].

Первые упоминания о том, что Восточная Сибирь и, в частности Иркутская область, являются эндемическим зобным очагом, относятся к 1737 г., благодаря работе И.Г. Гмелина. Из ученых XIX в. особенно глубоко и разносторонне разрабатывал проблему зоба в Иркутской области Н.И. Кашин. В Иркутском округе, по его данным (1870 г.) зоб встречался с частотой 67-70% в поселках, разбросанных по реке Ангаре и в г. Иркутске. Н.И. Кашин указывал на то, что зоб в этих районах часто отягощен кретинизмом [4].

В 50-70-е годы XX столетия Иркутская область была отнесена к среднеэндемичной по зобу провинции согласно результатам осмотров детей школьного возраста и экскреции у них йода с мочой [6]. В этот период в стране была развернута масштабная государственная программа по устранению йодного дефицита, благодаря чему напряженность эндемии значительно снизилась [9]. Однако с середины 80-х годов массовая йодная профилактика была полностью прекращена, в связи с этим в 90-е годы степень тяжести эндемии в нашем регионе приближалась к тяжелой. Так, согласно данным Т.Г. Селиверстовой, Л.А. Решетник, Н.М. Муратовой в 1997-2000 гг. частота зоба у детей 7-10 лет составляла 58-69%

у девочек и 41,2-42,2% у мальчиков [6,7]. В 1999 году на территории Иркутской области была возобновлена программа йодирования поваренной соли, а также обогащения йодом хлебобулочных изделий, молока и молочных продуктов, однако до настоящего времени эффективность профилактики не изучалась.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния йодной профилактики на распространенность эндемического зоба у детей разного возраста в течение последних десяти лет, а также оценка фактического потребления йода детским населением г. Иркутска.

Материалы и методы

Для решения поставленной цели были обследованы дети и подростки, проживающие в типичном микрорайоне г. Иркутска (Первомайский). Распространенность зоба изучалась с помощью пальпации щитовидной железы с оценкой результатов согласно классификации ВОЗ (2001 г. [10]). Работа проводилась проспективным методом в течение 8 лет (2001-2008 гг.), одним врачом, в один и тот же период года. В апреле было обследовано 4819 детей 7-14 лет, в октябре – 4566 подростков 15-17 лет. В 2008 г. для оценки распространенности тиромегалии в зависимости от места проживания методом случайной выборки были сформированы две группы детей допубертатного возраста: первая группа – дети, проживающие в Первомайском микрорайоне города (n=364); вторая группа – дети из Кировского района г. Иркутска (центр города, n=81), средний возраст $7,8 \pm 0,02$ года. Кроме того, проведено скрининговое ультразвуковое исследование 192 детей из первой группы с помощью аппарата «Siemens Sonoline S1-400» с датчиком 7,5 МГц. Результаты интерпретировались с помощью нормативов, разработанных М. Циммерманн в 2001 г. [9].

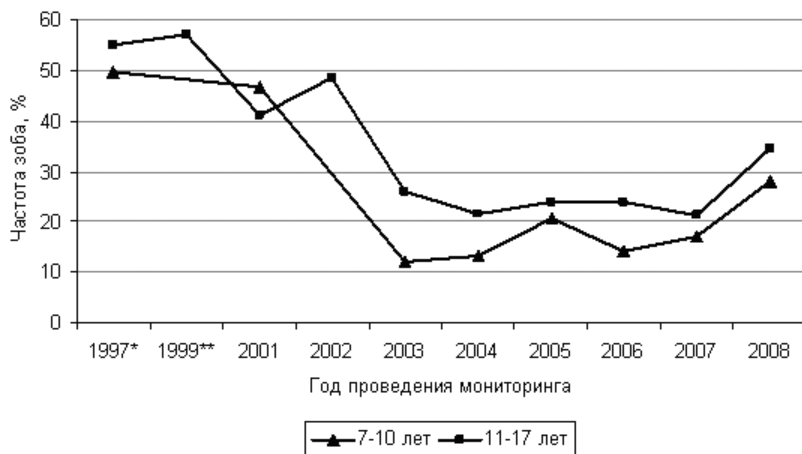
С целью изучения фактического уровня потребления йода был проведен опрос родителей 415 пациентов с помощью составленной нами анкеты. Анкета включала ряд вопросов, касающихся употребления детьми йодированной соли и йодированных продуктов питания, рыбы и морепродуктов, препаратов йода. Суточная величина потребления йода рассчитывалась с учетом фактического содержания йода в местных продуктах питания [2,5]. Определена концентрация йода в волосах детей с помощью метода плазменной атомно-эмиссионной спектроскопии на базе

Центра биотической медицины, г. Москва (70 человек в 2000 г. и 22 человека в 2006 г.). Согласно мнению ведущих специалистов в области элементологии, определение концентрации йода в волосах может отражать индивидуальное накопление этого элемента [8].

Результаты исследования представлены в виде средней (M) и среднеквадратического отклонения (s) в случае нормального распределения и медианы при ненормальном распределении. Из методов статистического анализа использовались t -критерий Стьюдента и критерий хи-квадрат. Критическое значение уровня значимости (p) при проверке статистических гипотез принималось равным 0,05. Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных программ «MS Excel for Windows».

Результаты и обсуждение

Согласно результатам нашего исследования, заметное снижение уровня зоба на фоне мероприятий по его профилактике произошло только через 4 года от их возобновления, что согласуется с мнением ряда авторов, утверждающих, что для снижения частоты зоба в популяции необходимо длительное время [3]. С 1997 по 2007 гг. количество детей с тиромегалией снизилось в 3 раза. С 2001 по 2007 гг. по результатам собственных наблюдений распространенность зоба уменьшилась более чем в 2 раза (с 46,6 до 17,1%, $\chi^2=61,4$, $df=1$, $p=0,001$). С 2003 по 2007 гг. имела место стабилизация зобной эндемии. С 2008 г. отмечается тенденция к росту частоты зоба во всех возрастных группах (рис. 1), что связано с прекращением йодирования хлеба и хлебобулочных изделий в области.



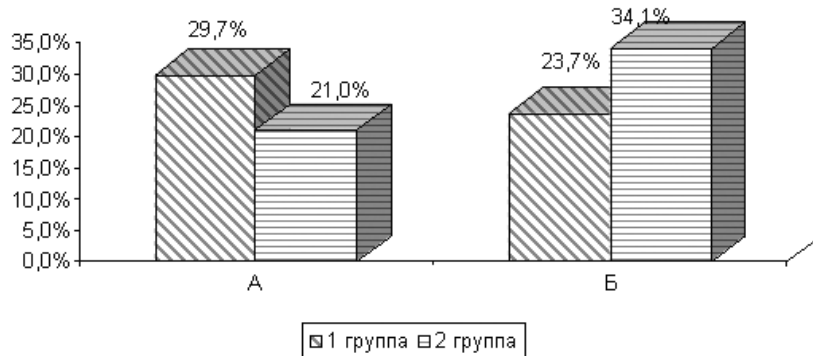
Примечание: * - данные Т.Г. Селиверстовой [7], ** - данные Р.С. Мануевой [5], 2001-2008 гг. — собственные данные.

Рис. 1. Распространённость эндемического зоба у детей 7-17 лет в динамике с 1997 по 2008 гг. (в процентах от количества осмотренных).

В то же время, несмотря на продолжающееся проведение профилактики и снижение напряженности эндемии, остается довольно большой процент детей с имеющейся тиромегалией. В течение последних 3-4 лет он сохраняется практически на одном уровне и составляет 13,3-20,7% для детей 7-10 лет, что может свидетельствовать о воздействии на детей г. Иркутска дополнительных стромогенных факторов промышленного города и биогеохимической специфики территории Прибайкалья.

Анализ результатов анкетирования показал, что только 31,6% семей ежедневно использует йодирован-

ную соль и 16,3% употребляют ее 3-4 раза в неделю (в сумме 40,4% детей первой группы и 63,6% детей второй, $\chi^2=14,3$, $df=1$, $p=0,001$). Не используют йодированную соль 52,1% семей. Обогащенные йодом молочные



Примечание: А — частота зоба; Б — удельный вес семей, использующих йодированную соль ежедневно.

Рис. 2. Сравнение частоты зоба в зависимости от использования йодированной соли в семье (в %).

продукты употребляют 75,6% детей, однако ежедневное их использование отмечено только у 12,7%. Представленные показатели свидетельствуют о чрезвычайно низкой осведомленности населения г. Иркутска в вопросах массовой йодной профилактики (33,3% семей, участвовавших в опросе, не используют продукты питания, обогащенные йодом или употребляют их крайне редко). Препараты йода с лечебной и профилактической целью принимают 43,1% детей (или принимали ранее). Однако длительный (более 6 месяцев) систематический прием этих препаратов зарегистрирован лишь у 10,3% детей, получавших их.

В 2008 году при анализе особенностей распределения эндемического зоба среди детей разных районов города Иркутска выявлено, что частота зоба выше в первой группе по сравнению со второй (29,7 и 21% соответственно, $\chi^2=2,06$, $df=1$, $p=0,151$). В какой-то мере это можно объяснить большей частотой использования йодированной соли во второй группе (рис. 2).

При проведении УЗИ-скрининга увеличение размеров щитовидной железы выявлено у 35,9% детей первой группы. Значимое сравнение частоты зоба согласно данным УЗИ-скрининга в г. Иркутске оказалось невозможным, так как оценка результатов разными исследователями проводилась с

помощью различных нормативов [5,7], либо сам скрининг был проведен в других возрастных группах [5]. Нами выполнено сравнение средних показателей тиреоидного объема среди детей возрастной группы 7-10 лет во временном аспекте. Для сравнения были использованы данные Т.Г. Селиверстовой (1997 г., [7]) и собственные данные (2008 г.). Результаты представлены на рис. 3. За указанный промежуток времени средний тиреоидный объем у девочек уменьшился с $4,97 \pm 1,15$ до $4,03 \pm 0,94$ см³ (t -критерий 4,1, $df=109$, $p=0,001$), у мальчиков с $4,63 \pm 0,96$ до $4,05 \pm 0,83$ см³ (t -критерий 3,0, $df=128$, $p=0,004$).

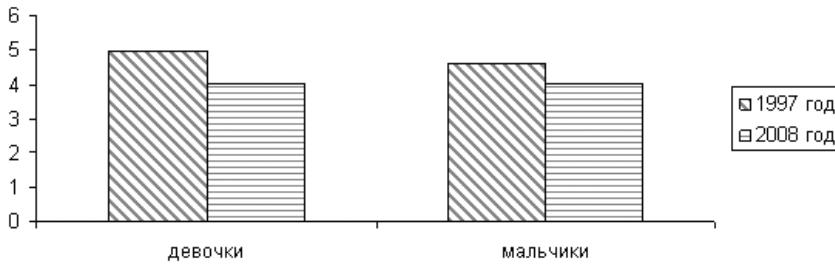


Рис. 3. Изменение тиреоидного объема у детей 7-10 лет в динамике с 1997 по 2008 гг. (в см³).

Вместе со значительным снижением распространенности зоба среди детской популяции г. Иркутска за десятилетний период, результаты УЗИ-скрининга позволяют надеяться на улучшение ситуации с зобной эндемией в регионе. Вероятно, показанная нами низкая эффективность «добровольной» массовой йодной профилактики частично нивелируется проведением в городе «немой» профилактики (использование йодированного хлеба, хлебобулочных изделий и яиц). Действительно, при расчете данных по фактическому потреблению йода детьми, вошедшими в наше исследование,

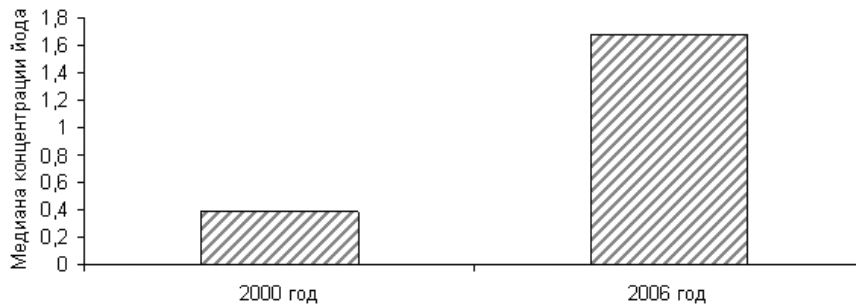


Рис. 4. Медиана концентрации йода в волосах обследованных детей (мкг/г).

получены следующие результаты. Число детей, получающих более 100% от суточной потребности в йоде, составило 65%, а детей, употребляющих йод в меньшем количестве – 35%. За счет использования «немой» профилактики, минимальное поступление йода с пищей у детей 7-9 лет составило 65,9 мкг в сутки (55% от рекомендуемой нормы). В период до 1999 г. этот показатель составлял не более 26,2% от потребности (t-критерий

при низком уровне приверженности населения к методам массовой йодной профилактики, проведение «немой» профилактики является преимущественным в условиях неустраняемого природного дефицита йода. Кроме того, необходимы активные мероприятия по повышению уровня информированности населения в вопросах йодной профилактики.

Повышение уровня информированности населения в вопросах йодной профилактики, проведение «немой» профилактики является преимущественным в условиях неустраняемого природного дефицита йода. Кроме того, необходимы активные мероприятия по повышению уровня информированности населения в вопросах йодной профилактики.

7,5, df=224, p=0,001). Сказанное подтверждают также значимые различия, полученные при сравнении показателей концентрации йода в волосах детей в 2000 и 2006 гг. ($\chi^2=7,5$, df=1, p=0,006, рис. 4).

Вместе с тем, при сравнении частоты зоба среди детей, получающих йод в достаточном количестве и получающих недостаточ-

ное количество йода, различий не выявлено (этот показатель составил соответственно 34,6 и 36,7%). Учитывая это, а также сохраняющуюся высокую частоту зоба у детей на фоне достаточного уровня потребления йода, можно думать о влиянии дополнительных стромогенных факторов на возникновение тиромегалии у обследованных детей.

При проведении массовой йодной профилактики в течение длительного времени, несомненно, способствовало снижению уровня эндемического зоба среди детей и важно, чтобы эта тенденция сохранялась и дальше. У детей же, испытывающих воздействие дополнительных стромогенов, нормализация тиреоидного объема не происходит даже на фоне адекватного потребления йода, поэтому при проведении эпидемиологических исследований необходимо выявлять весь спектр этиологических факторов, влияющих на формирование зобной эндемии Прибайкалья. Очевидно, что

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреодология: Учеб. пособие. – М.: Медицина, 2007. – 816 с.
2. Гармаева С.Б. Гигиенические аспекты транзитного неонатального гипотиреоза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2006. – 26 с.
3. Герасимов Г.А., Циммерманн М. Решенные и нерешенные проблемы профилактики йоддефицитных заболеваний // Пробл. эндокринологии. – 2007. – Т. 53, № 6. – С.31-33.
4. Кашин Н.И. Сведения о распространении зоба и кретинизма в Российской империи // Московская медицинская газета. – 1861. – № 39. – С.51.
5. Мануева Р.С. Гигиенический анализ йоддефицита у детского населения Восточной Сибири: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2001. – 22 с.
6. Решетник Л.А. Клинико-гигиеническая оценка микроэлементных дисбалансов у детей Прибайкалья: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Иркутск, 2000. – 48 с.
7. Селиверстова Т.Г. Клинико-гигиенический анализ взаимосвязи йоддефицита и состояния щитовидной железы у детей: Дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1999. – 143 с.
8. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. – М.: Мир, 2004. – 272 с.
9. Трошина Е.А., Платонова Н.М. Современные стандарты эпидемиологических исследований в тиреодологии // Пробл. эндокринологии. – 2006. – Т. 52, № 4. – С.39-42.
10. WHO, UNICEF and ICCIDD. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. – 2-nd Ed. – Geneva, 2001. – P.1-103.

Адрес для переписки:

664009, г. Иркутск, ул. Советская, 57, ИМДКБ, кафедра детских болезней. Тел. (395-2) 290-772.
Михалева Оксана Григорьевна – аспирант.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

А.Ф. Куперт, Н.В. Акудович, М.А. Куперт

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

Резюме. Изучены особенности течения и беременности у женщин с вульвовагинальным кандидозом. Выявлены особенности беременности и послеродового периода в зависимости от вида грибов рода *Candida*. Изучены результаты лечения кандидоза по предлагаемой методике с использованием отечественного иммобилизованного, пролонгированного фермента имозимазы. Показано снижение послеродовых заболеваний после лечения кандидоза по предлагаемой методике.

Ключевые слова: вид, род, беременность, грибы, лечение, роды.

THE FEATURES OF PREGNANCY, LABOR AND POSTPARTUM PERIOD IN WOMEN WITH VULVOVAGINAL CANDIDOSIS

A.F. Kupert, N.V. Akudovich, M.A. Kupert

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The features of pregnancy, labor and postpartum period in women with vulvovaginal candidosis have been studied. The features of pregnancy, and postpartum period depended on *Candida* kind was revealed. The results of candidosis treatment by proposed methods with native immobilize enzym - immosimasa were studied. The lowering of postpartum diseases after candidosis treatment by proposed methods have shown.

Key words: species, kind, pregnancy, *Candida*, treatment, labor.

Ведение беременности, родов и послеродового периода у женщин с воспалительными заболеваниями половых путей представляет актуальную проблему, широко обсуждаемую в современной научной литературе [1,4,5,6].

Целью нашей работы стал анализ особенностей течения родов и послеродового периода у женщин с кандидозными вагинитами, пролеченными во время беременности различными способами.

Материалы и методы

Нами проанализировано в сравнительном аспекте течение родов и послеродового периода у 164 пациенток с кандидозными вагинитами при беременности, которые получали традиционное лечение тержинаном (контрольная группа) и комплексное лечение с применением имозимазы (основная группа) во время беременности. Из них основную группу составили 76 (46,4%), контрольную 88 (53,6%) пациенток (табл. 1).

Осложнения настоящей беременности

Осложнения	Группы беременных			
	I		II	
	n	%	n	%
Угроза прерывания беременности	39	51,3	42	47,7**
ОРВИ в I триместре	7	9,2	2	2,3**
ОРВИ во II триместре	4	5,3	3	3,4
ОРВИ в III триместре	2	2,6	-	-
Отеки беременных	4	5,3	8	9,1
Ранний токсикоз	3	3,9	15	17,1
Преэклампсия легкой степени	9	11,8	23	26,1*
Преэклампсия тяжелой степени	-	-	2	2,3
Многоводие	3	3,9	11	12,5*
Маловодие	4	5,3	20	22,7*
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	11	14,5	32	36,4*
СЗРП	9	11,8	8	9,1

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

Статистическая обработка включала использование z-критерия в программном пакете Primer of Biostatistics. Кри-

тический уровень значимости при проверке гипотез принимался равным $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При изучении особенностей течения настоящей беременности установлено, что у 102 (54,5%) пациенток она протекала с различными осложнениями.

Таблица 2

Частота угрозы прерывания беременности у пациенток с вульвовагинальной инфекцией

Триместр беременности	Группы беременных			
	I		II	
	n	%	n	%
I триместр	20	35,7	18	31,0
II триместр	33	58,9	32	55,2
III триместр	3	5,4	8	13,8
Всего	56	100	58	100

Примечание: $p < 0,01$.

Следует отметить, что у 35 (18,7%) пациенток имелось 2 и более осложнений беременности, соответственно по группам – 12 (15,8%), 18 (20,5%).

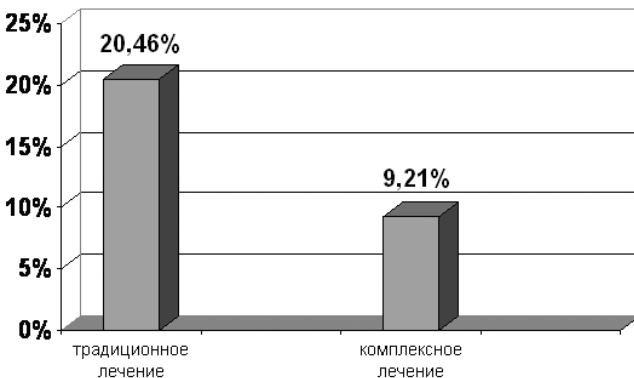
Из приведенной таблицы следует, что самым частым осложнением во всех группах явилась угроза прерывания беременности (табл. 2.).

Согласно представленных в таблице данных, гораздо чаще угроза прерывания наблюдалась во II триместре (55,7%). В то время, как в общей популяции частота невынашивания во II триместре равна 20,0% [6]. Вероятно, на увеличение частоты угрозы прерывания во II триместре у обследуемых женщин оказало воздействие инфицирование нижнего отдела гениталий грибами рода *Candida*.

Нами выявлено, что все женщины основной группы родоразрешились в срок, несмотря на то, что угроза

прерывания беременности возникала у каждой второй пациентки. Это, очевидно связано с высокой эффективностью комплексного лечения с применением имозимазы. В контрольной группе у 11 (12,5%) женщин произошли преждевременные роды ($\chi^2=8,28$; $p<0,001$). У 1 пациентки роды произошли в 28 недель, у 3 – в 34-35 недель, у 7 – в 36-37 недель.

Н.Н. Русанова и соавт. (1987), А.С. Анкирская и соавт. (1989) описали синдром «инфицирования околоплодных оболочек и вод», который развивается при воспалительных и дисбиотических процессах во влагалище у беременных [2,5]. Это приводит к воспалительным изменениям в оболочках и родовому излитию околоплодных вод и инфицированию плода и эндометрия.



Примечание: $p<0,05$.

Рис. 1 Частота родового излития околоплодных вод.

У пациенток основной группы родовое излитие околоплодных вод наблюдались реже в 2,2 раза, чем у пациенток контрольной группы (рис. 1) ($p<0,05$). Таким образом, комплексный метод лечения кандидозных вагинитов у беременных снижает вероятность инфицирования околоплодных оболочек и, как следствие этого, частоту родового излития околоплодных вод.

Нами выявлены особенности течения родов у пациенток основной и контрольной групп. Средняя продолжительность родов у женщин обеих групп практически

одинаковая: в основной группе – 8 час 45 мин \pm 2 час 50 мин; в контрольной – 8 час 55 мин \pm 3 час 10 мин. Однако, длительность безводного периода в основной группе более, чем в 1,5 раза оказалась короче ($p<0,05$). Так, в основной группе, безводный промежуток – 4 час 35 мин \pm 1 час 50 мин; в контрольной – 6 час \pm 2 час 15 мин.

Приведенные в таблице 3 данные указывают на то, что травматические повреждения шейки матки и стенок влагалища встречаются значительно реже в основной группе, чем в контрольной (23,7% и 67,1% соответственно), поскольку воспалительный процесс во влагалище снижает резко эластичность тканей за счет отека и лейкоцитарной инфильтрации их, что приводит к увеличению вероятности травмы родовых путей.

На основании изучения течения родов у женщин, которые получали при беременности комплексное лечение вагинитов с применением имозимазы, выявлено что, по сравнению с пациентками, получавшими традиционное лечение тержианом, снижение частоты родового излития околоплодных вод и разрывов стенок влагалища и шейки матки.

В основной и контрольной группах ведение послеродового периода соответствовало общепринятому стандарту. Так, эхографическое исследование проводилось на 3-и сутки, а при подозрении на эндометрит с диагностической и лечебной целью проводилась гистероскопия. Диагноз эндометрита устанавливался на основании клинических, лабораторных данных, УЗИ и гистероскопии.

Частота эндометритов после родов в контрольной группе (женщины получали традиционное лечение вагинитов при беременности тержианом) составила

Таблица 4

Частота эндометритов после родов у пациенток, получавших лечение кандидозных вагинитов при беременности

Группы	Эндометриты, диагностированные в родильном доме				Всего	
	Роды через естественные родовые пути		После операции кесарево сечение		n	%
	n	%	n	%		
Основная (n=76)	1	1,3*	-	-	1	1,3**
Контрольная (n=88)	11	12,5*	1	1,14	12	13,6**
Итого (n=164)	12	13,8	1	0,61	13	14,9

Примечание: * ($p<0,02$), ** ($p<0,001$) в сравнении основной группы с контрольной.

12,5%, в то время как в основной группе (пациентки получали комплексное лечение вагинитов с применением имозимазы) – 1,3%, что почти в 12 раз меньше чем в контрольной группе (табл. 4) ($p<0,02$).

Таблица 3

Осложнения течения родов

Осложнения	Группы беременных			
	основная		контрольная	
	n	%	n	%
Слабость родовой деятельности	5	6,6	9	10,2
Дискоординация родовой деятельности	-	-	5	5,7*
Разрыв шейки матки	9	11,8***	27	30,7***
Разрыв стенок влагалища	4	5,3**	16	18,2**
Разрыв промежности I степени	5	6,6	12	13,6
Разрыв промежности II степени	-	-	4	4,6*
Кровотечение	-	-	3	3,4

Примечание: * - различия значимы ($p<0,05$); ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$.

Нами также изучены отдаленные результаты в течение 2 месяцев после выписки из родильного дома у пациенток обеих групп. При этом выявлены эндометриты у 3 родильниц, что составляет 18,8% от всех выявленных эндометритов после родов. При этом у родильниц основной группы эндометрит не развился больше ни у одной, а в контрольной группе – у 3 женщин (3,4%). Следовательно, после традиционной терапии эндометрит у родильниц развился в

17,1%, в то время как после комплексной терапии — только в 1,3% ($p < 0,001$).

Л.А. Кравчук и соавт. (2000) показали, что эндометрит после родов развивается чаще в 2–3 раза при кандидозном вагините при беременности, чем при неспецифическом вагините [4]. Необходимо отметить, что грибы рода *Candida* не являются возбудителями эндометрита, но они существенно снижают колонизационную резистентность слизистой оболочки влагалища, что способствует дополнительному заселению влагалища условно-патогенными микроорганизмами и развитию эндометрита [8]. Кроме этого, доказана антилизоцимная активность грибов рода *Candida* [7]. Поэтому лечение кандидозных вагинитов у беременных является важной мерой профилактики инфекционно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде.

Изучая типы воспалительных цитогрaмм влагалищного содержимого при беременности у пациенток основной и контрольной групп, нами выявлено, что у 43,8% пациенток с развившимся эндометритом, по цитогрaммам мазков влагалищного содержимого был зарегистрирован воспалительный тип В. Таким образом, почти половина пациенток с послеродовым эндометритом имела при беременности хронический вагинит. Анализируя видовой состав грибов рода *Candida* у пациенток с инфекционно-воспалительным заболеванием матки, было выявлено, что пациентки были инфицированы *Candida albicans* — 12 (75%), 1 (6,25%) — *C.glabrata*; 1 (6,25%) — *C.parapsilosis*; 1 (6,25%) — *C.tropicalis* и 1 (6,25%) — *C.kefyr*.

При этом количество койко-дней после родов в основной группе равнялось $5,02 \pm 2,19$, в то время как в контрольной группе — $7,16 \pm 4,39$ дней.

Итак, нами выявлено, что эндометрит после комплексного лечения вульвовагинального кандидоза при беременности развился только у одной пациентки, и частота эндометритов в этой группе составила 1,3%, что соответствует частоте эндометритов после физиологических родов в общей популяции [3]. После монотерапии «Тержинаном» эндометрит развился у 17,1% пациенток.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамченко В.В., Костючек Д.Ф., Перфильева Г.Н.* Гнойно-септическая инфекция в акушерско-гинекологической практике — СПб., 1994. — 422 с.
2. *Анكيرская А.С., Гуртовой Б.Л., Елизарова И.П.* Внутриутробная бактериальная инфекция плода и новорожденного // Акушерство и гинекология. — 1989. — № 5 — С.70–78.
3. *Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д.* Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. — М.: Русфармамед, 1996. — 141 с.
4. *Кравчук Л.А.* Лечение вагинитов у беременных — один из принципов профилактики эндометритов после родов: Автореф. дисс...канд. мед. наук. — Иркутск, 2000. — 21 с.
5. *Русанова Н.Н., Медведев Б.И., Бибиков С.И.* Профилактика и лечение хориоамнионитов и амниоального инфицирования плода при преждевременных родах,

Таким образом, нами выявлено, что пациентки основной группы (лечение тержинаном с применением имозимазы) и контрольной группы (традиционное лечение кандидозных вагинитов у беременных тержинаном) согласно шкале прогноза гнойно-септических инфекций [1] имели высокий и чрезвычайно высокий риск развития послеродового эндометрита. По анамнезу и течению беременности у пациенток обеих групп существенных различий не выявлено. Нами отмечено, что родовое излитие околоплодных вод в 2,2 раза чаще встречалось у пациенток контрольной группы (20,5%).

При анализе течения родов у пациенток основной и контрольной групп выявлены существенные различия в частоте разрывов шейки матки, стенок влагалища и промежности ($p < 0,01$, $p < 0,001$), что связано с более эффективным комплексным лечением вульвовагинального кандидоза у беременных с применением имозимазы в послеродовом периоде эндометрит развился у 12 (7,3%) пациенток из всех обследованных 164 женщин. Из них, при изучении отдаленных результатов в течение 2 месяцев после выписки из родильного дома, эндометрит был выявлен у 3 (25%).

Нами выявлена зависимость частоты развития эндометрита от способа лечения кандидозных вагинитов при беременности. Так, у женщин, получавших традиционную монотерапию кандидозных вагинитов при беременности «Тержинаном» (контрольная группа), послеродовый период осложнился эндометритом в 15 раз чаще, чем у женщин, которым проводилось комплексное лечение с применением имозимазы (основная группа), составляя 17,1% и 1,3% соответственно. Анализируя видовой состав грибов рода *Candida* у пациенток с инфекционно-воспалительным заболеванием матки, было выявлено, что в подавляющем большинстве случаев пациентки были инфицированы *Candida albicans* — 13 (83,3%), либо 1 (8,3%) — *C.tropicalis*, либо 1 (8,3%) — *C.kefyr*.

Следовательно, эффективное лечение кандидозных вагинитов при беременности достоверно снижает частоту послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний матери.

- осложненных длительным безводным промежутком // Вопросы охраны материнства и детства. — 1987. — № 2. — С.49–52.
6. *Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А.* Практическое акушерство: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1989. — 512 с.
7. *Шеремет З.А., Волосевич Л.И.* Антилизоцимная активность дрожжей рода *Candida* // Микробиологический журнал. — 1990. — Т. 2. — С.52–56.
8. *Marder S., Graves W., Huddleston Papanicolau J.* (PAP) smear identification of vaginitis as a risk factor for preterm delivery (PTD) and preterm premature rupture of membranes (PPROM) // Am. J. Obstet. Gynecol. — USA. — 1997. — № 1. — P.36.
9. *Kalmanczhey A., Smid I.* Treatment of candidal vaginitis and vulvovaginitis with Pimafucin vaginal tablets and/or Pimafucort cream in pregnancy // Hungary Magyar Noorvosok Lapja. — 1998. — Vol. 61, № 1. — P.55–57.

Адрес для переписки:

664079, г. Иркутск, мкр Юбилейный, 100, Областной перинатальный центр.

Куперт Альберт Федорович - д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета.

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

О.Г. Филимонова, О.В. Симонова

(Кировская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.В. Шешунов, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Б.Ф. Немцов)

Резюме. С целью оценки особенностей вегетативной регуляции у больных псориатическим артритом (ПА) обследовано 70 больных с достоверным диагнозом ПА, которые были разделены на 2 группы: больные без сердечно-сосудистых заболеваний (n=34) и больные ПА в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) (n=26). Для оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР) использовали метод «коротких записей» (300 интервалов RR) в стандартных условиях. Установлено, что ПА вызывает снижение показателей ВСР с дисбалансом вегетативной нервной системы в сторону преобладания симпатических влияний, которые более выражены при наличии сопутствующей АГ.
Ключевые слова: псориатический артрит, вегетативная регуляция, вариабельность сердечного ритма.

THE FEATURES OF VEGETATIVE REGULATION IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

O.G. Filimonova, O.V. Simonova
(Kirov State Medical Academy)

Summary. The purpose of the present study was to evaluate the features of vegetative regulation (VR) in patients with psoriatic arthritis (PA). 70 patients with the definitive diagnosis of PA were studied. All patients have been divided into 2 groups: without cardiovascular diseases (n=34) and in a combination with an arterial hypertension (n=26). Heart rate variability (HRV) was evaluated according to the method of "short records" (300 intervals RR) in standard conditions PA causes decrease in indicators HRV with a disbalance of vegetative nervous system towards prevalence of sympathetic influences, which are most expressed in the presence of an accompanying arterial hypertension.

Key words: psoriatic arthritis, vegetative regulation, heart rate variability.

Псориатический артрит (ПА) является одной из основных форм воспалительных заболеваний суставов и позвоночника и представляет собой системное прогрессирующее заболевание, ассоциированное с псориазом, которое приводит к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественным энтезитами и спондилоартриту [2]. Частота ПА в популяции достигает 1% [11], а распространенность артрита у больных псориазом колеблется от 13,5 до 47,5% [1,12].

Нередко с самого начала ПА протекает с выраженным экссудативным компонентом в пораженных суставах, максимальной активностью воспалительного процесса, характеризуется быстро прогрессирующим течением с развитием стойкой функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата уже в течение первых двух лет болезни [15].

В настоящее время разработан метод исследования вариабельности сердечного ритма (ВСР), который позволяет оценить состояние вегетативной нервной системы (ВНС) [3]. При различных заболеваниях наблюдается дисбаланс отделов ВНС, а также другие изменения как функционального, так и морфологического характера, что приводит к плохому самочувствию больных, а в итоге к снижению качества жизни и развитию психических нарушений [9]. Судить о ходе приспособительных реакций, процессах адаптации системы кровообращения, функциональных возможностях организма при психической и физической деятельности, роли нервных механизмов в регуляции системы кровообращения при различных состояниях позволяют математико-статистические показатели сердечного ритма, что и определяет их клиническую значимость [4,13].

Учитывая интегративные взаимодействия нервной и иммунной систем при иммунопатологических забо-

леваниях, нельзя исключать и вовлечения ВНС при данных нарушениях [7]. Однако влияние дисфункции иммунной системы при ревматических заболеваниях на состояние ВНС, характеризующей адаптационные возможности организма, изучены недостаточно.

Цель исследования – оценка клинического значения ВСР у больных ПА.

Материалы и методы

Обследовано 70 больных с достоверным диагнозом ПА (табл. 1), в том числе 43 (61%) женщины и 27 (39%) мужчин. Возраст больных составил от 25 до 75 лет (средний возраст 50,24±10,02 лет). Длительность суставного синдрома варьировала от 2 месяцев до 30 лет (в среднем 10,04±7,23 лет), стаж кожного псориаза составлял от полугода до 67 лет (в среднем 19,90±14,31 лет). Дебют заболевания с кожного синдрома отмечен у 42 больных, у 10 больных развитие кожного и суставного синдрома наступило одновременно, и у 11 больных ПА дебютировал с суставного синдрома. Большинство больных (67%) имели полиартритический вариант суставного синдрома, 65,7% – II степень активности заболевания. У обследуемых наблюдался вульгарный ограниченный (49 больных) и распространенный (12) псориаз в стационарной стадии (49 больных).

Основу обследования больных составили общеклинические методы, принятые в ревматологической практике (боль в суставах по визуальной аналоговой шкале – ВАШ, выраженность и длительность утренней скованности, число болезненных и припухших суставов, суставной индекс), а также оценка больными своего самочувствия и утомляемости по ВАШ.

Для оценки ВСР использовали автоматизированную

Таблица 1

Некоторые клинические характеристики больных ПА

Показатель	M±δ
Средний возраст, годы	50,24±10,02
Стаж суставного синдрома, годы	10,04±7,23
Стаж псориаза, годы	19,90±14,31x
Функциональный статус по HAQ, баллы	0,80±0,54
Среднее значение по опроснику DLQI, баллы	9,87±8,58

рома варьировала от 2 месяцев до 30 лет (в среднем 10,04±7,23 лет), стаж кожного псориаза составлял от полугода до 67 лет (в среднем 19,90±14,31 лет). Дебют заболевания с кожного синдрома отмечен у 42 больных, у 10 больных развитие кожного и суставного синдрома наступило одновременно, и у 11 больных ПА дебютировал с суставного синдрома. Большинство больных (67%) имели полиартритический вариант суставного синдрома, 65,7% – II степень активности заболевания. У обследуемых наблюдался вульгарный ограниченный (49 больных) и распространенный (12) псориаз в стационарной стадии (49 больных).

Основу обследования больных составили общеклинические методы, принятые в ревматологической практике (боль в суставах по визуальной аналоговой шкале – ВАШ, выраженность и длительность утренней скованности, число болезненных и припухших суставов, суставной индекс), а также оценка больными своего самочувствия и утомляемости по ВАШ.

Для оценки ВСР использовали автоматизированную

систему психофизиологической диагностики (В.А. Кудрявцев, А.П. Спицын, П.Г. Чупраков, 1998), которая включает в себя электрокардиограф, устройство сопряжения его с компьютером и специализированное программное обеспечение. Особенности регуляции кровообращения оценивали методом математического анализа ритма сердца (Бавский, 1979).

Рассчитывались следующие статистические характеристики ВСР: средний RR-интервал, среднее квадратичное отклонение (СКО, SDNN), вариационный размах (ВР), моду (Мо), амплитуду моды (АМо), индекс вегетативного равновесия (ИВР), индекс напряжения регуляторных систем (ИН), среднее квадратическое различие между длительностью соседних синусовых RR-интервалов (RMSSD), триангулярный индекс variability (ТР). Проводили спектральный анализ с выделением 3 частотных диапазонов: высокочастотные волны (HF), низкочастотные волны (LF) и очень низкочастотные волны (VLF), отношение LF/HF. Для общей характеристики активности регуляторных систем рассчитывали индекс централизации (ИЦ), индекс активации подкорковых центров (ИАП) и показатель активности регуляторных систем (ПАРС).

Для статистической обработки материала использовали специализированный статистический пакет SPSS 13.0. В группах вычисляли среднее арифметическое (М), среднеквадратическое отклонение (s), среднюю ошибку среднего арифметического (m), доверительный интервал. Для определения зависимости между вычисляемыми показателями рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона и его значимость.

Результаты и обсуждение

Для исследования ВСР больные ПА были разделены на 2 группы: больные ПА без сердечно-сосудистых заболеваний (n=34), больные ПА в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) (n=26). Контрольную группу составили 12 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Показатели ВСР у больных ПА (М±σ)

Показатель	Здоровые	Больные ПА	Больные ПА+АГ
СКО (SDNN), мс	56,12±20,29	41,52±16,88*	32,89±11,56*
RMSSD, мс	52,41±12,92	43,64±25,16*	34,41±12,08*
ВР, мс	281,58±79,39	219,94±68,43*	185,23±54,31*
Мода, мс	791,67±79,30	819,12±172,34	805,77±149,89
Амо, %	37,08±10,80	48,3±13,09*	55,27±14,51*
ИВР	154,90±101,50	258,44±141,87*	341,35±171,37*
ИН	103,74±87,39	174,94±124,06	223,78±136,56*
ИЦ	0,40±0,15	0,80±0,53*	0,67±0,32*
ПАРС	2,75±1,60	1,59±1,42	2,38±1,20
ИАП	1,61±0,83	2,05±1,16	2,45±1,66
LF/HF	0,60±0,33	1,04±0,65*	0,85±0,36
VLF, мс ²	797,44±570,06	474,50±378,87	317,04±331,80*
LF, мс ²	689,09±473,75	433,58±411,56	218,35±159,26*,**
HF, мс ²	1397,50±1190,38	635,39±874,54*	297,15±215,06*
P(VLF), %	11,46±4,89	15,57±8,85	13,72±8,18
P(LF), %	16,48±6,74	24,78±9,52*	24,12±7,79*
P(HF), %	72,06±8,21	59,66±15,50*	62,16±11,97*

Примечание: Одна звездочка - p<0,05, различия значимы по сравнению со здоровыми, две - p<0,05 – различия значимы между группами больных ПА и ПА+АГ.

Показатель SDNN был достоверно ниже у больных ПА обеих групп по сравнению со здоровыми, что говорит об усилении симпатической регуляции, которая подавляет активность автономного контура. Математико-статистические показатели ВСР у больных ПА представлены в таблице 2. У больных в отличие от контрольной группы наблюдались нарушения центральных механизмов регуляции ВСР с дисбалансом ВНС, зависящие от наличия АГ. Так, у больных ПА они характе-

ризовались увеличением тонуса симпатической нервной системы со снижением мощности высокочастотного компонента спектра (HF) и увеличение индекса вегетативного обеспечения и индекса напряжения. У больных ПА в сочетании с АГ выявлены более глубокие нарушения ВСР: у них кроме снижения тонуса парасимпатического отдела ВНС наблюдалось увеличение тонуса симпатической нервной системы, что отражает комбинированные нарушения центральных механизмов регуляции сердечного ритма (увеличение ИН и снижение ВР). Кроме того, у таких больных отмечено ослабление связей между центральным и автономными контурами управления сердечным ритмом, уменьшение активности подкорковых нервных центров и несоответствие активности процессов регуляции уровню функционирования системы кровообращения, о чем свидетельствует снижение высокочастотной (HF) и низкочастотной составляющей спектра (LF).

Чтобы подтвердить предположение о возможной связи показателей ВСР с активностью воспалительного процесса у больных ПА, мы провели корреляционный анализ. Выявлена обратная корреляционная связь между степенью активности ПА и SDNN (r=-0,29, p<0,05), VLF (r=-0,27, p<0,05). Отмечалась обратная корреляция между степенью функциональной недостаточности и SDNN (r=-0,29, p<0,05), между числом припухших суставов и VLF (r=-0,27, p<0,05). Таким образом, выявлена зависимость между параметрами ВСР и активностью воспалительного процесса.

Таблица 2

Полученные нами результаты подтверждают данные литературы о более низком уровне показателей ВСР у больных ревматическими заболеваниями, чем у здоровых [7,8]. Было выявлено, что группы больных имеют сниженную вариабельность, при этом более выраженные нарушения определяются при сочетании ПА и АГ. Это соответствует данным С.В. Дыбаля, в частности, для сочетания ПА с АГ [5]. У больных обеих групп дисбаланс функций ВНС характеризуется снижением трофотропных влияний, кроме того, у больных ПА в сочетании с АГ отмечено одновременное увеличение эрготропных воздействий.

Данные литературы о связи показателей ВСР и активности воспалительного процесса при ревматических заболеваниях противоречивы. W. Louthgeno и соавт. (1999) не обнаружили корреляции между степенью снижения показателей вариабельности и активностью системного заболевания у 34 больных ревматоидным артритом и 37 больных системной красной волчанкой [14], что совпадает с данными С.В. Дыбаля (2005) [5]. Однако в работах отечественных исследователей М.Я. Красносельского, Е.Я. Парнеса и др. была отмечена

обратная корреляция между параметрами ВСР и показателями активности РА (СОЭ, СРБ, длительностью утренней скованности и др.) [6,10]. В нашем исследовании также была выявлена зависимость между параметрами ВСР и активностью воспалительного процесса.

Таким образом, статистические показатели ВСР у

больных ПА достоверно ниже, чем у здоровых, и зависят от степени активности воспалительного процесса. ПА вызывает нарушение центральных механизмов регуляции сердечного ритма с дисбалансом вегетативной нервной системы в сторону преобладания симпатических влияний, которые более выражены при наличии сопутствующей артериальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадюкин В.В. Медикаментозная терапия псориатического артрита // Русский медицинский журнал. — 2004. — Т. 12, № 6. — С.426-432.
2. Бадюкин В.В. Псориатический артрит (клиника, диагностика, лечение): Автореф. докт. мед. наук. — М., 2003.
3. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. — М., 2000. — 55 с.
4. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Р.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методич. рекомендации) // Уральский кардиологический журнал — 2002. — № 1. — С.17-31.
5. Дыбаль С.В. Хронобиологические особенности сердечного ритма и артериального давления у больных артериальной гипертензией в сочетании с ревматоидным артритом: Автореф. ... канд. мед. наук. — Пермь, 2005.
6. Красносельский М.А. Вариабельность сердечного ритма и артериального давления у больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией: Автореф. канд. мед. наук. — М., 2003.
7. Малышева О.А., Труфакин С.В., Ширинский В.С. Изучение нервной регуляции сердечного ритма у больных ревматоидным артритом и рассеянным склерозом // Тер. архив — 2002. — № 10. — С.48-52.
8. Парнес Е.Я., Красносельский М.Я., Цурко В.В. и др. Клиническое значение снижения вариабельности сердечного ритма у больных ревматоидным артритом // Клиническая геронтология. — 2004. — № 6. — С.18-24.
9. Селивоненко С.В. Спектральный анализ сердечного ритма как показатель вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы // Тер. архив. — 2002. — № 1. — С.59-61.
10. Цурко В.В., Парнес Е.Я., Красносельский М.Я. Оценка клинической эффективности ксефокама и его влияния на артериальное давление и вариабельность сердечного ритма у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией // Тер. архив. — 2002. — № 5. — С.63-66.
11. Gladman D.D. Effectiveness of Psoriatic Arthritis Therapies // Semin. Arthr. Rheum. — 2003. — Vol. 33, № 1. — P.29-37.
12. Gladman D.D. Psoriatic Arthritis // Oxford textbook of rheumatology / Maddison P.J., Isenberg D.A., Woo P., Glass D.N., eds. — New-York: Oxford University Press, 1998. — P.1071-1084.
13. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, clinical use. Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology // Eur. Hearth J. — 1996. — Vol. 17. — P.354-381.
14. Louthrenoo W., Ruttanaumpawan P., Aramrattana A., et al. Cardiovascular autonomic nervous system dysfunction in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosu // Q. J. M. — 1999. — Vol. 92, № 2. — P.97-102.
15. McHugh N.J., Balachrishnan C., Jones S.M. Progression of peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a 5-yr prospective study // Rheumatology. — 2003. — Vol. 42. — P.778-783.

Адрес для переписки:

610008, г. Киров, Опарина, 11-32.

Филимонова О.Г. Телефон: дом. (8332)31-05-72, рабочий (8332)58-52-00

Адрес электронной почты: fioks24@mail.ru

© ИЛЛАРИОНОВА Е.А., АРТАСЮК Е.М., СЫРОВАТСКИЙ И.П. — 2008

ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ В АНАЛИЗЕ НИМЕСУЛИДА

Е.А. Илларионова, Е.М. Артасюк, И.П. Сыроватский

(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 нимесулида в субстанции и таблетках, с помощью унифицированных методик методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Относительная ошибка определения не превышает 1,0%. Разработанные унифицированные методики количественного определения нимесулида в субстанции и таблетках методом ВЭЖХ позволяют выполнять количественное определение одним и тем же методом в сходных условиях, уменьшить трудоемкость, стоимость и погрешность анализа, повысить воспроизводимость результатов определения.

Ключевые слова: нимесулид, субстанция, таблетки, количественное определение, высокоэффективная жидкостная хроматография, унифицированная методика.

HIGHLY EFFECTIVE LIQUID CHROMATOGRAPHY IN ANALYSIS OF NIMESULID

E.A. Illarionova, E.M. Artasjuk, I.P. Syrovatsky

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The opportunity of quantitative definition of nimesulid in a substance and tablets, by mens of the unified techniques by a method of a highly effective liquid chromatography (HELС) is shown. The relative mistake of definition does not exceed 1.0%. The developed unified techniques of quantitative definition of nimesulid in a substance and tablets by the method HELС allow to carry out quantitative definition by the same method in similar conditions, to reduce labor input, cost and an error of the analysis, to raise reproducibility of results of definition.

Key words: nimesulid, substance, tablets, quantitative definition, highly effective liquid chromatography, unified technique.

Нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты относятся к одним из самых распространенных лекарственных средств, применяемых в кли-

нической практике, данные лекарственные средства обязательно входят в стандарт лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата [1,2,3,4,5]. Одним из

таких широко применяемых лекарственных средств является производное класса сульфаниламидов – нимесулид (N-(4-нитро-2-феноксифенил) метансульфонамид) [6].

Количественное определение нимесулида в субстанции предложено проводить алкалометрическим методом с потенциометрическим определением конца титрования [9]. В нормативном документе нимесулид в таблетках определяют методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), с использованием в качестве подвижной фазы спирта метилового, раствора натрия ацетата и кислоты уксусной [8] и спектрофотометрическим методом по стандартному образцу [7]. Методики количественного определения данного препарата требуют совершенствования, ввиду использования дорогостоящих приборов и реактивов, высокотоксичных растворителей и низкой чувствительности методов.

Цель настоящего исследования явилась разработка унифицированной методики обнаружения и количественного определения нимесулида в субстанции и таблетках с помощью метода ВЭЖХ.

Материалы и методы

Метод ВЭЖХ позволяет определять содержание основного действующего вещества в присутствии специфических примесей и продуктов деструкции. В работе использовали обращено-фазный вариант хроматографии. При выборе хроматографических условий добивались полного разделения основных веществ и продуктов деструкции.

Исследования проводили на отечественном микроколонном жидкостном хроматографе «Милихром А-02» (ЗАО «ЭкоНова», Новосибирск) с колонкой (75x2 мм), заполненной обращено-фазовым сорбентом Silasorb SPH C₁₈. Выбранный нами сорбент Silasorb SPH C₁₈ является незндкепированным, то есть остаточные силанольные группы силикагеля не экранированы и хро-

мографические пики соединений на таком сорбенте будут несимметричными. Экранирование остаточных силанольных групп достигается путем закисления подвижной фазы в сочетании с повышением ее ионной силы. В качестве нейтральных солей для повышения ионной силы подвижной фазы применяют перхлораты натрия и лития, сульфаты натрия или аммония. В данной работе был выбран перхлорат лития, так как он, в отличие от других солей, хорошо растворяется в органических растворителях, не поглощает в УФ-области спектра и не обладает буферной емкостью, т.е. может использоваться для подвижной фазы во всем диапазоне pH. Количественное определение нимесулида проводили методом внешнего стандарта. В качестве образца сравнения использовали фармацевтическую субстанцию нимесулида, перекристаллизованную из метилового спирта. Расчеты выполняли с использованием компьютерного программного обеспечения «МультиХром» (ЗАО «Амперсэнд» г. Москва).

Результаты и обсуждение

Полярный характер анализируемого соединения позволил выбрать подвижную фазу 0,2 М лития перхлорат – кислота ортофосфорная с pH 3,0 – ацетонитрил с линейным увеличением доли органического компонента от 20 до 60% в течение 30 минут. Скорость потока элюента была 150 мкл/мин. Исследуемые растворы в метаноле концентрации 0,1 мкг/мл вводили в колонку. Объем вводимой пробы равнялся 4 мкл. Пик нимесулида хроматографировался в виде симметричного пика. Коэффициент асимметрии, рассчитанный на уровне 10% высоты пика, составил 1,19, что свидетельствует об отсутствии значимых ионообменных взаимодействий. Следовательно, данная хроматографическая система является оптимальной для хроматографического анализа нимесулида. Методом остановки потока был записан УФ-спектр изучаемого вещества и определен его максимум поглощения. Для регистрации УФ-спектра нимесулида готовили стандартный раствор с концентрацией 0,1 мг/мл. В качестве растворителя для приготовления стандартного раствора использовали метанол. Спектр регистрировали во время хроматографического анализа после остановки потока вблизи максимума пика (интервал длин волн 190-360 нм, шаг 2 нм). В качестве базовой для нимесулида выбрана длина вол-

Таблица 1

Результаты количественного определения нимесулида методом ВЭЖХ

№ серии	Результаты количественного определения					
	t _{oc} мин	S _{oc}	t _x мин	S _x	x, %	Метрологические характеристики (n=7, p=95%)
05072006	11,04	4,179	11,05	4,173	99,86	$\bar{X} = 99,58$
	11,08	4,301	11,07	4,215	98,00	S ² = 0,525
	11,06	4,242	11,08	4,221	99,50	S = 0,725
	11,03	4,321	11,04	4,328	100,16	S \bar{x} = 0,274
	11,06	4,203	11,07	4,197	99,86	$\Delta X = 0,67$
	11,03	4,241	11,02	4,229	99,72	E% = 0,67
	3,02	4,238	3,01	4,236	99,95	S _r = 0,007

ны 220 нм, близкая к длине волны максимального поглощения. Время удерживания нимесулида составило 11 минут.

Результаты количественного определения нимесулида в субстанции и таблетках, найденные по разрабо-

Таблица 2

Результаты количественного определения нимесулида в таблетках методом ВЭЖХ

№ серии	Результаты количественного определения					
	t _{oc} мин	S _{oc}	t _x мин	S _x	x, %	Метрологические характеристики (n=7, p=95%)
50342007	11,44	4,452	11,44	4,487	100,79	$\bar{X} = 99,59$
	11,46	4,334	11,46	4,321	99,70	S ² = 0,5989
	11,47	4,973	11,45	3,913	98,48	S = 0,774
	11,45	4,153	11,49	4,123	99,28	S \bar{x} = 0,290
	11,48	4,154	11,49	4,138	99,61	$\Delta X = 0,72$
	11,47	4,971	11,45	3,982	100,28	E% = 0,72
	11,47	4,162	11,46	4,121	99,01	S _r = 0,008

танной методике, приведены в таблицах 1 и 2. Из представленных экспериментальных данных видно, что полученные результаты соответствуют требованиям нормативных документов [6,7,8]. Относительная ошибка определения не превышает 1,0%.

Таким образом, разработанные унифицированные

методики количественного определения нимесулида в субстанции и таблетках методом ВЭЖХ позволяют выполнять количественное определение одним и тем же методом в сходных условиях, уменьшить трудоемкость, стоимость и погрешность анализа, повысить воспроизводимость результатов определения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горячев Д.В., Балабанова Р.М. Нимесулид – начало эпохи селективных ингибиторов ЦОГ-2 // Русский мед. журнал. – 2003. – Т. 11, № 23. – С.1331-1333.
2. Маслова Е.С., Злобина Т.И., Калягин А.Н. и др. Найз – селективный нестероидный противовоспалительный препарат в терапии остеоартроза // Научно-практич. ревматология. – 2002. – № 1. – С.57-59.
3. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Фармакотерапия боли: взгляд ревматолога // Consilium medicum. – 2000. – Т. 2, № 12. – С.509-514.
4. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты: новые аспекты применения в ревматологии и кардиологии // Русский мед. журнал. – 2003. – Т. 11, № 23. – С.1273-1332.
5. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: терапевтические перспективы // Русский мед. журнал. – 2002. – Т. 10, № 4. – С.206-212.
6. Нимесулид // Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств-16-й вып. / Под ред. Г.Л. Вышковского. – М.: РЛС-2008, 2007. – С.626.
7. Нормативный документ № 42-9012-04. Таблетки «Найз 100 мг». – «Доктор Реддис» Лаборатория Лтд., Индия. – 6 с.
8. Нормативный документ № 42-11529-01. Таблетки «Пролид 100мг». – «Протекх Биосистемс» Пвт. Лтд., Индия. – 8 с.
9. Фармакопейная статья. Нимесулид субстанция. – European Pharmacopoeia, 2002. – 3 с.

Адрес для переписки:

664003, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 10.

тел. (3952) 243-447, e-mail: artasyuk82@mail.ru Артасюк Евгения Михайловна

© МУХАМЕТШИНА Г.А., САЙФУТДИНОВ Р.Г. – 2008

ВЛИЯНИЕ ЭНАЛАПРИЛА И ТРИМЕТАЗИДИНА НА ФЕНОМЕН ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ

Г.А. Мухаметшина, Р.Г. Сайфутдинов

(Казанская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. К.Ш. Зыятдинов, кафедра терапии № 1, зав. – д.м.н., проф. Р.Г. Сайфутдинов)

Резюме. Для выявления феномена ишемического preconditionирования была проведена ВЭМ проба 51 пациенту со стабильной стенокардией I-III функциональных классов. Были выделены три группы пациентов: 1 – принимавшие триметазидин (7 пациентов), 2 – принимавшие эналаприл (28), 3 – не принимавшая эти препараты. Была проведена сравнительная оценка с повторной ВЭМ. Прием триметазидина и эналаприла усиливает феномен ишемического preconditionирования, более выраженное воздействие на ИП выявлено у триметазидина. Это заключается в том, что время продолжительности депрессии сегмента ST на его фоне короче на 45%, продолжительность восстановительного периода сокращается на 41%, по сравнению с эналаприлом (30% и 25%), соответственно, уменьшается в 3 раза ДП – $p < 0,05$.

Ключевые слова: ишемическое preconditionирование, стенокардия напряжения, парная велоэргометрия, эналаприл, триметазидин.

INFLUENCE OF THE ENALAPRIL AND TRIMETAZIDINE ON THE ISCHEMIC PRECONDITIONING

G.A. Mukhametshina, R.G. Saifutdinov

(Kazan State Medical Academy)

Summary. 51 patients with a stable angina pectoris I-III were studied for the ischemic preconditioning phenomenon by applying the bicycle ergometry. The patients were divided into 3 groups according to the treatment taken: the 1st group was treated by trimetazidine (7 persons), the 2nd group - by enalapril (28 persons), the 3rd group didn't receive that medicine at all. The comparative estimate of the second bicycle ergometry indicators was taken. Taking the trimetazidine & enalapril induces the phenomenon of the ischemic preconditioning. Besides the former acts more effectively, reducing the duration of the segment ST depression process to 45% & the recovering time to 41%, making the DP 3 times shorter in comparison to the enalapril (30-25%), consequently.

Key words: preconditioning ischemia, angina pectoris, bicycle ergometry, enalapril, trimetazidine.

В настоящее время известен феномен ишемического preconditionирования (ИП), который выражается в повышении устойчивости органа к ишемии, возникающий после одного или нескольких кратковременных эпизодов ишемии/реперфузии. [1]. Впервые этот феномен описан в 1986 году С.Е. Murry, R.B. Jennings, K.A. Reimer [14]. Наряду со значительным количеством экспериментальных работ по изучению данного феномена [20,24,26], увеличиваются и его клинические исследования [4]. Некоторые из них дают основание полагать, что ИП встречается у людей, страдающих ИБС

[10]. Подтверждением этого являются результаты изучения кардиомиоцитов человека после ишемии-реперфузии, постишемическое влияние ангиопластики, феномены «перехаживания» (walk through angina) и «разминки» (warm-up) [21,22], изучение феномена методом парных нагрузочных тестов [2,5]. Специалисты в области функциональной диагностики встречаются с явлениями, которые могут найти объяснение с позиции феномена ИП. Это показано Н. Roskamm и Н. Reindell (1989) на примере нагрузочной функциональной пробы, демонстрирующей феномен «walk-through» [18]. По

велоэргометрическим нагрузочным пробам можно количественно оценивать резерв адаптации у конкретного больного. Так М. Jaffe и N. Quinn (1980) выявили уменьшение ишемических электрокардиографических проявлений в виде смещения сегмента ST у пациентов, которые после начального нагрузочного тестирования в течение 30 мин. занимались ходьбой и затем после 20 мин. отдыха проходили повторное нагрузочное тестирование. Причем «двойное произведение» было выше при втором тестировании [11].

В.В. Тодосийчук и В.А. Кузнецов (2000) показали принципиальную возможность использования серийных нагрузочных проб в качестве модели ишемического прекондиционирования у больных стенокардией напряжения и безболевой ишемией миокарда (БИМ). Авторы пришли к выводам, что: серийная нагрузочная проба может служить достаточно эффективной моделью ишемического прекондиционирования. У лиц с БИМ «прерывистая» ишемия обладает более выраженным прекондиционирующим эффектом [6].

В последнее время уделяется внимание фармакологическому прекондиционированию (ФП) – способности ряда лекарственных препаратов стимулировать или ингибировать процесс прекондиционирования. Существуют разные мнения о влиянии триметазидина и ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (иАПФ) на ИП. Одни авторы считают, что триметазидин потенцирует ИП [3], другие – ингибирует [13]. Определенное значение придается SH-группам в составе иАПФ. Препарат содержащий SH-группу – каптоприл оказывает положительный эффект на ИП [16], а не содержащий – эналаприл наоборот [23]. Хотя в одной из экспериментальных работ доказано потенцирующее действие последнего [15]. Целью работы явилась оценка влияния эналаприла и триметазидина на феномен ИП сердца.

Материалы и методы

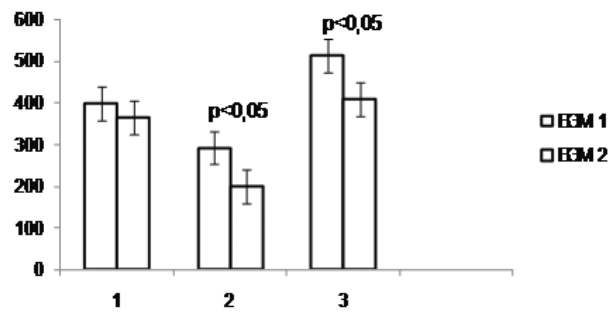
Феномен ИП изучен у 51 больного со стабильной стенокардией I-III ФК (ФК I – 1 больной, ФК II – 27, ФК III – 21, 2 больных с безболевой формой ишемии), (средний возраст $53,6 \pm 1,29$ лет): 39 мужчин (средний возраст $51,6 \pm 1,26$ лет) и 12 женщин (средний возраст $60,1 \pm 2,08$ лет). Всем им была проведена парная велоэргометрия (ВЭМ) на велоэргометре фирмы «Quintor» (США, 2000 г.), по протоколу Bruce. До проведения пробы отменяли нитраты пролонгированного действия – за 24 ч, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, минимум за 2 суток. Больные продолжали принимать аспирин.

Выделены 3 группы больных: 1 – принимавшие триметазидин в дозе 70 мг/сут. в течение 1 месяца (7 больных, из них с ФК II – 4, с ФК III – 2 и 1 больной с безболевой формой ишемии); 2 – принимавшие эналаприл в дозе 10 мг/сут. в течение 1 месяца (28 больных, из них с ФК II – 15, с ФК III – 13); 3 – больные не получающие данные препараты (16 больных, из них с ФК I – 1, с ФК II – 8, с ФК III – 7). Проведена сравнительная оценка показателей парной ВЭМ между 1 и 3, 2 и 3, 1 и 2 группами (рис. 1, 2, 3, 4).

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel. Определяли стандартные статистические параметры: средние арифметические (M) значения с ошибкой средней (m): $M \pm m$; стандартное отклонение при нормальном распределении с помощью t-критерия Стьюдента; при проверке гипотез для выборок, не имеющих нормального распределения, с помощью теста Уилкоксона (хи-квадрат), критерия Фишера. Показатели считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

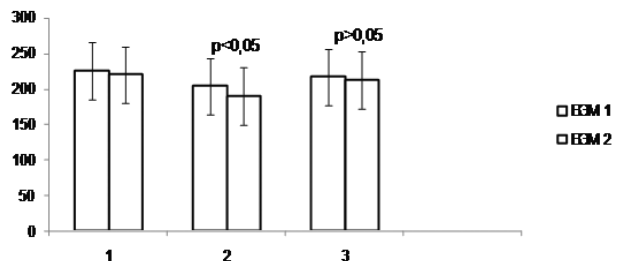
Прием эналаприла и триметазидина потенцирует феномен ИП. При этом последний действует более эф-



Примечание: 1 – время начала депрессии сегмента ST, 2 – время продолжительности депрессии сегмента ST, 3 – время продолжительности восстановительного периода.

Рис. 1. Результаты парной ВЭМ, проводившейся у больных, не принимающих триметазидин и эналаприл (n=16).

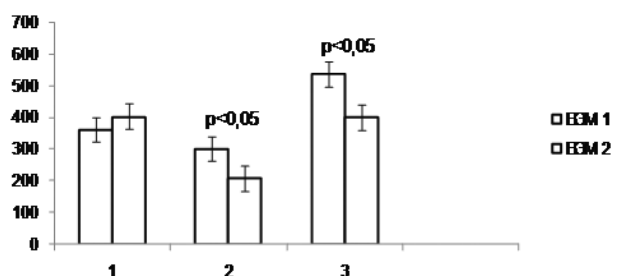
фективно, сокращая время продолжительности депрессии (на 45%, $p < 0,05$), и время восстановительного периода (на 41%, $p < 0,01$); по сравнению с больными, не получающими данный препарат (35% и 20%), соответственно, он же уменьшает в 2 раза ДП (двойное произведение – ЧССЧД сист/100, $p < 0,05$, рис 1, 2).



Примечание: 1 – не принимающих триметазидин и эналаприл (n=16); 2 – принимающих триметазидин (n=7); 3 – принимающих эналаприл (n=28).

Рис. 2. Изменение ДП при парной ВЭМ у больных.

Эналаприл так же благоприятно влияет на феномен ИП, однако его эффективность по сравнению с триметазидином слабее. Это проявляется в том, что время продолжительности депрессии сегмента ST практически не отличается от группы больных, не принимающих данный препарат (30% и 31%, $p > 0,05$); несколько уменьшается время восстановительного периода (25% и 20% соответственно, $p < 0,05$, рис. 3).

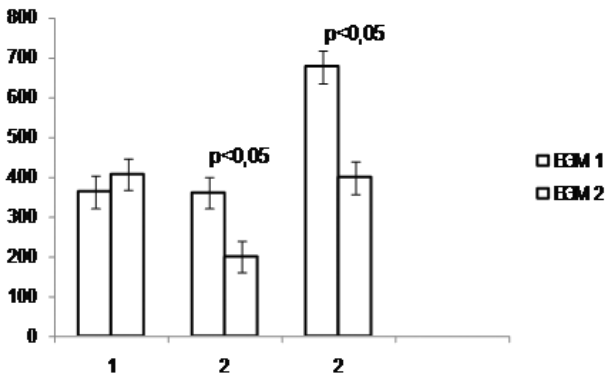


Примечание: 1 – не принимающих триметазидин и эналаприл (n=16); 2 – принимающих триметазидин (n=7); 3 – принимающих эналаприл (n=28).

Рис. 3. Результаты парной ВЭМ, проводившейся на фоне приема эналаприла (n=28).

При сравнении влияния триметазидина и эналаприла отмечается более выраженный эффект на ИП триметазидина. Это заключается в том, что время продолжительности депрессии сегмента ST на его фоне коротче на 45%, продолжительность восстановительного периода сокращается на 41%, по сравнению с эналапри-

лом (30% и 25%), соответственно, уменьшается в 3 раза ДП – $p < 0,05$.



Примечание: 1 – время начала депрессии сегмента ST, 2 – время продолжительности депрессии сегмента ST, 3 – время продолжительности восстановительного периода.

Рис. 4. Результаты парной ВЭМ, проводившейся на фоне приема триметазидина (n=7).

Все большее внимание исследователей привлекает возможность воспроизведения ИП миокарда у человека с помощью фармакологических препаратов. Известно, что некоторые вещества стимулируют запуск механизмов, вовлеченных в ИП [15]. Это вызывает изменения метаболизма клетки, проявляющиеся устойчивостью к повторному эпизоду ишемии.

Основные работы в этом направлении были экспериментальными. По нашим данным видно, что оба препарата потенцируют ИП, но триметазидин действует более эффективно, чем эналаприл.

ИАПФ обладают как кардиопротективными, так и антиаритмическими эффектами, что нашло свое подтверждение в многочисленных экспериментальных и клинических работах [17, 19]. J.S. Hartman и соавт. (1993) показали, что у кроликов рамиприлат способен уменьшать размер инфаркта, индуцированного 30-минутной окклюзией левой коронарной артерии с последующей 2-часовой реперфузией [25]. Возможное объяснение данного эффекта состоит в том, что ИАПФ, вызывая повышение тканевого брадикинина, могут усиливать ИП. M Birincioglu и соавт. (1997) наблюдали снижение частоты возникновения эпизодов желудочковой тахикардии при ишемии-реперфузии миокарда крысы под воздействием каптоприла [8]. Антиаритмический эффект ИАПФ в условиях острой ишемии миокарда свя-

зан не с прямым действием препаратов этой группы на электрофизиологические свойства мембран клеток проводящих путей кардиомиоцитов, а с теми гемодинамическими и метаболическими изменениями, которые возникают в результате торможения образования ангиотензина-II и распада брадикинина. Известно, что ангиотензин-II усугубляет ишемические и реперфузионные нарушения ритма, в то время как брадикинин, напротив, обладает антиаритмическим эффектом [12]. Определенное значение придается наличию SH-группы в составе ИАПФ. Показано, что содержащие SH-группу ИАПФ (каптоприл), обладают неспецифической антиоксидантной активностью, а свободнорадикальное повреждение играет важную роль в патогенезе ишемических и, особенно, реперфузионных аритмий [7]. W. Van Gilst и соавт. (1986) [23] на модели изолированного сердца крыс показали, что эналаприл, не содержащий SH-группы, не снижал частоту возникновения фибрилляции желудочков, возникавшей при реперфузии после 15-минутной окклюзии коронарной артерии [23], хотя в одной из экспериментальных работ доказано его потенцирующее действие [15].

Триметазидин проявляет свои кардиопротективные свойства посредством оптимизации метаболизма глюкозы, открывая КАТФ-каналы, снижая потребление свободных жирных кислот, блокируя 3-кетоацетил-КоА-тиолазу, что уменьшает внутриклеточный ацидоз, сохраняет ионный гомеостаз, улучшает состояние клеточных мембран и повышает устойчивость миокарда к ишемии [9].

Перед фармакологами и клиницистами стоит вопрос дальнейшего изучения фармакологического preconditionирования, т.к. при стенокардии это будет способствовать профилактике инфаркта миокарда, а при развитии последнего – ограничению зоны некроза и уменьшению возникновения различных форм аритмий, при кардиохирургических вмешательствах – уменьшению ишемии сердца. В то же время лекарства, снижающие устойчивость миокарда к повреждающему действию нарушения коронарного кровотока, не будут рекомендоваться в подобных случаях.

Таким образом, триметазидин и эналаприл потенцируют феномен ишемического preconditionирования, при этом триметазидин на данный феномен действует эффективнее, чем эналаприл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атрощенко Е.С. Новые ишемические синдромы – новая цель для кардиолога // Сердце. – 2006. – № 2. – С.73-78.
2. Ковальчук Ю.А., Русецкая В.Г., Сидоренко Г.И. Возможности парных велоэргометрических проб в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных ИБС с приступами стенокардии напряжения // Кардиология. – 1987. – № 27. – С.40-43.
3. Кремнева А.В., Абатурова О.В., Шалаев С.В. Триметазидин: механизмы действия и результаты контролируемых исследований у больных ишемической болезнью сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 2. – С.99-107.
4. Сайфутдинов Р.Г., Галаев Н.В. Ишемическое preconditionирование и агрегация тромбоцитов // Казанский мед. журнал. – 2006. – № 6. – С.420-423.
5. Сидоренко Г.И. Новые перспективы и возможности парных нагрузочных проб // Инструментальные методы исследования в кардиологии / Под ред. Г.И. Сидоренко. – Минск, 1994.
6. Тодосийчук В.В., Кузнецов В.А. Ишемическое preconditionирование: параметры ишемии миокарда зависят от времени между эпизодами (данные холтеровского мониторинга ЭКГ) // Вестник аритмологии. – 2000. – № 17. – С.32-34.

7. Bagchi D., Prasad R., Das K.D. Direct scavenging of free radicals by captopril, an angiotensin converting enzyme inhibitor // Biochem Biophys Res Com. – 1989. – Vol. 158. – P.52-57.
8. Birincioglu M., Aksoy T., Olmez E., Acet A. Protective effect of ACE inhibitors on ischemia-reperfusion-induced arrhythmias in rats: is this effect related to the free radical scavenging action of these drugs? // Free Radic Res. – 1997. – Vol. 27. – P.389-396.
9. Blardi P., de Lalla A., Volp L., Auteri A. Increase of adenosine plasma levels after oral trimetazidine: a pharmacological preconditioning? // Pharmacol Res. – 2002. – Vol. 45. – P.69-72.
10. Cochen M.V., Downey J.M. Myocardial preconditioning premises to be a novel approach to the treatment of ischemic heart disease // Annu. Rev. Med. – 1996. – Vol. 47. – P.21-29.
11. Jaffe M.D., Quinn N.K. Warm-up phenomenon in angina pectoris // Lancet. – 1980. – Vol. 2. – P.934-936.
12. Linz W., Scholkens B.A., Kaiser J., et al. Cardiac arrhythmias are ameliorated by local inhibition of angiotensin formation and bradykinin degradation with the converting-en-

- zym inhibitor ramipril // Cardiovasc Drugs Ther. — 1989. — Vol. 6, № 3. — P.873-882.
13. Minners J., Van de Bos E.J., Yellon D.M. Dinitrophenol, cyclosporine A, and trimetazidine modulate preconditioning in the isolated rat heart: support for a mitochondrial role in cardioprotection // Cardiovasc Res. — 2000. — Vol. 47. — P.68-73.
 14. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium // Circulation. — 1986. — Vol. 74. — P.124-136.
 15. Nokano A., Cohen M.V., Downey J.M. Ischemic preconditioning: from basic mechanisms to clinical applications // Pharmacol Ther. — 2000. — Vol. 86. — P.263-275.
 16. Olmez E., Birincioglu M., Aksoy T., et al. Effects of captopril on ischaemia-reperfusion-induced arrhythmias in an in vivo rat model // Pharmacol Res. — 1995. — Vol. 32, № 1-2. — P.37-41.
 17. Pfeffer J.M., Pfeffer M.A., Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat // Circ Res. — 1985. — Vol. 57. — P.84-95.
 18. Roskamm H., Reindell H. Definition und for men der Angina pectoris // Herzkranheiten. — Berlin: Springer-Verlag. — 1989. — P.931-936.
 19. Sweet C.S., Emmert S.E., Steinberg I.I. Increased survival in rats with congestive heart failure treated with enalapril // J. Cardiovasc Pharmacol. — 1987. — Vol. 10. — P.636-642.
 20. Shattock M.J., Lawson C.S., Hears D.J., Downey J.M. Electrophysiological characteristics of repetitive ischemic preconditioning in the pig heart // J. Mol. Cell. Cardio. — 1996. — Vol. 28. — P.1339-1347.
 21. Tomal F., Grea F., Danesif A. Effect of A₁ adenosine receptor blockade on the warm-up phenomenon // Abstract XVII-th Congress of the ESC-Amsterdam. — 1995. — P.2843.
 22. Tziviou D., Maybaum S., Bloch N., Ilan M. «Walk through ischemia» is due to myocardial preconditioning // Abstracts XVII-th Congress of the ESC-Amsterdam. — 1995. — P.267.
 23. Van Gilst W.H., De Graeff P.A. Reduction of reperfusion arrhythmias in the ischemic isolated rat heart by angiotensin converting enzyme inhibitors: a comparison of captopril, enalapril, and HOE 498 // J. Cardiovasc Pharmacol. — 1986. — Vol. 8. — P.722-728.
 24. Hagar J.M., Hale S.L., Kloner R.A. Effects of preconditioning ischemia on reperfusion arrhythmias after coronary artery occlusion and reperfusion in the rat // Circ. Res. — 1991. — Vol. 68. — P.61-68.
 25. Hartman J.S., Hullinger T.D., Wall T.M. Reduction of myocardial infarct size by raimiprilat is independent of angiotensin II synthesis inhibition // Eur J Pharmacol. — 1993. — Vol. 234. — P.229-236.
 26. Yang X.M., Arnoult S., Tsuchida A., Cope D., et al. The protection of ischemic preconditioning can be reinstated in the rabbit heart after the initial protection was waned // Cardiovasc. Res. — 1993. — Vol. 27. — P.556-558.

Адрес для переписки:

420012, г. Казань, ул. Муштари 11, Казанская государственная медицинская академия.
Мухаметшина Гузель Агзамовна — аспирант кафедры терапии № 1.

© ШЕВЧЕНКО Е.А. — 2008

ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ ДЛЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ У ПЛОДОВ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Е.А. Шевченко

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

Резюме. С 2003 по 2007 г. зарегистрировано 10 случаев синдрома Дауна в сочетании с ВПС у плодов/новорожденных в группе пациенток, проходивших ультразвуковое обследование в 11 недель 1 день — 16 недель 1 день. У всех плодов проведено изучение толщины воротникового пространства и других эхографических маркеров ХА, а также детальное изучение 4-х камерного среза сердца и среза «через 3 сосуда» с использованием трансвагинального доступа. Средний возраст пациенток исследуемой группы составил 32,1 года. Общая популяционная частота синдрома Дауна в г. Красноярске составляет 1:750; ВПС регистрируются у 85,7% плодов/новорожденных с данной хромосомной патологией. Пренатальная диагностика ВПС у плодов/новорожденных с синдромом Дауна была осуществлена в конце I-го, начале II-го триместра беременности у 70% плодов, во второй половине беременности — у 10% и в 20% наблюдений ВПС были обнаружены у новорожденных после родов. Средний срок установления нозологической формы ВПС у плода в среднем составил 14 недель 5 дней. В исследуемой группе среди ВПС, зарегистрированных у плодов/новорожденных преобладают такие нозологические формы как атриовентрикулярный канал и дефекты межжелудочковой перегородки. Исход беременности чаще отмечен как неблагоприятный — в 90% наблюдений, в первую очередь, из-за сочетания с ВПС и хромосомного синдрома.

Ключевые слова: плод, трансвагинальная эхокардиография, ранняя пренатальная диагностика, врожденные пороки сердца, хромосомная патология, синдром Дауна.

THE POSSIBILITIES OF TRANSVAGINAL ECHOCARDIOGRAPHY FOR PRENATAL DIAGNOSIS OF CONGENITAL HEART DISEASE IN EARLY TERMS OF PREGNANCY IN FETUS WITH DOWN'S SYNDROME

E.A. Shevchenko

(Scientific Research Institute of The Northern Problems SD RAMS, Maternity Home № 5, Krasnojarsk)

Summary. Since 2003 to 2007 years there had been registered 10 cases of Down's syndrome in association with congenital heart disease (CHD) in fetus/ newborns in the group of patients-women, who underwent ultrasound investigation on 11 weeks 1 day — 16 weeks 1 day. The study of thickness of collar surface and other echographic markers ХА, as well as study in detail of 4 chamber section of a heart and the section «through 3 vessels» with use of transvaginal approach have been conducted in all fetuses. The average age of the patients-women amounted to 32.1 years. The general populative frequency of Down's syndrome in Krasnojarsk-city amounts to 1:750; CHD is registered in 85,7% of fetus/ newborns with the present chromosomal pathology. Prenatal diagnosis of CHD in fetus/ newborns with Down's syndrome was carried out at the end of the first trimester of pregnancy and at the beginning of the second one in 70% of fetus, during the second part of pregnancy — in 10% and in 20% of observations CHD was revealed in newborns after delivery. The medium term of definition of nosologic form of CHD in a fetus amounted to approximately 14 weeks 5 days. In the investigated group among CHD, registered in fetus/ newborns, such nosologic forms as atrioventricular channel and defects of interventricular septum are prevailed. The outcome

of pregnancy is noted more often as unfavourable in 90% of observations, first because of the association with CHD and chromosomal syndrome.

Key words: fetus, transvaginal echocardiography, early prenatal diagnosis, congenital heart disease, chromosomal pathology, Down's syndrome.

Самая распространенная врожденная аномалия развития — пороки сердца, с каждым годом вызывают все больший интерес у специалистов дородовой диагностики. Популяционная частота данной патологии составляет 8-12 случаев на 1000 новорожденных. Кроме того, врожденные пороки сердца имеют достаточно частое сочетание с различными хромосомными синдромами до 12-13% [7,8], т.е. фактически каждый 9-10-й ребенок, рожденный с пороком сердца, имеет хромосомную патологию, что существенно ухудшает прогноз его жизни и здоровья. Частота хромосомных аномалий (ХА) при врожденных пороках сердца (ВПС), диагностированных в дородовом периоде, значительно выше и в среднем составляет 34,2% [3]. Частота ХА при ВПС, диагностированных в дородовом периоде, значительно выше и в среднем составляет 34,2% [3]. В структуре причин возникновения ВПС на аномалии хромосом приходится 5%. Со временем эта цифра будет увеличиваться, так как уже сегодня современными методами молекулярной генетики, можно выявить микроделеции, которые лежат в основе некоторых ВПС. Таким образом, ХА играют важную роль в проблеме ВПС и требуют изучения и анализа. При ВПС чаще всего регистрируются анеуплоидии, составляя от 72,7 до 83,8% [1,7]. Особый практический интерес заслуживает тот факт, что каждый хромосомный синдром имеет собственную частоту и собственный спектр нозологических форм ВПС [15]. Например, при синдроме Дауна доминирует предсердно-желудочковый канал, при синдроме Эдвардса — дефекты межжелудочковой перегородки, а при синдроме Тернера с наибольшей частотой регистрируются коарктация аорты и гипоплазия левых отделов сердца [4]. Наиболее широкий спектр нозологических форм ВПС отмечается при синдроме Эдвардса и различных хромосомных делециях. Однако в целом, при ВПС перечень хромосомных дефектов достаточно широкий и на первый взгляд лишен закономерностей даже при анализе большого количества наблюдений. Таким образом, врач, проводящий ультразвуковое исследование и выявивший ВПС пренатально, должен помнить, что риск ХА при ВПС высок, поэтому комплексное обследование беременной должно обязательно включать пренатальное кариотипирование.

Частота выявления ХА при ВПС тесно связана и со сроком беременности, в котором проводится ультразвуковое обследование. Чем меньше срок, тем больше вероятность выявления структурных изменений и хромосомных дефектов. Действие законов естественного отбора проявляется в самопроизвольной элиминации пораженных плодов, поэтому в конце беременности и после родов частота ВПС в целом и ВПС, обусловленных хромосомной патологией, уменьшается. Например, частота регистрации ХА у плодов с ВПС, которые были диагностированы с помощью трансвагинальной эхографии в конце I — начале II триместра беременности составляет 53,8-80% [2,10,12]. Кроме того, частота хромосомной патологии при ВПС, диагностированных в дородовом периоде, зависит и от такого фактора, как формирование обследуемой группы. Сочетание ВПС с

экстракардиальными аномалиями значительно увеличивает риск патологии кариотипа у плода. Согласно результатам исследований, проведенных разными авторами, частота ХА при изолированных ВПС составляет в среднем только 10,2%, тогда как при сочетании ВПС с пороками развития других органов и систем — 62,6% [6]. ВПС сочетаются с различными аномалиями и пороками развития других органов и систем плода. Чаще всего ВПС сочетаются с такими пороками, как гигрома шеи, аномалии кистей и стоп, пороки мочевыделительной системы, пороки лица, неиммунная водянка. Также ВПС имеют довольно частое сочетание с эхографическими маркерами хромосомной патологии. При проведении ультразвуковых исследований, в случаях пренатального обнаружения ВПС, особое внимание следует уделять наличию задержки внутриутробного развития плода, которая существенно увеличивает риск ХА до 67,7% [6]. В 1993 г. G. DeVore et O. Alfi [11] впервые установили зависимость между увеличением воротникового пространства в ранние сроки беременности и патологией, выявляемой во II триместре, в том числе аномалий кариотипа и ВПС. В дальнейшем была обнаружена взаимосвязь между увеличением воротникового пространства, патологией кариотипа и изменениями кровотока в венозном протоке. В 1998 г. A. Matias и соавт. [13] у 90,5% плодов с реверсным кровотоком в венозном протоке в I триместре беременности выявили ХА, а у 53,8% плодов при патологических кривых скоростей кровотока в венозном протоке и нормальном кариотипе — ВПС во II триместре. В исследованиях этих же авторов, проведенных год спустя, частота ВПС во II триместре в группе плодов с расширенным воротниковым пространством в ранние сроки, патологическими кривыми скоростей кровотока в венозном протоке и нормальным кариотипом составляла уже 63,6% [14].

Цель: изучить реальные возможности трансвагинальной эхокардиографии для пренатальной диагностики врожденных пороков сердца у плодов с синдромом Дауна в конце I-го — начале II-го триместра беременности.

Материалы и методы

С 2003 по 2007г.г. нами зарегистрировано 10 случаев синдрома Дауна в сочетании с ВПС у плодов/новорожденных в группе пациенток, проходивших ультразвуковое обследование в 11 недель 1 день — 16 недель 1 день в отделении ультразвуковой диагностики МУЗ «Родильный дом № 5» г. Красноярск. У всех плодов проведено изучение толщины воротникового пространства и других эхографических маркеров ХА, а также детальное изучение 4-х камерного среза сердца и среза «через 3 сосуда» с использованием трансвагинального доступа. Возраст пациенток исследуемой группы варьировал от 25 до 44 лет, и в среднем составил 32,1 года. Следует отметить, что у 30% беременных возраст превышал 35 лет. Скрининговые ультразвуковые исследования проводились на приборах LOGIC 500 pro series, LOGIC 700 pro series, VOLUSON PRO VI. Консультативные ультразвуковые исследования, во время которых была установлена нозологическая форма ВПС у плодов в конце I-го — начале II-го триместра беременности проводены на приборах VOLUSON 730 PRO, VOLUSON 730 EXPERT с использованием как В-режима, так и режимов ЦДК и импульсной доплерографии. Также для ранней пренатальной диагностики использованы специальные 3/4D режимы исследования сердца плода: технология DiagnoSTIC, TUI, inversion, glass body. Цитогенетические

исследования выполнены в клинической лаборатории родильного дома № 5 и Краевом Диагностическом центре медицинской генетики. Трансвагинальная эхография проводилась по схеме, предложенной М.В. Медведевым, и включала в себя следующее:

- изучение четырехкамерного среза сердца, «срез через три сосуда», срез через аорту, срез через основной ствол легочной артерии в В-режиме;

- цветное доплеровское картирование (четырёхкамерный срез, срез через аорту, срез через основной ствол легочной артерии, «срез через три сосуда»);

- импульсную доплерографию (атриовентрикулярные клапаны, клапаны аорты и легочной артерии).

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

В течение последних лет популяционная частота синдрома Дауна в г. Красноярске составляет 1:750 всех зарегистрированных случаев. По данным 2007 г., полученным в нашем отделении ВПС, регистрируются у 85,7% плодов/новорожденных с данной хромосомной патологией. Результаты ультразвуковой диагностики ВПС у плодов/новорожденных с синдромом Дауна представлены следующим образом: пренатальная диа-

поплазия костей носа – 70%, патологические кривые скоростей кровотока в венозном протоке – 60%. Всем этим пациенткам было предложено пренатальное карпирование, на которое не дали согласие только 2 беременных. Хорионбиопсия выполнена в 75% наблюдений, кордоцентез – в 25%.

Срок установления диагноза ВПС у плода в ранние сроки беременности варьировал от 12 недель 3 дня до 16 недель беременности и в среднем составил 14 недель 5 дней. Нозологическая форма всех ВПС, диагностированных в конце I-го – начале II-го триместра беременности у плодов с синдромом Дауна была установлена в ходе консультативного ультразвукового обследования. Из данных таблицы 2 видно, что в исследуемой группе среди ВПС, зарегистрированных у плодов/новорожденных преобладают такие нозологические формы как атриовентрикулярный канал и дефекты межжелудочковой перегородки, что согласуется с данными литературы [6]. Следует отметить, что пренатальный диагноз ВПС у плодов в ранние сроки беременности был установлен, согласно эхографическим критериям, характерным для той или иной нозологической формы ВПС. В случаях пролонгирования беременности было

Таблица 1

Сравнительный анализ эхографических маркеров хромосомной патологии, зарегистрированных у плодов с ВПС в сочетании с синдромом Дауна и в общей популяции плодов с различными хромосомными синдромами и ВПС

Эхографические маркеры ХА	Плоды/новорожденные с синдромом Дауна		Общая популяция плодов/ новорожденных с различными хромосомными синдромами и ВПС	
	n	%	n	%
Расширение воротникового пространства у плода	7	70	22	53,7
Гипоплазия/аплазия костей носа	7	70	34	82,9
«Дефицит» копчико-теменного размера плода	2	20	16	39
Трикуспидальная регургитация	2	20	5	12,2
Патологические кривые скоростей кровотока в венозном протоке	6	60	26	63,4
Общее количество плодов с эхографическими маркерами I триместра беременности	9	90	41 из 43	95,4

гностика ВПС оказалась возможной в конце I-го, начале II-го триместра беременности у 70% плодов. Во второй половине беременности диагностировано 10% случаев данной патологии и в 20% наблюдений ВПС были обнаружены после родов у новорожденных с синдромом Дауна. Таким образом, нами пренатально были диагностированы ВПС у 80% плодов с данной хромосомной патологией. Следует также отметить, что пренатальная диагностика синдрома Дауна у плода в группе плодов с ВПС оказалась существенно выше, чем в общей популяции плодов/новорожденных с данной хромосомной патологией, которая составила всего 40%.

Один или несколько эхографических маркеров ХА были зарегистрированы в ранние сроки беременности у 90% плодов исследуемой группы. Сравнительный анализ и спектр обнаруженных эхографических маркеров ХА представлен в таблице 1. Следует отметить, что у всех плодов имело место сочетание тех или иных маркеров, но наиболее часто регистрировались такие, как расширение воротникового пространства у плода в 70%, ги-

осуществлено динамическое эхографическое наблюдение. При этом эхографическая картина ВПС практически не менялась за исключением только размеров

Таблица 2

Спектр ВПС, диагностированных у плодов с синдромом Дауна в конце I – начале II триместра беременности

Нозологическая форма ВПС	Количество наблюдений	
	n	%
Дефект межжелудочковой перегородки	3	30
Атриовентрикулярный канал	3	30
Гипопластический синдром левых отделов в сочетании с атрезией аорты	1	10
Гипоплазия левого желудочка	1	10
Тетрада Фалло	2	20
Всего наблюдений	10	100

изучаемого объекта. Дополнительно у одного плода с синдромом Дауна порок сердца – дефект межжелудоч-

ковой перегородки — был установлен во II триместре беременности. У двух плодов ВПС пренатально не были обнаружены, у одного новорожденного в первые дни жизни был диагностирован атриовентрикулярный канал, у другого — дефект межжелудочковой перегородки.

В исследуемой группе исход беременности чаще отмечен как неблагоприятный — в 90% наблюдений, в первую очередь, из-за сочетания с ВПС и хромосомно-го синдрома. Перинатальные исходы распределились следующим образом: рождение живого ребенка — 1/10%, неонатальная смертность — 1/10%, прерывание беременности по медицинским показаниям в 70% наблюдений. В одном наблюдении (103%), несмотря на пренатально диагностированную хромосомную патологию (синдром Дауна) и ВПС у плода (тетрада Фалло) уже в 14 недель, пациентка приняла решение о пролонгировании беременности, но в 20 недель произошла антенатальная гибель плода, беременность прервана по медицинским показаниям.

Полученные нами результаты коррелируют с ранее опубликованными сведениями, и свидетельствует о

высокой информативности трансвагинальной эхокардиографии в пренатальной диагностике ВПС у плодов с синдромом Дауна. Таким образом, трансвагинальная эхокардиография плода является экспертным методом исследования, который должен проводиться на уровне специализированных отделений/центров пренатальной диагностики [4]. Исследование сердца плода с использованием высокоразрешающих ультразвуковых приборов и новых технологий (специальные режимы 3/4D для исследования сердца плода) необходимо проводить во всех случаях регистрации эхографических маркеров ХА, что позволит повысить точность пренатальной диагностики ВПС.

Таким образом, ультразвуковое исследование в конце I-го — начале II-го триместра беременности может быть успешно использовано не только для оценки эхографических маркеров хромосомной патологии и обнаружения грубых врожденных пороков развития плода, но и для осуществления ранней пренатальной диагностики ВПС, что окажет положительное влияние на формирование перинатальных показателей региона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.М. Эхокардиография плода // Клинические лекции по ультразвуковой диагностике в акушерстве, гинекологии и неонатологии. — М., 1991. — С.7-15.
2. Косовцова Н.В., Горемыкина Е.В., Козлова О.И. и др. Опыт пренатальной диагностики врожденных пороков сердца в ранние сроки беременности // Пренат. диагн. — 2006. — Т. 5, № 1. — С.33-40.
3. Медведев М.В., Золотухина Т.В., Мальмберг О.Л. Эхографические маркеры хромосомной патологии // Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат. — 1993. — № 2. — С.15-30.
4. Медведев М.В. Трансвагинальная эхокардиография: миф или реальность? // Пренат. диагн. — 2002. — Т. 1, № 4. — С.252-262.
5. Новикова И.В., Лазюк Г.И., Прибушня О.В. и др. Морфологическое исследование сердца у плодов с хромосомными болезнями, абортированных после пренатальной диагностики в I триместре беременности // Пренат. диагн. — 2004. — Т. 3, № 3. — С.197-202.
6. Юдина Е.В., Медведев М.В. Врожденные пороки сердца и хромосомные аномалии // Эхокардиография плода / Под ред. М.В. Медведева. — М.: РАВУЗДПГ, Реальное Время, 2000.
7. Allan L.D., Sharland G.K., Chita S.K., et al. Chromosomal anomalies in fetal congenital heart disease // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 1991. — Vol. 1, № 1. — P.8-11.
8. Berg K., Clark E.B., Astemborski J.A., Boughman J.A. Prenatal detection of cardiovascular malformations by echocardiography: An indication for cytogenetic evaluation // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 1988. — Vol. 159. — P.477-481.
9. Boughman J.A., Neill C.A., Ferencz C., Lof-fredo C.A. The genetics of congenital heart disease // Epidemiology of Congenital Heart Disease. The Baltimore-Washington Infant Study 1981-1989 // Perspect. Pediatr. Cardiol. — 1993. — Vol. 4. — P.123-167.
10. Bronshtein M., Blumenfeld Z., Drugan A. Detection of fetal cardiac malformations by transvaginal sonography in the first and early second trimester // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 1991. — Vol. 1, Suppl. 1. — P.85.
11. DeVore G., Alfi O. The association between an abnormal nuchal skin fold, trisomy 21, and ultrasound abnormalities identified during the second trimester of pregnancy // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 3. — P.387-394.
12. Gembruch U., Knopfle G., Bald R., Hansmann M. Early diagnosis of fetal congenital heart disease by transvaginal echocardiography // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 3, № 5. — P.310-317.
13. Matias A., Gomes C., Flack N., et al. Screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks: the role of ductus venosus blood flow // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 12. — P.380-384.
14. Matias A., Huggon I., Areias C., et al. Cardiac defects in chromosomally normal fetuses with abnormal ductus venosus blood flow at 10-14 weeks // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 1999. — Vol. 14, № 5. — P.307-310.
15. Yates R. Fetal cardiac abnormalities and their association with aneuploidy // Prenat. Diagn. — 1999. — Vol. 19, № 6. — P.563-566.

Адрес для переписки:

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

© ВОЙЧЕНКО Т.Ю., ГОРБУНОВ В.В., ГОВОРИН А.В., МИРГОРОД Е.Э., АКСЕНОВА Т.А. — 2008

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Т.Ю. Войченко, В.В. Горбунов, А.В. Говорин, Е.Э. Миргород, Т.А. Аксенова

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. В.В. Горбунов)

Резюме. Намечившееся в последнее десятилетие увеличение числа сочетаний хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с ишемической болезнью сердца взаимоотношает течение обоих заболеваний и во многом определяет прогноз жизни пациентов. Цель. Установить клиническое значение и характер изменений показателей variability сердечного ритма у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ. Материалы и методы. Объем наблюдений составил 137 человек, из которых 67 больных ИБС с ХОБЛ, 40 — больные с изолированной ИБС; 30 практически здоровых людей. Комплексное обследование включало оценку клинических данных, проводились электрокардиография (ЭКГ), эхокардио-

ография (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование (ХМ) с анализом показателей variability сердечного ритма (ВРС). Для изучения параметров ВРС применялись методы временного, спектрального и геометрического анализов. Результаты. Выявлено, что у пациентов с сочетанной патологией сердца и легких регистрировались наихудшие изменения параметров ВРС. Наличие при ИБС хронической обструктивной болезни легких ассоциировалось с высокой частотой регистрации жизнеопасных аритмий, и было во многом обусловлено выраженным снижением вегетативного контроля сердечной деятельности, проявляющегося увеличением уровня симпатических и относительным снижением доли парасимпатических влияний.

Ключевые слова: variability ритма сердца, ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких.

INDICES FEATURES OF CARDIAC RHYTHM VARIABILITY IN ISCHEMIC HEART DISEASE IN CONJUNCTION WITH CHRONICAL OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

T.Yu. Voichenko, V.V. Gorbunov, A.V. Govorin, E.Ye. Mirgorod, T.A. Aksojnova
(Chita State Medical Academy)

Summary. Importance. Cardiac rhythm variability evaluation has demonstrated its high comprehension at the assessment of risk's degree in patients with ischemic heart disease. Characterizing for last decade increase of combinative chronic obstructive lung disease with ischemic heart disease burdens the course of both diseases and determinates the prognosis for patient's life considerably. The cardiac rhythm variability in patients with combinative pathology hasn't been studied sufficiently to present day. Purpose. The purpose of the research is to characterize cardiac rhythm variability in healthy people and in patients with ischemic heart disease in conjunction with chronic obstructive lung disease (COLD). Materials and methods. The extent of examinations consists of 137 persons; among them 67 are patients with ischemic heart disease in conjunction with COLD, 40 patients have isolated ischemic heart disease, 30 are practically healthy persons. Complex investigation has concluded evaluation of clinical data. Electrocardiography, cardiac ultrasound, Holter monitoring with the analysis of indices of cardiac rhythm variability have been carried out. Methods of temporary, spectral and geometric analysis have been used for research of cardiac rhythm variability. Results. It has been revealed that indices of cardiac rhythm variability in patients with combinative pathology are considerably lower than in healthy persons. Chronical obstructive lung disease is associated with larger decrease of temporary, spectral and geometric indices of cardiac rhythm variability in comparison with patients having isolated ischemic heart disease. The research of cardiac rhythm variability in patients with ischemic heart disease in conjunction with COLD will make an important contribution to the prognosis of development risk of malignant arrhythmias.

Key words: cardiac rhythm variability, ischemic heart disease, chronic obstructive lung disease.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) занимает значительное место в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) ответственна за ВСС в более чем в 80% случаев в экономически развитых странах [1]. За последнее десятилетие накапливаются данные об увеличении числа сочетаний ИБС с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), что взаимоотношает течение заболеваний и во многом определяют прогноз жизни пациентов [2,6,7]. Учитывая, что основной причиной ВСС служат злокачественные аритмии, изучение патогенетических механизмов возникновения нарушений ритма и выявление больных с высоким риском развития опасных для жизни аритмий остаются важнейшими проблемами. Известно, что имеется существенная взаимосвязь между состоянием вегетативной нервной системы и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [3,8,11]. В многочисленных исследованиях подтверждена роль повышенной симпатической активности вегетативной нервной системы в электрической нестабильности миокарда при изолированной ИБС [4,9,10]. Несомненно, что при сочетании ИБС с ХОБЛ меняется активность различных отделов вегетативной нервной системы (ВНС) [3,5]. Вместе с тем, изменения активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС и степень их влияния на функцию синусового узла при сочетании ИБС и ХОБЛ остаются неизученными.

Цель настоящего исследования – установить клиническое значение и характер изменений показателей variability сердечного ритма у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ.

Материалы и методы

Было обследовано 67 больных, страдающих ИБС (стабильная стенокардия II и III функционального класса) в сочетании с ХОБЛ (1 группа) в возрасте с 34 до 72 лет (средний возраст 54,4±9,01). Группа сравнения (2 группа) была представлена 40 больными с изолированной ИБС (стабильная стенокардия II, III функциональный класс), чей возраст колебался от 41 до 65 лет (средний возраст 54,21±6,10).

Контрольную группу составили 30 здоровых лиц. У всех обследованных больных диагноз ИБС имел клинично-инструментальное подтверждение, а ХОБЛ выставлялась на основании современных клинично-рентгенологических и функциональных критериев. Кроме того, у больных основной группы имелись симптомы ХОБЛ с различной степенью выраженности вне обострения с длительностью легочного процесса 8,3±1,4 года.

Критериями исключения из исследования явились: артериальная гипертензия, постоянная форма мерцания и трепетания предсердий, нарушение внутрижелудочковой проводимости и блокады ножек пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада, признаки хронического легочного сердца, эндокринная патология, тяжелая сопутствующая патология.

Всем больным, кроме общеклинических исследований, проводились электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование (ХМ) с анализом показателей variability сердечного ритма (ВРС) с помощью пакета компьютерных программ Astrocard АО «Медитек» (Россия). Мониторирование ЭКГ осуществлялось в естественных для больного условиях. Для изучения параметров ВРС применялись методы временного, спектрального и геометрического анализов. С учетом рекомендаций рабочей группы Европейского общества кардиологов, Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии при временном анализе определялись следующие показатели: стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов R-R (SDNN,ms); стандартное отклонение от средних длительностей синусовых интервалов R-R, рассчитанных на 5-минутных интервалах в течение 24 часов (SDANN, ms); среднюю для стандартных отклонений от средних значений продолжительности синусовых интервалов на всех 5-минутных участках ЭКГ (SDNN index, ms); среднеквадратичное различие между продолжительностью соседних синусовых интервалов R-R (rSDNN,ms); доля последовательных синусовых интервалов R-R, различающихся более чем на 50 мс (pNN50,ms), количество пар соседних интервалов, различающихся более чем на 50 мс в течение всей записи (NN50).

При спектральном анализе параметров ВРС учитывались следующие составляющие спектра: общая мощность (TP, ms²), высокочастотные волны (HF, ms²), низкочастотные волны (LF, ms²), волны очень низкой частоты (VLF, ms²), отношение мощностей LF/HF.

Для анализа геометрических показателей ВРС был рассмотрен индекс триангулярной интерполяции (TINN). Variability ритма сердца при суточном мониториро-

вании ЭКГ оценивалась лишь в том случае, если доля нарушений ритма не превышала 20% от общего числа комплексов QRS. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA, 1999). Поскольку распределение целого ряда изученных показателей, выраженных в абсолютных единицах, было асимметричным, выполнялась логарифмическая трансформация данных. Это позволило приблизить распределение данных к нормальному и применить методы параметрической статистики. Статистически значимыми при сравнении одной пары величин считали различия при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При изучении маркеров вегетативной регуляции сердечного ритма установлено, что при ИБС (изолированная и в сочетании с ХОБЛ) отмечалось достоверное снижение абсолютных значений всех изученных параметров ВРС по сравнению с контрольной группой (табл. 1). При этом наихудшие изменения ВРС регистрировались при сочетании ИБС с ХОБЛ. Так, у этих больных средние значения временных параметров SDNN, SDANN, SDNN index и геометрического маркера TINN были на 30,1%, 34,1%, 15,5% и 35,5% соответственно ниже аналогичных показателей группы пациентов с изолированной ИБС. Аналогичная зависимость наблюдалась и со стороны временных модуляций, характеризующих вагусную активность – pNN50% и rMSSD у больных сочетанной патологией были на 27,1% и 7,3% ниже соответствующих показателей больных второй группы.

Временные и спектральные показатели вариабельности ритма у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ

Показатель	Группы больных		
	контрольная	1 – больные ИБС + ХОБЛ	2 – больные ИБС
	(n=31)	(n=57)	(n=40)
SDNN, мс	189,2[153,2; 211,01]	100,68[73; 132,4]#,*	143,18[90; 170]#
SDANN, мс	174,4[139,2; 202,9]	87,09[55; 107,2]#,*	132,12[82; 165]#
SDNN index, мс	72,25[53,6; 86,7]	42,54[29,8; 70,2]#,*	50,35[36; 69]#
pNN50, %	21,53[14,2; 38,7]	3,71[0,49; 10,63]#,*	5,09[0,56; 11,3]#
rMSSD, мс	58,4[48,3; 66,4]	23,45[14; 35,8]#,*	25,29[15; 55]#
Ln (Tp, мсI)	10,5[9,91; 11,1]	8,99[8,56; 9,98]#,*	9,88[7,56; 10,06]#
Ln (VLF, мсI)	7,69[6,09; 9,82]	6,89[5,30; 8,92]#,*	7,35[5,74; 9,11]#
Ln (LF, мсI)	7,68[5,83; 7,93]	6,09[5,31; 7,17]#,*	6,40[5,74; 7,52]#
Ln (HF, мсI)	6,99[5,94; 7,25]	4,65[3,64; 5,60]#,*	4,82[5,46; 6,27]#
Ln (LF/HF, мсI)	0,67[0,44; 1,52]	2,03[1,99; 2,44]#,*	1,68[1,53; 2,23]#
TINN, мс	805,6[533,8; 967,1]	390,81[275,4; 573,2]#,*	606,29[385; 768]#

Примечание: Данные представлены в виде среднего, 10 и 90 перцентелей, * - обозначена значимость различий показателей по сравнению с больными с изолированной ИБС, # - по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$).

Спектральный анализ показал, что в первой группе (сочетанная патология) максимальное снижение общей мощности спектра (Tp) было связано с увеличением доли периферических симпатических (LF) и центральных эрготропных (VLF) влияний на сердечный ритм, с относительным дефицитом вагусной активности (HF). Указанные колебания ВРС первой группы носили достоверные изменения по сравнению со второй группой

и проявлялись снижением абсолютных значений соответствующих частотных характеристик ВРС (Tp, VLF, LF, HF) и увеличением коэффициента LF/HF (показатель баланса вегетативной регуляции), свидетельствующего о чрезмерной симпатикотонии у этих больных (табл. 1).

При проведении суточного мониторирования ЭКГ практически у всех обследованных были выявлены нарушения сердечного ритма. Среди больных всех групп отсутствовало физиологическое ночное урежение частоты сердечных сокращений. Нужно отметить, что пароксизмальные наджелудочковые нарушения ритма сердца были зарегистрированы: с ИБС в сочетании с ХОБЛ у 40,3% больных, а желудочковые аритмии – у 54,6%. При этом у больных с изолированной ИБС пароксизмы наджелудочковой тахикардии наблюдались в 29,7% случаев, а желудочковые нарушения ритма – у 42,8%. При сочетанной сердечно-легочной патологии несколько увеличилась частота возникновения желудочковой экстрасистолии и степень ее градации, что, возможно, связано с одной стороны, с выраженными нарушениями вегетативной регуляции сердечного ритма, с другой стороны, с повышенной чувствительностью измененного миокарда, как правого, так левого желудочков, к гипоксии и увеличением очагов эктопической активности на фоне ишемии. Так, в больных с ИБС желудочковые аритмии III - V класса градаций по

Таблица 1

Lowp были выявлены в 16,5% случаев от общего числа пациентов, в группе же больных ИБС в сочетании с ХОБЛ – в 26,8%.

Таким образом, при ИБС наблюдается снижение абсолютных значений вариабельности ритма сердца во временной, спектральной и геометрической областях. Наименьшие значения вариабельности ритма сердца регистрируются при сочетании

ИБС с ХОБЛ, что проявляется выраженной симпатикотонией, при относительном дефиците парасимпатических влияний на сердечный ритм. Снижения вегетативного контроля сердечной деятельности при сочетанной патологии (ИБС и ХОБЛ) увеличивает уязвимость миокарда к жизнеопасным аритмиям и характеризуется более высоким риском внезапной сердечной смерти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бузиашвили Ю.И., Хананашвили Е.М. Прогностическая значимость динамики вариабельности сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца до и после аортокоронарного шунтирования // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 3. – С.47-53.

2. Даниляк И.Г. Хронические обструктивные заболевания легких и ишемическая болезнь сердца // Пульмонология. – 1992. – № 2. – С.19-22.
 3. Задионченко В.С., Гринева З.О. Нарушения ритма сердца у больных хроническими обструктивными болезнями легких // Пульмонология. – 2003. – № 2. – С.88-92.
 4. Люсов В.А., Волов Н.А. Динамика показателей вариа-

- бельности ритма сердца в клинике острого периода инфаркта миокарда // Российский кардиологический журнал. — 2007. — Т. 65, №3. — С.31-35.
5. Савельева И.В., Голицын С.П. Стратификация больных с желудочковыми аритмиями по группам риска внезапной смерти // Кардиология. — 1997. — № 8. — С.82-96.
 6. Свиридов А.А., Гирихиди В.П. Особенности легочной вентиляции, гемореологии и гемодинамики у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких в сочетании с ишемической болезнью сердца // Пульмонология. — 1999. — № 2. — С.9-13.
 7. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. — М.: Бином. — СПб.: Невский диалект, 1998. — С.12-19.
 8. Явелов И.С. Вариабельность ритма сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях: взгляд клинициста // Сердце. — 2006. — Т. 25, № 1. — С.18-23.
 9. Явелов И.С., Грацианский Н.А. Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах: значение для оценки прогноза заболевания // Кардиология. — 1997. — № 2. — С.61-70.
 10. Bigger J.T., Fleiss J.L., Steinmann R.C. Frequency Domain Measures of Heart Period Variability and Mortality Rate After Myocardial Infarction // Circulation. — 1992. — Vol. 85, № 1. — P.164-171.
 11. Singh N., Mironov D., Armstrong P.W., et al. Heart rate variability assessment early after acute myocardial infarction // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P.88-95.

Адрес для переписки:

Войченко Татьяна Юрьевна — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ЧГМА, e-mail: Tanja-1810@yandex.ru

© МУТИНА А.Н., БРЕГЕЛЬ Л.В., СУББОТИН В.М. — 2008

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ДЕТЕЙ В ХРОНИЧЕСКОЙ СТАДИИ СЛИЗИСТО-КОЖНО-ЛИМФО-ЖЕЛЕЗИСТОГО СИНДРОМА

А.Н. Мутина, Л.В. Брегель, В.М. Субботин

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

Резюме. Исследованы сдвиги ЭКГ у детей, перенесших слизисто-кожно-лимфо-железистый синдром. Установлено, что коронарит в хронической стадии этого заболевания сопровождается отчетливыми ST-T-изменениями ишемического типа на ЭКГ (отрицательный либо деформированный зубец T, элевация сегмента ST), а в 12,1% случаев возникают признаки Q-инфаркта и дилатации левого желудочка. Наиболее серьезные изменения ЭКГ (элевация ST над изолинией более 2 мм, комплекс QS) наблюдаются при поражении левой или обеих главных венечных артерий.

Ключевые слова: слизисто-кожно-лимфо-железистый синдром, дети, коронарит, электрокардиограмма, инфаркт миокарда, вторичная дилатационная кардиомиопатия.

PATHOLOGICAL CHANGES IN AN ELECTROCARDIOGRAM IN CHILDREN IN CHRONIC STAGE OF A MUCOCUTANEOUS LYMPH NODE SYNDROME

A.N. Mutina, L.V. Bregel, V.M. Subbotin
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Changes in the electrocardiogram in children who have mucocutaneous lymph node syndrome are investigated. It is established, that coronaritis in a chronic stage of this disease is accompanied with distinct ST-T- changes of ischemic type on an electrocardiogram (negative or deformed wave T, increase segment ST), and in 12,1% of cases there are attributes of a Q-heart attack and dilation of left ventricle. The most serious changes of an electrocardiogram (elevation of ST segment is above isoline more than 2 mm, complex QS) are observed in the lesions of left or both main coronal arteries.

Key words: mucocutaneous lymph node syndrome, children, coronaritis, electrocardiogram, myocardial infarction, secondary dilation cardiomyopathy.

Слизисто-кожно-лимфо-железистый синдром (СКЛС, болезнь Кавасаки) — одна из главных причин приобретенных заболеваний сердца у детей. Поражение сердца встречается у 12,5-50,0% заболевших, причем патогномичным является поражение коронарных артерий [1,6]. Большинство публикаций о СКЛС посвящено его тяжелым кардиальным осложнениям — коронарным аневризмам, инфаркту миокарда, внезапной сердечной смерти [4,5,6]. Описаны клинические симптомы ишемии миокарда у детей, сопровождающие коронарит — стенокардия или ее эквиваленты у младенцев (внезапное беспокойство, бледность, проливной пот, боли в животе), симптомы миокардиальной дисфункции, сердечбиение, признаки застойной сердечной недостаточности (чаще левожелудочковой) [1].

В диагностике коронарита наиболее информативной считается двухмерная эхокардиография, при которой находят изменения диаметра артерий (чаще дилатацию), гиперэхогенный сигнал от их периваскулярного ложа и стенок, утолщение стенок и неравномер-

ность сосудистого просвета. Электрокардиография тоже является доступным и информативным методом обследования и контроля лечения коронарных заболеваний. Хотя ЭКГ-критерии ишемии миокарда широко используются у взрослых пациентов с коронарным атеросклерозом [2], электрокардиографические сдвиги у детей с воспалительным повреждением коронарных артерий (КА) мало известны педиатрам и детским кардиологам. Встречающиеся у детей на ЭКГ ST-T-изменения обычно трактуются как неспецифические нарушения реполяризации даже при явных ангинозных болях и сегментарных нарушениях кинетики миокарда. В литературе описаны отдельные ЭКГ-феномены, встречающиеся при этом заболевании [3,5,7]. Целью нашего исследования стало изучение патологических изменений электрокардиограммы у детей в хронической стадии СКЛС (длительностью более 6 мес.), определение электрокардиографических признаков коронарита и взаимосвязи этих изменений с эхокардиографическими признаками воспалительного повреждения КА.

Материалы и методы

Всего обследовано 33 пациента в возрасте от 1 до 16 лет, средний возраст – $8,7 \pm 0,8$ лет; из них мальчиков – 20, соотношение М:Д=1,5:1. Обследование проведено в кардиологическом центре у детей, обратившихся по поводу кардиальных осложнений СКЛС в хронической стадии заболевания. Эти осложнения включали хроническую сердечную недостаточность (ХСН), вторичную дилатационную кардиомиопатию (ДКМП), инфаркт миокарда. Неинвазивное кардиологическое обследование (стандартная ЭКГ в 12 отведениях, двухмерная эхокардиография с визуализацией КА, фронтальная рентгенограмма грудной клетки) проведено всем детям.

Нормальность распределения оценивалась по критериям Колмогорова-Смирнова. Полученные данные представлены в виде среднего арифметического значения, стандартного отклонения и в процентах. В случаях распределения отличного от нормального использовались непараметрический метод сравнения Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Патологические сдвиги ЭКГ обнаружены у 31 пациента (93,9%, от 33). К этим сдвигам относились неспецифические ST-T-изменения у 28 детей (84,8%), аритмии – у 25 (75,7%), низкий вольтаж QRS – у 2 (6,0%). Электрокардиографические признаки Q-инфаркта обнаружены у 4 пациентов (12,1%) в хронической стадии СКЛС, признаки гипертрофии левого желудочка – у 4 (12,1%), и только у тех детей, кто перенес инфаркт миокарда. При эхокардиографии у 30 из 33 пациентов (90,9%) обнаружены признаки коронарита, в том числе с дилатацией просвета венечных артерий – у 20 (66,7%). Эхокардиографические признаки коронарита одной из главных КА были найдены у 23 из 30 (76,7%), а обеих КА – у 7 из 30 (23,3%).

Изолированный миокардит

диагностирован у 3 детей (9,0%, от 33), обратившихся в хронической стадии СКЛС. Дети с миокардитом плохо переносили физическую нагрузку, при аускультации у них был приглушен первый сердечный тон и акцентирован второй тон над легочной артерией. Уплотнение зубца Т на ЭКГ наблюдалось у одного пациента с миокардитом из троих, снижение вольтжажа зубцов комплекса QRS – у двоих. При эхокардиографии у всех троих левый желудочек был увеличен, фракция изгнания умеренно снижена, а венечные артерии не были изменены.

Пациенты с эхокардиографическими признаками коронарита были разделены на 2 группы: I – дети с коронаритом без серьезных кардиальных осложнений (20, 66,7% от 30) и II – дети с коронаритом и серьезными кардиальными осложнениями (инфаркт миокарда, тя-

желая хроническая сердечная недостаточность, вторичная ДКМП) (10, 33,3% от 30) (табл. 1).

В группе I у всех 20 детей самочувствие было удовлетворительным. Легкая или умеренная миокардиальная дисфункция (ХСН I-II ФК по NYHA) отмечалась у 12 детей (60%), а признаки выраженной миокардиальной дисфункции (ХСН 3 ФК) – только у 1 ребенка (5%); не предъявляли жалоб 7 пациентов (35%). Перкуторно границы сердца и данные аускультации у всех 20 пациентов были нормальными. ST-T нарушения встречаются у 17 детей (85,0%, от 20). Среди ST-T нарушений на электрокардиограмме преобладали: деформация зубца $T_{III, V3-V6}$ – в 65%, отрицательный зубец $T_{II, III, V4-V6}$ – в 40%, элевация ST_{V4-V5} над изолинией более 2 мм в 20%. Электрокардиографические признаки аритмий зарегистрированы у 13 детей (65%). Среди нарушений ритма преобладали: миграция водителя ритма – в 35%, синусовая брадикардия – в 25%, синусовая тахикардия – в 20%, синоатриальная блокада 2 степени – в 15%.

Эхокардиографические признаки коронарита с поражением только правой или только левой венечной артерии встречались у 5 детей (25%, от 20), с одновременным изменением 2-х главных КА – у 10 (50%).

Коронарит с серьезными кардиальными осложнениями наблюдался у 10 пациентов. К числу таких ос-

Таблица 1

Изменения ЭКГ у детей с коронаритом в хронической стадии СКЛС

Патологические сдвиги ЭКГ	Группы пациентов		
	I (n=20)	II (n=10)	p
Отрицательный зубец $T_{II, III, V4-V6}$	8	3	$p_{I-II}=0,622$
Элевация ST_{V4-V5} над изолинией более 2 мм	4	6	$p_{I-II}=0,036$
Депрессия $ST_{II, III, aVF, V2-V5}$ глубже -2 мм	1	1	$p_{I-II}=0,686$
Деформация зубца $T_{III, V3-V6}$ (высокий остроконечный, двугорбый, гигантский деформированный неправильной формы)	13	9	$p_{I-II}=0,169$
Патологический зубец Q $_{II, aVF, V1-V2} \geq 0,04$ сек	1	0	$p_{I-II}=0,615$
Комплекс QS	0	4	$p_{I-II}=0,005$
Признаки гипертрофии левого желудочка	0	4	$p_{I-II}=0,005$
Синусовая тахикардия	4	2	$p_{I-II}=0,976$
Синусовая брадикардия	5	3	$p_{I-II}=0,801$
Полная блокада правой ножки пучка Гиса	2	0	$p_{I-II}=0,393$
Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса	0	1	$p_{I-II}=0,288$
Миграция суправентрикулярного водителя ритма	7	1	$p_{I-II}=0,169$
Синоатриальная блокада 2 степени	3	0	$p_{I-II}=0,257$
Удлинение интервала QT	1	0	$p_{I-II}=0,615$

ложений относились инфаркт миокарда – у 4 (40%), вторичная ДКМП – у 6 (60%).

В группе II у 9 детей самочувствие было удовлетворительным. Легкая или умеренная миокардиальная дисфункция (ХСН I-II ФК по NYHA) отмечалась у 8 детей (80%). Не предъявлял жалоб 1 пациент (10%), признаки выраженной миокардиальной дисфункции (ХСН 3 ФК) отмечены у 1 ребенка (10%), кардиомегалия – у 6 (60%). Аускультативно у 5 детей (50%) отмечался небольшой систолический шум на верхушке (шум митральной регургитации). ST-T нарушения встречались у всех пациентов. Среди ST-T нарушений преобладали: деформация зубца $T_{III, V3-V6}$ в 90%, элевация ST_{V4-V5} над изолинией более 2 мм в 60%, отрицательный зубец $T_{II, III, V4-V6}$ в 30% случаев. Комплекс QS, свидетельствующий

ший о перенесенном инфаркте миокарда, встречался в 40%, и признаки гипертрофии ЛЖ наблюдались у всех этих пациентов. При эхокардиографии у всех детей, перенесших инфаркт миокарда, отмечалась выраженная дилатация левого желудочка. В анамнезе у 3 пациентов с патологическим Q-зубцом, не был документирован эпизод острого инфаркта миокарда, но в медицинских документах этих детей отмечались либо перенесенная тяжелая «пневмония», либо длительный (в течение нескольких месяцев) кашель и одышка, резистентный к антибиотикам. Нарушения ритма были зарегистрированы на ЭКГ у 6 (60%) пациентов. Синусовая брадикардия встречалась в 30%, синусовая тахикардия – в 20%, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса и миграция водителя ритма – поровну в 10%.

При эхокардиографии поражение левой КА обнаружено у 2 (20%, от 10) детей, а признаки двухсосудистого повреждения – у 8 (80%).

В группе детей с коронаритом с серьезными кардиальными осложнениями значительно чаще, чем в группе детей с коронаритом без серьезных кардиальных ослож-

нений встречались элевация ST_{V4-V5} над изолинией более 2 мм ($p_{1-11}=0,036$), комплекс QS ($p_{1-11}=0,005$), признаки гипертрофии левого желудочка ($p_{1-11}=0,005$).

Таким образом, в хронической стадии СКЛС у 93,9% детей наблюдаются патологические сдвиги ЭКГ, свидетельствующие об ишемическом повреждении миокарда (отрицательный зубец T, депрессия сегмента $ST \geq 2$ мм, деформация зубца T (высокий остроконечный, двугорбый, гигантский деформированный неправильной формы)). Это очевидно связано с тем, что коронарит встречается у 90,9% пациентов в хронической стадии СКЛС. Электрокардиографические признаки Q-инфаркта и гипертрофии левого желудочка встречаются у 12,1% детей с коронаритом в хронической стадии СКЛС. В хронической стадии СКЛС при коронарите с серьезными кардиальными осложнениями на ЭКГ значительно чаще встречаются элевация ST_{V4-V5} над изолинией более 2 мм, комплекс QS. Наиболее серьезные нарушения ЭКГ (ST -элевация, комплекс QS) возникают при коронарите с вовлечением левой или обеих коронарных артерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брегель Л.В., Субботин В.М. Клинические и эхокардиографические проявления коронарита при болезни Kawasaki у детей: Руководство для врачей. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2006. – 101 с.
2. Руксин В.В. Неотложная кардиология. – 5-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Невский диалект–М.: Лаборатория базовых знаний, 2003. – С.330–340.
3. Dahdah N., Jaeggi E., Fournier A. Electrocardiographic depolarization and repolarization: long-term after Kawasaki disease // *Pediatr. Cardiol.* – 2002. – Vol. 23, № 5. – P.513–517.
4. Levy D.M., Silverman E.D., Massicotte M.P., et al. Long-term outcomes in patients with giant aneurysms secondary to Kawasaki disease // *J. Rheumatol.* – 2005. – Vol. 32, № 5. – P.928–934.
5. Martins V.P., Macedo A.J., Kaku S., et al. Acute myocardial infarct in infants // *Acta Med. Port.* – 1996. – Vol. 9, № 10–12. – P.341–346.
6. Newburger J.F., Fulton D.R. Kawasaki disease // *Cur. Opin. Pediatr.* – 2004. – Vol. 16, № 5. – P.508–514.
7. Osada M., Tanaka Y., Komai T., et al. Coronary arterial involvement and QT dispersion in Kawasaki disease // *Am. J. Cardiol.* – 1999. – Vol. 84, № 4. – P.466–468.

Адрес для переписки:
664079, г. Иркутск, мкр Юбилейный, 100, ИГИУВ.
Мутина А. Н. – аспирант кафедры педиатрии

© ИЛЬИНСКАЯ Е.Г., ИСАЕВ Ю.С. – 2008

О КРИТЕРИЯХ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ПРИЧИНЕННОГО ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ В СЛУЧАЯХ СМЕРТЕЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

Е.Г. Ильинская, Ю.С. Исаев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Исаев; Иркутское областное Бюро судебно-медицинской экспертизы, начальник – к.м.н., доц. В.Н. Проскурин)

Резюме. Используемые ранее в экспертной практике «Правила судебно-медицинского определения степени тяжести телесных повреждений» не полностью соответствовали статьям УК РФ и УПК РФ. Их анализ, с учетом данных клинических наблюдений и собственных исследований, архивных материалов, позволил авторам предложить и обосновать дополнительные критерии установления степени причиненного вреда здоровью в случаях термической травмы. **Ключевые слова:** термическая травма, ожоги, отморожения, переохлаждение, перегревание, вред здоровью.

ABOUT HEALTH HARM DEGREE ESTIMATION CRITERIA IN CASES OF A FATALLY THERMAL TRAUMA

E.G. Ilinckaya, U.S. Isaev

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Regional Bureau of Forensic Medicine)

Summary. Using in expert practice «Rules of medico-legal definition of physical injuries severity» are not completely corresponded to articles of the Criminal Code of Russian Federation and the Criminally-remedial Code of Russian Federation. Their analysis, including the clinical supervision and own researches, archival materials, has allowed authors to offer additional criteria of an establishment of health harm degree in cases of a thermal trauma.

Key words: thermal trauma, burns, overcooling, overheating, health harm.

В судебно-медицинской практике установление наличия повреждений, их характера и определение степени тяжести причиненного вреда здоровью человека по частоте занимает первое место и проводится как в уголовном так в гражданском судопроизводстве.

При этом особого внимания, по нашему мнению, в аспекте уровня объективности экспертных выводов, заслуживает установление степени причиненного вреда здоровью в случаях термической травмы. Термические повреждения сравнительно часто встречаются в быту и на производстве, сопровождаются довольно высокой смертностью.

Регламентирующим документом для судебно-медицинских экспертов при проведении данных экспертиз, до утверждения Приказа № 194н от 24.04.2008г. МЗ и Социального развития РФ «Об утверждении медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека», являлся Приказ МЗ СССР «О введении в экспертную практику Правил судебно-медицинского определения степени тяжести телесных повреждений» №1208 от 11.12.1978 г. (далее – Правила).

Однако, указанные «Правила» не полностью соответствовали статьям УК РФ и УПК РФ, в них содержался ряд позиций, порождающий определенный субъективизм в работе экспертов и снижающих объективную оценку степени причиненного вреда здоровью. Кроме того, анализ данных «Правил» показал отсутствие в них четких методологических рекомендаций по установлению степени причиненного вреда здоровью человека при повреждениях от действия низкой температуры, при условиях общего действия термического фактора на организм человека (тепловой удар, солнечный удар, общее переохлаждение организма), площадь же ожогов, при которых повреждение может относиться к категории опасных для жизни, явно завышена и не соответствует данным многочисленных клинических наблюдений. Рекомендованная «Правилами» таблица по определению процента стойкой утраты общей трудоспособности составлялась Министерством финансов СССР, предназначена для определения страховой суммы при несчастных случаях и поэтому в целом не отвечает специфическим требованиям судебно-медицинской экспертизы.

В связи с этим целью нашей работы явилась разработка и обоснование объективных критериев оценки степени причиненного вреда здоровью при термической травме. Для решения указанной проблемы нами был проведен анализ архивного материала танатологического отдела Областного Бюро судебно-медицинской экспертизы г. Иркутска (ИОБСМЭ) за 5 лет (2003-2007 гг.).

В течение 5 лет (2003-2007 гг.) в танатологическом отделе было исследовано 1348 трупов со смертельной термической травмой. Из них основную массу составили трупы мужского пола – 1010, что соответствует 74,93%

от общего количества всех трупов. Трупов женского пола оказалось – 338 или 25,07% от общего количества (рис. 1).

Максимальное количество трупов с термической травмой было исследовано в 2004 и 2005 гг. – 355 и 350

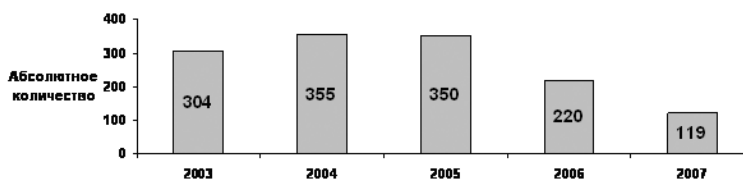


Рис. 1. Динамика смертельной термической травмой в г. Иркутске за период 2003-2007 гг.

соответственно. В 2006 и 2007 гг. отмечается значительное снижение количества трупов со смертельной термической травмой до 220 в 2006 г. и до 119 в 2007 г. (рис. 2).

Основной причиной смерти послужило общее переохлаждение – 1063 случая, что составило 78,86% от всех трупов исследованных по поводу термической травмы, второе место занимают ожоги – 253 (18,77%), на третьем месте причиной смерти являются отморожения – 31 (2,30%) случая, и, наконец, смерть вследствие общего перегревания организма наблюдалось в 1



Рис. 2. Распределения гипо и гипертермической смертельной травмы по г. Иркутску за 5 лет (2003-2007гг.) по временам года.

(0,07%).

Из всех умерших по поводу термической травмы лица молодого и среднего трудоспособного возраста (от 21 до 60 лет) составили 1127 (83,61%) человек, дети, подростки и молодые люди до 20 лет включительно – всего 50 (3,7%), люди пожилого и старческого возраста с 61 года и выше – 171 (12,69%).

Согласно данным клинических наблюдений, при поверхностных гипертермических повреждениях, занимающих до 10-12% поверхности тела, или глубоких на площади, составляющей до 5-6% поверхности тела, ожоги у взрослых протекают, с позиций их клинического проявления, как преимущественно местное поражение тканей. При более распространенных по площади и глубине ожогах четко наблюдаются различные нарушения деятельности органов и систем, совокупность которых принято рассматривать как ожоговую болезнь. У больных детей, страдающих хроническими заболеваниями, ожоговая болезнь в виде выраженных симптомов может развиваться при меньших по тяжести поражениях. У данной категории лиц даже повреждение тканей на площади до 5% поверхности тела сопровождается выраженными расстройствами деятельности всех систем организма. При этом наличие поражения органов ды-

хания вследствие термического воздействия по влиянию на состояние пострадавшего расценивают в клинике эквивалентно увеличению площади глубокого ожога на 10-15% поверхности тела.

Наиболее частыми причинами гибели больных при гипертермической травме являются сепсис, пневмония, ожоговый шок, эндотоксемия и вызываемые ими полиорганная недостаточность и системная воспалительная реакция.

Вопросы холодовой травмы всегда были актуальными для России, поскольку в силу своего географического положения наша страна охватывает обширные регионы с традиционно низкой зимней температурой — Урал, Сибирь, Дальний Восток, Крайний Север. В структуре всех термических травм холодовые поражения занимают важное место и не столько из-за процентного соотношения, сколько в связи со сложностью лечения, с длительной утратой трудоспособности и высоким уровнем инвалидизации пострадавших, высоким уровнем летального исхода.

На основании проведенных исследований нами были обоснованы оценочные критерии по определению степени причиненного вреда здоровью человека при термической травме, которые были одобрены Российским центром Судебно-медицинской экспертизы Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию г. Москвы и внесены в Приказ № 194н от 24.04.2008 г. МЗ и Социального развития РФ «Об утверждении медицинских критериев определения сте-

пени:

1.1. термические или химические, или электрические, или лучевые ожоги III-IV степени, превышающие 10% поверхности тела; ожоги III степени, превышающие 15% поверхности тела; ожоги II степени, превышающие 20% поверхности тела; ожоги меньшей площади, сопровождавшиеся развитием ожоговой болезни; ожоги дыхательных путей с явлениями отека и сужением голосовой щели;

1.2. отморожения III-IV степени с площадью поражения, превышающей 10% поверхности тела; отморожения III степени с площадью поражения, превышающей 15% поверхности тела; отморожения II степени с площадью поражения, превышающей 20% поверхности тела;

1.3. последствия общего воздействия высокой или низкой температуры (тепловой удар, солнечный удар, общее перегревание, общее переохлаждение), вызвавшие угрожающее для жизни состояние.

2. При оценке степени причиненного вреда здоровью по признаку длительности расстройства здоровья внесены следующие положения:

2.1. При длительности расстройства здоровья сроком до 21 дня включительно — легкий вред здоровью;

2.2. при длительности расстройства здоровья сроком более 21 дня — средней тяжести вред здоровью;

3. В таблице процентов стойкой утраты общей трудоспособности при травматических изменениях мягких тканей внесены следующие положения:

Характер изменений	Процент стойкой утраты общей трудоспособности
Рубцы в результате ожогов, отморожений или ран, расположенные на лице и (или) переднебоковой поверхности шеи:	
а) занимающие до 10% указанной поверхности;	5
б) занимающие 10-20%;	15
в) занимающие 20-30%;	25
г) свыше 30% данной поверхности.	35
<i>Примечание:</i> Условные анатомические границы области лица: верхняя — край волосистого покрова головы в ноне; боковая — передний край основания ушной раковины, задний край ветви нижней челюсти; нижняя — угол и нижний край тела нижней челюсти. При производстве судебно-медицинской экспертизы границы области лица включают ушные раковины. Наличие на туловище и конечностях (без нарушения функции суставов), волосистой части головы рубцов, образовавшихся в результате различных травм:	
а) площадью от 5 см ² до 0,5% поверхности тела;	5
б) площадью от 0,5-2 % поверхности тела;	10
в) площадью 2-4 % поверхности тела;	15
г) площадью от 4-6 % поверхности тела;	20
д) площадью от 6-8 % поверхности тела;	25
е) площадью от 8-10 % поверхности тела;	30
ж) площадью от 10 % и более.	35
<i>Примечание:</i> при определении площади рубцов следует учитывать и рубцы, образовавшиеся на месте взятия кожного аутоотрансплантата для замещения дефекта пораженного участка кожи.	

пени тяжести вреда, причиненного здоровью человека», действующий с 16 сентября 2008 года. Данные рекомендации были утверждены приказом по следующим позициям:

1. В раздел тяжких телесных повреждений по признаку опасности для жизни внесены следующие поло-

В заключение следует отметить, что проведенные исследования позволили обеспечить судебно-медицинскую службу объективными диагностическими критериями оценки степени причиненного вреда здоровью человека при термической травме, что, несомненно, повысит качественный уровень экспертных выводов.

© ШАЛИНА Т.И., ВАСИЛЬЕВА Л.С. – 2008

ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ФТОРА НА РЕНТГЕНОАНАТОМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ И АКТИВНОСТЬ РОСТА 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. Представлены результаты рентгеноанатомического исследования костей кисти у детей г. Иркутска и г. Шелехова. Установлено, что в г. Шелехове, расположенном в зоне загрязнения внешней среды соединениями фтора, кости кисти у детей растут неравномерно и диспропорционально, у 76% детей имеются нарушения в развитии и росте костей.

Ключевые слова: морфогенез костей, рентгеноанатомия костей кисти, фториды.

INFLUENCE OF FLUORIDES ON X-RAY ANATOMY PARAMETERS AND GROWTH ACTIVITY OF THE HAND BONES IN CHILDREN

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

Summary. The results of X-Ray anatomy research of the hand bones in children in Irkutsk and Shelekhov cities are presented. It is established that the zone of pollution of environment by fluorides in Shelekhov influence on the growth of hand – bone in children disproportionally. About 76% of children have damages in development and growth of bones.

Key words: a bones morphogenesis, hand bones X-Ray anatomy, fluorides.

Интенсивность роста костей зависит от различных факторов, в том числе от влияний окружающей среды. Вместе с тем, длина и толщина костей, ширина метаэпифизарной пластинки роста, сроки синостозирования и другие рентгеноанатомические характеристики являются отражением определенного этапа физического развития организма. В связи с этим, установление особенностей рентгеноанатомических параметров и активности роста костей в различных условиях окружающей среды представляет большой интерес для морфологов и других специалистов.

Целью настоящего исследования явилось выявление особенностей развития и роста костей кисти у детей, проживающих в зонах техногенного загрязнения окружающей среды соединениями фтора, в частности, в г. Иркутске, удаленном от источника загрязнения на 20 км, и в г. Шелехове, удаленном от источника загрязнения на 1,7 км.

Материалы и методы

Для изучения морфогенеза костей кисти был использован рентгенологический метод, который по-прежнему остается наиболее доступным и информативным. Изучены рентгенограммы 394 детей в возрасте от 5 до 16 лет, проживающих в г. Шелехове и г. Иркутске (табл. 1), обращавшихся в травматологические пункты с подозрением на переломы, по направлениям узких специалистов, а также у практически здоровых детей, предъявляющих жалобы на боли в костях и суставах. У обследуемых по рентгенологическим снимкам измеряли толщину стенки диафиза пястных костей, ширину костномозгового канала, толщину метаэпифизарной зоны роста, длину пястных костей, проксимальных, средних и дистальных фаланг. Все обследованные дети были разделены на 3 возрастных группы [2]: первое детство (5-7 лет), второе детство (8-12 лет), подростки (13-16 лет). Измерения костей проводились при помощи скользящего циркуля. Длина каждой кости определялась путем измерения расстояния от середины базиса до середины головки [1]. По полученным данным морфомет-

рии определяли величину ежегодного прироста костей в длину и толщину. Кроме того, по рентгенограммам выявляли симптомы нарушений в развитии костей.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования выявили в обоих городах различия, обусловленные как половым диморфизмом, так и условиями проживания (степенью загрязнения окружающей среды соединениями фтора).

Установлено, что величина прироста длины коротких трубчатых костей кисти у девочек г. Иркутска варьирует незначительно, обнаруживая лишь один пик – на 6 году жизни (рис. 1), следовательно, рост костей в длину идет равномерно и пропорционально, в 13 лет замедляется и в 16 лет прекращается. Рост пястных костей в толщину у девочек происходит периодически, активизируясь в 6, 9-10 и 13-15 лет.

У мальчиков г. Иркутска до 10 лет кости кисти растут в длину равномерно, а затем, синхронно для всех трубчатых костей, наблюдается 2 ростовых скачка – первый в 10-11 лет, а второй – в 13 лет (рис. 1). Нарастивание толщины стенки диафиза происходит равномернее, чем у девочек, а периоды максимального прироста совпадают с указанными ростовыми скачками – в 10-11 лет и в 13 лет.

В г. Шелехове величина ежегодного прироста длины костей кисти и толщины стенки диафиза пястных костей у девочек значительно варьирует. В частности, рост в длину пястных костей и проксимальных фаланг характеризуется относительно равномерными периодами активации и торможения, тогда как средние и дистальные фаланги растут неравномерно (рис. 2). При этом с 5 до 10 лет кости удлиняются медленнее, чем у девочек г. Иркутска. Рост пястных костей в толщину также характеризуется периодичностью, причем пери-

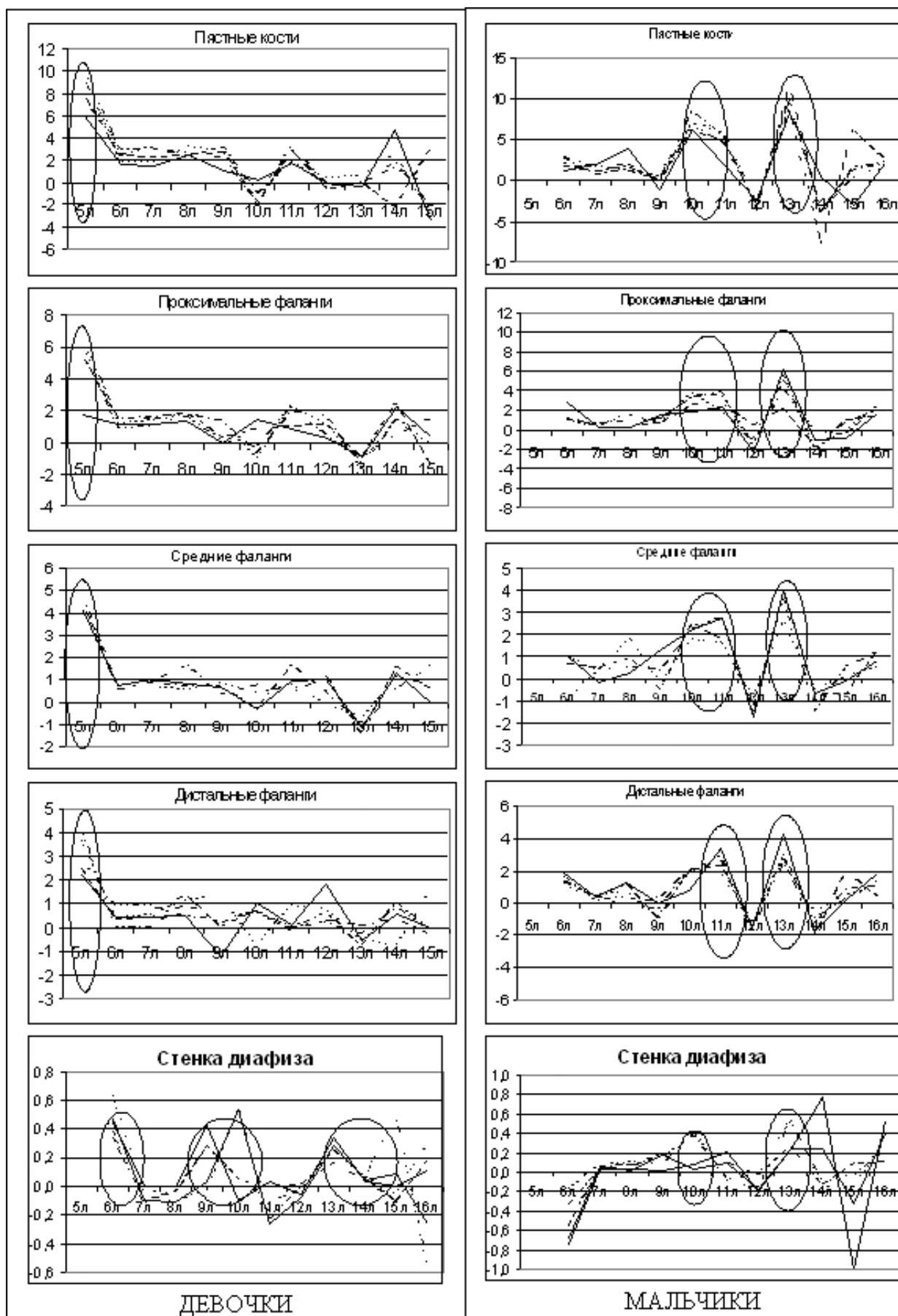


Рис. 1. Темпы ежегодного прироста длины костей кисти и толщины стенки диафиза пястных костей у детей г. Иркутска (максимальный прирост выделен овалом).

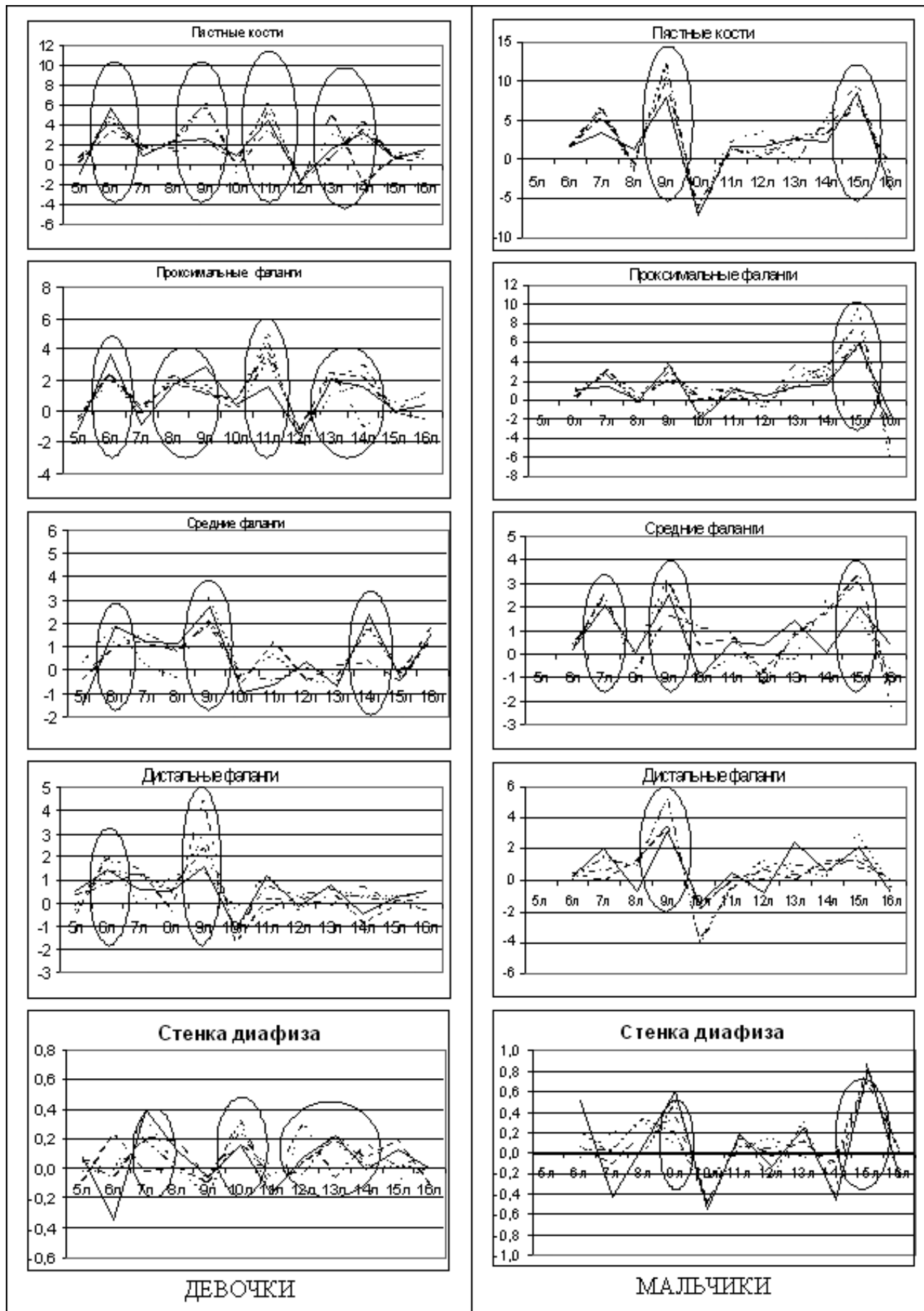


Рис. 2. Темпы ежегодного прироста длины костей кисти и толщины стенки диафиза пястных костей у детей г. Шелехова (максимальный прирост выделен овалом).

оды активации совпадают с периодами торможения роста в длину. Следует подчеркнуть, что на протяжении всех возрастных периодов толщина стенки диафиза у девочек г. Шелехова существенно превышает этот показатель у девочек г. Иркутска. У мальчиков темпы прироста длины и толщины костей тоже неодинаковы. Так, для пястных костей характерны 2 периода максимального прироста в длину и толщину – в 9 и 15 лет (рис. 2), для проксимальных фаланг – один период в 15 лет, для средних фаланг – три периода в 7, 9 и 15 лет, для дистальных фаланг – один период в 9 лет.

Таблица 1

Распределение детей по возрасту и месту проживания, чел.

Возраст	Место проживания			
	г. Шелехов		г. Иркутск	
	девочки	мальчики	девочки	мальчики
5-7 лет	28	36	23	10
8-12 лет	43	41	39	23
13-16 лет	33	51	33	34
Всего:	104	128	95	67

Таким образом, в г. Шелехове кости кисти у девочек растут в длину неравномерно и диспропорционально, тогда как у мальчиков наблюдается 2 ростовых скачка – в 9 и 15 лет, результатом которых является опережение роста костей кисти по сравнению с девочками.

на пальцев у мальчиков г. Шелехова становится больше, чем у мальчиков г. Иркутска. Толщина стенки диафиза у мальчиков г. Шелехова на протяжении всего периода наблюдения (кроме 5 и 14 лет) была в 1,5-2 раза больше, чем у мальчиков г. Иркутска.

Давая общую оценку динамике морфометрических показателей, можно утверждать, что в г. Шелехове у детей в процессе роста существенно нарушаются пропорции костей кисти и по длине, и по толщине. В частности, проксимальные и дистальные фаланги формируются более длинные, а и средние фаланги у девочек более короткие. Особенно обращает внимание более активный рост костей в толщину, что приводит к значительному увеличению толщины стенки диафиза.

Рентгеноанатомическое исследование нарушений формирования костей кисти у детей выявило рентгенологическую норму у 80% детей г. Иркутска и лишь у 24% детей г. Шелехова (табл. 2). С целью уточнения патогенного влияния соединений фтора на развитие костей скелета у 130 детей г. Шелехова в возрасте от 5 до 9 лет был проведен анализ мочи на содержание фтора. Из них у 75 (57,7%) детей содержание фтора в моче оказалось повышенным, его уровень составлял от 1,03 до 3,0 мг/л при норме от 0,4 до 1,0 мг/л, а рентгенологическая норма выявлена лишь у 3%. У остальных детей выявля-

Таблица 2

Частота встречаемости рентгенологических симптомов костей кисти и дистального отдела костей предплечья у детей г. Шелехова и г. Иркутска, %

Рентгенологические симптомы	г. Шелехов						г. Иркутск					
	5-12 лет		13-16 лет		Всего		5-12 лет		13-16 лет		Всего	
	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д
Псевдоэпифизы пястных костей	21,1	24	1,6	-	22,7	24	12,0	2,1	-	-	12,0	2,1
Отсутствие ядер окостенения	26,6	8,7	6,3	-	32,9	8,7	9,0	1,1	6,0	3,2	12,2	7,1
Истончение кортикального слоя	4,7	12,5	7,8	5,8	12,5	18,3	-	-	-	-	-	-
Утолщение кортикального слоя	1,6	9,6	7,0	9,6	8,6	19,2	-	-	-	-	-	-
Подчеркнутость кортикального слоя	1,6	22,1	5,5	6,7	7,1	28,8	-	-	-	-	-	-
Очаговое склерозирование диафизов	2,3	18,3	3,9	7,7	6,2	26,0	-	-	-	-	-	-
Очаговое склерозирование эпифизов	5,5	8,7	18,0	24,0	23,5	32,7	-	-	-	-	-	-
Слабая минерализация	11,7	23,1	18	7,7	29,7	30,8	3,0	-	1,5	1,1	4,5	1,1
Асимметрия ядер окостенения	9,4	6,7	3,1	3,8	12,5	10,5	1,5	2,1	-	-	1,5	2,1
Явления остеопороза	21,9	49,0	8,6	8,7	30,5	57,7	-	-	-	-	-	-
Отсутствие синостоза I пястной кости	0,8	-	10,9	2,9	11,7	2,9	-	-	25,4	6,3	25,4	6,3
Широкие ростковые зоны	4,7	-	12,5	6,7	17,2	6,7	-	-	25,4	6,32	25,4	6,32
Сужение костно-мозгового канала	-	-	6,3	8,7	6,3	8,7	-	-	-	-	-	-
Рентгенологическая норма	24%						80%					

Необходимо отметить, что у мальчиков г. Шелехова с 5 до 9 лет кости кисти растут в длину более активно, чем в г. Иркутске, затем, до 13 лет, рост костей приостанавливается и вновь активизируется лишь в 14-15 лет (второй ростовой скачок). В результате этого к 16 годам дли-

ны многочисленные и разнообразные рентгенологические симптомы нарушений развития костей.

Из данных, представленных в таблице 2, видно, что в г. Шелехове 76% детей имеют различные нарушения роста и развития костей кисти и дистального отдела

костей предплечья. У детей 5-12 лет обоего пола высока частота встречаемости псевдоэпифизов пястных костей. У мальчиков чаще, чем у девочек, диагностируется отсутствие и асимметрия ядер окостенения в костях запястья и в дистальном отделе костей предплечья. У девочек более выражены такие симптомы, как истончение, подчеркнутость или утолщение кортикального слоя, очаговое склерозирование диафизов, слабая минерализация и явления остеопороза. В возрасте 13-16 лет у детей обоего пола г. Шелехов высока частота встречаемости очагового склерозирования эпифизов; у мальчиков чаще, чем у девочек, встречается слабая минерализация костной ткани, широкие ростковые зоны и отсутствие синостоза 1 пястной кости.

В г. Иркутске нарушения роста и развития костей кисти и дистального отдела костей предплечья выявлены лишь у 20% обследованных детей. При этом выявленные нарушения встречаются, преимущественно, у мальчиков и значительно (в 2-4 раза) реже, чем в г. Шелехове. Так, в периоды детства выявлены псевдоэпифизы пястных костей, отсутствие ядер окостенения костей запястья и дистального отдела костей предплечья, а слабая минерализация костной ткани диагностирована лишь у 3% мальчиков и отсутствует у девочек. В подростковый период у мальчиков вдвое чаще, чем у девочек, обнаруживается отсутствие ядер окостенения и в 4 раза чаще — широкие ростковые зоны и отсутствие синостоза 1 пястной кости.

Сопоставление результатов проведенного исследо-

вания позволило выявить важную закономерность — совпадение по времени периодов активации роста костей и наибольшей частоты встречаемости выявленных нарушений.

Таким образом, полученные результаты дают основание сделать ряд выводов. В г. Иркутске, относительно удаленном от источника загрязнения внешней среды, процессы остеогенеза и остеорезорбции сбалансированы, рост костей кисти в длину и толщину у детей идет относительно равномерно и пропорционально, а нарушения в развитии и росте костей наименее выражены и диагностируются, преимущественно, у мальчиков, что, по-видимому, связано с двумя ростовыми скачками, характерными для мальчиков (в 10-11 и 13 лет) и отсутствующими у девочек.

В г. Шелехове, расположенном в непосредственной близости к источнику загрязнения, рост костей кисти в толщину более активен, а в длину неравномерен и диспропорционален, нарушения в развитии и росте костей сильнее выражены в периоды детства у более активно растущих девочек, а в подростковый период — у мальчиков, рост костей у которых активизируется в 9 и 15 лет.

Периоды активации роста костей совпадают с периодами наибольшей частоты встречаемости нарушений в развитии и росте костей, следовательно, в периоды активного роста костные ткани становятся наиболее уязвимыми в условиях техногенного загрязнения внешней среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.П. Остеометрия. Методика антропометрических исследований. М.: Наука, 1966. — С.118-137.
2. Крымова Т.Г., Колкутин В.В., Добровольская. Диагностика природных условий проживания на основании результатов содержания различных химических элементов в костной ткани человека // Проблемы экспертизы в медицине. — 2007. — № 2. — С.37-40.
3. Майкова-Строганова В.С., Рохлин Д.Г. Кости и суставы в рентгеновском изображении. — Л.: Медгиз, 1957. — С.334-360.
4. Янковский В.Э., Киселев В.Д., Пятчук С.В. Исследование остеопоротических изменений длинных трубчатых костей нижних конечностей для определения биологического возраста человека // Судебно-медицинская экспертиза: научно-практический журнал. — 2006. — Т. 49, № 3. — С.9-12.
5. Янковский В.Э., Кучерявский С.В., Беляев И.А., Фоминных С.А. Применение многомерного анализа изображений губчатой кости для определения возраста // Судебно-медицинская экспертиза: научно-практический журнал. — 2008. — Т. 8, № 2. — С.8-11.

Адрес для переписки:

664003 г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, Шалина Тамара Исмаиловна - зав. кафедрой нормальной анатомии человека, доцент; электрон. адрес: shalinaTI@mail.ru

© СИДЯКОВА Е.В., МИРОМАНОВ А.М., ВИТКОВСКИЙ Ю.А. — 2008

СОДЕРЖАНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И ЭКСПРЕССИЯ ТКАНЕВОГО ФАКТОРА МОНОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КОСТНЫМ ПАНАРИЦИЕМ И ОСТЕОМИЕЛИТОМ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

Е.В. Сидякова, А.М. Мироманов, Ю.А. Витковский

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра нормальной физиологии, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Витковский)

Резюме. У больных с остеомиелитом повышается концентрация провоспалительных цитокинов — ИЛ-1 β , ИЛ-8, ФНО α . Наиболее высокий подъем содержания медиаторов иммунного ответа выявляются у больных с остеомиелитом с рентгенологическими признаками, присущими раннему периоду заболевания. У больных с гнойными заболеваниями костей не зависимо от характера и стадии остеомиелита развивается гиперкоагуляционный синдром, сопровождающийся повышением экспрессии клетками тканевого фактора.

Ключевые слова: остеомиелит, цитокины, тканевой фактор.

CONTENTS OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES AND TISSUE FACTOR EXPRESSION BY MONOCYTES OF PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH OSTEOMYELITIS

E.V. Sidyakova, A.M. Myromanov, Yu.A. Vitkovsky
(Chita State Medical Academy)

Summary. In patients with osteomyelitis the concentration of pro-inflammatory cytokines IL1 β , IL8, TNF α concentrations elevates. Most extent contents of immune response mediators is observed in patients with early X-ray signs of osteomyelitis. In patients with bone purulent disease the hypercoagulability syndrome is developed, accompaning by increase in tissue factor with cell expression.

Key words: osteomyelitis, cytokines, tissue factor.

Роль цитокинов в развитии гемокоагуляции находится в сфере внимания современных исследований. Механизмы гемостатических, фибринолитических и реологических изменений при гнойной инфекции являются не вполне изученными, и включают, прежде всего, высвобождение цитокинов ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8. Результатами исследований Б.И. Кузника и соавт. [4-7], Ю.А. Витковского и соавт. [1-3,12] показано, что цитокины обеспечивают взаимосвязь и кооперативное взаимодействие между клетками иммунной, фагоцитарной системами и гемостазом.

Целью настоящей работы явилось изучение содержания провоспалительных цитокинов и экспрессии тканевого фактора моноцитами периферической крови у больных костным панарицием и остеомиелитом длинных трубчатых костей.

Материалы и методы

В работе со здоровыми людьми и больными остеомиелитом соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Нами обследовано 66 больных с костным панарицием в возрасте 19-24 года и 24 – с остеомиелитом длинных трубчатых костей в возрасте от 20 до 28 лет.

Мы исходим из того, что ранняя рентгенологическая диагностика остеомиелита (флегмона костного мозга, свежий поднадкостничный гнойник) невозможна, поэтому обследованию были подвергнуты больные только с явными рентгенологическими симптомами гнойного воспалений кости.

Костный панариций локализовался в ногтевых фаланг верхних конечностей и характеризовался однотипной рентгенологической характеристикой, включавшей: поражение тела фаланги – у 18 больных, поражение головки фаланги – у 48.

Локализация воспалительного процесса при остеомиелите длинных трубчатых костей: бедренная кость – у 6 больных, большеберцовая – у 18.

На момент обследования у больных проявлялись следующие рентгенологические симптомы (табл. 1).

Встречаемость рентгенологических признаков остеомиелита

Рентгенологические признаки	Количество больных, у которых выявлен симптом
Ранний период (всего 10 чел.)	
Тень линейная отслоенного периоста	5
Очаги деструкции кости	6
Периостит	10
Поздний период (всего 14 чел.)	
Воспалительный гиперостоз	14
Секвестрация	8

В связи с трудностью установить начало заболевания, мы разделили рентгенологические признаки на: 1) встречающиеся в раннем периоде и 2) – в позднем периоде. Признаки в раннем периоде соответствовали острому проявлению патологического процесса, а признаки в позднем периоде – длительно текущему, в том числе хроническому остеомиелиту. Так как изолированные рентгенологические

признаки не встречались, мы посчитали правомочным объединить больных на две группы: 1 – лица с рентгенологическими признаками раннего периода, 2 – позднего периода заболевания.

У всех больных после установления рентгенологического диагноза и до получения хирургических и консервативных лечебных мероприятий забирали кровь для исследования иммунитета и гемостаза.

Полученные данные сравнивались с результатами исследований, проведенных на 50 здоровых донорах в возрасте от 18 до 30 лет.

Определение концентрации цитокинов. Для определения концентрации цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО α , ИЛ-8) использовали наборы реагентов ТОО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Измерение уровня цитокинов проводили методом твердофазного ИФА.

Исследование экспрессии тканевого фактора. Исследование экспрессии тканевого фактора моноцитами осуществляли по методу, предложенному R.A. Santucci и соавт. [9] в нашей модификации. Забор крови у каждой больной производился в две вакуумные силиконизированные пробирки, содержащие 0,5 мл 3,8% раствора цитрата натрия, в количестве 4,5 мл. В одну из пробирок вносили продигозан в дозе 10 мкг/мл крови, во вторую – физиологический раствор в количестве 10 мл. Пробирки инкубировали в термостате при температуре 37 $^{\circ}$ C в течение 4 часов. После инкубации кровь перемешивали и использовали для исследования экспрессии тканевого фактора. Для этого цельную цитратную кровь в количестве 0,1 мл вносили в полистироловую кювету, добавляли 0,1 мл забуференного физиологического раствора (рН 7,4) и запускали реакцию добавлением 0,2 мл 1/40 М раствора хлорида кальция. Время свертывания крови регистрировали с помощью коагулометра фирмы Behring (Германия).

Для оценки экспрессии тканевого фактора моноцитами сравнивали время свертывания образцов крови с добавлением продигозана и без него. Об экспрессии тканевого фактора судили по степени сокращения времени коагуляции, выражаемой в процентах по формуле:

$$\frac{(T_1 - T_2) \times 100\%}{T_1}$$

где: T_1 – время свертывания нестимулированной крови; T_2 – время свертывания стимулированной крови.

Статистическая обработка материала. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента и вычислен показатель значимости различий (А.И. Венчиков, В.А. Венчиков, 1974).

Результаты и обсуждение

Установлено, что у больных с костным панарицием резко увеличилась концентрация ИЛ-1 β до 142,6 \pm 28,5 пкг/мл против 12,2 \pm 1,5 пкг/мл у здоровых ($p < 0,001$) (табл. 2). При этом одновременно выявлялся подъем концентрации ФНО α до 108,3 \pm 17,5 пкг/мл против 4,2 \pm 0,4 пкг/мл в контроле ($p < 0,001$). А также ИЛ-8 до 56,6 \pm 6,8 пкг/мл против 1,5 \pm 0,3 пкг/мл у здоровых ($p < 0,001$).

При остеомиелите, когда обнаруживались ранние рентгенологические признаки, выявлялось высокое содержание ИЛ-1 β и ФНО α – 187,4 \pm 14,2 пкг/мл и 161,8 \pm 11,5 пкг/мл соответственно ($p < 0,001$). Одновременно при этом нарастала продукция ИЛ-8 до 158 \pm 13,7

пкг/мл ($p < 0,001$).

У больных с поздними рентгенологическими признаками остеомиелита (2 группа) поднималась концентрация ИЛ-1 β до $178,1 \pm 12,8$ пкг/мл ($p < 0,001$), ИЛ-8 – до $7,2 \pm 9,3$ пкг/мл ($p < 0,001$), ФНО α – до $68,3 \pm 8,1$ пкг/мл ($p < 0,001$).

Концентрация провоспалительных цитокинов у здоровых и больных с гнойными заболеваниями костей, пкг/мл ($M \pm m$)

Наблюдаемые группы	n	ИЛ-1 β	ИЛ-8	ФНО α
Здоровые	50	$12,2 \pm 1,5$	$1,5 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,4$
Костный панариций	66	$142,6 \pm 28,5$ $p < 0,001$	$56,6 \pm 6,8$ $p < 0,001$	$108,3 \pm 17,5$ $p < 0,001$
Остеомиелит длинных трубчатых костей				
1 группа	10	$187,4 \pm 14,2$ $p < 0,001$	$158 \pm 13,7$ $p < 0,001$	$161,8 \pm 11,5$ $p < 0,001$
2 группа	14	$178,1 \pm 12,8$ $p < 0,001$	$87,2 \pm 9,3$ $p < 0,001$	$68,3 \pm 8,1$ $p < 0,001$

Примечание: p – значимость различий по сравнению со здоровыми лицами.

Таким образом, развитие воспалительного процесса в костях сопровождается значительной продукцией цитокинов, что свидетельствует о высокой антигенной стимуляции клеток-продуцентов. Такая «цитокиновая атака» при остеомиелите мобилизует не только иммунную систему для борьбы с инфекционным процессом, но и сопряженные защитные механизмы, такие как гемостаз.

В связи с вышеизложенным, мы изучили экспрессию тканевого фактора моноцитами цельной крови у больных с гнойными заболеваниями костей.

Обнаружено, что у здоровых людей отмечается выраженная разница между стимулированными продигиозаном и нестимулированными образцами крови – $44,1 \pm 2,5\%$. Однако при гнойных заболеваниях костей у больных наблюдалась иная картина. У больных костным панарицием время коагуляции при активации

ФНО α у наблюдаемых больных.

Известно, что тканевой фактор является главным физиологическим инициатором гемокоагуляции. Он представляет собой трансмембранный гликопротеин, который одновременно является поверхностным клеточным рецептором и кофактором плазменного фактора свертывания VII. Активация проферментно-ферментного каскада свертывания крови с участием тканевого фактора приводит к образованию тромбина, активации тромбоцитов, отложению фибрина [10,11]. Чрезмерная экспрессия тканевого фактора в циркулирующей крови, в основном на поверхности моноцитов, макрофагов, эндотелиоцитов связана с большим риском развития тромбоза при различных заболеваниях [9-11]. При гнойных заболеваниях костей тканевой фактор запускает один из важнейших звеньев патогенеза – гиперкоагуляционный синдром.

Таблица 2

В инициации экспрессии тканевого фактора преимущественное действие отводится ИЛ-1 β , который включает различные механизмы, в частности активацию бактерицидного эффекта и системные реакции типа лихорадки, остеолизиса и др. Важным механизмом действия ИЛ-1 β служит активация липидных медиаторов (простагландинов, фактора активации тромбоцитов и т.д.). Действие его осуществляется в синергизме с ФНО α , основной биологический эффект которого проявляется в экспрессии клетками тканевого фактора. В сочетании с продуктами жизнедеятельности микроорганизмов ИЛ-1 β активирует продукцию ИЛ-6 и ИЛ-8. ИЛ-6 действует преимущественно как индуктор белков острой фазы, а ИЛ-8 стимулирует хемотаксическую активность нейтрофилов, имеющих важное значение в развитии воспалительной реакции при остеомиелите [6,8,10,11].

Таблица 3

Время коагуляции неактивированной и активированной продигиозаном крови здоровых людей и больных гнойными заболеваниями костей ($M \pm m$)

Наблюдаемые группы	n	Время коагуляции крови		Сокращение времени коагуляции, %
		неактивированной, с	активированной ЛПС, с	
Здоровые	35	$172,5 \pm 18,2$	$94,6 \pm 26,5$	$44,1 \pm 2,5$
Костный панариций	66	$111,3 \pm 10,5$ $p < 0,05$	$92,6 \pm 8,3$ $p > 0,05$	$16,8 \pm 3,1$ $p < 0,001$
Больные остеомиелитом				
1 группа	10	$108,5 \pm 7,5$ $p < 0,05$	$91,2 \pm 9,6$ $p > 0,05$	$15,5 \pm 2,7$ $p < 0,001$
2 группа	14	$118,2 \pm 6,0$ $p < 0,001$	$91,8 \pm 4,8$ $p > 0,05$	$22,3 \pm 1,6$ $p < 0,001$

Примечание: p – значимость различий времени коагуляции по сравнению со здоровыми лицами.

цельной крови продигиозаном сокращалось на $16,8 \pm 3,1\%$ ($p < 0,001$), у больных остеомиелитом длинных трубчатых костей с ранними рентгенологическими признаками – на $15,5 \pm 2,7\%$ ($p < 0,001$), поздними – $22,3 \pm 1,6\%$ ($p < 0,001$) (табл. 3). Сокращение времени свертывания свидетельствует о развитии гиперкоагуляции у больных остеомиелитом. Уменьшение разницы времени свертывания между нестимулированной и стимулированной продигиозаном кровью проявлялось на фоне высоких показателей содержания ИЛ-1 β , ИЛ-8 и

длинных трубчатых костей повышается концентрация провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 β , ИЛ-8, ФНО α . Наиболее высокий подъем содержания медиаторов иммунного ответа выявляются у больных с остеомиелитом с рентгенологическими признаками, присущими раннему периоду заболевания. У больных с гнойными заболеваниями костей независимо от характера и стадии остеомиелита развивается гиперкоагуляционный синдром, сопровождающийся повышением экспрессии клетками тканевого фактора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Витковский Ю.А. Роль цитокинов в регуляции системы гемостаза: Авт. дисс. ... докт. мед. наук. — Чита, 1997. — 40 с.
2. Витковский Ю.А., Кузник Б.И. Влияние интерлейкина-1 на способность лимфоцитов выделять факторы, влияющие на адгезию и агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. — 2002. — Т. 88, № 4. — С.468-475.
3. Витковский Ю.А. Цитокины и гемостаз // Забайкальский мед. вестник. — 2003. — № 3. — С.24-26.
4. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н. Гемостаз и иммунные реакции // Актуальные проблемы гемостазиологии. — М., 1981. — С.186-197.
5. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н. Взаимосвязь между иммуногенезом и системой гемостаза: единая система защиты организма // Успехи соврем. биологии. — 1981. — Т. 92, Вып. 2/5. — С.243-260.
6. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А. Единая гуморальная система защиты организма // Забайкальский мед. вестник. — 2004. — № 4. — С.13-19.
7. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А. Единая клеточно-гуморальная система защиты организма // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2005. — Т. 22, № 2. — С.3-14.
8. Osterud B. Tissue factor in neutrophils: no. // Journal of thrombosis and Haemostasis. — 2004. — Vol. 2, № 2. — P.218-220.
9. Santucci R.A., Erlich J., Labriola J., et al. Measurement of Tissue Factor Activity in Whole Blood // Thrombosis and Haemostasis. — 2000. — Vol. 83. — P.445-454.
10. Seghatchian M.J., Samama M.M. Hypercoagulable states: an overview. /In: Hypercoagulable States. Fundamental Aspects, Acquired Disorders, and Congenital Thrombophilia. — CRC Press, Inc. - Boca Raton - New York - London — Tokyo, 1996. — P.2-17.
11. Seghatchian M.J., Samama M.M. Hypercoagulability, inflammatory cytokines, disseminated intravascular coagulation and hyperfibrinolysis. // In: Hypercoagulable States. Fundamental Aspects., Acquired Disorders, and Congenital Thrombophilia. — CRC Press, Inc. - Boca Raton - New York - London — Tokyo, 1996. — P.311-328.
12. Vitkovsky Yu. Interleukins modulate procoagulant, anticoagulant and fibrinolytic properties of lymphocytes // Thrombosis and Haemostasis. — 1997. — № 3, Suppl. 2. — P.111.

Адрес для переписки:

670090, Чита, ул. Горького, 39а, заведующему кафедрой нормальной физиологии, профессору Ю.А. Витковскому.

© ГОЛУБ И.Е., САДЧИКОВ О.В., ЯНОВОЙ В.В., СОРОКИНА Л.В. — 2008

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ СПИНАЛЬНО-ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

И.Е. Голуб, О.В. Садчиков, В.В. Яновой, Л.В. Сорокина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. И.Е. Голуб; Амурская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. В.А. Доровских, кафедра госпитальной хирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Яновой)

Резюме. Представлены результаты влияния комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (КСЭА) на транспорт кислорода и антиокислительную активность крови у больных хроническим холециститом. Показано, что при этом варианте анестезии во время операции развивается компенсированная дыхательная недостаточность.

Ключевые слова: хронический холецистит, транспорт кислорода, комбинированная спинально-эпидуральная анестезия, антиокислительная активность крови.

INFLUENCE OF COMBINED SPINAL AND EPIDURAL ANESTHESIA ON OXYGEN TRANSPORTATION AND ANTIOXYDIZING BLOOD ACTIVITY FOR CHRONICAL CHOLECYSTITIS PATIENT GROUP

I.E. Golub, O.V. Sadchikov, V.V. Yanovoy, L.V. Sorokina
(Irkutsk State Medical University, Amur State Medical Academy)

Summary. The review of influence of combined spinal and epidural anesthesia on oxygen transportation and antioxydizing blood activity for chronical cholecystitis patient group is presented. Rise of compensated respiratory shortage while surgical treatment which is combined with such type of anesthesia is shown.

Key words: a chronic cholecystitis, transport of the oxygen, combined spinal and epidural anesthesia, antioxydizing activity of blood.

Все возрастающее число больных, оперируемых по поводу гепатобилиарной системы, определяет актуальность выбора новых методов анестезиологической защиты [2,56].

Одной из проблем, значительно отягощающих исход хирургического лечения желчнокаменной болезни, является высокий процент больных пожилого и старческого возраста, страдающих различными сопутствующими заболеваниями, которые отягощают как само основное заболевание, так и переносимость хирургического лечения [4,7,9].

При операциях по поводу желчнокаменной болезни достаточно широко используются различные мето-

ды общей анестезии [3,6]. Отдается также предпочтение и регионарной анестезии [1,8,10]. Между тем, высокий уровень центральных блокад, а также оперативное вмешательство на органах брюшной полости не могут в той или иной степени не затрагивать транспорт кислорода и антиокислительную активность крови.

Поэтому целью нашего исследования являлась оценка влияния комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (КСЭА) на функцию внешнего дыхания и антиокислительную активность крови при оперативном лечении больных с хроническим холециститом.

Материалы и методы

Перспективное рандомизированное исследование проведено у 31 больного хроническим холециститом. Все больные оперированы в условиях КСЭА с самостоятельным дыханием. Среди больных преобладали лица пожилого возраста с различной сопутствующей патологией – ИБС, артериальной гипертензией, сахарным диабетом и ожирением. В исследуемую группу не включались больные, имевшие в анамнезе хронические дыхательные расстройства. Оценка состояния больных перед операцией основывалась на результатах традиционных клинико-лабораторных, ультразвуковых, а также рентгенологических исследований. Тяжесть состояния больных соответствовала II типу по классификации Американского Общества анестезиологов (ASA), что было обусловлено как основным заболеванием, так и сопутствующей патологией. Все больные получали однотипную премедикацию на ночь и в 6 часов утра повторно назначались легкие транквилизаторы. За 30 минут до операции вводили диазепам 0,13-0,17 мг/кг, промедол 0,3-0,4 мг/кг, атропин 0,5 мг. У больных проводилась КСЭА односегментарным методом «игла в иглу». В положении больного на левом боку пунктировали эпидуральное пространство в одном из межостистых промежутков L2-3-4 через эпидуральную иглу «Туохи» пунктировали субарахноидальное пространство спинальной иглой 26 G. После появления ликвора и положительной аспирационной пробы вводили «Маркаин Спинал» 0,5% из расчета 0,2 мг/кг со скоростью 5 мг/30 секунд. Затем спинальную иглу извлекали и проводили эпидуральный катетер в краниальном направлении на 4-5 см, после фиксации катетера больного поворачивали на спину.

Исследование кислородного баланса и антиоксидантной активности крови проводили на 3 этапах: 1 – непосредственно перед операцией и анестезией, 2 – травматичный этап операции, 3 – окончание операции и анестезии. Были использованы следующие показатели кислородного статуса: напряжение кислорода в артериальной крови (P_{aO_2}), соотношение P_{aO_2}/F_{iO_2} , напряжение двуокиси углерода в артериальной крови (P_{aCO_2}), альвеолярно-артериальный градиент по напряжению кислорода $D(A-a)O_2$, внутрилегочный шунт (Q_s/Q_t), вентиляционно-перфузионное соотношение (V/O_2), насыщение гемоглобина кислородом (SaO_2 и SvO_2), содержание кислорода в артериальной и венозной крови (CaO_2 и CvO_2), доставка кислорода (DO_2), артерио-венозная разница по кислороду ($CaO_2 - CvO_2$), потребление кислорода (VO_2), коэффициент утилизации кислорода (K_{VO_2}).

Антиоксидантную активность сыворотки в условных единицах производили методом Г.И. Клебанова и соавт., 1998. Лабораторные методы диагностики изменений кислородного статуса осуществляли газоанализатором фирмы Radiometer AVL-995Hb. Расчет показателей кислородного статуса производили в формате электронных таблиц Microsoft Excel.

При статистической обработке полученных результатов критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05. Статистическая обработка произведена с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows (Stat Soft, США).

Результаты и обсуждение

До оперативного лечения степень поглощения кислорода в артериальной крови (P_{aO_2}) соответствовала нормальным значениям. В травматичный этап операции и после операции P_{aO_2} значительно снизилось, соответственно на 15,2% и 12,8%. Можно отметить, что в травматичный этап операции и после ее окончания степень поглощения кислорода легкими практически не отличалась ($p_2=0,001$). До хирургического лечения у всех больных не наблюдалось артериальной гипоксемии, отношение P_{aO_2}/F_{iO_2} было в пределах нормальных величин. В травматичный момент операции и после ее окончания отмечалось достоверное снижение P_{aO_2}/F_{iO_2} на 15,2% и 12,6% по сравнению с данными, полученными до операции. При сравнении результатов, полученных в травматичный этап и после операции уровень P_{aO_2}/F_{iO_2} снизился незначительно, только на 3,8% ($p_1 < 0,001$). Следует отметить, что уровень артериальной

гипоксемии носит умеренный характер, что подтверждается снижением соотношения P_{aO_2}/F_{iO_2} . На всех этапах исследования парциальное напряжение углекислого газа (P_{aCO_2}) статистически значимо не изменялось, на основании этого можно сделать вывод об отсутствии у больных альвеолярной гиповентиляции. Перед оперативным лечением альвеолярно-артериальный градиент $D(A-a)O_2$ был в пределах нормы. При анализе этого показателя обращает на себя внимание его значительное повышение в травматичный момент хирургического лечения и после операции на 63,3% и 36,2% соответственно. Мы считаем, что причиной повышения $D(A-a)O_2$ явилось увеличение внутрилегочного шунта Q_s/Q_t и сдвига вентиляционно-перфузионных отношений V/O_2 . Для альвеолярной гиповентиляции характерно низкое альвеолярное напряжение O_2 и соответственно низкий градиент $D(A-a)O_2$ (табл. 1).

Внутрилегочный шунт (Q_s/Q_t) в травматичный этап операции значительно увеличился и превышал данные, полученные до операции на 138,9%. После окончания операции Q_s/Q_t по сравнению с результатами за травматический этап снизился на 72%. Даже небольшое несоответствие между вентиляцией и перфузией может значительно воздействовать на легочной газообмен, являясь одной из причин развития гипоксемии у больных. Вентиляционно-перфузионное соотношение (V/O_2) в травматичный этап операции достоверно снизилось на 21,2%, а после окончания операции снижение было 20,6% по сравнению с дооперационными данными. После окончания операции индекс V/O_2 был в пределах дооперационных величин. В травматичный этап операции и после ее окончания происходило незначительное снижение насыщения кислорода гемоглобином на 2,2%, что является в целом безопасным уровнем. Наблюдалось также, что в травматичный этап операции и после ее окончания индекс кислородной емкости крови (CaO_2) незначительно уменьшился на 2,1% и 0,2%, что никак не способствовало развитию дыхательной недостаточности.

Наиболее важным показателем для оценки транспорта кислорода является доставка O_2 органам и тканям. В травматичный этап операции индекс доставки кислорода снизился на 30,6%, однако после окончания операции индекс практически не отличался от результатов, полученных до операции, и оставался в пределах нормальных величин. Возможно снижение доставки O_2 на интраоперационном этапе обусловлено, прежде всего снижением сердечного выброса. Однако ввиду невозможности забора венозной крови из бассейна нижней полой вены вследствие неоправданной инвазивности этой манипуляции у наших больных, мы ограничились забором венозной крови из бедренной вены. Поэтому при изучении потребления O_2 в условиях КСЭА мы использовали показатели не истинного потребления O_2 , а регионарного, который обозначен как VO_2 (регион), также показатель артерио-венозной разницы нами обозначен как $CaO_2 - CvO_2$ (регион), а коэффициент регионарной утилизации O_2 как K_{VO_2} (регион).

Артерио-венозная разница по кислороду ($CaO_2 - CvO_2$) в травматичный этап операции снизилось на 40,4%, а после окончания операции отмечалось ее повышение на 16,4%.

Физиологической компенсаторной реакцией организма на снижение доставки кислорода является уве-

Таблица 1

Показатели кислородного статуса и антиокислительной активности крови при комбинированной спинально-эпидуральной анестезии

Показатели	До операции	Травматичный этап операции	Окончание операции и анестезии
PaO ₂ мм.рт.ст.	85,25±1,81	71,72±3,02 p<0,001	74,41±1,62 p ₁ <0,001 p ₂ =0,001
PaO ₂ /FiO ₂	405,95±8,62	341,52±14,38 p<0,001	354,33±7,71 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
PaCO ₂ мм.рт.ст.	39,57±1,63	40,96±1,11 p=0,002	40,88±0,92 p ₁ =0,002 p ₂ >0,05
D(A-a) O ₂ мм.рт.ст.	17,38±2,92	45,76±7,02 p<0,001	23,67±1,41 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Qs/Qt %	12,1±1,39	28,78±2,04 p<0,001	16,77±0,13 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
V/Q	0,66±0,01	0,52±0,01 p<0,001	0,62±0,02 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
SaO ₂ %	95,24±0,61	93,18±0,79 p<0,001	93,26±0,89 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001
CaO ₂ мл/дл	19,06±0,13	18,63±0,16 p<0,001	18,98±0,18 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
DO ₂ мл/мин*м ²	630,88±21,58	437,8±24,43 p<0,001	620,65±28,87 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
CaO ₂ -CvO ₂ (регион.) мл/дл	4,07±0,13	2,84±0,31 p<0,001	4,86±0,19 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
VO ₂ (регион.) мл/мин-м ²	134,71±8,09	66,74±10,75 p<0,001	158,92±12,27 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
KVO ₂ (регион.)	21,35±0,53	15,52±1,24 p<0,001	25,61±0,75 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
АОА усл. Ед.	0,441±0,003	0,435±0,002 p>0,05	0,430±0,001 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05

Примечание: p – значимость различий между данными до операции, в травматичный этап операции и после операции; p₁ – значимость различий между травматичным этапом операции и окончанием операции; p₂ – значимость различий между данными до операции и окончанием операции.

личение его потребления за счет повышенной экстракции кислорода из крови на уровне тканей. Однако потребление O₂ в травматический этап операции значительно снизилось, на 49,5%. После окончания операции и анестезии VO₂(регион) практически не отличалось от данных, полученных до операции, и даже достоверно повысился на 15,3% коэффициент утилизации O₂, понизился в травматичный этап операции на 27,6%, а после операции отмечалось значимое повышение – на 16,4%.

Наши результаты показали, что на всех этапах исследования у всех больных, оперированных в условиях КСЭА, наблюдались сложные нарушения легочного газообмена, транспорта и утилизации кислорода. Интраоперационно происходило снижение оксигенации артериальной крови, отмечалась умеренная гипоксемия, интраоперационное увеличение градиента D(A-

а)O₂ и внутрилегочного шунта Qs/Qt, снижение вентилиционно-перфузионных отношений V/O₂, что позволяет классифицировать возникшую дыхательную недостаточность с преимущественным поражением легочных механизмов дыхания. Увеличение градиента D(A-a)O₂ говорит о поражении легочного аппарата, а не вентилиации. Мы считаем, что к поражению легочного аппарата у больных хроническим холециститом, оперированных в условиях КСЭА привело снижение вентилиционно-перфузионных отношений и увеличение внутрилегочного шунта. Возможно, одной из причин развития дыхательной недостаточности является и интраоперационное смещение диафрагмы хирургическими ретракторами во время операции на органах брюшной полости. Это приводит к ограниче-

нию расправления и снижению функциональной остаточной емкости легких. Показатели оксигенации артериальной крови у больных в условиях КСЭА, а именно SaO₂ и CaO₂ оставались на безопасном уровне, достаточном для поддержания доставки кислорода периферическими тканями.

На всех этапах исследования сохранялась стабильность системы антиоксидантной защиты, не приводящая к нарушениям метаболических, ферментативных процессов и кислородного баланса организма (табл. 1).

Таким образом, можно отметить, что у больных, оперированных по поводу хронического калькулезного холецистита, в условиях КСЭА с самостоятельным дыханием во время операции формируется компенсаторная острая дыхательная недостаточность, поэтому КСЭА не является методом выбора у этой группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровских П.А. Регионарная (эпидуральная и спинальная) анестезия и аналгезия у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском: Автореферат дис.... д-ра мед. наук. — СПб., 1992. — 46 с.
2. Толуб И.Е. Закономерности развития и пути предупреждения альтерирующих эффектов хирургического стресса: Автореферат дис.... д-ра мед. наук. — Иркутск, 1998. — С.41.
3. Женило В.М. Перспективы повышения качества общей анестезии при хирургических вмешательствах // Мат. VII Всероссийского съезда анестезиологов-реаниматологов. — СПб., 2000. — С.40.
4. Замотаев И.Р. Особенности гериатрической фармакотерапии // Сов. медицина. — 1990. — № 2. — С.19-22.
5. Касаткин А.А., Пономарев С.В., Беримакин О.В. и др. Опыт применения ларингеальной маски в анестезиологической практике при эндоскопических операциях на желчевыводящих путях // Материалы XI Всероссийского конгресса анестезиологов и реаниматологов. — СПб., 2008. — С.385.
6. Лихванцев А.В., Ситников А.В., Субботин В.В. и др. Выбор метода анестезии при длительных и травматичных операциях // Анестезиология и реаниматология. — 1997. — № 1. — С.53-56.
7. Милица В.В. Качественная и функциональная характеристика Т- и В-лимфоцитов при остром холецистите и их особенность у пожилых людей // Хирургия. — 1986. — № 7. — С.60-63.
8. Овечкин А.М., Осипов С.А. Клиническая эффективность эпидуральной и спинальной анестезии с точки зрения доказательной медицины // В сб.: Регионарная анестезия и лечение боли. — Москва-Тверь, 2004. — С.18-26.
9. Федоровский П.М., Косаченко В.М., Кутина О.А. Оптимизация анестезиологического обеспечения у лиц пожилого и старческого возраста при абдоминальных операциях // Мат. научно-практич. семинара по актуальным проблемам регионарной анестезии. — М., 2001. — С.48-55.
10. Wildsmith J.A.W. Problems with combined spinal and epidural anesthesia // Regional Anesthesia and Pain Medicine. — 1998. — Vol. 23, № 4. — P.388-389.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1

Голубу Игорю Ефимовичу - зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, профессору.

© ЩУПАК А.Ю., АЛЕКСЕЕНКО С.А., ЛЕБЕДЬКО О.А., ПУЧКОВ Ю.Б. — 2008

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА ВСЛЕДСТВИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ СПИРТСОДЕРЖАЩИХ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ

А.Ю. Щупак, С.А. Алексеенко, О.А. Лебедько, Ю.Б. Пучков

(Дальневосточный государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.П. Молочный, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. С.А. Алексеенко, кафедра патологической анатомии, зав. — к.м.н., доц. А.Н. Евсеев; МУЗ «Городская клиническая больница №10», гл.врач — к.м.н. В.В. Южно; Хабаровский филиал ДНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН — Институт охраны материнства и детства, г. Хабаровск, директор — д.м.н., член-корр. РАМН, проф. В.К. Козлов)

Резюме. Представлены результаты анализа хемиллюминограмм биоптатов печени и сывороток крови, а также морфологического исследования биоптатов печени больных с отравлением спиртосодержащими дезинфектантами. Показано, что у пациентов, получавших в составе комплексной терапии урсосан и гипохлорит натрия, на фоне улучшения клинического статуса, отмечалась активация антиоксидантной антирадикальной защиты, снижение продукции свободных радикалов в гепатоцитах и в сыворотке крови. По результатам гистологического обследования выявлено достоверное снижение активности токсического гепатита. Комбинация урсосана и гипохлорита натрия рекомендуется в качестве эффективного средства в комплексной терапии токсических гепатитов, обусловленных употреблением спиртосодержащих дезинфектантов.

Ключевые слова: токсический гепатит, морфология, оксидативный статус, урсодезоксихолевая кислота, натрия гипохлорит.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF COMPLEX THERAPY OF TOXIC HEPATITIS DUE TO ALCOHOL CONTAINING DISINFECTANT CONSUMPTION

A.J. Schupak, S.A. Alexeenko, O.A. Lebedko, J.B. Puchkov

(Far Eastern Medical University, City clinical hospital №10, Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Respiration Pathology SB RAMS, Khabarovsk)

Summary. Parameters of free radical oxidation of biopsy of liver and blood serum of patients with toxic hepatitis in dynamics of disease are analyzed depending on treatment. Local damaging effect owing to free radical oxidation was shown as authentic decrease in activity of a toxic hepatitis. The given circumstances allow offering sodium hypochlorite and ursodeoxycholic acid in structure of complex therapy of toxic hepatitis.

Key words: toxic hepatitis, morphology, oxidative status, ursodeoxycholic acid, sodium hypochlorite.

В течение последних трех лет в Российской Федерации наблюдается массовое заболевание населения, проявляющееся внезапным развитием выраженной желтухи [6]. В подавляющем большинстве случаев заболевание подвержены социально неблагополучные лица (без определенного места жительства, безработные), страдающие хронической алкогольной болезнью и склонные к употреблению дешевых алкогольных напитков, различных спиртосодержащих жидкостей [4]. Число госпитализированных в Хабаровский токсикологичес-

кий центр с ноября 2006 г. по январь 2008 г. составило 150 человек [13]. В терапевтических стационарах города Хабаровска был отмечен резкий рост патологии печени у социально неблагополучных лиц, получавших лечение по поводу «алкогольного гепатита».

Сложность патогенеза и упорный характер течения затрудняют лечение. Применяемая сегодня для лечения токсических гепатитов гепатопротекторная терапия для ряда пациентов остается дорогой и малодоступной [10], а эффективность препаратов метаболического действия

невелика [5,11]. В связи с этим поиск новых эффективных и недорогих способов лечения токсических гепатитов сегодня особенно актуален.

Токсическое поражение печени характеризуется упорным, тяжелым и длительным течением, резистентностью к стандартной терапии, что объясняется преобладанием холестатических процессов в печени [6]. При этом данные клинико-биохимического обследования больных не всегда объективно отражают тяжесть патологического процесса.

Известно, что нарушение процессов свободнорадикального окисления является одним из ведущих звеньев патогенеза различных заболеваний, а его признаки объективно отражают тяжесть поражения тканей и состояние защитных систем организма [8]. В литературе имеются сведения о нарушении свободнорадикального окисления при хронических этаноловых гепатитах, хронических вирусных гепатитах В и С [7,9], но данных о состоянии свободнорадикального окисления при токсических гепатитах вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов мы не встретили. В литературе последних лет имеются данные о высокой эффективности гепатопротектора урсодезоксихолевой кислоты, а также прооксиданта гипохлорита натрия в лечении заболеваний печени алкогольной, вирусной этиологии [1,9,12,14,15]. Однако влияние урсодезоксихолевой кислоты, а также гипохлорита натрия на течение токсических гепатитов, обусловленных употреблением спиртосодержащих дезинфектантов, изучено недостаточно.

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности комбинированной терапии с использованием урсодезоксихолевой кислоты (препарат «Урсосан» PRO.MED.CS Praha a.s., Чешская Республика) и гипохлорита натрия и ее влияние на клиническую симптоматику, морфологические изменения и процессы свободнорадикального окисления в печени при токсических гепатитах, обусловленных употреблением спиртосодержащих дезинфектантов.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 24 пациента с диагнозом «острый токсический гепатит тяжелого течения вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов» в возрасте от 24 до 70 лет. Среди них мужчины составляли 83,3%. Подавляющее преобладание мужчин в этой группе обусловлено социальными особенностями заболевания. Анамнестически основная масса заболевших связывала начало болезни с повторным употреблением, с целью алкогольного опьянения, следующих дезинфицирующих средств: спиртосодержащей жидкости «Троя», спирта аптечного антисептического для наружного применения, технического спирта, купленного с рук.

Контрольную группу составили 11 пациентов в возрасте от 28 до 70 лет с желчнокаменной болезнью и минимальными изменениями в паренхиме печени, которым выполнялась плановая эндоскопическая холецистэктомия.

Проводилось клиническое обследование пациентов, морфологическое исследование биоптатов печени, полученных путем чрескожной пункционной биопсии. Для стандартизации группы обследуемых пациентов учитывались только случаи с умеренной степенью активности гепатита.

Кроме того, изучались показатели оксидативного статуса в паренхиме печени и в сыворотке крови пациентов. Для интегральной оценки процессов свободнорадикального окисления использовали метод хемилюминесценции (ХМЛ). Регистрацию ХМЛ осуществляли на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER». Спонтанную и индуцированную Fe^{2+} ХМЛ исследовали по общепринятой методике [2,3].

После первичного клинико-лабораторного и морфологического обследования всем пациентам была назначена базисная терапия, включавшая инфузию кристаллоидных растворов с целью коррекции кислотно-основного состояния и электролитного баланса, энтеросорбенты, ферменты. Кроме того, 12 больных на фоне базисной терапии получали урсодезоксихолевую кислоту в суточной дозе 10 мг/кг и 0,06% раствор гипохлорита натрия по 400 мл в центральную вену в течение 5 дней.

Повторное обследование больных двух сравниваемых групп (получавших только базисную терапию и комбинированное лечение) проводилось через 30 дней (перед выпиской из стационара). В дальнейшем пациенты приглашались на амбулаторный прием через 6 месяцев, при этом мы воздерживались от пункционной биопсии печени, ограничиваясь клиническим осмотром и взятием крови для биохимического исследования и ХМЛ. Полученные цифровые данные обрабатывались с использованием программы Microsoft Office Excel 2003, Statistica 6 для Windows XP. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Клиническое обследование больных в динамике заболевания в зависимости от получаемой терапии показало следующие результаты: синдром желтухи после 30-дневного лечения сохранялся в двух сравниваемых группах, хотя интенсивность его постепенно уменьшалась; остальные манифестные симптомы в группе пациентов, получавших в составе комплексной терапии урсодезоксихолевую кислоту и гипохлорит натрия, угасали у большего количества пациентов, чем в группе сравнения. Так, кожный зуд во второй группе исчезал у 84,6% пациентов против 29% в первой, астенический синдром нивелировался у 100% (в первой группе у 30%), артериальная гипотония корректировалась у 92,3% пациентов (против 48% в первой группе).

При этом общее самочувствие пациентов на протяжении всего периода лечения оставалось вполне удовлетворительным, клиническую симптоматику в целом было трудно интерпретировать, поэтому результаты лечения анализировали по данным лабораторного и морфологического обследования.

Анализ ХМЛ-грамм гепатобиоптатов, представленный в таблице 1, до начала лечения обнаружил значимое увеличение всех признаков, характеризующих оксидативный статус, по сравнению с контрольной группой. Обследование, проводимое через месяц после начала лечения, свидетельствовало об отсутствии статистически значимых изменений исследуемых параметров свободнорадикального статуса у пациентов, получивших базисную терапию, в сравнении с аналогичными величинами, зарегистрированными у этих пациентов до лечения. Кроме того, все показатели оксидативного статуса оставались значимо повышенными по сравнению с группой сравнения. В то же время, предлагаемая схема лечения с использованием комбинации гипохлорита натрия и урсодезоксихолевой кислоты в аналогичной ситуации (до лечения – после лечения) продемонстрировала выраженные антиоксидантные антирадикальные свойства, о чем свидетельствует значимое снижение величины $Sind-2$ в 2,3 раза. На этом фоне возросла перекисная резистентность исследуемого субстрата – амплитуда H статистически значимо снизилась в 2,5 раза. Активация антиоксидантных антирадикальных систем способствовала угнетению процессов свободнорадикального окисления в целом – величина Ssp достоверно уменьшилась в 2,4 раза. При этом статистически значимо сократилась продукция перекисных ($Sind-$

Таблица 1

Показатели хемилуминесценции (в относительных единицах) в паренхиме печени в динамике заболевания в зависимости от лечения

Показатели	Группы пациентов			
	сравнения	до лечения	через 1 месяц после базисной терапии	через 1 месяц после лечения гипохлоритом и урсосаном
	(n=11)	(n=24)	(n=12)	(n=12)
Ssp	0,117±0,008 p1<0,01	0,227±0,014 p4>0,05 p5<0,01	0,189±0,016 p2<0,05	0,094±0,006 p3<0,05 p6<0,05
Sind-1	0,42±0,09 p1<0,05	1,043±0,068 p4>0,05 p5<0,05	0,997±0,082 p2<0,05	0,464±0,023 p3>0,05 p6<0,05
h	0,26±0,09 p1<0,05	0,715±0,03 p4>0,05 p5<0,01	0,652±0,049 p2<0,05	0,276±0,016 p3>0,05 p6<0,05
Slum	0,111±0,016 p1<0,05	0,212±0,019 p4>0,05 p5<0,05	0,182±0,018 p2<0,05	0,099±0,005 p3>0,05 p6<0,05
Sind-2	0,405±0,08 p1<0,05	0,698±0,041 p4>0,05 p5<0,05	0,640±0,055 p2<0,05	0,310±0,021 p3>0,05 p6<0,05
H	0,343±0,08 p1<0,05	0,617±0,035 p4>0,05 p5<0,05	0,565±0,048 p2<0,05	0,246±0,016 p3>0,05 p6<0,05

Примечание: значимость различий между показателями: p1 – в группе сравнения и до лечения; p2 – в группе сравнения и после базисной терапии; p3 – в группе сравнения и после лечения урсодеоксизолевой кислотой (урсосаном) и гипохлоритом; p4 – до лечения и после базисной терапии; p5 – до лечения и после лечения урсосаном и гипохлоритом; p6 – после базисной терапии и после лечения урсодеоксизолевой кислотой и гипохлоритом.

1 – в 2,4) и гидроксил-радикалов (Slum – в 2,1 раза); а также снизилась концентрация гидроперекисей липидов (h) – в 2,8 раза (свидетельствовало о торможении начального этапа процессов перекисидации липидов).

Анализ динамики параметров оксидативного статуса сывороток крови в зависимости от получаемой терапии показал такие же закономерности, как в гепатобиоптатах: в отличие от группы, получавшей только стандартную комплексную терапию, к 30 дню наблюдения в группе, получавшей комбинацию гипохлорита с урсодеоксизолевой кислотой, все параметры оксидативного стресса были значимо ниже, чем в группе контроля, достигая желаемого эффекта примерно к 14-му дню. Спустя 180 дней показатели оксидативного статуса в группе, получающей только стандартную комбинированную терапию, значимо пре-

Таблица 2

Показатели хемилуминесценции (в относительных единицах) в сыворотке крови в динамике заболевания в зависимости от лечения

Показатели	Группы пациентов					
	сравнения	до лечения	через 1 месяц после базисной терапии	через 6 месяцев после базисной терапии	через 1 месяц после лечения урсосаном и гипохлоритом	через 6 месяцев после лечения урсосаном и гипохлоритом
	(n=11)	(n=24)	(n=12)	(n=12)	(n=12)	(n=12)
Ssp	0,112±0,008 p1<0,05	0,145±0,01 p6>0,05 p7>0,05	0,131±0,007 p2<0,05 p10<0,05	0,128±0,01 p3>0,05 p11>0,05	0,078±0,01 p4>0,05 p8<0,05	0,116±0,004 p5>0,05 p9<0,05
Sind-1	0,257±0,03 p1<0,05	0,44±0,021 p6>0,05 p7>0,05	0,423±0,022 p2<0,01 p10<0,05	0,351±0,07 p3<0,05 p11>0,05	0,198±0,038 p4>0,05 p8<0,01	0,293±0,008 p5>0,05 p9<0,001
h	0,101±0,01 p1<0,05	0,173±0,02 p6>0,05 p7<0,05	0,158±0,013 p2<0,05 p10<0,05	0,125±0,01 p3<0,05 p11<0,05	0,082±0,01 p4>0,05 p8<0,05	0,105±0,009 p5>0,05 p9<0,05
Slum	0,102±0,008 p1	0,127±0,01 p6>0,05 p7>0,05	0,120±0,009 p2<0,05 p10<0,05	0,133±0,01 p3<0,05 p11<0,05	0,074±0,01 p4>0,05 p8<0,05	0,101±0,005 p5>0,05 p9<0,05
Sind-2	0,286±0,024 p1<0,05	0,444±0,02 p6<0,05 p7<0,01	0,404±0,025 p2<0,05 p10<0,05	0,329±0,02 p3>0,05 p11<0,05	0,209±0,033 p4>0,05 p8<0,01	0,301±0,01 p5>0,05 p9<0,01
H	0,2±0,02 p1<0,05	0,363±0,03 p6>0,05 p7<0,05	0,337±0,026 p2<0,05 p10<0,05	0,230±0,05 p3>0,05 p11>0,05	0,153±0,035 p4>0,05 p8<0,05	0,208±0,02 p5>0,05 p9<0,05

Примечание: значимость различий между показателями: p1 – в группе сравнения и до лечения; p2 – в группе сравнения и через 1 месяц после базисной терапии; p3 – в группе сравнения и через 6 месяцев после базисной терапии; p4 – в группе сравнения и через 1 месяц после лечения урсодеоксизолевой кислотой (урсосаном) и гипохлоритом; p5 – в группе сравнения и через 6 месяцев после лечения урсосаном и гипохлоритом; p6 – до лечения и через 1 месяц после базисной терапии; p7 – до лечения и через 6 месяцев после базисной терапии; p8 – до лечения и через 1 месяц после лечения урсосаном и гипохлоритом; p9 – до лечения и через 6 месяцев после лечения урсосаном и гипохлоритом; p10 – через 1 месяц после базисной терапии и через 1 месяц после лечения урсодеоксизолевой кислотой и гипохлоритом; p11 – через 6 месяцев после базисной терапии и через 6 месяцев после лечения урсодеоксизолевой кислотой и гипохлоритом.

вышали таковые в группе контроля, а также достоверно повышались относительно таковых перед выпиской из стационара. В то же время, в группе, получавшей лечение с использованием комбинации гипохлорита с урсодеооксиолоевой кислотой, спустя 180 дней от начала наблюдения все показатели оксидативного статуса достоверно не отличались от группы контроля. Таким образом, схема лечения с использованием комбинации гипохлорита натрия с урсодеооксиолоевой кислотой обеспечивала благоприятную динамику параметров оксидативного стресса в гепатобиоптатах и сыворотках крови, позволяя добиться желаемого эффекта уже к 14 дню лечения.

Проведенный анализ на основе коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r) показал наличие пря-

стинки за счет лимфоцитов и макрофагов с формированием перипортальных некрозов (в 9,1% случаев), внутريدольковыми некрозами с перифокальной воспалительной инфильтрацией из лимфоцитов и нейтрофилов (45,5%), жировой (крупнокапельной) дистрофией (81,8%), белковой (гидропической) дистрофией гепатоцитов (68,2%). Фиброзные изменения характеризовались: портальным (95,5%), перипортальным (77,3%), перисинуоидальным (71,2%) и перивенулярным (40,88%) склерозом.

В 31,8% случаев в гепатобиоптатах выявлялись клетки с признаками ацидофильной дегенерации. В 27,3% случаев имелись признаки внутриклеточного и внутрипротокового холестаза. Во всех биоптатах наблюдалось расширение и деформация портальных трактов за счет

Таблица 3

Гистологическая активность токсического гепатита в динамике заболевания в зависимости от получаемой терапии

Терапия	Количество наблюдений	Активность гепатита до лечения	Активность гепатита после лечения			
			Положительная динамика		Отрицательная динамика	Динамика отсутствует
			умеренная	минимальная		
Базисная	12 (100%)	12 (100%)	3 (25,0%)	3 (25,0%)	3 (25,0%)	3 (25,0%)
Базисная + урсосан и гипохлорит	12 (100%)	12 (100%)	6 (50,0%)	6 (50,0%)	0	0

мых сильных связей между всеми исследуемыми показателями оксидативного статуса в гепатобиоптатах и сыворотке крови пациентов как до начала терапии (для Ssp $r=0,88$, $p<0,05$; Sind-1 $r=0,86$, $p<0,05$; h $r=0,89$, $p<0,05$; Slum $r=0,87$, $p<0,05$; Sind-2 $r=0,82$, $p<0,05$; H $r=0,87$, $p<0,05$), так и спустя 1 месяц после начала лечения. Таким образом, анализируя через 6 месяцев от начала лечения ХМЛ-граммы сывороток крови пациентов, мы имели возможность косвенно судить о состоянии оксидативного статуса в паренхиме печени пациентов (табл. 2).

Итак, в сравнении с пациентами, которым проводилась базисная терапия, у пациентов, дополнительно получивших урсодеооксиолоевую кислоту и гипохлорит натрия, наряду с лучшим клиническим эффектом наблюдалось локальное (на органном уровне) угнетение процессинга свободных радикалов на фоне активации антиоксидантной антирадикальной защиты, сопровождавшееся аналогичными закономерностями в сыворотке крови больных. В этой связи представляется вероятным, что степень выраженности нарушений структурно-функциональных свойств гепатоцитов (цитоллиз, холестаз), т.е. нарушений, являющихся одним из проявлений свободнорадикального повреждения печени, у пациентов, дополнительно получавших предлагаемую комбинированную терапию, должна быть ниже, чем при базисной терапии.

Данное предположение подтвердилось при морфологическом анализе динамики гистологической активности токсического гепатита. Изменения в печени, выявленные у пациентов при поступлении в клинику, характеризовались: воспалительной инфильтрацией портальных и перипортальных зон (95,5%) различной степени выраженности с разрушением пограничной пла-

склероза и клеточной воспалительной инфильтрации. Состав инфильтрата в основном был представлен лимфоцитами и макрофагами.

В сравнении с пациентами, получавшими базисную терапию (табл. 3), в группе, получавшей комбинацию урсодеооксиолоевой кислоты с гипохлоритом натрия, активность гепатита уменьшилась у всех пациентов (до минимальной у 50% и слабой у 50%). Результаты лечения группы пациентов базисной терапией были менее обнадеживающими: положительные изменения были отмечены у 50% больных, однако у 25% – гистологическая активность осталась прежней, и у 25% пациентов активность гепатита из умеренной перешла в тяже-

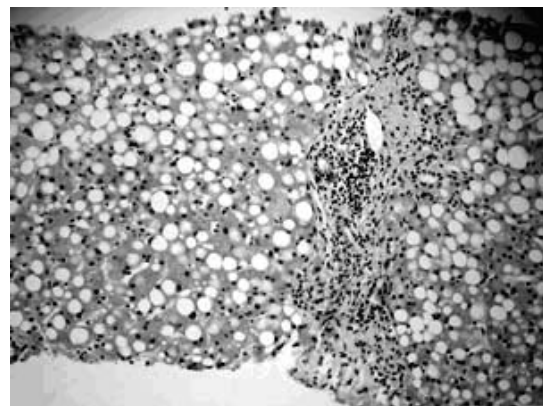


Рис. 1а. Биопсия печени пациента Г., 52 года. До начала базисной терапии. Выраженная жировая дистрофия и ацидофильная дегенерация гепатоцитов с умеренной продуктивной лимфо-гистиоцитарной и плазмноклеарной инфильтрацией портального тракта (умеренная гистологическая активность). Окраска гематоксилин-эозином, ув. х 140.

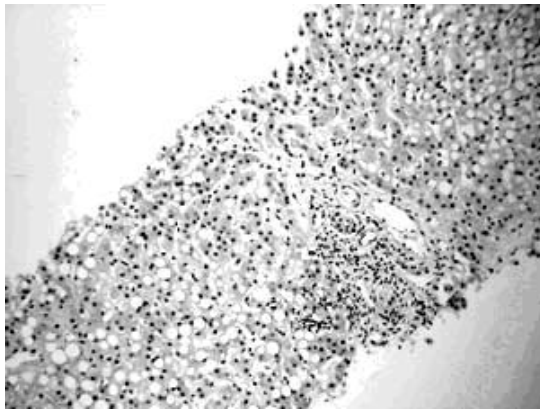


Рис. 16. Биопсия печени пациента Г., 52 года. После проведения базисной терапии. Умеренно выраженная жировая дистрофия гепатоцитов с сохранением продуктивной лимфо-гистиоцитарной инфильтрации портального тракта (умеренная гистологическая активность). Окраска гематоксилин-эозином, ув. х 140.

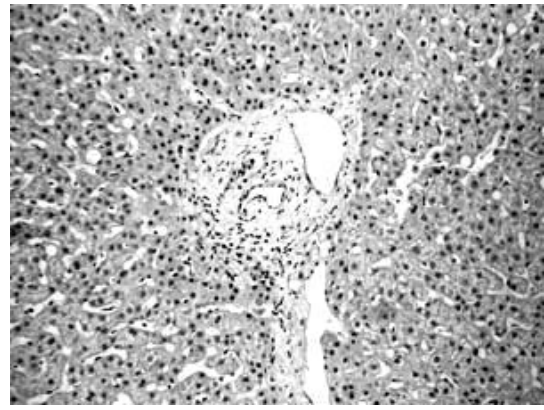


Рис. 26. Биопсия печени пациента М., 48 лет. Через месяц после лечения. Восстановление дольковой структуры печени; встречаются единичные жировые вакуоли в гепатоцитах перипортальной зоны (минимальная гистологическая активность). Окраска гематоксилин-эозином, ув. х 200.

люю. Иллюстрации к вышесказанному представлены на рисунках 1 и 2. У обоих пациентов при поступлении установлен диагноз: острый токсический гепатит тяжелого течения, протекающий на фоне хронического алкогольного гепатита. При первичном морфологическом исследовании гепатобиоптатов выявлена умеренная гистологическая активность гепатита (рис. 1а и 2а).

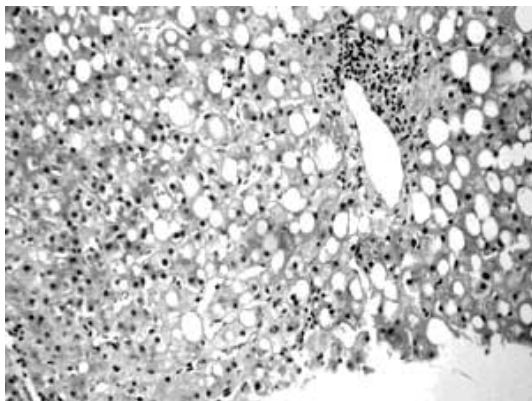


Рис. 2а. Биопсия печени пациента М., 48 лет. До начала терапии урсodeоксизоловой кислотой и гипохлоритом. Умеренно выраженная жировая дистрофия гепатоцитов с явлениями очаговой ацидофильной дегенерации, умеренной продуктивной лимфо-гистиоцитарной и полинуклеарной инфильтрацией с частичным повреждением пограничной пластинки (умеренная гистологическая активность). Окраска гематоксилин-эозином, ув. х 200.

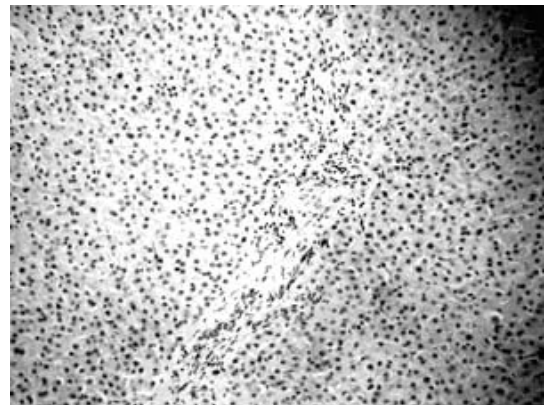


Рис. 2в. Биопсия печени пациента М., 48 лет. Через 6 месяцев после лечения. Полное восстановление дольковой структуры печени; отмечается слабая инфильтрация в портальных трактах единичными лимфоцитами и полинуклеарными лейкоцитами. Окраска гематоксилин-эозином, ув. х 200.

После лечения у пациента Г., получавшего стандартную терапию, умеренная активность гепатита сохранялась (рис. 16), а у пациента М., в составе комплексной терапии получавшего урсodeоксизоловую кислоту и гипохлорит натрия, активность гепатита из умеренной стала минимальной (рис. 26). Спустя 6 месяцев после лечения пациенту М. в плановом порядке выполнена эндоскопическая операция по удалению полипа желчного пузыря. При морфологическом исследовании выявлено полное восстановление дольковой структуры печени (рис. 2в).

Исследование корреляционных отношений с учетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r) по-

казало наличие прямых корреляционных связей между уровнем генерации свободных радикалов (S_{sp}) и морфологическими параметрами гистологической активности гепатита: некрозом гепатоцитов ($r=0,56$; $p<0,05$), внутриклеточным холестазом гепатоцитов ($r=0,67$; $p<0,01$), внутрипротоковым холестазом ($r=0,59$; $p<0,05$), белковой дистрофией гепатоцитов ($r=0,86$; $p<0,001$). Полученные нами данные согласуются с имеющимися сведениями о свободнорадикальных механизмах гистологической активности при токсических гепатитах.

На основании проведенного исследования можно полагать, что у пациентов, получавших комплексную терапию, включающую урсodeоксизоловую кислоту и гипохлорит натрия, отмечалась более быстрая положительная клиническая динамика, проявляющаяся в виде угасания кожного зуда, уменьшения астенического синдрома и коррекции сердечно-сосудистых расстройств.

Улучшение клинического статуса сопровождалось активацией антиоксидантной антирадикальной защиты, снижением продукции свободных радикалов в гепатобиоптатах и в сыворотке крови пациентов, получавших комплексную терапию с использованием урсана и гипохлорита натрия.

Ослабление местного свободнорадикально-опосре-

дованного повреждающего эффекта проявлялось в виде значимого снижения активности токсического гепатита по результатам гистологического обследования у пациентов, получавших предлагаемую комбинированную терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азимова Г.С. Опыт лечения урсодезоксихолевой кислотой хронических токсических гепатитов // Медицина труда и промышленная экология. — 2001. — № 1. — С.39-42.
2. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: Метод. рекомендации. — СПб.: Наука, 2000. — 198 с.
3. Владимиров Ю.А., Азимова О.А., Деев А.И. и др. Свободные радикалы в живых системах // ВИНТИ АН СССР: Итоги науки и техники. Сер. биофизика. М., 1991. — Т. 29. — 147 с.
4. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Токсический гепатит, вызванный отравлением суррогатами алкоголя // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2007. — № 1. — С.4-8.
5. Ивашкин С.М. Болезни печени и желчных путей. — М.: Медицина, 2002. — 370 с.
6. Клинические проявления, диагностика и лечение отравлений спиртосодержащей жидкостью, осложнившихся токсическим поражением печени: Информационное письмо // Остапенко Ю.Н., Хонелидзе Р.С., Рожков П.Д. и соавт. — М., 2006. — 6 с.
7. Мансурова Ф.Х., Мухомова Х.Ш., Олимова С.О. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных хроническим поражением печени HCV вирусной этиологии // Пробл. ГаЭЛ. — 2004. — № 1-2.
8. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. — М.: фирма «Слово», 2006. — 556 с.
9. Мязин Р.Г., Емельянов Д.Н., Свириденко О.Ю., Лешина О.А. Влияние терапии гипохлоритом натрия на пере-

Схема лечения с использованием урсосана и гипохлорита натрия может быть рекомендована в составе комплексной консервативной терапии токсических гепатитов, обусловленных употреблением спиртосодержащих дезинфектантов.

- кисное окисление липидов, антиоксидантную защиту и мезенхимально-воспалительный синдром у больных хроническими вирусными гепатитами В и С // Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: «Озон в биологии и медицине», Н.Новгород, 2005 // Нижегородский мед. журнал. — 2005. — Прилож.: «Озонотерапия». — С.218-219.
10. Подьмова С.Д. Болезни печени. — М.: Медицина, 2005. — 767 с.
 11. Скворцова З.С., Скворцов В.В., Мязин Р.Г. и др. Печеночно-клеточная недостаточность // Гепатология. — 2003. — № 5. — С.26-34.
 12. Широкова Е.Н., Кузнецова Е.Л., Маевская М.В. и др. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты в лечении больных холестатической формой алкогольной болезни печени и первичным билиарным циррозом // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2007. — № 3. — С.8-12.
 13. Шупак А.Ю., Юхно В.В., Матянин И.Н. и др. Клинико-лабораторные показатели, характеризующие явления цитолиза гепатоцитов и холестаза у пациентов с острыми отравлениями веществами гепатотоксического действия // Сборник трудов сотрудников МУЗ «Городская клиническая больница №10». — Хабаровск, 2007. — Вып.5. — С.175-179.
 14. Lukivskaya O., Zavodnik L., Knas M., Buko V. Antioxidant mechanism of hepatoprotection by ursodeoxycholic acid in experimental alcoholic steatohepatitis // Adv. Med. Sci. — 2006. — Vol. 5. — P.54-59.
 15. Pemberton P.W., Aboutwerat A., Smith A., Warnes T.W. Ursodesoxycholic acid in primary biliary cirrhosis improves glutathione status but fails to reduce lipid peroxidation // Redox. Rep. — 2006. — Vol. 11, № 3. — P.117-123.

Адрес для переписки:

680000, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 213. МУЗ «Городская клиническая больница №10», токсикологическое отделение, Шупак Александр Юрьевич; e-mail: bremer@mail.ru

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГАЙДАРОВ Г.М., НОВОЖИЛОВ А.В., АПАРЦИН К.А., МАКАРОВ С.В. — 2008

РОЛЬ ТРАВМА-ЦЕНТРА В СНИЖЕНИИ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ

Г.М. Гайдаров, А.В. Новожилов, К.А. Апарцин, С.В. Макаров

(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, Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, директор — чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. В статье приводятся результаты сравнительного анализа летальности пострадавших при сочетанной травме (СТ) в трех региональных центрах Сибирского федерального округа, имеющих различные системы организации медицинской помощи при сочетанной травме: Барнаул (специализированная помощь), Иркутск и Улан-Удэ (квалифицированная помощь). Установлено, что общая летальность значимо ниже в Барнауле по сравнению с Иркутском и Улан-Удэ (30,2% против 35,4% и 37,7% соответственно; $p=0,007$). При анализе госпитальной летальности выявлены высоко значимые различия между Барнаулом, Иркутском и Улан-Удэ 8,3% против 12,1% и 8,8% соответственно; $p=0,008$. Летальность при крайне тяжелых повреждениях в Барнауле статистически значимо ниже, чем в Иркутске и Улан-Удэ; $p=0,05$. Таким образом, развертывание травма-центра позволит существенно снизить летальность при сочетанной механической травме, как основной критерий эффективности оказываемой помощи.

Ключевые слова: сочетанная травма, травма-центр, специализированная помощь, летальность.

THE ROLE OF SPECIALIZED TRAUMA-CENTER IN DECREASE OF LETHALITY COMBINED TRAUMA

G.M. Gajdarov, A.V. Novozhilov, K.A. Apartsin, S.V. Makarov

(Irkutsk State Medical University; Centre of Science of Reconstructive and Regenerative Surgery of the East - Siberian centre of science of the Siberian branch of Russian Academy of Medical Science)

Summary. In article results of the comparative analysis lethality of the victims are resulted at multiple trauma in three regional centers of the Siberian federal district having various systems of the organization of medical aid in multiple trauma. It is established that the general lethality is significant more low in Barnaul in comparison with Irkutsk and Ulan-Ude 30,2% against 35,4% and 37,7% accordingly; $p=0,007$. At the analysis of hospital lethality highly significant distinctions between Barnaul, Irkutsk and Ulan-Ude of 8,3% against 12,1% and 8,8% accordingly are revealed; $p=0,008$. Lethality at the most severe damages to Barnaul statistically significantly more low, than in Irkutsk and Ulan-Ude; $p=0,05$. The conclusion: Thus, the specialized trauma-centre will allow to decrease expansion of lethality in multiple mechanical trauma, as the basic criterion of efficiency of the rendered help.

Key words: multiple trauma, trauma-centre, the specialized help, lethality.

В современных условиях демографическому фактору принадлежит определяющая роль в социальной, экономической и политической жизни общества. Сохранение здоровья и увеличение продолжительности жизни граждан является первостепенной государственной задачей. В связи с этим, оценка эффективности деятельности системы здравоохранения должна основываться на конечных ее результатах, в качестве которых необходимо рассматривать общие и специальные показатели смертности от важнейших социально-значимых заболеваний [8].

В настоящее время класс травм, отравлений и других последствий воздействия внешних причин занимает второе место в структуре причин смертности населения РФ, уступая лишь болезням сердечно-сосудистой системы. В структуре смертности трудоспособного населения, начиная с 90-х гг. прошлого века, данному классу принадлежит первое место [7].

Между тем, значительная доля потерь населения, вызванных смертностью от травм, может быть предотвращена. Основные резервы в сокращении обусловленной травмой летальности заключены в обеспечении доступности специализированной помощи данного профиля, способствующей как можно более раннему началу лечебных мероприятий в отношении пациентов с тяжелой травмой, в том числе сочетанной [6].

В Сибирском федеральном округе организация помощи пострадавшим с сочетанной травмой проводится в большинстве регионов по принципу доминирующего повреждения, т.е. пациент направляется на госпитализацию в то подразделение, профиль которого определяется результатами начальной диагностики тяжести повреждений. В дальнейшем лечение сопутствующих повреждений проводится консультантами из других подразделений лечебного учреждения, а при смене доминирующего по тяжести повреждения пациента переводят в другое профильное отделение. Таким образом, в Сибирском федеральном округе преобладает квалифицированная, а не специализированная помощь пострадавшим с сочетанными повреждениями, что обусловлено отсутствием травма-центров по лечению сочетанной травмы [1,6], а специализированная помощь при СТ предусматривает наличие такого травма-центра.

Материалы и методы

Мы предположили, что летальность, ассоциированная с сочетанной травмой, не зависит от региональных особенностей промышленных центров Сибирского федерального округа, а определяется, прежде всего, организацией помощи пострадавшим.

Для проверки данной гипотезы нами был использован «протокол мониторинга сочетанной травмы», включающий данные историй болезни пострадавших с сочетанной травмой и актов судебно-медицинских исследований трупов с насильственной смертью, разработанный в Научном центре реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН, г. Иркутск [2-4]. С помощью данного протокола оценивались уровни догоспитальной и госпитальной летальности, обусловленной сочетанной травмой, в гг.

Иркутске и Улан-Удэ, где лечение сочетанных повреждений проводится по принципу доминирующей по тяжести травмы, т.е. оказывается квалифицированная помощь пострадавшим, и для сравнения – в г. Барнаул, где функционирует отделение тяжелой сочетанной травмы, оказывающее специализированную помощь. Три региональных центра, выбранные для изучения летальности при сочетанной травме, имеют достаточно близкие географические и социально-экономические характеристики, а также располагают хорошей системой регистрации данных.

Анализ историй болезни пострадавших на территории вышеуказанных городов проводился сплошным методом за период с 01.01.2006 по 31.12.2006. Анализ актов судебно-медицинских исследований был проведен методом основного массива в Иркутском областном и Алтайском краевом бюро судебно-медицинской экспертизы, а также в Республиканском бюро судебно-медицинской экспертизы Республики Бурятия за 2006 год.

Для оценки тяжести повреждений использовалась отечественная система шкал для механических повреждений ВПХ-П, разработанной на кафедре военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии Санкт-Петербурга [5].

При анализе данных исследовалось распределение пострадавших по полу, возрасту, характеру доминирующих повреждений и их тяжести, исходу для сочетанной травмы в целом и отдельных ее вариантов.

Для проверки гипотезы о статистической значимости различий выборочных совокупностей пострадавших по указанным критериям использовались методы непараметрической статистики – критерий Н Краскела-Уоллиса, критерий χ^2 . Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Всего в Иркутске, Улан-Удэ и Барнауле в 2006 г. было зарегистрировано 957, 534 и 962 пострадавших с сочетанной травмой соответственно.

Аналізу летальности при сочетанной травме предшествовала оценка показателей, влияющих на сопоставимость планируемых результатов исследования. В частности, были выявлены различия в половом составе пациентов с травмой (более высокий удельный вес пострадавших женщин в Барнауле), что во многом объясняется преобладанием в этом городе автодорожной и кататравмы, т.е. более «технологичных» вариантов повреждений. Напротив, в Иркутске ведущим видом травм являлась тупая травма, т.е. повреждения более «криминального» характера, что обусловило преобладание мужчин в структуре пострадавших.

Заслуживающим внимания оказались также выявленные различия в тяжести повреждений (в среднем, меньшая тяжесть в Барнауле). Как удалось выяснить в ходе проведенного исследования, с учетом технологии расчета тяжести повреждений, реализованной в протоколе мониторинга сочетанной травмы, данный факт, наряду с истинными различиями в тяжести повреждений при сочетанной травме, стал следствием менее подробного описания повреждений в медицинской и судебно-медицинской документации в данном региональном центре.

В результате проведенного исследования было установлено, что показатель общей летальности пострадавших с сочетанной травмой был статистически зна-

чимо выше в г. Улан-Удэ – 37,7%, чем в г. Иркутске – 35,4% ($p=0,05$). В Иркутске, в свою очередь, он была существенно выше, чем в Барнауле, где общая летальность пострадавших составила 30,2% ($p=0,007$). Догоспитальная летальность также была наиболее высокой в Улан-Удэ – 28,6% по сравнению с Иркутском – 23,3% ($p=0,079$) и Барнаулом – 21,9% ($p=0,024$) соответственно. В Иркутске и Барнауле догоспитальная летальность не имела различий ($p=0,56$), однако при анализе госпитальной летальности были выявлены статистически значимые различия между Иркутском – 12,1% и Барнаулом – 8,3%, $p=0,013$ (рис. 1).

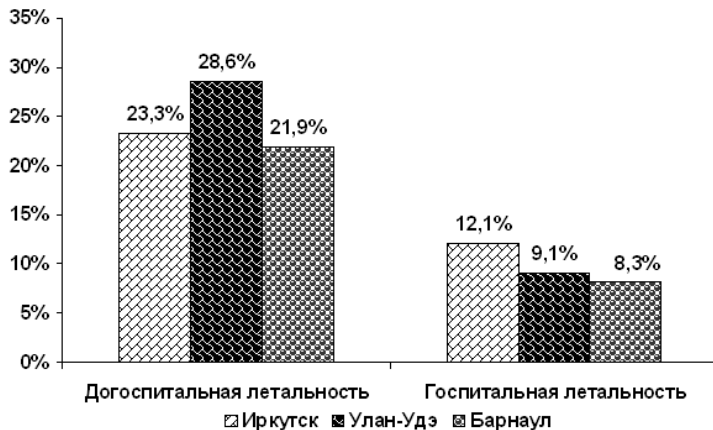


Рис. 1. Показатели догоспитальной и госпитальной летальности от сочетанной травмы в городах Сибирского федерального округа с различной организацией травматологической помощи (в %).

При анализе тяжести повреждений в группах пострадавших с различным механизмом и исходом травмы было выявлено, что у погибших на догоспитальном этапе в Иркутске тяжесть повреждений была существенно выше, чем в Барнауле и Улан-Удэ при тупой ($p=0,0001$) и автотодорожной ($p=0,038$) травме. Та же картина наблюдалась и у погибших на госпитальном этапе ($p=0,002$ и $0,017$ соответственно). Среди других механизмов травмы статистически значимых различий выявлено не было (табл. 1).

При изучении тяжести повреждений в группах пострадавших, различающихся по локализации ведущего повреждения и исходу травмы, было установлено, что у погибших на догоспитальном, так и на госпитальном этапах, в Иркутске превалировала сочетанная черепно-мозговая травма ($p=0,014$ и $p=0,002$ соответственно). Тяжесть повреж-

дений конечностей у погибших на госпитальном этапе была также существенно выше в Иркутске (табл. 2).

Статистически значимое снижение летальности у пострадавших с наиболее частой черепно-мозговой и торакальной травмой, несомненно, является наиболее важным результатом развертывания специализированной помощи.

На рисунке 2 представлены показатели летальности при сочетанной травме у населения трех изученных городов в зависимости от степени тяжести повреждений. Данные, представленные на рисунке, демонстрируют, что летальность при крайне тяжелых повреж-

дениях (тяжесть по системе шкал ВПХ-П более 12 баллов) в Барнауле была статистически значимо ниже, чем в Иркутске и Улан-Удэ ($p=0,05$), а летальность при тяжелых повреждениях (тяжесть в диапазоне 1 – 12 баллов) была статистически значимо выше в Улан-Удэ ($p=0,006$).

При повреждениях средней тяжести (ВПХ 0,5-1 балл) летальность в Улан-Удэ оказывалась статистически значимо ниже, чем в Иркутске и Барнауле ($p=0,007$). При повреждениях легкой степени (тяжесть менее 0,5 балла) статистически значимых различий выявлено не было.

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлено, что развертывание специализированного травма-центра статистически значимо влияет на важнейшие результирующие показатели эффективности медицинской помощи пострадавшим при сочетанной травме – показатели общей и госпитальной летальности.

Показатель догоспитальной летальности, как правило, не учитывается в подобных исследованиях, хотя

Таблица 2

Тяжесть повреждений у пострадавших в группах с различной локализацией и исходом травмы (система шкал ВПХ-П, баллы)

	Город	Вид травмы			
		голова и шея	грудь	живот	конечности
Догоспитальная летальность	Улан-Удэ	15,9	21,0	24,3	—
	Иркутск	18,5	21,0	18,6	3,4
	Барнаул	17,9	20,0	8,4	2,7
p		0,014	0,73	0,14	1,0
Госпитальная летальность	Улан-Удэ	15,0	21,0	3,5	7,0
	Иркутск	18,2	14,2	14,1	9,6
	Барнаул	13,0	12,3	17,2	2,3
p		0,002	0,29	0,11	0,027

не вызывает сомнений, что целостная оценка характеристик сочетанной травмы в регионе может быть полу-

Таблица 1

Тяжесть повреждений у пострадавших в группах с различным механизмом и исходом травмы (система шкал ВПХ-П, баллы)

	Город	Вид травмы			
		тупая	авто	колото-резаная	кататравма
Догоспитальная летальность	Улан-Удэ	12,1	21,1	8,0	26,0
	Иркутск	18,1	25,0	19,0	28,9
	Барнаул	7,1	21,4	18,5	24,0
p		0,0001	0,038	0,36	0,54
Госпитальная летальность	Улан-Удэ	8,0	18,6	21,0	11,1
	Иркутск	18,1	18,9	31,5	15,0
	Барнаул	8,0	12,7	20,5	17,6
p		0,002	0,017	0,22	0,23

чена лишь при комплексном изучении догоспитальной летальности и результатов госпитализации пострадавших. Использование протокола мониторинга сочетанной травмы в числе прочего направлено на устранение данного методологического препятствия.

Выявленные факторы, ухудшающие сопоставимость полученных в ходе исследования данных, а значит и объективную оценку эффективности специализированной помощи пострадавшим с сочетанной травмой в сравнении с квалифицированной помощью, тем не менее, не

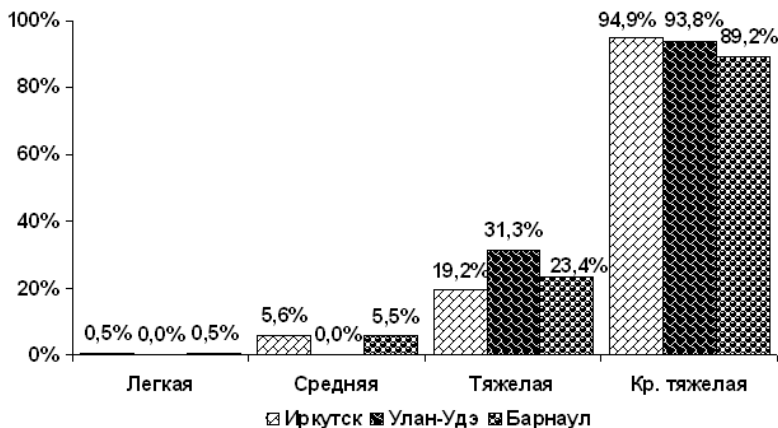


Рис.2. Показатели летальности от сочетанной травмы в зависимости от тяжести повреждений (в %).

опровергают исходную гипотезу, которая представля-

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян В.В. Политравма: проблемы и практические вопросы // Политравма. – 2006. – № 1. – С.5-7.
2. Апарцин К.А., Зайцев А.П., Новожилов А.В. МОСТ: мониторинг травматизма при сочетанных механических повреждениях в Иркутске за 2003-2005 гг. // Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени: материалы Междунар. конф. – СПб., 2006. – С.151.
3. Апарцин К.А., Новожилов А.В., Григорьев Е.Г. Проблема сочетанной механической травмы в промышленном центре Восточной Сибири // Социально-экономические и демографические аспекты: материалы IV Байкальского междунар. эконом. форума «Европа – Россия – Азиатско-Тихоокеанский регион: пути интеграции и сотрудничества», Иркутск. – Иркутск, 2006. – С.8-13.
4. Григорьев Е.Г., Апарцин К.А., Корнилов Н.Г. Эпидемиология сочетанной травмы в промышленных центрах Восточной Сибири // Материалы Первого съезда хирургов Сибири и Дальнего Востока. – Улан-Удэ, 2005. – С.109.
5. Гуманенко Е.К., Бояринцев В.В., Супрун Т.Ю. Методология объективной оценки тяжести травм. Ч. I. Оценка тяжести механических повреждений // Вестн. хир. – 1997. – Т. 156, № 2. – С.11-16.
6. Пелеганчук В.А., Бондаренко А.В., Колядо В.Б. Организация специализированной помощи при политравме в крупном городе. – Барнаул, 2005. – 118 с.
7. Стародубов В.И., Михайлова Ю.В., Иванова А.Е. Здоровье населения России в социальном контексте 90-х годов: проблемы и перспективы. – М.: Медицина, 2003. – 280 с.
8. Шепин О.П. Фундаментальные основы политики здравоохранения. – М., 1999. – 397 с.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1. Тел. (3952) 20-10-82; irkafoz@mail.ru

Гайдаров Гайдар Мамедович - зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, д.м.н., профессор.

© АБРАМОВИЧ С.Г., КОРОВИНА Е.О., ВОЛОКИТИНА Л.В., СКОРИК Э.М. – 2008

КОМПЛЕКСНАЯ ФИЗИОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

С.Г. Абрамович, Е.О. Коровина, Л.В. Волокитина, Э.М. Скорик

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

Резюме. У больных гипертонической болезнью пожилого возраста изучена эффективность и механизмы лечебного действия общей магнитотерапии в комплексе с визуальной фотохромотерапией зелёным монохроматическим светом в условиях поликлиники. Доказано положительное влияние на клинические проявления заболевания и морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, пожилой возраст, общая магнитотерапия, визуальная фотохромотерапия.

THE COMPLEX PHYSIOTHERAPY OF THE PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE OF THE ELDERLY AGE IN CONDITION OF THE POLYCLINIC

S.G. Abramovich, E.O. Korovina, L.V. Volokitina, A.M. Skorik

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. In the patients with hypertonic disease of the elderly age efficiency and mechanisms of the medical action of general magnetotherapy in complex with visual photochromotherapy by green monochromatic light in condition of the polyclinic is studied. The positive influence upon clinical manifestations of the disease and morphofunctional condition of the cardiovascular system is proved.

Key words: hypertonic disease, elderly age, communicating magnetotherapy, visual photochromotherapy.

В Российской Федерации происходит старение населения, что приводит к нарастанию социально-экономических и медицинских проблем и требует формирования новых подходов к решению вопросов лечебно-профилактической помощи лицам старшего возраста [13].

Методы комплексной физиотерапии у больных пожилого и старческого возраста сегодня используются в практике редко, так как существует научно обоснованная позиция многих исследователей о нецелесообразности применения у данного контингента в один день двух и более процедур [7, 14]. Кроме того, у лиц старшего возраста существуют определенные трудности в прогнозировании конечных результирующих эффектов интерференции лечебных физических факторов [3, 5, 9].

Несмотря на это, сегодня очевидна необходимость в оптимизации физиотерапевтического лечения больных гипертонической болезнью (ГБ), одним из вариантов которой может быть рациональное и эффективное использование комплексных методик, позволяющих на основе принципов синергизма и индивидуализации воздействий оказать более мощное разноплановое влияние на различные ключевые звенья патогенеза артериальной гипертензии. Решение этой проблемы имеет большое значение при организации внебольничной помощи больным ГБ пожилого возраста в амбулаторных условиях, так как длительное лечение таких больных в стационарах становится экономически нерациональным, а санаторно-курортное лечение — недоступным [6, 10, 15].

В литературе немногочисленны публикации, посвященные применению у больных ГБ таких методов, как общая магнитотерапия (ОМТ) и визуальная фотохромотерапия (ВФТХ) зеленым монохроматическим светом [4, 8, 11, 12]. Исследований по изучению в условиях поликлиники эффективности и механизмов лечебного действия комплексного воздействия ОМТ и ВФТХ у больных ГБ пожилого возраста не проводилось.

Материалы и методы

Всего обследовано 105 больных ГБ 2 стадии и 2 степени с высоким риском развития осложнений в возрасте от 60 до 74 лет, средний возраст — $68,1 \pm 2,9$ года. Все больные — мужчины, длительность заболевания колебалась от 4 до 25 лет. Больных разделили на 3 группы. Первая (основная) группа была представлена 31 больным ГБ (средний возраст $68,1 \pm 2,4$ года), которым в условиях поликлиники был назначен комплексный метод физиотерапевтического лечения, включающий ОМТ и ВФТХ зеленым светом (длина волны 525 ± 25 нм). Во вторую группу вошли 34 больных ГБ (средний возраст $67,1 \pm 2,3$ года), которым был назначен только курс лечения ВФТХ. В третью группу (сравнения) включены 40 больных ГБ (средний возраст $68,9 \pm 2,5$ года), которым физиотерапевтическое лечение не проводилось. Больные всех групп получали равноценную лекарственную терапию.

Комплексный метод физиотерапевтического лечения включал применение в течение одного дня двух сеансов ВФТХ: первый — за 1 час до процедуры ОМТ; второй — через 2 часа после ОМТ. Ритмическое цветковое воздействие осуществляли портативным светодиодным устройством «АПЭК» с использованием излучателя зеленого света. Продолжительность процедуры — 8 мин, количество процедур — 2 в день, перерыв между процедурами не менее 3 ч. У больных первой и второй групп методика применения ВФТХ не отличалась.

ОМТ проводилась с помощью магнитотерапевтической установки «УМТИ-3Ф Колибри». Зона воздействия — голова и верхняя половина туловища. Использовали первый режим, продолжительность сеанса ОМТ — 20 минут. Первые 2 процедуры проводили по схеме: 5 минут — интенсивность магнитной индукции 100%, оставшиеся 15 минут — 30%. С третьей процедуры и до окончания курса лечения — 50% величина индукции в течение всей процедуры. Расстановка физиотерапевтических процедур у представителей обеих групп предусматривала пять дней лечения в чередовании с двумя днями отдыха, длительность курса лечения — 2 недели.

БВ был рассчитан по математической формуле, полученной нами в ходе предварительных исследований у здо-

ровых людей с помощью метода множественной линейной регрессии [2]. Для вычисления темпов старения БВ сопоставляли с должным биологическим возрастом (ДБВ) и при $БВ - ДБВ < 0$ определяли замедленную скорость старения, при $БВ - ДБВ = 0$ — среднюю скорость старения и при $БВ - ДБВ > 0$ — высокую скорость старения.

Центральную гемодинамику исследовали с помощью доплерэхонографа. Рассчитывали ударный объем сердца (УОС) и период изометрического расслабления левого желудочка (ПИР). Изучались основные показатели гемодинамики (минутный объем сердца — МОС, сердечный индекс — СИ, удельное периферическое сосудистое сопротивление — УПСС, индекс работы сердца — ИРС, среднегемодинамическое артериальное давление — АД_{ср}, пульсовое артериальное давление — АД_п), которые рассчитывали по общепринятым формулам.

С помощью анкетирования по выраженности клинических проявлений заболевания оценивали (в баллах) медицинский показатель качества жизни (МПКЖ), по пробе Бурдона рассчитывали показатель внимания (ПВ), после гальвано-фармакологической пробы — продолжительность спастической реакции кожи после электрофореза адреналина (Р) [1]. Изучение микроциркуляции (МЦ) проводилось биомикроскопией и фотографиями сосудов бульбарной конъюнктивы глаза с помощью оптического блока фотошелевой лампы. Подсчитывался общий конъюнктивальный индекс (КИ) и парциальные индексы, отражающие периваскулярные (КИ₁), сосудистые (КИ₂) и внутрисосудистые (КИ₃) изменения.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Полученные данные показали, что больные ГБ пожилого возраста исходно имели высокий МПКЖ, свидетельствующий о значительной частоте обнаружения клинических проявлений заболевания (табл. 1). Это касалось таких симптомов, как головная боль, головокружение, шум в голове, утомляемость, раннее пробуждение. Они были обнаружены у 94 больных (89,5%), причем у почти половины обследованных их выраженность была значительной. У 71 (67,6%) больного было обнаружено снижение слуха и памяти, что, как известно, существенно ограничивает физические возможности пожилого человека и делает больного старшего возраста уязвимым как в психоэмоциональном, так и в социальном аспектах жизни.

Наиболее значимые позитивные сдвиги МПКЖ наблюдались у представителей 1 и 2 групп. Выявленность клинических проявлений после курсового физиотерапевтического лечения уменьшилась на 39,9% ($p < 0,02$) и 39,6% ($p < 0,02$) соответственно. В 3 группе снижение этого показателя оказалось статистически незначимым.

Комплексный метод, включающий ОМТ и ВФТХ, а также монотерапия визуальной цветостимуляцией существенно уменьшили частоту обнаружения таких симптомов, как головокружение, головная боль, раздражительность, сердцебиение, утомляемость. В меньшей степени физиотерапевтическое лечение оказало влияние на нарушения сна, кардиалгии, шум в ушах и голове. По данным пробы Бурдона у больных 1 и 2 групп отмечена нормализация психосенсорных реакций, внимания, работоспособности, о чем свидетельствует увеличение ПВ, соответственно, в 1,9 ($p < 0,02$) и 2,4 ($p < 0,01$) раза. В группе сравнения увеличение этого показателя оказалось статистически незначимым.

Изучение показателей центральной гемодинамики в основной группе обследованных в процессе амбулаторного лечения показало, что их изменения количественно различались с таковыми во второй группе и, особенно, в группе сравнения. У большинства больных ГБ в конце курса лечения происходило снижение АД. Наибольшие изменения коснулись пульсового, систолического и среднегемодинамического АД: после 2-х недельного курса комплексного лечения ОМТ и ВФТХ АД_п уменьшилось на 24,1% ($p < 0,001$), АД_с — на 15,0% ($p < 0,001$) и АД_{ср} — на 10,2% ($p < 0,01$). Во 2 группе сни-

жение этих показателей оказалось менее значимо и составило, соответственно, 10,3% ($p > 0,05$), 9,2% ($p < 0,01$) и 8,8% ($p < 0,02$).

УОС, МОС, СИ у больных сравнимых групп пос-

денция к увеличению скорости наполнения левого желудочка в раннюю диастолу за счет уменьшения постнагрузки на сердце, что, как известно, способствует улучшению расслабления левого желудочка. Уменьшение частоты сердечных сокращений и ИРС было зарегистрировано у большинства больных ГБ 1 и 2 групп, что свидетельствует об уменьшении потребности миокарда в кислороде, положительном влиянии методов на энергетическое обеспечение насосной функции сердца у лиц пожилого возраста.

Таблица 1

Исследуемые клинико-функциональные показатели у больных ГБ пожилого возраста при лечении физическими факторами ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	Группы больных		
	1	2	сравнения
АД _с , мм. рт. ст.	154,8±3,8**** 131,6±3,5	157,4±4,0**** 142,9±3,3	155,9±4,2 149,7±4,1
АД _д , мм. рт. ст.	92,9±2,6** 84,6±2,4	94,0±2,7* 86,0±2,4	93,6±2,3 92,1±1,9
АД _{ср} , мм. рт. ст.	111,5±2,6**** 100,1±2,5	114,9±2,5** 104,8±3,1	114,2±1,7 111,1±2,0
АД _п , мм.рт.ст.	61,9±2,4**** 47,0±2,8	63,4±2,2 56,9±2,6	62,3±2,7 57,6±2,9
ЧСС, в 1 мин	76,0±1,7**** 66,9±2,0	76,8±1,2**** 68,0±1,3	75,2±1,2 71,9±1,6
ИРС, ед.	117,7±3,0**** 88,1±2,8	120,9±3,2**** 97,1±2,9	117,2±2,6** 107,6±2,8
УПСС, дин.с.см-5/м ²	1037,2±19,7** 969,9±20,3	1100,6±21,6** 1003,8±24,8	1050,1±24,0**** 1135,1±20,7
ПИР, м/с	110,1±2,1** 102,0±2,5	109,9±2,3 103,0±2,4	107,4±1,9 105,6±1,8
Р, мин	54,7±2,5**** 44,0±1,9	55,1±2,4** 46,8±3,1	52,0±3,1 51,7±2,9
ПВ, %	7,8±2,1** 15,0±2,2	6,6±2,4**** 15,8±2,6	10,1±2,9 12,0±2,4
МПКЖ, баллы	36,1±3,9** 21,7±4,1	33,8±4,0** 20,4±4,1	35,9±3,8 28,6±4,0
БВ, годы	72,7±1,7**** 65,0±2,1	71,6±2,2* 64,9±1,9	70,8±2,4 68,0±2,0
ДБВ, годы	68,0±2,1 68,0±2,1	67,0±2,1 67,0±2,1	68,7±1,6 68,7±1,7
БВ-ДБВ, годы	+4,7±2,1*** -3,0±2,0	+4,6±2,0** -2,1±1,8	+2,1±1,9 -0,7±1,9
КИ ₁ , баллы	1,2±0,3* 0,5±0,2	1,3±0,4 0,9±0,4	1,1±0,5 1,0±0,6
КИ ₂ , баллы	5,3±0,6* 3,8±0,4	5,0±0,5 4,5±0,6	5,1±0,4 4,7±0,4
КИ ₃ , баллы	1,5±0,3** 0,6±0,2	1,3±0,6 1,0±0,4	1,2±0,5 1,1±0,3
КИ, баллы	8,0±0,9**** 4,9±0,8	7,6±0,8 6,4±0,9	7,4±0,6 6,8±1,1

Примечание: в числителе – показатели до лечения; в знаменателе – показатели после лечения. Внутригрупповая значимость различий: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$; *** - $p < 0,01$; **** - $p < 0,001$.

ле лечения остались без изменений. Уровень УПСС в сравниваемых группах менялся после лечения разнонаправлено. В 1 и 2 группах отмечено снижение этого показателя, соответственно, с $1037,2 \pm 19,7$ дин.с.см⁻⁵/м² до $969,9 \pm 20,3$ дин.с.см⁻⁵/м² ($p < 0,02$) и с $1100,6 \pm 21,6$ дин.с.см⁻⁵/м² до $1003,8 \pm 24,8$ дин.с.см⁻⁵/м² ($p < 0,02$), а в группе сравнения – наблюдалось его повышение на 8,1% ($p < 0,01$).

В результате исследования было доказано, что комплексный метод ОМТ и ВФХТ, а также монотерапия визуальной цветостимуляцией способствовали у больных ГБ урежению сердечного ритма и уменьшению продолжительности спастической реакции сосудов кожи на адреналин, что позволило нам сделать вывод о том, что данные физиотерапевтические лечебные методы способствуют нормализации симпатомиметической реактивности сердечно-сосудистой системы.

В результате курсового применения комплексной физиотерапии отмечено статистически достоверное снижение периода изометрического расслабления, тен-

скоростью старения, что характерно для людей пожилого и старческого возраста. После физиотерапии комплексным методом величина БВ-ДБВ уменьшилась с $+4,7 \pm 2,1$ лет до $-3,0 \pm 2,0$ лет ($p < 0,01$), во второй группе – с $+4,6 \pm 2,0$ лет до $-2,1 \pm 1,8$ лет ($p < 0,02$), тогда как у представителей группы сравнения динамика этого показателя оказалась статистически незначимой.

Результаты исследования позволяют сделать вывод о целесообразности использования комплексного метода физиотерапии, включающего ОМТ и ВФХТ зеленым светом у пожилых больных ГБ на поликлиническом этапе восстановительного лечения. Благодаря однонаправленному влиянию этих физических факторов на различные патогенетические механизмы артериальной гипертензии происходит нормализация микроциркуляции и адренергической реактивности сердечно-сосудистой системы, снижение УПСС и положительное влияние на энергетическое обеспечение насосной функции сердца и клинические проявления заболевания. Все это свидетельствует об эффективности данно-

го метода лечения и адекватности ответных реакций на него пожилых больных. Уменьшение пульсового АД, отражающего выраженность ремоделирования миокарда левого желудочка и жесткость аорты и крупных артерий эластического типа, является объективным критерием эффективности лечения больных ГБ пожилого

возраста.

Активное применение методов физиотерапии на поликлиническом этапе восстановительного лечения у больных ГБ старшего возраста оказывает геропротекторное влияние и способствует уменьшению у них физической и социальной дезадаптации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамович С.Г., Федотченко А.А.* Способ определения адренергической реактивности сосудов // Патент РФ на изобретение № 2164689 от 27.03.2001 г.
2. *Абрамович С.Г., Щербакова А.В., Михалевич И.М. и др.* Способ определения биологического возраста человека // Патент РФ № 2294692 от 10.03.2007 г.
3. *Абрамович С.Г.* Основы физиотерапии в гериатрии: Учебное пособие – Иркутск, 2008. – 190 с.
4. *Алиева Н.А., Осипова И.В., Кулишова Т.В.* Применение селективной хромотерапии в лечении больных с артериальной гипертензией // Материалы Российского национального конгресса кардиологов. – М., 2006. – С.20-21.
5. *Боголюбов В.М., Улащик В.С.* Комбинирование и сочетание лечебных физических факторов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2004. – № 5. – С.39-46.
6. *Власова И.А., Губин Г.И., Губин Д.Г.* Оздоровительные технологии в пожилом возрасте: экономический анализ // Медицинские и социальные проблемы геронтологии. Материалы межрегион. научно-практич. конф. – Иркутск, 2006. – С.26-27.
7. *Егорова Г.И.* Особенности в пожилом и старческом возрасте: Пособие для врачей – Л., 1984. – 22 с.
8. *Князева Т.А., Кузнецова Л.Н., Отто М.П., Никифорова Т.И.* Эффективность хромотерапии у больных гипертензивной болезнью // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. – 2006. – № 1. – С.11-13.
9. *Комарова Л.А., Егорова Г.И.* Сочетанные методы аппаратной физиотерапии и бальнеотеплолечения. – СПб.: Изд-во СПбМАПО, 1994. – 223 с.
10. *Коц Я.И., Столбова М.В.* Клиническая и фармакоэкономическая эффективность стационарозамещающих технологий в кардиологии // Росс. кардиол. журнал. – 2007. – Т. 66, № 4. – С.6-12.
11. *Куликов А.Г., Сергеева Г.М.* Клиническое применение общей магнитотерапии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2008. – № 3. – С.40-44.
12. *Осипова И.В., Кулишова Т.В., Алиева Н.А., Джумиго М.А.* Хромотерапия в комплексном лечении артериальной гипертензии у работников локомотивных бригад // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2007. – № 5. – С.6-9.
13. *Серова Л.Д., Силина З.Д., Кочеткова Л.П., Гаенко О.Н.* Причины смертности населения пожилого и старческого возраста // Геронтология и гериатрия. – 2003. – № 2. – С.14-15.
14. *Улащик В.С.* Вопросы интервенции лечебных физических факторов и лекарственных средств // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2004. – № 4. – С.3-9.
15. *Ogawa K.* Outcomes Research of Home-Visit Nursing Care in Japan // Home Health Care Management Practice. – 2006. – Vol. 18, № 14. – P.282-292.

Адрес для переписки:

664079, г. Иркутск, мкр Юбилейный, 100; тел. (3952) 39-87-92, e-mail: stan_als@inboz.ru,

Абрамович Станислав Григорьевич – зав. кафедрой физиотерапии и курортологии, профессор, д.м.н., председатель правления научно-практического общества врачей физиотерапевтов и курортологов Иркутской области.

© ПАНТЕЛЕЕВА Н.М., ИЛЛАРИОНОВА Е.А. – 2008

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИФАМПИЦИНА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Н.М. Пантелеева, Е.А.Илларионова

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

Резюме. Разработана унифицированная методика спектрофотометрического определения рифампицина в субстанциях и капсулах, отличающаяся использованием в качестве стандартных образцов кислоты бензойной и калия феррицианида. Обоснованы оптимальные условия определения: растворители – спирт этиловый 95% и 0,1М раствор кислоты хлористоводородной; аналитическая длина волны – 266 нм. Определены коэффициенты пересчета, представлено уравнение градуировочного графика для спектрофотометрического определения рифампицина. Относительное стандартное отклонение разработанной методики составило для субстанций не более 0,008, для капсул – 0,037.

Ключевые слова: рифампицин, спектрофотометрия, внешний образец сравнения, коэффициент пересчета, кислота бензойная, калия феррицианид.

QUANTITATIVE DEFINITION OF RIFAMPICIN BY THE SPECTROFOTOMETRIC METHOD ARE USED

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

Summary. There has been designed the unified methods of spectrophotometric determination of rifampicin in substances and capsules, differing use as standard sample of the acid benzoic and potassium ferricyanide. Motivated optimum conditions of the determination, solvents – water cleaned, acid hydrochloride. The analytical wavelength – 266 nm. The scaling factors have been determined. Calibration equation are given. The relative standard deflection of the designed methods for substance has formed 0,008, for capsules 0,037.

Key words: rifampicin, spectrophotometric determination, external sample of the comparison, factor of the recalculation, acid benzoic, potassium ferricyanide.

Несмотря на значительные успехи в области микробиологии, проблема инфекционных заболеваний до настоящего времени не потеряла свою актуальность. Особое значение в странах и регионах со сложной социально-экономической обстановкой приобретает проблема увеличения общего количества больных тубер-

кулезом, в том числе туберкулезом, трудно поддающимся лечению. ВОЗ рекомендована стратегия борьбы с туберкулезом, известная под названием Directly Observed Treatment Short – course (курс ускоренной амбулаторной терапии, проходящий под непосредственным наблюдением). Неотъемлемой частью программы

является создание надежной системы поставки высококачественных противотуберкулезных лекарственных средств для учреждений здравоохранения. В первую очередь, это актуально для стандартных лекарственных средств «первого ряда», используемых для лечения обычного (чувствительного) туберкулеза [6]. Низкое качество одного из принимаемых больным препаратов на этом этапе нарушает всю систему и может привести к переходу легко излечимой чувствительной формы заболевания в туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (ТБ МЛУ). В этой ситуации важно не допустить распространения низкокачественных лекарственных препаратов.

Учитывая вышеизложенное, актуальной задачей является повышение эффективности имеющихся методов анализа противотуберкулезных препаратов.

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

Известны различные способы определения рифампицина (5, 6, 9, 17, 19, 21-гексаокси-23-метокси-2, 4, 12, 16, 18, 20, 22-гептаметил-8-[N-(4-метил-1-пиперазинил)формимидоил]2,7-(эпоксипентадека[1,11,13]-триенимино)нафто[2,1-бифуран]-1,11-(2Н)-дион-21-ацетат), антибиотика, применяемого в качестве противотуберкулезного средства. Методики количественного определения данного препарата в субстанции – спектрофотометрия по удельному показателю поглощения [4], в капсулах – спектрофотометрия с использованием ГСО (государственного стандартного образца) [5]. Для количественного определения рифампицина в субстанции требуется использование дорогостоящего и высокотоксичного растворителя. При этом методика характеризуется высокой погрешностью, так как ошибки определения показателя поглощения на одном и том же приборе (в разные дни) достигает нескольких процентов, а на разных приборах может достигать 18% [1]. Использование спектрофотометрического метода для анализа капсул рифампицина затруднено из-за дефицита государственных стандартных образцов на данный препарат. Выпуск таких стандартных образцов является дорогостоящим, так как они находят применение только в фармацевтическом анализе.

Поэтому способ определения с использованием государственных стандартных образцов будет не доступным для многих лабораторий. В связи с этим, часто возникает необходимость замены ГСО на вещества сравнения или, внешние образцы сравнения. Такой вариант метода сравнения называется методом внешнего стандарта, так как в этом случае определяемое вещество и образец сравнения отличаются по химическому составу.

В качестве внешнего образца сравнения обычно используют устойчивые неорганические и органические соединения, которые легко доступны в чистом виде. Растворы этих соединений устойчивы в определенных растворителях длительное время. Эти вещества выпускаются промышленностью квалификации «чистый для анализа» «ч.д.а.», «химически чистый» «х.ч.» и «чистый» «ч.», на них имеются ГОСТы, регламентирующие их качество, содержание действующего вещества в них не менее 99,9%. Градуировка в этом методе заключается в определении коэффициента пересчета [3].

В связи с тем, что анализируемое вещество и внешний образец сравнения в методе внешнего стандарта отличаются по составу, нами определена оптимальная область поглощения внешнего образца сравнения, в которой погрешность, связанная с воспроизводимостью значения оптической плотности при различных длинах волн, укладывается в допустимые интервалы

ошибок для спектрофотометрического определения лекарственных средств (до 2-3%): оптимальным является тот внешний образец сравнения, для которого расстояние между его максимумом поглощения и аналитической длиной волны (максимумом поглощения исследуемого вещества) не превышает половины полуширины полосы поглощения внешнего образца сравнения [2].

Целью настоящего исследования является разработка унифицированной методики спектрофотометрического определения рифампицина в субстанции и капсулах с использованием внешних образцов сравнения.

Материалы и методы

В работе использовали субстанцию рифампицина, отвечающую требованиям нормативного документа, капсулы рифампицина по 0,15 и 0,3 феррицианид калия квалификации «чистый для анализа» (хда) (ГОСТ 4206-75), кислоту бензойную квалификации «чистый для анализа» (чда) (ГОСТ 10521-78) 0,1М раствор кислоты хлористоводородной, приготовленный 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 рН контролировали с помощью универсального ионметра ЭВ-74.

Результаты и обсуждение

Рифампицин обладает способностью поглощать в ультрафиолетовой и видимой области спектра, поэтому были изучены спектральные характеристики данного лекарственного вещества в области от 220 до 600 нм в интервале рН 1,1-12,5.

Спектр поглощения при рН 1,1 характеризуется четырьмя полосами поглощения с максимумами при длинах волн 228 ± 1 нм, 266 ± 1 нм, 338 ± 1 нм, 470 ± 1 нм и минимумами поглощения при 262 ± 1 нм, 304 ± 1 нм, 420 ± 1 нм. При рН 5,4 спектр поглощения имеет максимумы при длинах волн 238 ± 1 нм, 334 ± 1 нм, 470 ± 1 нм и минимумы поглощения при длинах волн 298 ± 1 нм, 395 ± 1 нм. При увеличении значения рН до 6,9 максимумы поглощения обнаруживаются при длинах волн 234 ± 1 нм, 258 ± 1 нм, 340 ± 1 нм, 470 ± 1 нм, а минимумы поглощения при 242 ± 1 нм, 302 ± 1 нм, 410 ± 1 нм. При дальнейшем увеличении значения рН до 12,5 максимумы поглощения фиксируются при длинах волн 240 ± 1 нм, 326 ± 1 нм, 470 ± 1 нм, а минимумы поглощения при 300 ± 1 нм, 400 ± 1 нм (рис. 1).

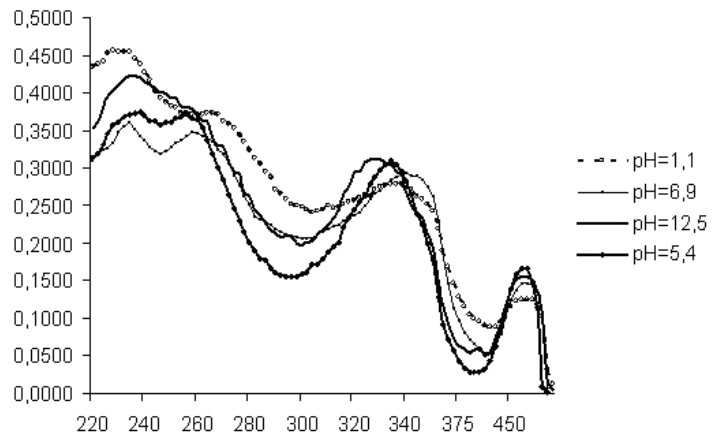


Рис. 1. Спектры поглощения 0,001% растворов рифампицина в различных растворителях.

Химическая структура рифампицина представляет собой полифункциональное соединение, поэтому изменение рН раствора приводит к образованию солевых форм по группам как кислотного, так и основного характера. Образующиеся при этом соли подвергаются ионизации в различной степени, причем на степень ионизации оказывает влияние характер растворителя. Это приводит к смещению максимумов поглощения как в длинноволновую, так и в коротковолновую область поглощения.

Исследование зависимости оптических характеристик рифампицина от pH в течение трех суток показало, что в течение первых суток существенных изменений с растворами не происходит. В дальнейшем, для растворов с pH 1,1, 5,4 наблюдается незначительное понижение интенсивности поглощения, а в растворах с pH 12,1 наблюдается незначительное повышение интенсивности поглощения. Что свидетельствует об устойчивости рифампицина в данных растворителях.

В качестве растворителей для его спектрофотометрического определения были выбраны спирт этиловый 95% и 0,1М раствор хлористоводородной кислоты. Использование спирта этилового 95% обусловлено лучшей растворимостью в нем субстанции рифампицина, а 0,1М раствор кислоты хлористоводородной обеспечивает стабилизацию испытуемого раствора, к тому же использование общего растворителя для определяемого вещества и внешнего стандартного образца позволяет уменьшить погрешность определения, сократить время анализа, упростить методику. В связи с этим, в качестве второго растворителя при спектрофотометрическом определении рифампицина был выбран 0,1М раствор кислоты хлористоводородной.

Методом наименьших квадратов определено уравнение градуировочного графика для спектрофотометрического определения рифампицина при $n=10$, $r=95\%$, $A=(0,03737\pm 0,0004)C$, $S_A=0,002$ (pH=1,1) при аналитической длине волны 266 нм (A – оптическая плотность растворов, C – концентрация растворов, мкг/мл).

В качестве внешних стандартных образцов использовали феррицианид калия и кислоту бензойную. Спектры поглощения растворов феррицианида калия и кислоты бензойной при pH 1,1 характеризуются наличием максимумов при длинах волн 261 ± 1 нм и 273 ± 1 нм соответственно. Оптимальный интервал, при котором их можно использовать в качестве внешних образцов сравнения 255–267 нм для феррицианида калия, 266–280 нм для кислоты бензойной.

В качестве аналитической была выбрана длина волны 266 нм. При данной длине волны наблюдается минимальная погрешность измерения величины оптической плотности, так как данная длина волны является максимумом поглощения рифампицина в 0,1М растворе кислоты хлористоводородной. Аналитическая длина волны рифампицина при pH 1,1 (266 нм) входит в интервал, оптимальный для феррицианида калия (255–267 нм) и кислоты бензойной (266–280 нм). Растворы калия феррицианида и кислоты бензойной в 0,1М растворе хлористоводородной кислоты устойчивы при хранении длительное время. Использование данных стандартных образцов в предлагаемом способе приводит к уменьшению погрешности анализа. Это дает основание предполагать, что феррицианид калия и кислота бензойная являются оптимальными внешними образцами сравнения для спектрофотометрического определения рифампицина при использовании в качестве растворителя 0,1М раствор кислоты хлористоводородной.

Для разработки методики спектрофотометрического определения рифампицина по феррицианиду калия и кислоте бензойной необходимо было определить коэффициент пересчета. Значение коэффициента пересчета для спектрофотометрического определения рифампицина по феррицианиду калия и кислоте бензойной составило 0,0992 и 0,14354 соответственно, относительная ошибка определения коэффициента пересчета для спектрофотометрического определения рифампицина по внешним образцам сравнения не превышает 0,28%.

Разработанные оптимальные условия спектрофотометрического определения рифампицина были использованы для количественного определения субстанции и капсул рифампицина.

Определение рифампицина в субстанции. Для этого точную массу калия феррицианида или кислоты бен-

зойной (0,1350 г или 0,1700 г) соответственно помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл или 50 мл, растворяют в 20 мл 0,1М раствора кислоты хлористоводородной или спирта этилового 95%, доводят объем раствора этим же растворителем до метки и перемешивают. 5 мл или 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора 0,1М раствором хлористоводородной кислоты до метки и перемешивают. Затем проводят количественное определение рифампицина в субстанции. Для этого точную массу препарата (0,0700 г) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 20 мл спирта этилового 95%, доводят объем раствора этим же растворителем до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора до метки 0,1М раствором хлористоводородной кислоты и перемешивают. Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 266 нм в кювете с длиной рабочего слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения применяют 0,1М раствор хлористоводородной кислоты. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора образца сравнения калия феррицианида или кислоты бензойной на спектрофотометре при длине волны 266 нм в кювете с длиной рабочего слоя 10 мм относительно 0,1М раствора хлористоводородной кислоты.

Расчет результатов количественного определения рифампицина проводят по формуле:

$$X\% = \frac{D_x \cdot a_{\text{вос}} \cdot V_1 \cdot V_2 \cdot V_3 \cdot K_{\text{пер}} \cdot 100 \cdot 100}{D_{\text{вос}} \cdot a_x \cdot V_3 \cdot V_1 \cdot V_2 \cdot (100 - W)}$$

где D_x и $D_{\text{вос}}$ – оптические плотности определяемого вещества и образца сравнения соответственно; a_x и $a_{\text{вос}}$ – точные навески определяемого вещества и образца сравнения соответственно; V_1 и V_2 – объемы приготовленного раствора определяемого вещества; V_3 – объем аликвоты определяемого вещества; V_1^* и V_2^* – объемы приготовленного раствора образца сравнения; V_3^* – объем аликвоты образца сравнения; 100 – коэффициент для пересчета в проценты; W – влажность, %; $K_{\text{пер}}$ – коэффициент пересчета.

Коэффициент пересчета находят из выражения:

$$K_{\text{пер}} = \frac{E_{\text{вос}}}{E_{\text{ос}}}$$

где $E_{\text{вос}}$ – удельный показатель поглощения образца сравнения калия феррицианида или кислоты бензойной при аналитической длине волны; $E_{\text{ос}}$ – удельный показатель поглощения рабочего образца сравнения определяемого (исследуемого) вещества при аналитической длине волны (определяется при разработке методики); $K_{\text{пер}}$ – по калия феррицианиду в 0,1М растворе хлористоводородной кислоте равен – 0,0992; $K_{\text{пер}}$ – по кислоте бензойной в 0,1М растворе хлористоводородной кислоте равен – 0,14354.

Методика определения рифампицина в капсулах отличается от методики определения рифампицина в субстанции только приготовлением испытуемого раствора.

Определение рифампицина в капсулах. Точную массу растертого содержимого капсул (0,1300 г для дозировки 0,15 г или 0,1100 г для дозировки 0,30 г), помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 20 мл спирта этилового 95%, доводят объем раствора этим же растворителем до метки и перемешивают. Раствор фильтруют, первые 10–15 мл фильтрата отбрасывают и 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора 0,1М раствором хлористоводородной кислоты до метки и перемешивают.

При спектрофотометрическом определении рифампицина в субстанции и в капсулах по образцу сравнения лекарственного вещества и по внешнему образцу

Результаты спектрофотометрического определения рифампицина в субстанции

Объект анализа	Предлагаемый метод				Метод нормативного документа		
	Спектрофотометрия по внешнему стандартному образцу				Спектрофотометрия по удельному показателю поглощения		
	Образец сравнения	$\bar{X} \pm \Delta X, \%$	S_r	Погрешность, %	$\bar{X} \pm \Delta X, \%$	S_r	Погрешность, %
Субстанция рифампицина	Ферри-цианид калия	100,56±0,34	0,0048	0,34	100,02±0,73	0,01	0,73
	Кислота бензойная	100,42±0,61	0,008	0,60			
	Рифампицин	100,05±0,46	0,006	0,46			

сравнения получены близкие результаты. Относительная ошибка определения по разработанной методике для субстанции не превышает 0,6%, для капсул 2,06% (табл. 1, 2). Видно, что результаты, полученные по разработанной методике и методике нормативного доку-

ментов количественного определения рифампицина спектрофотометрическим методом, разработана унифицированная методика спектрофотометрического определения рифампицина в субстанции и капсулах, отличающаяся использованием в качестве стандартных

Таблица 2

Результаты спектрофотометрического определения рифампицина в капсулах по 0,15 и 0,3 г

Объект анализа	Предлагаемый метод				Метод нормативного документа		
	Спектрофотометрия по внешнему образцу сравнения				Спектрофотометрия по ГСО		
	Образец сравнения	$\bar{X} \pm \Delta X, \%$	S_r	Погрешность, %	$\bar{X} \pm \Delta X, \%$	S_r	Погрешность, %
Капсулы рифампицина по 0,15 г	Феррицианид калия	96,41±0,0034	0,033	2,03	97,60±0,002	0,011	0,82
	Кислота бензойная	95,69±0,0045	0,037	2,06			
	Рифампицин	98,81±0,004	0,016	1,13			
	Феррицианид калия	96,91±0,0054	0,026	1,85	99,40±0,008	0,027	1,91
Капсулы рифампицина по 0,3 г	Кислота бензойная	99,13±0,003	0,0155	1,1			
	Рифампицин	99,32±0,006	0,033	2,4			

мента [5,6], хорошо согласуются. Сравнение дисперсий двух выборочных совокупностей при помощи F – распределения при $f_1=f_2=10$, $p=99\%$ показало, что $F_{\text{табл.}}=10,7$ для субстанции и $F_{\text{экс.}}=10,1$ для капсул при $F_{\text{табл.}}=8,47$. Следовательно, воспроизводимость указанных методик одинакова.

Таким образом, были определены оптимальные ус-

образцов кислоты бензойной и калия феррицианида. Проведена сравнительная оценка предложенных методик и методик нормативной документации, которая показала, что методика спектрофотометрического определения по внешним стандартным образцам не уступает по воспроизводимости, отличается доступностью, отсутствием высокотоксичных реактивов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берштейн И.Я., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии. – Л.: Химия, 1986. – 200 с.
2. Илларионова Е.А., Сыроватский И.П., Артасюк Е.М. Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции // Материалы 58-й межрег. конф. по фармации и фармакологии. – Пятигорск, 2003. – С.206-208.
3. Илларионова Е.А., Сыроватский И.П., Плетенева Т.В. Модифицированный метод сравнения в спектрофотометрическом анализе лекарственных средств // Вестник РУДН. Сер. медицина. – 2003. – Т. 24, № 5. – С.66-70.
4. Нормативный документ НД 42-02635857-04. Рифампицин субстанция. – Желтлоу Минжонг Фармасьютикал Ко., ЛТД, 2004. – 12 с.
5. Нормативный документ НД 42-13307-04. Рифампицин капсулы 150 и 300 мг. – ОАО «Фармасинтез», 2004. – 11 с.
6. Якубов М.Р. Стандартизация и контроль качества противотуберкулезных лекарственных средств: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 2007. – 24 с.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, профессору Е.А. Илларионовой.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© ГЕРАСИМОВА И.Н., ЛЕБЕДИНСКИЙ В.Ю. – 2008

ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ ДЕТЕЙ 4-7 ЛЕТ Г. ИРКУТСКА

И.Н. Герасимова, В.Ю. Лебединский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н. проф. И.В. Малов, кафедра анатомии человека, зав. — к.м.н., доц. Т.И. Шалина; Иркутский государственный технический университет, ректор — д.т.н., проф. И.М. Головных, центр физической культуры, руководитель — доц. Э.Г. Шпорин)

Резюме. По результатам антропометрических измерений, функциональных проб и тестирования двигательных качеств у 3073 детей дошкольного возраста (4–7 лет) сформирована база данных по г. Иркутску. Проведено их сравнение со средними показателями по Центрально-Европейской части России и с общероссийскими стандартами.

Ключевые слова: физическое развитие (антропометрия, функциональные показатели), физическая подготовленность, двигательные качества, дети, дошкольный возраст.

INDICES OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND PHYSICAL GROUNDING OF THE IRKUTSK CHILDREN AGED 4-7 YEARS OLD

I.N. Gerasimova, V.Yr. Lebedinsky

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Technical University)

Summary. According to the findings of anthropometric measurements, functional tests and testing of motor characteristics in 3073 children of preschool age (4–7 years old) the information base of city Irkutsk has been formed. Their comparison with the average indices of the Central European Russia and with the all-Russian standards has been made.

Key words: physical development (anthropometry, functional indices), physical grounding, motor characteristics, children, preschool age.

В настоящее время одной из наиболее актуальных проблем в Российской Федерации является ухудшение состояния здоровья населения, особенно детского возраста. По данным НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН число здоровых дошкольников снизилось в 5 раз (около 10% поступающих в школу). При поступлении в школу это серьезно осложняет их адаптацию к школьной среде и является причиной дальнейшего ухудшения здоровья и успеваемости [5,6]. По данным Министерства здравоохранения России только 10% школьников относятся к числу здоровых, 50% имеют патологию, 40% относятся к группе риска. Инвалидность среди детей за последние 5 лет возросла в 2 раза [1].

Обширные территории России отнесены к разряду экологически неблагоприятных. Эта проблема актуальна и для нашего региона, так как 6 городов Иркутской области (гг. Ангарск, Усолье-Сибирское, Шелехов, Саянск, Братск, Усть-Илимск) входят в состав группы самых неблагоприятных по загрязнению атмосферного воздуха городов России [10,12]. При оценке физического развития детей в этих регионах выявлено отставание от биологического возраста более чем у 25% обследованных и увеличение числа детей с дисгармоничным развитием за счет дефицита массы тела [7].

В сложившейся ситуации возникла острая необходимость в создании и реализации комплексных мер, направленных на укрепление здоровья населения страны, особенно детского возраста. Одним из направлений по формированию здорового образа жизни нации и повышению роли физической культуры среди граждан явилось постановление Правительства РФ № 916 от 29 декабря 2001 г. об Общероссийской системе мониторинга состояния физического здоровья населения, физического развития детей, подростков и молодежи.

Материалы и методы

Работа выполнялась в рамках разработки технологии проведения мониторинга и Федеральной целевой программы «Молодежь России. Физическое воспитание и оздоровление детей, подростков и молодежи в Российской Федерации» (2000–2005 гг.).

Согласно поставленной цели были проведены антропометрические измерения (длина тела, масса тела, окружность груди, окружность плеча, длина рук и ног, ширина плеч и таза, толщина кожно-жировых складок), функциональные пробы (ЧСС, ЖЕЛ, АД, сила мышц кистей, проба Мартинэ-Кушелевского) и тестирование двигательных качеств (гибкость, быстрота, сила, скоростно-силовая выносливость) детей, посещающих Муниципальные дошкольные образовательные учреждения № 75, 79, 148 Ленинского района г. Иркутска. Антропометрические измерения проводились по общепринятой методике с учетом требований НИИ антропологии Московского государственного университета (1982), а также с использованием учебно-методического пособия «Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека» [11]. Для оценки основных двигательных качеств были применены тесты, разработанные во ВНИИФК [3,14]. Исследования проводились в течение 3 лет (с сентября 2004 г. по май 2007 г.) два раза в год, в начале (сентябрь) и в конце (май) учебного года. Всего было обследовано 3073 здоровых детей в возрасте от 4 до 7 лет, из них 1513 (49,2%) — мальчики и 1560 (50,8%) — девочки.

При расчете показателей уровня физического развития и физической подготовленности иркутских дошкольников был применен метод сигмальных отклонений с использованием среднего арифметического значения показателей (M) и среднеквадратичного отклонения (s) [2,11]. Выборку разделили на 5 сигма-классов: «очень низкий», «низкий» (M–1,34s), «средний» (0,67s–M+0,67s), «выше среднего» (M+1,34s), «высокий». Эти градации выявлены параметрическим методом с распределением признаков относительно возраста и пола детей. Параметрические методы исследования выбраны в соответствии с рекомендациями [1].

Результаты и обсуждение

Полученные данные позволили сформировать базу показателей физического развития и двигательных качеств детей дошкольного возраста г. Иркутска. В ней представлен уровень их физического развития и физической подготовленности в пяти градациях — низкий, ниже среднего, средний, выше среднего, высокий (табл. 1, 2).

При сравнении полученных данных со средними показателями физического развития детей в России

выявлены их некоторые отличия. Так, показатели роста и веса у иркутян обоих полов превышают средние значения по России в возрасте 6 лет, а у мальчиков показатели роста выше российских еще и в 4-5 лет. Максимальный уровень средних значений окружности грудной клетки и жизненной емкости легких у иркутян

имеют тенденцию к децелерации роста и биологического развития у современных детей, проявляющуюся в «грацилизации» телосложения: уменьшение всех широтных и обхватных размеров тела, особенно поперечного и сагиттального диаметров грудной клетки [8,9].

Средние значения кистевой динамометрии среди

Таблица 1

Показатели физического развития и двигательных качеств девочек дошкольного возраста (4-7 лет) г. Иркутска

Возраст	Уровень					s	M
	низкий	ниже среднего	средний	выше среднего	высокий		
Рост стоя (см)							
4 года	<97,8	97,9–100,1	100,2–104,8	104,9–107,1	>107,2	3,4	102,5
5 лет	<103,8	103,9–106,3	106,4–111,4	111,5–113,9	>114,0	3,7	108,9
6 лет	<109,7	109,8–112,1	112,2–117,0	117,1–119,4	>119,5	3,6	114,6
7 лет	<113,2	113,3–115,8	115,9–120,9	121,0–123,5	>123,6	3,8	118,4
Масса тела (кг)							
4 года	<14,5	14,6–15,3	15,4–17,2	17,3–18,0	>18,1	1,3	16,3
5 лет	<15,6	15,7–16,8	16,9–19,1	19,2–20,3	>20,4	1,7	18,0
6 лет	<17,1	17,2–18,5	18,6–21,2	21,3–22,6	>22,7	2,0	19,9
7 лет	<18,1	18,2–19,7	19,8–23,0	23,1–24,6	>24,7	2,4	21,4
Окружность грудной клетки (см)							
4 года	<48,9	49,0–49,9	50,0–52,2	52,3–53,2	>53,3	1,6	51,1
5 лет	<50,3	50,4–51,5	51,6–53,8	53,9–55,0	>55,1	1,7	52,7
6 лет	<51,6	51,7–52,8	52,9–55,5	55,6–56,7	>56,8	1,9	54,3
7 лет	<52,8	52,9–54,2	54,3–57,1	57,2–58,5	>58,6	2,1	55,7
Жизненная емкость легких (мл)							
4 года	<386,4	386,5–554,4	554,5–690,5	690,6–758,5	>758,6	101,5	622,5
5 лет	<637,5	637,6–720,1	720,2–885,4	885,5–968,0	>968,1	123,3	802,8
6 лет	<777,2	777,3–865,5	865,6–1042,4	1042,5–1130,7	>1130,8	131,9	954,0
7 лет	<851,5	851,6–945,3	945,4–1133,2	1133,2–1227,0	>1227,1	140,1	1039,3
Окружность плеча в покое (см)							
4 года	<14,0	14,1–14,6	14,7–15,7	15,8–16,3	>16,4	0,8	15,2
5 лет	<14,4	14,5–15,0	15,1–16,3	16,4–16,9	>17,0	0,9	15,7
6 лет	<14,9	15,0–15,5	15,6–17,0	17,1–17,6	>17,7	1,0	16,3
7 лет	<15,3	15,4–16,1	16,2–17,8	17,9–18,6	>18,7	1,2	17,0
Динамометрия правой кисти (кг)							
4 года	<0,1	0,2–0,7	0,8–2,2	2,3–2,8	>2,9	1,0	1,5
5 лет	<0,3	0,4–1,3	1,4–3,4	3,5–4,4	>4,5	1,5	2,4
6 лет	<1,0	1,1–2,0	2,1–4,3	4,4–5,4	>5,5	1,6	3,2
7 лет	<1,8	1,9–3,0	3,1–5,3	5,4–6,5	>6,6	1,7	4,2
Динамометрия левой кисти (кг)							
4 года	0	0,1–0,6	0,7–1,7	1,8–2,3	>2,4	0,8	1,2
5 лет	<0,3	0,4–1,1	1,2–2,6	2,7–3,4	>3,5	1,1	1,9
6 лет	<0,5	0,6–1,5	1,6–3,4	3,5–4,4	>4,5	1,4	2,5
7 лет	<1,3	1,4–2,3	2,4–4,4	4,5–5,4	>5,5	1,5	3,4
Бег 30 метров (сек)							
4 года	<7,7	7,8–9,1	9,2–11,8	11,9–13,2	>13,3	2	10,5
5 лет	<6,2	6,3–7,8	7,9–10,9	11,0–12,5	>12,6	2,3	9,4
6 лет	<6,7	6,8–7,3	7,4–8,6	8,7–9,2	>9,3	0,9	8
7 лет	<6,6	6,7–7,0	7,1–8,1	8,2–8,5	>8,6	0,7	7,6
Подъем туловища (кол-во раз)							
4 года	<0,7	0,8–2,5	2,6–6,0	6,1–7,8	>7,9	2,6	4,3
5 лет	<1,6	1,7–3,5	3,6–7,4	7,5–9,3	>9,4	2,8	5,5
6 лет	<3,3	3,4–5,6	5,7–10,3	10,4–12,6	>12,7	3,4	8
7 лет	<4,2	4,3–6,6	6,7–11,5	11,6–13,9	>14,0	3,6	9,1
Прыжок в длину с места (см)							
4 года	<48,3	48,4–55,6	55,7–70,1	70,2–77,4	>77,5	10,8	62,9
5 лет	<64,8	64,9–71,9	72,0–86,4	86,5–93,5	>93,6	10,7	79,2
6 лет	<78,7	78,8–86,0	86,1–100,9	101,0–108,2	>108,3	11	93,5
7 лет	<86,0	86,1–93,1	93,2–107,2	107,3–114,3	>114,4	10,5	100,2

ниже, чем у сверстников во всех возрастных группах, однако у иркутских мальчиков в 7 лет показатели ЖЕЛ выше средних по России. Такие различия можно объяснить большей степенью астенизации детей от 4 до 6 лет, проживающих в нашем регионе. Это подтверждает об-

иркутян существенно ниже общероссийских во всех возрастных группах, как у мальчиков, так и у девочек.

Сопоставление результатов тестирования двигательных качеств у иркутских дошкольников по сравнению с общероссийскими данными так же вызывает серьез-

ную настороженность. Так, средние значения в тесте на скоростно-силовую выносливость мышц туловища («Подъем туловища за 30 сек») достоверно ниже у иркутских мальчиков в возрасте от 4 до 5 лет, а у девочек во всех возрастах. Определение силы мышц нижних

результат, по сравнению с девочками во всех возрастах. При этом показатели гибкости позвоночника у мальчиков имеют тенденцию к снижению от 3,3 см в 4 года до 0,8 см в 7 лет. Таким образом, большинство показателей уровня физической подготовленности детей, по-

Таблица 2

Показатели физического развития и двигательных качеств мальчиков дошкольного возраста (4-7 лет) г. Иркутска

Возраст	Уровень					s	M
	низкий	ниже среднего	средний	выше среднего	высокий		
Рост стоя (см)							
4 года	<97,4	97,5–99,8	99,9–104,5	104,6–106,9	>107,0	3,5	102,2
5 лет	<104,8	104,9–106,8	106,9–110,9	111,0–112,9	>113,0	3,0	108,9
6 лет	<110,3	110,4–112,7	112,8–117,6	117,7–120,0	>121,0	3,6	115,2
7 лет	<115,0	115,1–117,6	117,7–122,7	122,8–125,3	>125,4	3,8	120,2
Масса тела (кг)							
4 года	<14,3	14,4–15,3	15,4–17,2	17,3–18,2	>18,3	1,4	16,3
5 лет	<16,0	16,1–17,0	17,1–19,1	19,2–20,1	>20,2	1,5	18,1
6 лет	<17,4	17,5–18,8	18,9–21,5	21,6–22,9	>23,0	2,0	20,2
7 лет	<18,8	18,9–20,5	20,6–24,0	24,1–25,7	>25,8	2,5	22,3
Окружность грудной клетки (см)							
4 года	<49,6	49,7–50,6	50,7–52,7	52,8–53,7	>53,8	1,5	51,7
5 лет	<51,2	51,3–52,4	52,5–54,7	54,8–55,9	>56,0	1,7	53,6
6 лет	<53,0	53,1–54,2	54,3–56,7	56,8–57,9	>58,0	1,8	55,5
7 лет	<54,3	54,4–55,7	55,8–58,8	58,9–60,2	>60,3	2,2	57,3
Жизненная емкость легких (мл)							
4 года	<502,1	502,2–573,4	573,5–716,3	716,4–787,6	>787,7	106,5	644,9
5 лет	<686,0	686,1–772,7	772,8–946,4	946,5–1033,1	>1033,2	129,5	859,6
6 лет	<827,4	827,5–920,2	920,3–1106,1	1106,2–1198,9	>1199,0	138,6	1013,2
7 лет	<942,6	942,7–1033,7	1033,6–1215,3	1215,4–1306,1	>1306,2	135,6	1124,4
Окружность плеча в покое (см)							
4 года	<14,1	14,2–14,5	14,6–15,6	15,7–16,0	>16,1	0,7	15,1
5 лет	<14,5	14,6–14,9	15,0–16,0	16,1–16,4	>16,5	0,7	15,5
6 лет	<14,8	14,9–15,4	15,5–16,7	16,8–17,3	>17,4	0,9	16,1
7 лет	<15,3	15,4–16,1	16,2–17,6	17,7–18,4	>18,5	1,1	16,9
Динамометрия правой кисти (кг)							
4 года	0	0,1–0,6	0,7–1,7	1,8–2,3	>2,4	0,8	1,2
5 лет	<0,3	0,4–1,5	1,6–3,8	3,9–5,0	>5,1	1,7	2,7
6 лет	<1,2	1,3–2,4	2,5–4,7	4,8–5,9	>6,0	1,7	3,6
7 лет	<2,8	2,9–3,8	3,9–5,9	6,0–6,9	>7,0	1,5	4,9
Динамометрия левой кисти (кг)							
4 года	0	0,1–0,4	0,5–1,5	1,6–1,9	>2,0	0,7	1,0
5 лет	0	0,1–1,0	1,1–3,1	3,2–4,1	>4,2	1,5	2,1
6 лет	<0,7	0,8–1,7	1,8–3,8	3,9–4,8	>4,9	1,5	2,8
7 лет	<1,7	1,8–2,7	2,8–4,6	4,7–5,6	>5,7	1,4	3,7
Бег 30 метров (сек)							
4 года	<8,2	8,3–9,2	9,3–11,1	11,2–12,1	>12,2	1,4	10,2
5 лет	<7,1	7,2–7,7	7,8–9,0	9,1–9,6	>9,7	0,9	8,4
6 лет	<6,7	6,8–7,1	7,2–8,2	8,3–8,6	>8,7	0,7	7,7
7 лет	<6,2	6,3–6,6	6,7–7,5	7,6–7,9	>8,0	0,6	7,1
Подъем туловища (кол-во раз)							
4 года	<0,2	0,3–1,8	1,9–4,9	5,0–7,5	>7,6	2,3	3,4
5 лет	<1,5	1,6–3,7	3,8–8,0	8,1–10,2	>10,3	3,2	5,9
6 лет	<3,2	3,3–5,7	5,8–11,2	11,3–13,7	>13,8	3,9	8,5
7 лет	<5,1	5,2–7,9	8,0–13,5	13,6–16,4	>16,5	4,2	10,8
Прыжок в длину с места (см)							
4 года	<52,8	52,9–60,7	60,8–76,4	76,5–84,3	>84,4	11,7	68,6
5 лет	<73,8	73,9–81,1	81,2–95,6	95,7–102,9	>103,0	10,8	88,4
6 лет	<88,0	88,1–94,9	95,0–108,6	108,7–115,5	>115,6	10,2	101,8
7 лет	<95,9	96,0–102,6	102,7–115,9	116,0–122,6	>122,7	9,9	109,3

конечностей («Прыжок в длину с места») у иркутян показало по сравнению с общероссийскими стандартами более низкие результаты в возрасте 4-6 лет у мальчиков, а в 4 года и 6-7 лет у девочек. При тестировании активной гибкости позвоночника («Наклон вперед сидя») мальчики показали существенно более низкий

сещающих ДОУ г. Иркутска ниже, чем средние показатели по России у их сверстников.

При оценке динамики годового прироста показателей физической подготовленности дошкольников г. Иркутска можно отметить их уменьшение к 7 годам у мальчиков и девочек при определении быстроты («Бег

на 30 метров сходу») и силы; к 6 годам у мальчиков и к 7 годам у девочек при тестировании скоростно-силовой выносливости; в 7 лет у девочек в тесте на активную гибкость позвоночника. Такой период отрицательной динамики в развитии двигательных качеств у дошкольников к концу обучения в ДОУ отмечался и ранее [13]. Очевидно, это связано с усиленной подготовкой детей к обучению в школе, а физическая активность при этом

остается на прежнем уровне или даже снижается.

Учитывая все вышеизложенное, становится очевидной необходимость обновления (раз в 5 лет) региональных стандартов физического развития и физической подготовленности детского населения и совершенствования технологии их физического воспитания детей в ДОУ, с учетом морфофункциональных закономерностей развития ребенка и его индивидуальных особенностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Башкиров П.Н. Учение о физическом развитии человека. — М.: Изд-во МГУ, 1962. — 340 с.
3. Гилясова М.Х. Физкультурно-оздоровительная работа в общеобразовательных учреждениях как приоритетная форма сохранения и укрепления здоровья школьников // Оздоровление нации и формирование здорового образа жизни населения: Материалы III Всерос. науч.-практ. конф. — Нальчик: ВНИИФКиС, 2007. — С.69-71.
4. Изаак С.И., Кабачков В.А., Тяпин А.Н. Научное обеспечение системы мониторинга физического развития и физической подготовленности детей, подростков и молодежи // Опыт работы в субъектах Российской Федерации по осуществлению мониторинга состояния физического здоровья детей, подростков и молодежи: сб. науч. тр. — М., 2002. — С.10-37.
5. Индреев М.Х., Киржинов М.М. Мониторинг физического состояния и актуальность ее организации в раннем возрасте // Оздоровление нации и формирование здорового образа жизни населения: Материалы III Всерос. науч.-практ. конф. — Нальчик: ВНИИФКиС, 2007. — С.158-160.
6. Кузьмин А.Ф., Тихомирова Н.В. Здоровье и умственная работоспособность первоклассников в период адаптации к школьному обучению // IV Сибирский физиологический съезд: тез. докл. — Барнаул, 2008. — С.137.
7. Кучма В.Р., Миннибаев Т.Ш., Дьяконова О.М. и др. Состояние здоровья детей, проживающих на экологически неблагоприятных территориях // Гигиена и санитария. — 1993. — № 11 — С.38-41.
8. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков // Учебник: гигиена детей и подростков. — М.: Медицина, 2004. — С.62-66.
9. Миклашевская Н.Н., Соловьева В.С., Година Е.З. Роствые процессы у детей и подростков Москвы. — М., 1993. — 234 с.
10. Михайлова Л.А. Системогенез и особенности транспорта кислорода у детей в условиях Сибири и Крайнего Севера // Сб. науч.-иссл. Работ КрасГМА. — Красноярск, 2002. — С.249-256.
11. Николаев В.Г., Шарайкина В.П., Синдеева Л.В. и др. Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека: учеб.-метод. пособие. — Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2005. — 111 с.
12. Савченков М.Ф. Состояние здоровья населения г. Иркутска в связи с техногенным загрязнением окружающей среды. — Иркутск, 1991. — 75 с.
13. Тимошина И.Н. Влияние непрерывного физкультурно-образовательного образования на уровень здоровья учащихся // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. — 2006. — № 3. — С.17-19.
14. Тяпин А.Н., Пузырь Ю.П., Захаров Л.А. и др. Физкультурный паспорт // Методические руководства по тест-программе. — М., 1998. — 25 с.

Адрес для переписки:

664003 г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра анатомии человека, ассистенту Герасимовой Ирине Николаевне. Контактный телефон: (3952)24-33-61.

© СТОМ Д.И., БОЯРОВА Н.А., ДАГУРОВ А.В., ВЯТЧИНА О.Ф., САКСОНОВ М.Н. — 2008

ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Д.И. Стом, Н.А. Боярова, А.В. Дагуров, О.Ф. Вятчина, М.Н. Саксонов

(Иркутский государственный университет, ректор — д.х.н., проф. А.И. Смирнов; Научно-исследовательский институт биологии при Иркутском государственном университете, директор — к.б.н. Л.Р. Измestьев, лаборатории водной токсикологии, зав. — д.б.н., проф. Д.И. Стом)

Резюме. Изучали влияние препаратов гуминовых веществ на изменение гидрофобности поверхностей клеток и спор микроорганизмов и их адгезию к гидрофобным веществам. Установлено, что гуматы и поверхностно-активные вещества снижали адгезию клеток микроорганизмов на каплях эмульсий гидрофобных веществ и повышали гидрофильность их поверхностей.

Ключевые слова: гуматы, микроорганизмы, олеофильные вещества, эмульсии, адгезия.

THE POSSIBLE MECHANISMS OF HUMIC SUBSTANCES BIOLOGIC EFFECT

D.I. Stom, N.A. Boyarova, A.V. Dagurov, O.F. Vyatchina, M.N. Saxonov

(Irkutsk State University, Scientific Research Institute of Biology at Irkutsk State University)

Summary. The effect of humic substances samples on the change of hydrophobic properties of cell surface and spores of microorganisms and their adhesion to hydrophobic substances was studied. Humates and surface active substances are shown to decrease microorganism cell adhesion on the drops of hydrophobic substance emulsion and increase hydrophilicity of their surface.

Key words: humates, microorganisms, hydrophobic substances, emulsions, adhesion.

В последнее время появились сообщения о способности гуминовых веществ снижать уровень заболеваемости [4,9,13]. Важной особенностью действия гуминовых веществ на организм является их относительная индифферентность к протекающим в организме процессам в норме, и эффективное корректирующее дей-

ствие при каких либо отклонениях, происходящих в организме [7]. Вместе с тем достоверных сведений о механизмах действия гуминовых веществ на биологические объекты до сих пор нет. Высказываются предположения, что в основе биологических эффектов гуминовых веществ на организм лежит их способность

солюбилизировать и диспергировать гидрофобные вещества [3, 11]. В связи с этим целью данного исследования являлось изучение влияния препаратов гуминовых веществ на изменение гидрофобности поверхностей клеток и спор микроорганизмов и их адгезию к гидрофобным веществам.

Материалы и методы

В работе использовали штамм *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki* 7-14 кс., выделенный при эпизоотии лиственничной мухи (*Hylemyia laricicola*) в Камчатской области [2]. Штамм получен из коллекции О.Ф. Вятчиной. Для проведения исследований брали также вегетативные клетки непатогенных штаммов микроорганизмов *Yarrowia lipolytica* и *Rhodococcus erythropolis*. Эти культуры входят в состав углеводородокисляющего микробиологического препарата «Деворойл» [10]. Препарат разработан в институте Микробиологии РАН и Научно-производственном предприятии «Биотехинвест» [9]. Нефте-

окисляющие штаммы культивировали на синтетической среде №1 для углеводородокисляющих микроорганизмов следующего состава (%): KNO_3 - 0,40; MgSO_4 - 0,08; KH_2PO_4 - 0,06; Na_2HPO_4 - 0,14; водопроводная вода; pH 7,2 [8]. Бактериальные споры получали следующим способом. Культуру *B. thuringiensis* выращивали на РПА при температуре 28-30°C в течение 7 суток. При 98% высypании спор, их смывали дистиллированной водой и доводили до нужного титра, оценивая оптическую плотность при $\lambda=400$ нм.

В работе использовали следующие гидрофобные вещества: гексадекан, рафинированное подсолнечное масло («Злато» 100%), маргарин «Домашний», свиной жир.

Эффекты ГВ сопоставляли с действием неионогенного поверхностно-активного вещества «Tween-20».

Источниками гуминовых веществ служили коммерческие препараты «Гумат-80» и «Powhumus». Первый представляет собой смешанный гумат K/Na, выпускаемый ООО «Аграрные технологии» г. Иркутск. Его получают путем механохимической обработки бурого угля и смеси $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{Na}_2\text{CO}_3$ [6]. «Powhumus» - гумат калия (Humintech Ltd., Германия), производят по стандартной технологии мокрой щелочной экстракции из окисленного угля (леонардита). Для приготовления матричного раствора «Гумат-80» навеску соответствующего мелкодиспергированного воздушно-сухого препарата растворяли в воде и фильтровали через бумажный фильтр.

Влияние липофильных продуктов и гуминовых веществ на гидрофобность поверхности клеток и спор микроорганизмов определяли колориметрически по количеству спор и клеток, перешедших из бактериальной суспензии в липофильную фазу [5].

Непосредственно перед опытами маргарин и свиное сало предварительно плавил, нагревая их на водяной бане до 42°C и 85°C соответственно. Для более четкого отличия гидрофобной фазы от гидрофильной растительное масло, жир и маргарин подкрашивали «Суданом – IV».

Влияние гумата и ПАВ на адгезию клеток *Y. lipolytica* на каплях эмульсий растительного масла и маргарина, подкрашенных суданом, определяли, смешивая олеофильные вещества и суспензию микроорганизмов (титр $\sim 10^7$ КОЕ/мл) в соотношении 1:4. Затем смесь эмульгировали на магнитной мешалке две минуты и отстаивали десять минут. Микроскопирование проводили при увеличении $\times 40$. Диаметр капель липидов определяли при помощи окулярмикроскопа. Подсчитывали количество клеток, находящихся на каждой отдельной капле. Исходя из площади поверхности капель и количества находящихся на них клеток, оценивали величину адгезии (количество клеток микроорганизмов на 1 мкм капли гидрофобного вещества) по формуле:

$$S = \pi d^2/2;$$

$$A = n/S,$$

где S – площадь поверхности одной капли эмульсии, d – диаметр одной капли, n – количество клеток, адгезиро-

ванных к одной капле, A – величина адгезии.

Для статистической обработки полученных данных пользовались общепринятыми методами [2] с применением пакета программ Statgraf 3.0 и Excel 2003. Значимость различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Выводы сделаны при вероятности безошибочного прогноза $p \geq 0,95$.

Результаты и обсуждение

Эксперименты показали, что инкубирование с гид-

Таблица 1

Индекс гидрофобности поверхности клеток микроорганизмов (*B. thuringiensis*, *Y. lipolytica* и *R. erythropolis*) после обработки гексадеканом, растительным маслом и свиным жиром

Суспензии микроорганизмов обработаны:	Индекс гидрофобности, %		
	<i>Y. lipolytica</i>	<i>R. erythropolis</i>	<i>B. thuringiensis</i>
гексадеканом	42±12,3	38±11,2	36±10,3
растительным маслом	40±16,7	32±13,3	29±11,2
свиным жиром	54±9,4	47±14,2	44±15,9

рофобными веществами клеток микроорганизмов, вызывает уменьшение оптической плотности их суспензий, что свидетельствует об усилении перехода клеток

Таблица 2

Влияние раствора препарата «Powhumus» (1 г/л) на распределение в слоях растительного масла клеток *R. erythropolis*

Вариант опытов	Содержание клеток в отстоявшемся растительном масле, КОЕ/мл**		
	нижний слой	средний слой	верхний слой
Без гумата	(1,7±0,2)*10 ⁷	(0,1±0,04)*10 ⁷	(3,8±0,6)*10 ⁵
С гуматом	(0,6±0,1)*10 ⁶	(0,3±0,06)*10 ⁶	(0,5±0,08)*10 ⁴

Примечание: ** - титр микроорганизмов определяли методом Коха.

микроорганизмов в гидрофобную фазу и снижение гидрофильности их поверхностей. Усиление олеофильности клеток микроорганизмов после их контакта с растительным маслом и свиным жиром было характерно для всех используемых в опытах микроорганизмов: *B. thuringiensis subsp. kurstaki* 7-14 кс., *Y. lipolytica*, *R. erythropolis* (табл. 1).

Результаты распределения клеток *R. erythropolis* в системе растительное масло – вода и влияние на этот процесс препарата «Powhumus» даны в таблице 2. Из нее видно, что больше всего клеток *R. erythropolis* обнаруживали в нижнем слое растительного масла, т.е. на границе раздела фаз масло – вода. Добавление гумата

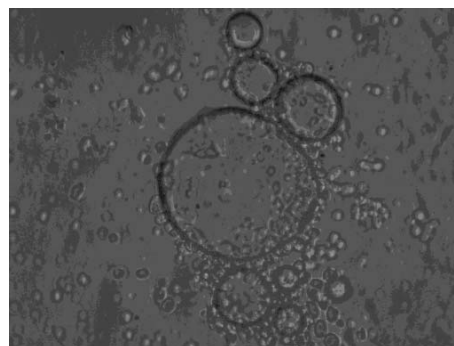


Рис. 1. Адгезия клеток *Y. lipolytica* на каплях эмульсии растительного масла.

«Powhumus» в концентрации 1 г/л снижало содержание клеток *R. erythropolis* в каждом слое растительного масла на порядок, следовательно, гумат делал поверхность бактериальных клеток более гидрофильными, и благодаря этому обеспечивал их переход в водную фазу.

На следующем этапе исследований изучали влияние

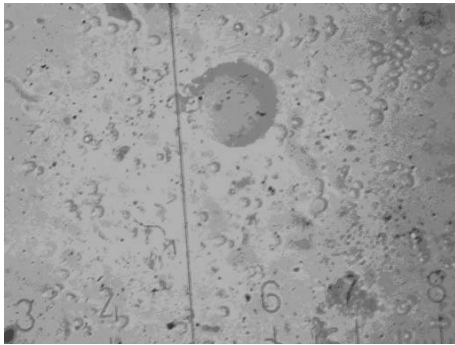


Рис. 2. Влияние раствора «Powhumus» (1 г/л) на адгезию клеток *Y. lipolytica* на каплях эмульсии растительного масла.

различных концентраций растворов «Powhumus» и «Tween-20» на адгезию клеток *Y. lipolytica* на капли эмульсии гидрофобных веществ (рис. 1, 2).

Влияние разных концентраций растворов «Powhumus» и «Tween-20» на адгезию клеток односуточной культуры *Y. lipolytica* (~10⁷ КОЕ/мл) на каплях эмульсии маргарина

Состав эмульсии	Величина адгезии, кл/мкм ²
Маргарин + <i>Y. lipolytica</i>	0,71±0,23
Маргарин + <i>Y. lipolytica</i> + вода	0,67±0,18
Маргарин + <i>Y. lipolytica</i> + «Powhumus» 0,1 г/л	0,58±0,14
Маргарин + <i>Y. lipolytica</i> + «Powhumus» 0,5 г/л	0,31±0,09
Маргарин + <i>Y. lipolytica</i> + «Powhumus» 1 г/л	0,1±0,07
Маргарин + <i>Y. lipolytica</i> + «Powhumus» 2 г/л	0,64±0,16
Маргарин + <i>Y. lipolytica</i> + «Tween-20» 0,001 мл/л	0,62±0,12
Маргарин + <i>Y. lipolytica</i> + «Tween-20» 0,01 мл/л	0,59±0,13
Маргарин + <i>Y. lipolytica</i> + «Tween-20» 0,1 мл/л	0,52±0,08
Маргарин + <i>Y. lipolytica</i> + «Tween-20» 1 мл/л	0,22±0,06

Сходные данные были получены и при постановке опытов на адгезию клеток культуры *Y. lipolytica* к кап-

лям эмульсии маргарина (табл. 3).

Твин, также как и гумат, оказывал влияние на адгезию микроорганизмов к каплям эмульсии растительного масла. Величина адгезии *Y. lipolytica* при добавлении «Tween-20» зависела от его содержания в растворе. При низкой концентрации твина (0,001 мл/л) адгезия *Y. lipolytica* практически не отличалась от контроля. Раствор «Tween-20» с концентрацией 1 мл/л снижал величину адгезии клеток (табл. 4).

Таким образом, обработка олеофильными веществами спор и клеток микроорганизмов повышала гидрофобность их поверхностей. В системе двух несмешивающихся жидкостей (растительное масло — вода) наиболее высокая концентрация клеток *R. erythropolis* наблюдалась на границе раздела фаз масло-вода. Под действием гуминовых веществ снижалось количество клеток *R. erythropolis*, переходивших из полярной фазы (вода) в неполярную (растительное масло). Гуматы и поверхностно-активные вещества снижали адгезию клеток *Y. lipolytica* на каплях эмульсии гидрофобных веществ.

Таблица 3

Работа выполнена при финансовой поддержке программ «Фундаментальные исследования и высшее образование» (проект НОЦ-17 «Байкал»), «Развитие научного потенциала высшей школы» (проект РНП.2.2.2.3.16062) и РФФИ №080498057р Сибирь.

Таблица 4

Влияние растворов «Powhumus» и «Tween-20» разных концентраций на адгезию клеток односуточной культуры *Y. lipolytica* (титр ~10⁷ КОЕ/мл) на каплях эмульсии растительного масла

Состав эмульсии	Величина адгезии, кл/мкм ²
Растительное масло + <i>Y. lipolytica</i>	0,058±0,016
Растительное масло + <i>Y. lipolytica</i> + вода	0,053±0,014
Растительное масло + <i>Y. lipolytica</i> + «Powhumus» 0,1 г/л	0,046±0,009
Растительное масло + <i>Y. lipolytica</i> + «Powhumus» 0,5 г/л	0,020±0,006
Растительное масло + <i>Y. lipolytica</i> + «Powhumus» 1 г/л	0,009±0,002
Растительное масло + <i>Y. lipolytica</i> + «Powhumus» 2 г/л	0,044±0,006
Растительное масло + <i>Y. lipolytica</i> + «Tween-20» 0,001 мл/л	0,051±0,012
Растительное масло + <i>Y. lipolytica</i> + «Tween-20» 0,01 мл/л	0,024±0,007
Растительное масло + <i>Y. lipolytica</i> + «Tween-20» 0,1 мл/л	0,018±0,006
Растительное масло + <i>Y. lipolytica</i> + «Tween-20» 1 мл/л	0,015±0,004

ЛИТЕРАТУРА

- Борзенков И.А., Ибатуллин Р.Р., Милехина Е.И. и др. Использование микроорганизмов при ликвидации нефтяных загрязнений почв // Конф. «Интродукция микроорганизмов в окружающую среду», Москва, 17-19 мая, 1994. — М., 1994. — С.14-15.
- Вятчина О.Ф. Штаммы *Vacillus thuringiensis*, выделенные при эпизоотии лиственничной мухи (*Hylemyia laricicola*) в Камчатской области // Сибирский экологический журнал. — 2004. — № 4. — С.501-506.
- Дагуров А.В., Стом Д.И., Вятчина О.Ф. и др. О механизме антидотного действия гуматов по отношению к нефтепродуктам // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — № 6 — С.143-146.
- Кайдановский М.А. Опыт применения препарата Лиг-фол при лечении мелких домашних животных // Зооиндустрия. — 2006. — Т. 73, № 4. — С.44-46.
- Калмыкова Г.В. Биологическое разнообразие бактерий *Vacillus thuringiensis* из естественных экосистем: Дисс... канд. биол. наук. — Иркутск, 2005.
- Левинский Б.В. Все о гуматах. — 4-е изд., перераб. и доп. — Иркутск: Корф-Полиграф, 2003. — 75 с.
- Петров В.А. Основные итоги медико-биологического тестирования «Гумивита» как биологически активной добавки к пище: Отчет о НИР. — Владивосток, 2000. — 20 с.
- Практикум по микробиологии / Под ред. А.И. Нетрусова. — М.: Академия, 2005. — 604 с.
- Ряднов А.А., Ряднова Т.А., Петухова Е.В., Саломатин

- В.В. Влияние Лигфола на естественную резистентность порослят-отъемышей // Ветеринария. — 2007. — № 3. — С.60-62.
10. Сидоров Д.Г., Борзенков И.А., Ибатулин Р.Р. и др. Полевой эксперимент по очистке почв от нефтяного загрязнения с использованием углеводородокисляющих микроорганизмов // Прикладная биохимия и микробиология. — 1997. — Т. 33, № 5. — С.497-502.
11. Стом Д.И., Дагуров А.В. Комбинированное действие нефтепродуктов и «Гумата» на дафний // Сибирский экологический журнал. — 2004. — № 1. — С.35-40.
12. Piegorsch W.W., Bailer A.J. Statistics for Environmental Biology and Toxicology (Interdisciplinary Statistics). — Chapman & Hall, 1997. — 579 p.
13. Steinberg C.E.W. Ecology of humic substances in freshwaters // Springer. — 2003. — P.332.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск-3, ул. К.Маркса 1, Иркутский государственный университет, т.(3952)24-34-53, E-mail: rector@isu.ru; E-mail: stomd@mail.ru.

664003, Иркутск-3, ул. Ленина, 3, а/я 24, Научно-исследовательский институт биологии при Иркутском государственном университете, тел. (3952)34-34-37, факс (3952)34-00-07.

© ШЕСТАКОВА Ж.Н., ГУРЬЕВА В.А. — 2008

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА У ПАЦИЕНТОК, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ГОРОДА И СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

Ж.Н. Шестакова, В.А. Гурьева

(Алтайский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. В.А. Гурьева)

Резюме. Работа выполнена в рамках международной программы ВОЗ «Репродукция человека» с использованием обязательной и однородной для сотрудничающих центров документации. Установлена более негативная демографическая ситуация в Алтайском крае в сельской местности с более низкой рождаемостью и большей смертностью по сравнению с городом. Усугубляют эту ситуацию более высокая частота встречаемости бесплодного брака в сельской местности (19%), превышающая критические значения, определенные проблемной группой ВОЗ как 15%, между тем у городских жителей этого влияния нет (15,3%). Выявлены различия факторов риска женской infertility в городе и сельской местности. Большая распространенность infertility у сельских женщин обусловлена большим количеством повреждающих факторов (10) и меньшим числом факторов, уменьшающих риск (3), по сравнению с ситуацией в городе (8 и 7, соответственно). У сельских пациенток ведущими факторами риска женской infertility являются возраст — 31 и более лет, абдоминальные операции, внематочная беременность, отсутствие контрацепции перед планированием беременности и нарушения менструального цикла, у горожанок — заболевания щитовидной железы, использование ВМС и также как и в сельской местности нарушения менструального цикла.
Ключевые слова: эпидемиология, бесплодный брак, унифицированная методология ВОЗ, факторы риска, Алтайский край.

COMPARATIVE ESTIMATION OF REPRODUCTIVE POTENTIAL OF PATIENTS RESIDENTS OF A TOWN AND OF THE COUNTRY

J. N. Shestakova, V. A. Guryeva
(Altay State Medical University)

Summary. The research was done under the international program of WHO "Human reproduction" with the help of compulsory and homogeneous documentation for cooperative centers. More negative demographic situation was established in the country in the Altai region in comparison with a town. The high rate of occurrence of infertile marriage in a rural area (19%), which exceeds the critical number determined by the task force of WHO as 15%, aggravates this situation; meanwhile there is no such influence among the townswomen (15,3%). The differences between the risk factors of female infertility were detected in a town and in a rural area. Wide prevalence of infertility among women in the country is caused by a great quantity of damaging factors (10) and the lesser number of factors decreasing the risk (3) in comparison with the situation in town (8 and 7 correspondingly). The important risk factors of female infertility among the rural patients are abdominal operations, ectopic pregnancy, an absence of contraception before planning a pregnancy, menstrual cycle disorder and belonging to the age group over 31; among citizens these are thyroid gland disease, the usage of intrauterine devices and menstrual cycle disorder.

Key words: epidemiology, infertile marriage, unified methodology of WHO, risk factors, Altay Region.

В существующих социально-экономических условиях состояние репродуктивного здоровья населения страны остается одной из наиболее острых медико-социальных проблем, являясь фактором национальной безопасности. Продолжают сохраняться имеющие место в последние годы негативные тенденции в показателях, характеризующих репродуктивное здоровье. Низкий уровень рождаемости и высокий показатель общей смертности населения способствуют снижению уровня воспроизводства населения [1,5]. Процессы депопуляции, характеризующие демографическую ситуацию в России, диктуют необходимость более пристального внимания к факторам, влияющим на рождаемость, среди которых важное место занимает бесплодный брак [7]. Распространенность бесплодия в России имеет тенденцию к увеличению — 8-17,8% [4,8]. По данным ВОЗ, бесплодный брак при частоте, достигающей 15%, оказывает на демографические показатели более значи-

тельное влияние, чем невынашивание беременности и перинатальные потери вместе взятые, в связи с чем эта проблема приобретает важное государственное значение [2].

Целью настоящего исследования явилась оценка демографической ситуации в Алтайском крае с определением уровня бесплодия и особенностей структуры бесплодного брака в городской и сельской местности. Работа выполнена в рамках международной программы ВОЗ «Репродукция человека» с использованием обязательной и однородной для сотрудничающих центров документации [9].

Материалы и методы

Изучение демографической ситуации в Алтайском крае проведено на основании материалов записей актов гражданского состояния («Запись акта о заключении брака», «Запись акта о расторжении брака», «Запись акта о рождении», «Запись акта о смерти»). Исследовались такие пока-

затели, как смертность, рождаемость, данные о заключенных и расторгнутых браках, проводился анализ возраста вступивших в брак мужчин и женщин за период с 1994 по 2007 годы. С целью выявления различий, обусловленных местом проживания, были выбраны город Барнаул (промышленный город — столица края с численностью населения 649696 человек) и типичный сельский район (Усть-Пристанский с числом жителей района, составляющих 15773 человек).

Распространенность и особенности структуры бесплодного брака изучались по технологиям, утвержденным международной программой ВОЗ «Репродукция человека». Женщинам предлагалось ответить на унифицированный вопросник, разработанный группой экспертов ВОЗ (тематическая карта-проект №88093). Для изучения структуры бесплодного брака использовали стандартизованный протокол обследования бесплодной пары (протокол №84914).

Отбор респонденток (1300 женщин) осуществлялся путем сплошной случайной селекции, одновременно с августа 2006 по июль 2007 года в выбранных населенных пунктах. В городе Барнауле он проводился на базе женских консультаций (1000), в Усть-Пристанском районе — в акушерско-гинекологическом отделении ЦРБ (300 женщин). Возраст женщин в группах сравнения не имел достоверных различий, в городе он составил $28,5 \pm 0,2$, в селе — $31,2 \pm 0,5$ года и соответствовал рекомендациям ВОЗ (18–45 лет). На этапе проводимого исследования все женщины в соответствии с классификационным алгоритмом ВОЗ распределились на пять категорий: «фертильные», «предполагаемо фертильные», «первично-инфертильные», «вторично-инфертильные» и «с неизвестной фертильностью». С целью определения факторов риска инфертильности из числа обследуемых были выделены 2 группы сравнения: первая — 210 инфертильных и вторая — 114 фертильных женщин. В городе группа инфертильных состояла из 153 пациенток, в сельской местности — из 57. Группа сравнения была представлена соответственно 82 и 32 фертильными женщинами.

Для установления причины бесплодия инфертильных супружеских пар по методологии ВОЗ обследовано 70 городских и 30 сельских супружеских пар. Диагностика бесплодия у женщин базировалась на следующих параметрах: анамнестические данные, общий медицинский осмотр, гинекологический осмотр, дополнительные методы обследования. Функция яичников изучалась по тестам функциональной диагностики (базальной термометрии), уровню гонадотропных и стероидных гормонов (ПРЛ, ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, ДЭАС). Функцию тиреоидной системы изучали путем определения в сыворотке крови ТТГ и T_4 . Гормоны определяли методом иммунохимического анализа на анализаторе «Immulite 2000» (Siemens, США). Исследование на ИППП (*C. trachomatis*, *M. hominis*, *U. urealyticum* и *G. vaginalis*) осуществлялось с помощью метода ПЦР. Использовался набор реагентов «Амплиценс» производства фирмы «ДНК технологии», Россия. Для исключения туберкулеза гениталий по показаниям проводилось бактериологическое исследование менструальной крови. УЗИ гениталий выполнялось на аппарате SSD-500 (Aloka, Япония) стандартными ультразвуковыми датчиками 3,5 МГц и 5,0–10,0 МГц. Для исключения трубного фактора проводили гистеросальпингографию, по показаниям исследование дополняли эндоскопическими методами (лапароскопия, гистероскопия) на оборудовании фирмы «Olympus». Краниография проводилась с помощью томографа «Электрон — КРТ», Россия. Основным методом в диагностике мужского бесплодия явилось исследование эякулята на микроскопе «Primo Star» (Германия). Иммунологический фактор бесплодия верифицировался с помощью определения уровня антиспермальных аутоантител и посткоитального теста. Лабораторные и рентгенологические методы исследования, УЗИ гениталий и ГСГ проводились в ГУЗ «Диагностический центр Алтайского края». Лапароскопия осуществлялась на базе МУЗ «Городская больница №3».

Статистическая обработка полученных данных проводилась с учетом замечаний и рекомендаций по статистическому анализу медицинских данных [6]. В случаях нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий, для сравнения средних использовали *t*-критерий Стьюдента. Для сравнения связанных выборок использовали парный *t*-критерий Стьюдента. В случае распределений, не соответствующих нормальному, а также при неравенстве дисперсий, использовали непараметрические

критерий Манна-Уитни (для независимых выборок) и *T*-критерий Вилкоксона (для связанных выборок). Для сравнения значений качественных признаков использовали непараметрический критерий χ^2 и метод четырехпольных таблиц сопряженности Фишера. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $p < 0,05$. Для оценки временной динамики демографических показателей рассчитывали цепные темпы роста (ЦТР) и средний темп прироста (СТП) изучаемых параметров. Прогностическая карта риска женского бесплодия разработана по методике А.А. Генкина и Е.В. Гублера (1964), усовершенствованной Е.Н. Шиганом (1968). Простое алгебраическое сложение коэффициентов веса признаков с учетом знака позволяет довольно просто рассчитать индивидуальный риск для каждой женщины Алтайского края. Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и Excel 2003.

Результаты и обсуждение

Установлена более неблагоприятная демографическая ситуация в сельской местности по сравнению с городской. Число заключенных браков в городе ежегодно увеличивается в среднем на 2,3% (1994 г. — $7,41 \pm 0,11$; 2007 г. — $9,94 \pm 0,12$ на 1000 жителей), в то время как в селе ежегодно в среднем уменьшается на 0,8% (1994 г. — $7,63 \pm 0,62$; 2007 г. — $6,85 \pm 0,66$ на 1000 жителей). В 1,5 раза меньшее число браков в сельской местности ($p < 0,001$) по сравнению с городом на сегодняшний день объясняется более выраженным постарением населения в селе. Сегодня в городе наблюдается большее количество разводов (1994 г. — $5,18 \pm 0,09$; 2007 г. — $5,88 \pm 0,09$ на 1000 жителей) по сравнению с сельскими жителями (1994 г. — $3,09 \pm 0,40$; 2007 г. — $3,99 \pm 0,50$ на 1000 жителей). Однако, темп числа разводов (СТП) в селе более значительный, за изучаемый период времени он в два раза превышает показатель в городе и составляет 2%, в то время как в городе только 1%. Это привело к тому, что в настоящее время уровень разводов по отношению к числу заключенных браков одинаковый (и в городе и в селе разводится каждая третья пара из пяти — 591,8±6,1 и 583,3±47,4 разводов на 1000 заключенных браков соответственно). СТП отношения числа заключенных браков к числу разводов в городе отрицательный (ежегодно показатель уменьшается на 1,3%), в сельской местности он увеличивается на 2,8%. Ранее же в селе два брака из пяти заканчивались разводом (405,4±40,4), в городе больше — 3–4 брака из 5 (699,5±6,6 разводов на 1000 заключенных браков соответственно).

Кроме того, для села установлено снижение ежегодно числа вступающих в брак (в возрасте до 45 лет) женщин на 0,9% и мужчин на 1,0% (женщин с $946,0 \pm 1,6$ до $838,0 \pm 2,9$, мужчин с $946,0 \pm 1,6$ до $829,0 \pm 3,0$ на 1000 зарегистрированных браков). В то время как в городе наблюдается рост этого показателя у женщин и у мужчин на 0,2% (с $903,0 \pm 0,4$ до $922,0 \pm 0,3$ и с $880,0 \pm 0,4$ до $901,0 \pm 0,4$ соответственно), что обусловлено, вероятно, миграцией наиболее трудоспособной прослойки населения в город, где более реально востребован труд.

Выявлены различия среднего возраста брачности в зависимости от места проживания исследуемых. В городе средний возраст вступающих в брак больше, нежели в селе. Однако динамика этого показателя более негативная именно в селе, учитывая миграцию населения. Для сельчан отмечается «постарение» возраста брачности на 2,6 года для женщин (1994 г. — $20,8 \pm 0,4$ лет, 2007 г. — $23,4 \pm 0,7$ года) и на 3,4 года для мужчин (1994 г. — $23,2 \pm 0,4$ года, 2007 г. — $26,6 \pm 0,7$ лет). Для города установлено некоторое «омоложение» женщин, вступающих в брак, на 0,8 года (1994 г. — $26,5 \pm 0,4$ года, 2007 г. — $25,8 \pm 0,2$ лет), у мужчин показатель стабильный ($27,9 \pm 0,3$ лет). Изменение возраста брачности обусловлено современным социальным поведением (получение образования, приобретение жилья и т.д.). Девушки при вступлении в брак все более склонны выбирать потенциальных женихов с устойчивым социальным и экономическим статусом. Кроме того, изменилась ситуация на брачном рынке, в связи с меняю-

щимся соотношением возрастных групп потенциальных женихов и невест.

Более позитивная демографическая ситуация в городе и по такому показателю как рождаемость, которая повышается более значительно: 1994 г. – $8,47 \pm 0,11$; 2007 г. – $11,67 \pm 0,13$ на 1000 человек (СТП составляет 2,5%), в сельской местности за установленный период ежегодное повышение менее значимо: 1994 г. – $9,48 \pm 0,70$; 2007 г. – $9,64 \pm 0,78$ на 1000 человек, (СТП – 0,1%). На сегодня рождаемость в селе ниже, чем в городе в 1,2 раза ($p < 0,05$). При более низкой рождаемости смертность в селе за анализируемый период времени повышается ежегодно на 0,9% (1994 г. – $16,49 \pm 0,91$; 2007 г. – $18,51 \pm 1,07$ на 1000 человек), а в городе СТП ежегодно снижается на 0,7% (1994 г. – $14,61 \pm 0,15$; 2007 г. – $13,28 \pm 0,14$ на 1000 человек). В настоящее время смертность в селе выше, чем в городе в 1,4 раза ($p < 0,001$).

Более негативная демографическая ситуация в селе вероятно явилась одной из причин большей распространенности бесплодного брака у сельчан. Частота бесплодия в селе составила 19%, в городе – 15,3%, а в среднем по Алтайскому краю – 16,2%. В структуре женского бесплодия преобладает вторичное бесплодие над первичным как в городе (69,3% и 30,7%), так и в селе (68,4% и 31,6%). Удельный вес женского бесплодия в структуре бесплодного брака в крае составляет 66% и не имеет различий в селе и городе (63,4% и 67,1%, соответственно), мужского бесплодия – 7% (6,7% и 7,1%), взаимообусловленного – 24% (26,6% и 22,9%). Бесплодие неясного генеза наблюдалось в 3% случаев (3,3% – в селе и 2,9% – в городе).

Эндокринная патология как причина бесплодия у женщин более часто встречалась – 58,9% (в селе – 66,7%, в городе – 55,6%), с такой же почти частотой установлена непроходимость маточных труб – 54,4% (55,6% и 54%, соответственно). Эндометриоз установлен у 14,4% женщин (7,4% и 17,5%). Маточный фактор имел место в 18,9% случаев (11,1% и 22,2%). Иммунное бесплодие диагностировано у 2,2% женщин (3,2% в городе, в селе у обследованного контингента женщин не выявлено ни одного случая). Значимых различий причин женского бесплодия у сельских и городских женщин не установлено (табл. 1). Следует отметить, что практически у половины бесплодных женщин – 48,9% (в селе – 37%, в городе – 54%) отмечается сочетание от 2 до 5 факторов нарушения репродуктивной функции.

Прогностическая карта риска развития женского бесплодия для городской местности включает в себя 15, а для сельской – 13 значимых факторов (табл. 2). Однако в сельской местности выявлено 10 факторов, способствующих возникновению бесплодия, что в 1,3 раза больше чем в городе (где их обнаружено только 8). При этом число факторов, уменьшающих риск, в сельской местности в 2,3 раза меньше (3 фактора) по сравнению с городом (7 факторов).

Исследование факторов риска инфертильности у женщин, в зависимости от места и условий проживания выявило следующие различия.

У сельских женщин наиболее значимыми факторами, повышающими риск бесплодия, являются нарушения менструального цикла (нерегулярные менструации

повышают вероятность бесплодия в 6,2 раза (R+4), меноррагия в 5,1 раза (R+4)), внематочная беременность в анамнезе – в 5,6 раза (R+4), абдоминальные операции (риск увеличивается в 3,3 раза (R+3)), возраст – 31 и более лет повышает риск в 3,6 раза (R+3), отсутствие контрацепции перед планированием беременности – в 3,4 раза (R+3). В городе ведущими факторами, увеличивающими риск развития женской инфертильности, являются заболевания щитовидной железы (риск бес-

Таблица 1

Распространенность некоторых причин женского бесплодия в городской и сельской местности Алтайского края, в %

Этиологический фактор	Женщины	
	городские (n=70)	сельские (n=30)
Гиперпролактинемия	15,9	11,1
Органические нарушения гипоталамо-гипофизарной области	1,6	3,7
Аменорея с повышенным уровнем ФСГ	1,6	0
Аменорея с нормальным уровнем эстрадиола	1,6	0
Аменорея со сниженным уровнем эстрадиола	1,6	3,7
Олигоменорея	19	18,5
Нерегулярный менструальный цикл и/или ановуляция	23,8	33,3
Ановуляция при регулярных менструациях	14,3	11,1
Врожденные аномалии половых органов	11,1	3,7
Двусторонняя непроходимость маточных труб	38,1	25,9
Приобретенные нарушения проходимости маточных труб	15,9	29,6
Эндометриоз	17,5	7,4
Приобретенная патология матки и цервикального канала	17,5	11,1
Отрицательный посткоитальный тест	3,2	0
Бесплодие неясного генеза (при применении всех методов обследования, включая эндоскопические).	2,9	3,3

плодия повышается в 7,9 раза – весовой индекс (R +4), нарушения менструального цикла (нерегулярные менструации повышают вероятность бесплодия в 7,3 раза (R+4), меноррагия в 3,6 раза (R+3)) и использование ВМС – в 5,1 раза (R+4).

Уменьшают риск инфертильности в сельской местности такие факторы, как роды жизнеспособным плодом как исход последней беременности – в 2,8 раза (R-2) и отсутствие ИППП в анамнезе – в 1,6 раза (R-1). В городе снижают риск также роды жизнеспособным плодом – в 3,1 раза (R-2), безработный социальный статус – в 7,1 раза (R-4), возраст 21-25 лет – в 2,4 раза (R-2), использование барьерных методов контрацепции перед планированием беременности – в 2 раза (R-2).

В среднем на одну сельскую женщину приходится в 2,6 раза больше повреждающих факторов (3,2) по сравнению с числом факторов, уменьшающих риск (1,2), что в 1,9 раза больше чем в городе. Так как на одну городскую пациентку число повреждающих факторов только в 1,4 раза превышает число факторов, уменьшающих риск (соответственно 3,1 и 2,3 фактора). Средняя сумма прогностических баллов повреждающих факторов, приходящихся на одну женщину, в сельской местности также несколько больше – «9,2», в городе меньше – «8,2». В то время как средняя сумма факторов, уменьшающих риск, в селе меньшая «-1,4», в городе большая – «-2,9». Таким образом, неблагоприятнее в сельской местности более значимо, сумма баллов повреждающих факторов в 6,5 раз превышает сумму баллов факторов, уменьшающих риск, что больше чем в городе в 2,3 раза, где этот показатель выше только в 2,8 раза.

Для сельских женщин при бальной оценке риска по шкале: низкий риск развития бесплодного брака составляет менее 8 баллов, средний – 9-16, высокий – 17 и более баллов. Для горожанок: низкий – менее 4, средний – 5-8, высокий – 9 и более баллов. Более узкие границы риска в городе объясняются тем, что методика

Значимые факторы риска женского бесплодия в городской и сельской местности Алтайского края

Фактор	Женщины							
	городские				сельские			
	%	К	I	R	%	К	I	R
Возраст 21-25 лет	15,8	0,4	1,16	-2	-	-	-	-
Возраст 31 и более лет	56,1	2,0	1,33	2	45,6	3,6	1,76	3
Жилищные условия – 16-22 м ² на 1 человека	-	-	-	-	26,3	2,8	1,05	2
Образование – техникум	-	-	-	-	50,9	1,8	1,09	1
Социальный статус – безработный	1,8	0,1	1,06	-4	-	-	-	-
Один брак	50,9	0,7	1,34	-1	-	-	-	-
Несколько браков	49,1	2,2	1,34	2	-	-	-	-
Нерегулярные менструации	22,8	7,3	1,48	4	38,6	6,2	1,93	4
Меноррагия	22,8	3,6	1,13	3	15,8	5,1	1,07	4
Диспареунии нет	73,7	0,8	1,32	-1	-	-	-	-
Последний метод контрацепции – отсутствовал	-	-	-	-	31,6	3,4	1,32	3
Последний метод контрацепции – ВМС	31,6	5,1	1,59	4	-	-	-	-
Последний метод контрацепции – барьерный	24,6	0,5	1,23	-2	-	-	-	-
Исход предыдущих беременностей – роды жизнеспособным плодом	50,9	0,5	2,42	-1	54,4	0,6	1,55	-1
Исход предыдущих беременностей – внематочная беременность	-	-	-	-	17,5	5,6	1,18	4
Исход последней беременности – роды жизнеспособным плодом	12,3	0,3	1,39	-2	15,8	0,4	1,45	-2
Исход последней беременности - аборт	43,9	2,3	1,28	2	-	-	-	-
Исход последней беременности – внематочная беременность	-	-	-	-	17,5	5,6	1,18	4
Абдоминальные операции в анамнезе	-	-	-	-	50,9	3,3	1,79	3
ВЗОМТ в анамнезе	70,2	2,5	2,01	2	-	-	-	-
ИППП были	-	-	-	-	35,1	2,8	1,26	2
ИППП не было	-	-	-	-	54,4	0,6	1,76	-1
Заболевания щитовидной железы	24,6	7,9	1,57	4	-	-	-	-

Примечание: К – коэффициент отношения правдоподобия, показывает во сколько раз риск неблагоприятного исхода выше, чем благоприятного; I – весовой индекс более или равный единице интерпретируется как достоверное влияние фактора на бесплодие ($p < 0,05$); R – прогностический коэффициент, отрицательное значение которого означает, что риск не возрастает, а уменьшается.

расчета по Шигану учитывает и негативные, и позитивные факторы риска, а их сочетание, как говорилось выше, в городе дает меньшую сумму, чем в сельской местности.

Таким образом, сложившаяся неблагоприятная ситуация для воспроизводства населения в Алтайском крае обусловлена негативным состоянием демографических процессов, постарением возраста брачности женщин и мужчин, большим числом разводов. Причем в сельской местности эти тенденции имеют большую выраженность, в связи с чем, можно говорить о еще более неблагоприятном прогнозе воспроизводства для

сельской местности. Уровень бесплодия в Алтайском крае влияет на демографию, учитывая превышение критической цифры, определенной проблемной группой ВОЗ. Влияние это также более выражено в сельской местности края, где частота бесплодного брака составляет 19%, и в меньшей степени имеет значение для столицы края, в которой частота инфертильности чуть выше критических значений (15,3%). Большая частота инфертильности у сельских женщин обусловлена большим количеством повреждающих факторов бесплодия в браке и меньшим числом факторов, уменьшающих риск.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вартапетова Н.В., Карпушкина А.В., Трушков А.Г., Швабский О.Р. Пути совершенствования родовспоможения: опыт проекта «Мать и дитя» в российских регионах // Материалы 6 междунар. научно-практ. конф. «Нерешенные проблемы акушерства, гинекологии, неонатологии и педиатрии» // Сибирский мед. журнал (Иркутск). – 2005. – № 7. (прил.). – С.76-79.
2. Вихляева Е.М., Пшеничникова Т.Я. Роль специальной программы ВОЗ по репродукции человека в решении актуальных проблем бесплодного брака // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 6. – С.3-4.
3. Кулаков В.И., Корнеева И.Е. Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 2. – С.56-59.
4. Кулаков В.И., Овсянникова Т.В. Проблемы и перспективы лечения бесплодия в браке // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 3. – С.5.
5. Кулаков В.И., Серов В.Н., Адамян Л.В. и др. Руководство по охране репродуктивного здоровья. – М.: Триада-Х, 2001.
6. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский мед. журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76, № 1. – С.5-8.
7. Ушакова Г.А., Елгина С.И. Репродуктивное здоровье населения и национальная безопасность России. Новые технологии в акушерстве и гинекологии: Материалы научного форума. – М., 1999. – С.222-223.
8. Филиппов О.С. Факторы, определяющие репродуктивную функцию семьи в Сибири // Здравоохранение Российской Федерации. – 2002. – № 3. – С.31-33.
9. WHO: Special Programme. Human Reproduction // Fertil. Steril. – 1987. – № 47. – P.964-968.

Адрес для переписки:

656066, г. Барнаул, ул. Малахова, д. 122, кв. 56, Жанна Николаевна Шестакова. E-mail: seb@alten.elektra.ru

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© КОРНОПОЛЬЦЕВА Т.В., АСЕЕВА Т.А., СИЗЫХ М.А. – 2008

К ВОПРОСУ СТАНДАРТИЗАЦИИ ПОЛИЭКСТРАКТА «ДИГДА-ШИ-ТАН», ОБЛАДАЮЩЕГО ГЕПАТОЗАЩИТНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Т.В. Корнопольцева, Т.А. Асеева, М.А. Сизых

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор – д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов; Бурятский институт природопользования, директор – д.г.н., член-корр. РАН, проф. А.К. Тулохонов, г. Улан-Удэ)

Резюме. С учетом оптимальных параметров путем экстрагирования растительного материала получен полиэкстракт. Определены основные его показатели. Для стандартизации полиэкстракта была разработана спектрофотометрическая методика определения действующих веществ – флавоноидов в пересчете на ГСО лютеолин, которая может быть использована для определения его подлинности.

Ключевые слова: дигда-ши-тан, полиэкстракт, стандартизация.

TO THE PROBLEM OF THE STANDARDIZATION OF POLYEXTRACT, POSSESSING HEPATOPROTECTIVE ACTION

T.V. Kornopoltzeva, T.A. Aseeva, M.A. Sizykh

(Institute of General and Experimental Biology SD RAC, Ulan-Ude)

Summary. Taking into account the optimum parameters of extraction of plant material polyextract has been obtained. The main its factors are determined. For standardization of polyextract spectrophotometric methods of the determination of acting substances - flavonoids in recalculation on luteolin-standard was designed, which can be used for determination of its authenticity.

Key words: polyextract, spectrophotometric, methods.

Терапия заболеваний печени и желчных путей является актуальной проблемой для современной медицины. В перечне фармакотерапевтических средств, используемых для лечения заболеваний печени и билиарной системы, а также для профилактики возможных осложнений гепатита и предупреждения хронизации процесса, ведущее место принадлежит фитопрепаратам. Их влияние отличается широтой спектра фармакологического действия благодаря содержанию в них различных классов биологически активных веществ, доступностью, взаимозаменяемостью. В этом плане большой интерес представляют средства растительного происхождения, применяющиеся в народной и традиционной медицине. В арсенале тибетской медицины при заболеваниях печени используются многокомпонентные препараты, в состав которых входит более 100 видов растений из флоры Забайкалья, большинство из них отнесены к группе растений с потенциальной холеретической и гепатопротекторной активностью [11,12]. Преимущественная фармакотерапевтическая эффективность многокомпонентных фитопрепаратов обусловлена не только их воздействием на патологический процесс, но и их регулирующим влиянием на различные функциональные системы организма с повышением резистентности организма в целом [8,9].

Гепатопротекторный полиэкстракт под условным названием «дигда-ши-тан» [5], получен из следующих растений: надземной части горечавника бородатого – *Gentianopsis barbata* (Froel) Ma; надземной части зубчатки поздней *Odontites vulgaris Moench* (семейство Scrophulariaceae); плодов яблони ягодной; *Malus baccata* (L.) Borkh. (семейство Rosaceae) и корней софоры желтоватой – *Sophora flavescens Soland* (семейство Fabaceae).

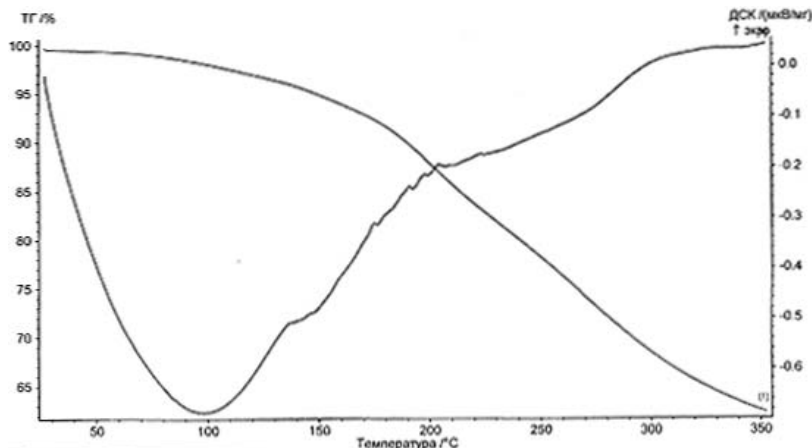
По данным литературы в используемых растениях присутствуют компоненты с желчегонным и гепатопротекторным действием (горечавка, зубчатка, яблоня) [8-10]; противовоспалительного действия – яблоня [2,4,12] способствующие повышению резистентности организма, стимуляции дезинтоксикационной функции печени.

Входящие в исходный состав полиэкстракта растения содержат флавоноидные, ксантоновые соединения, эфирное масло, дубильные вещества, карденолиды, алкалоиды, сапонины, кумарины, горечи [7,11], фенолкарбоновые кислоты, углеводы, микро- и макроэлементы и тритерпеновые сапонины [1,3,6].

Целью работы явилось определение оптимальных параметров для получения полиэкстракта и его стандартизация по ГСО лютеолину.

Материалы и методы

Растительный материал (надземные части горечавника, зубчатки и плоды яблони) собраны в Кабанском районе Бурятии, корни софоры – в окрестностях поселка Ор-



Примечание: ТГ – потеря массы, %; ДСК – теплопоглощение, мкВ/мг.
Рис. 1. Дериვაгограмма полиэкстракта сухого гепатопротекторного.

ловск, Читинской области в 2007 году. Гербарные образцы находятся в Институте общей и экспериментальной биологии СО РАН.

Методом мацерации с учетом оптимальных параметров экстракции получена субстанция – сухой полиэкстракт. Наличие основных биологически активных веществ определяли по общепринятым методикам [9,10]. Определение потери в массе при высушивании проводили на дериватографе Netzsch STA 449 C (Германия). Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Agilent-8453E (США) в кварцевых кюветках с толщиной поглощающего слоя 10 мм. Результаты эксперимента статистически обработаны [9].

Результаты и обсуждение

Методом мацерации растительного материала 50-60% этиловым спиртом при соотношении растительный материал-экстрагент, равном 1:(14-16) и трехкратной экстракцией при температуре 55-65°C получен полиэкстракт, представляющий

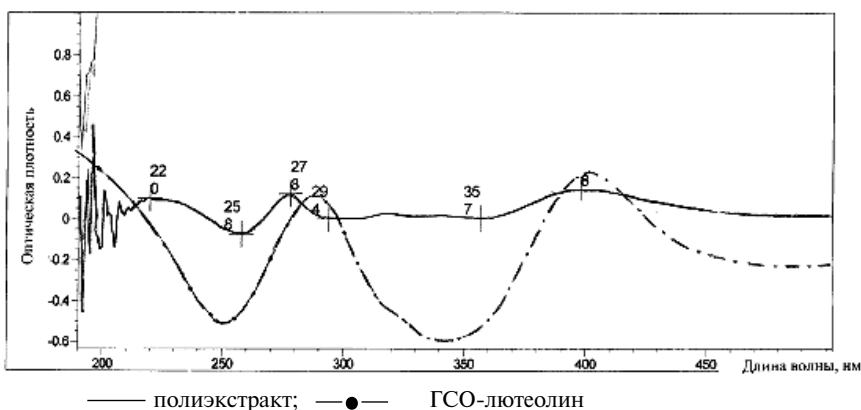


Рис. 2. Дифференциальные спектры поглощения этанольных растворов полиэкстракта гепатопротекторного и ГСО-лютеолина.

собой аморфный порошок коричневого цвета с приятным запахом и горьковатым вяжущим вкусом. Гигроскопичен, комкуется. Полиэкстракт растворим в 50% этаноле, хорошо растворим в воде. Потеря в массе при высушивании соответствует ГФ XI и не превышает 5%. На пяти опытных образцах потеря в массе при высушивании варьирует от 2,05 до 4,23%. Установлено, что

основное удаление влаги начинается при температуре 50°C, а при температуре 150°C происходит разложение экстракта (рис. 1).

Методом качественного анализа в извлечениях и сухом полиэкстракте установлено наличие витаминов,

Таблица 1

Метрологическая характеристика определения суммы экстрактивных веществ и суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин - стандарт в полиэкстракте сухом “дигда-шитан”

Исследуемые биологически активные вещества	X ср.	f	S	Sx	x	A отн.
Содержание флавоноидов в пересчете на лютеолин - стандарт, %	4,51	99	0,123	0,0410	0,09	4,76
Содержание суммы экстрактивных веществ, %	27,2	99	1,08	0,343	0,775	1,76

в частности С, дубильных веществ пирокатехиновой группы, сапонинов тритерпеновой группы, алкалоидов, флавоноидов, оксикоричных кислот, иридоидов.

Выход готового продукта составляет 27%.

Для стандартизации сухого экстракта была разработана спектрофотометрическая методика определения действующих веществ – флавоноидов. В качестве стандартного вещества был выбран ГСО лютеолина, максимум дифференциального спектра которого совпадает с максимумом дифференциального спектра экстракта (рис. 2). Параллельно определяли количество экстрактивных веществ по общепринятой методике. Результаты определения приведены в таблице 1.

Были проведены эксперименты с добавками лютеолина непосредственно при экстракции сырья (табл. 2). Исходя из полученных данных, содержание флавоноидов

в сухом полиэкстракте в пересчете на лютеолин-стандарт составляет 4,5%, причем опыт с добавками лютеолина не превышает относительной ошибки метода.

Таким образом, разработана методика количественного определения флавоноидов в пересчете на лютеолин-стандарт в сухом полиэкстракте, которая используется при определении его подлинности.

Таблица 2

Результаты опытов с добавками лютеолина

Найдено флавоноидов в экстракте, г	Добавлено лютеолина, г	Должно быть флавоноидов и лютеолина	Найдено флавоноидов и лютеолина, г	Абсолютная ошибка,	Относительная ошибка, %
0,01722	0,00430	0,02152	0,02100	0,00052	2,43
0,01716	0,00429	0,02145	0,02090	0,00055	2,56
0,01720	0,00860	0,02580	0,02500	0,00080	3,10
0,01708	0,00854	0,02562	0,02610	-0,00048	1,87
0,01696	0,01267	0,02963	0,03019	-0,00055	1,87
0,01710	0,01282	0,02992	0,03039	-0,00047	1,58

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинова К.Ф., Стуккей К.Л. Качественное фитохимическое исследование некоторых растений тибетской медицины Забайкалья // Вопросы фармакогнозии / Труды ЛХФИ. – 1961. – Вып. I. – С.135-155.
2. Брехман И.И., Гаммерман А.Ф., Грушицкий И.В., Яценко-Хмельевский А.А. Растительные лекарственные средства Вьетнама и роль профессора До тат Лоя в их изучении // Растительные ресурсы. – 1967. – Т. 3, вып. 1. – С.114-127.
3. Будаева С.Б. Фармакогностическая характеристика *Odontites vulgaris* Moench. и разработка на ее основе лекарственного средства: Автореферат дисс. ... канд. фарм. наук. – Улан-Удэ, 2000. – 20 с.
4. Даргаева Т.Д., Николаева Г.Г., Николаев С.М. Исследование яблони ягодной, произрастающей в Бурятии // Изучение препаратов растительного и синтетического происхождения. – Томск, 1978. – Ч. 2. – С.16-17.
5. Дацинамжилов Ж.Б., Яценко Т.В., Асеева Т.А., Николаев С.С. Гепатопротекторное действие лекарственного рас-

- тительного сбора дигда-ши-тан при повреждении печени этанолом // Растительные ресурсы. — 2007. — Т. 42, вып. 1. — С.130-135.
6. Деготь А.В., Куриная Н.В. Выделение и хроматографическое определение суммы флавоноидов зубчатки поздней и ортанты желтой // Материалы итоговой научной конф. — Киев, 1970. — Вып. 2. — С.17.
 7. Карпович В.Н. Фитохимическое исследование забайкальских видов горечавковых // Вопросы фармакогнозии / Труды ЛХФИ. — 1961. — Т.12, вып. 1. — С.201-208.
 8. Михайлов И.П., Шретер А.И. Современные препараты из лекарственных растений: Справочник. — М., 1999.

Адрес для переписки:

Корнопольцева Татьяна Владимировна — к.фарм.н., н.с. лаб. медико-биологических исследований ИОЭБ СО РАН; E-mail: gchehirova@mail.ru

© ШАНТАНОВА Л.Н., РАДНАЕВА Д.Б., ЦЫБИКОВА Е.Н. — 2008

АКТОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА СОКА ИЗ ПОБЕГОВ *CALLISIA FRAGRANS L.*

Л.Н. Шантанова, Д.Б. Раднаева, Е.Н. Цыбикова

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов; Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — член-корр. РАО, проф. С.В. Калмыков)

Резюме. Целью проведенного исследования явилось установление актопротекторной активности сока из побегов *Каллизии душистой* (*Callisia fragrans L.*). Установлено, что «сок каллизии» обладает актопротекторной активностью, о чем свидетельствует повышение общей и скоростной физической выносливости животных при его внутрижелудочном введении. Более выраженное действие средство проявляет при его многократном профилактическом введении в объеме 0,5 мл/кг. Биохимический анализ показал, что механизм актопротекторного действия «сока каллизии» связан с активацией ресинтеза АТФ в скелетной и сердечной мышцах, повышением концентрации гликогена, снижением выраженности метаболического ацидоза и оксидативного стресса.

Ключевые слова: каллизия душистая, актопротекторная активность, свободнорадикальное окисление, АТФ.

ACTOPROTECTIVE PROPERTIES OF THE JUICE FROM THE *CALLISIA FRAGRANS L.* SHOOTS

L.N. Shantanova, D.B. Radnayeve, E.N. Tsybikova

(Institute of General and Experimental Biology SD RAS; Buryat State University, Ulan-Ude)

Summary. The study was aimed at the estimation of the actoprotective activity of the juice from the *Callisia fragrans* shoots. It has been established that the juice from *Callisia* has actoprotective activity which is confirmed by the increase of the general and rate physical endurance of animals after intragastrical administration. The remedy shows more significant effect in repeated prophylactic administration in the dose of 0.5 ml/kg. The biochemical analysis has shown that the mechanism of the actoprotective effect of the juice from *Callisia fragrans L.* is due to the activation of the АТФ resynthesis in the skeletal and heart muscles, the increase of glycogen concentration as well as the decrease of metabolic acidosis manifestation and oxidativе stress.

Key words: *Callisia fragrans L.*, actoprotective activity, free radical oxidation, АТФ.

В настоящее время одной из актуальных проблем медицины является проблема адаптации человека к окружающей среде, что связано с возрастанием эколого-социального прессинга, действующего на человека на современном этапе развития общества. Одним из путей повышения сопротивляемости организма является применение адаптогенов, представленных как синтетическими препаратами, так и средствами природного происхождения. Последние обладают рядом преимуществ, к числу которых относятся широкий спектр фармакологической активности; плавное нарастание фармакологического эффекта, низкая токсичность и отсутствие неблагоприятных побочных реакций при длительном приеме. Это имеет особое значение ввиду широкого распространения лекарственной болезни — многочисленных осложнений, возникающих при приеме синтетических препаратов.

В народной медицине нынешнего дня широкую популярность приобрела каллизия душистая (*Callisia fragrans L.*), более известная под названием «золотой ус», а также «китайский ус», «серебряный ус», «домашняя кукурузка» и др. каллизия душистая относится к семейству Комелиновые (*Commelinaceae*). Родиной растения являются тропические области Америки, где встречается несколько десятков видов данного семейства. В России этот вид легко культивируется, хорошо произ-

растает в домашних условиях в качестве комнатного растения. В народной медицине настои и отвары каллизии душистой используют в качестве иммуномодулирующего средства для лечения самых разнообразных заболеваний от ОРВИ до злокачественных опухолей [8]. По данным интернет-сайта «Простые рецепты на все случаи жизни», в листьях и стеблях каллизии душистой содержится значительное количество простых и сложных сахаров, а также каротиноиды, аскорбиновая кислота, флавоноиды, дубильные вещества, аминокислоты, микроэлементы [12]. В то же время данные о химическом составе и фармакологических свойствах каллизии душистой в научной литературе практически отсутствуют. Нами разработан способ получения сока из побегов каллизии душистой (сок каллизии), содержащего в качестве консерванта 15% спирта этилового.

9. Николаев С.М., Убашеев И.О., Лоншакова К.С. и др. О мембраностабилизирующем действии зубчатки поздней при экспериментальном гепатите // Изучение препаратов растительного и синтетического происхождения. — Томск, 1978. — Ч. 2. — С.172-173.
10. Самбуева З.Г. Перспективы использования растений с желчегонным действием. — Улан-Удэ, 1992. — 94 с.
11. Телятьев В.В. Целебные клады. — Иркутск, 1991. — 400 с.
12. Шретер А.И. Лекарственная флора Советского Дальнего Востока. — М., 1975. — 328 с.

растает в домашних условиях в качестве комнатного растения. В народной медицине настои и отвары каллизии душистой используют в качестве иммуномодулирующего средства для лечения самых разнообразных заболеваний от ОРВИ до злокачественных опухолей [8]. По данным интернет-сайта «Простые рецепты на все случаи жизни», в листьях и стеблях каллизии душистой содержится значительное количество простых и сложных сахаров, а также каротиноиды, аскорбиновая кислота, флавоноиды, дубильные вещества, аминокислоты, микроэлементы [12]. В то же время данные о химическом составе и фармакологических свойствах каллизии душистой в научной литературе практически отсутствуют. Нами разработан способ получения сока из побегов каллизии душистой (сок каллизии), содержащего в качестве консерванта 15% спирта этилового.

Целью настоящей работы явилась оценка влияния «сока каллизии» на физическую выносливость лабораторных животных.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на крысах линии Wistar массой 160-80 г. В первой серии экспериментов определяли влияние «сока каллизии» на физическую работоспособность животных. Скоростную выносливость определяли путем принудительного бега животных в третбане при скорости движения полотна третбана 40 м/мин. Общую фи-

зическую выносливость определяли по длительности плавания животных с грузом, составляющим 5% от массы тела. Животные были распределены на 3 группы (контрольная, 1 опытная – получавшая сок каллизии; 2 опытная – получавшая препарат сравнения). В каждой группе было по 12 крыс. Крысам опытной группы внутрижелудочно вводили деалкоголизованный «сок каллизии» однократно в объемах 2,5; 5,0 и 10,0 мл/кг за 1 час до тестирования; а также многократно в течение 7 дней в объеме 5,0 мл/кг (1 раз в сутки за 30 минут до кормления). Животные контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды. В качестве препарата сравнения использовали деалкоголизованный водный раствор экстракта элеутерококка в объеме 5,0 мл/кг.

Во второй серии экспериментов животным внутрижелудочно вводили «сок каллизии» в объеме 5,0 мл/кг 1 раз в день в течение 21 дня. Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды. На 21 сутки эксперимента животных контрольной и опытной групп распределяли на две подгруппы. Животные первых подгрупп плавали с 7% грузом до полного утомления, критерием которого служило первое погружение животного под воду. После этого крыс декапировали и определяли в гомогенатах скелетной и сердечной мышц – содержание АТФ [1] и концентрацию малонового диальдегида (МДА) [8]; в гомогенате печени – содержание гликогена [11]; в сыворотке крови – концентрацию молочной (МК) и пировиноградной (ПВК) кислот с расчетом окислительно-восстановительного потенциала по отношению МК/ПВК [5]; концентрацию МДА [10] и активность каталазы [6]. Животные второй подгруппы после физической нагрузки получали 3-х часовой восстановительный отдых, после чего у них вновь определяли общую физическую выносливость.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$ [7].

Результаты и обсуждение
Однократное введение «сока каллизии» в объемах 2,5 и 5,0 мл/кг не оказывает статистически значимого влияния на продолжительность бега животных, тогда как на фоне введения средства в объеме 10,0 мл/кг отмечается увеличение данного показателя на 21% по сравнению с данными крыс контрольной группы. Более значимое повышение ско-

Влияние «сока каллизии» на скоростную выносливость белых крыс

№ пп	Группы животных	Объем, мл/кг	Продолжительность бега, с	
			однократное введение	многократное введение
1	Контрольная	-	427,5±16,20	542,5±43,30
2	Опытная (сок каллизии)	2,5	457,4±29,55	-
3	Опытная (сок каллизии)	5,0	465,0±32,14	1615,6±78,56*
4	Опытная (сок каллизии)	10,0	516,8±41,85*	-

Примечание здесь и далее: * - значения, значимо отличающиеся от данных животных контрольной группы при $p \leq 0,05$.

ростной выносливости отмечалось при многократном введении испытуемого средства в объеме 5,0 мл/кг: продолжительности бега увеличилась почти в три раза по

сравнению с контролем (табл. 1).

Однократное введение «сока каллизии» в объеме 5,0 мл/кг сопровождается лишь тенденцией к повышению физической выносливости животных, тогда как его многократное введение в указанных объемах увеличивает продолжительность плавания животных этой группы в среднем в два раза по сравнению с данными крыс контрольной группы (табл. 2). При этом актопротекторная активность «сока каллизии» была аналогичной таковой у препарата сравнения – экстракта элеутерококка.

Таблица 2

Влияние «сока каллизии» на общую физическую выносливость белых крыс

№ пп	Группы животных	Объем, мл/кг	Продолжительность плавания, мин.	
			однократное введение	многократное введение
1	Контрольная	-	8,8±0,54	11,3±0,60
2	Опытная (сок каллизии)	5,0	11,5±1,05	20,4±1,05*
3	Опытная (сок каллизии)	10,0	18,2±1,05*	23,7±0,82*
4	Опытная (элеутерококк)	10,0	19,0±0,94*	24,5±0,61*

Интенсивная физическая нагрузка сопровождается существенным снижением концентрации АТФ в скелетной сердечной мышцах и повышением уровня молочной кислоты в скелетных мышцах, что является основным лимитирующим фактором физической рабо-

Таблица 3

Влияние «сока каллизии» на показатели энергетического статуса организма белых крыс на фоне интенсивной физической нагрузки (ИФН)

Показатели	Группы животных		
	Интактная	Контрольная (ИФН)	Опытная (ИФН + сок каллизии)
Продолжительность плавания, мин	-	21,0±2,55	27,8±2,02*
АТФ в скелетной мышце, ед. ОП	0,55±0,03	0,28±0,01	0,37±0,03*
АТФ в миокарде, ед. ОП	0,29±0,04	0,18±0,01	0,23±0,01*
Гликоген в печени, г%	1012,0±76,8	778,1±52,7	975,0±43,2*
Пировиноградная кислота, ммоль/л	3,2±0,25	3,9±0,26	3,1±0,34*
Молочная кислота, ммоль/л	48,5±3,63	102,0±4,50	65,0±5,52*
МК/ПВК	15,1±1,33	26,1±2,54	20,9±1,82*

тоспособности (табл. 3). Кроме того, на фоне интенсивной физической нагрузки наблюдалось истощение углеводных запасов, на что указывает снижение концентрации гликогена в печени. Профилактическое многократное введение «сока каллизии» в объеме 5,0 мл/кг оказывало выраженное актопротекторное действие, о чем свидетельствует повышение общей физической работоспособности животных опытной группы: продолжительность плавания увеличилась в среднем на 35% по сравнению с данными крыс контрольной группы.

Таблица 1

Анализ показателей энергетического обмена (табл. 3) свидетельствует, что повышение физической выносливости животных под влиянием препарата обусловлено активацией ресинтеза АТФ: содержание ее в скелетной и сердечной мышцах было в среднем на 30% выше по сравнению с аналогичными показателя-

ми животных контрольной группы. Наряду с этим, под влиянием испытуемого средства отмечалось существенное снижение концентрации молочной кислоты (на 36%), сопровождаемое уменьшением коэффициента лактат/пируват в среднем на 20% по сравнению с контролем.

Влияние «сока каллизии» на интенсивность процессов свободнорадикального окисления и состояние антиокислительной системы белых крыс на фоне интенсивной физической нагрузки

Показатели	Группы животных		
	Интактная	Контрольная (ИФН)	Опытная (ИФН + сок каллизии)
МДА в сыворотке крови, мкмоль/мл мин	37,2±2,36	62,5±3,85	52,9±3,17*
МДА в скелетной мышце, нмоль/г	27,2±2,36	58,7±4,18	38,1±2,67*
МДА в миокарде, нмоль/г	38,0±2,67	65,4±3,36	45,2±2,13*
SH-группы, ммоль/л	34,3±2,42	18,2±1,83	25,8±1,52*
Каталаза, мкат/л	24,7±1,15	18,3±1,56	22,6±1,38*

У животных на фоне максимальной физической нагрузки отмечается существенное повышение уровня МДА в тканях, а также снижение концентрации сульфгидрильных групп и активности каталазы сыворотки крови, что свидетельствует об индукции перекисного окисления липидов и угнетении активности эндогенной антиокислительной системы организма в результате плавания до полного утомления (табл. 4). Профилактическое введение «сока каллизии» в указанном объеме сопровождалось менее выраженными изменениями показателей свободнорадикального окисления и параметров антиокислительной системы. Так, концентрация МДА в сыворотке крови, гомогенатах скелетной и сердечной мышц животных опытной группы была соответственно на 25%, 35% и 29% меньше по сравнению с аналогичными показателями крыс контрольной группы. Наряду с этим, на фоне введения испытуемого средства в сыворотке крови животных опытной группы отмечалось увеличение концентрации сульфгидрильных групп в среднем на 40%, а также повышение активности каталазы на 23% по сравнению с контролем, что свидетельствует об активации антиокислительной системы организма под влиянием испытуемого средства.

При исследовании влияния «сока каллизии» на продолжительность плавания животных после 3-х часового отдыха установлено, что испытуемое средство способствует ускорению восстановления физической работоспособности после интенсивной физической нагрузки, о чем свидетельствует повышение физической работоспособности крыс опытной группы на 35% по сравнению с данными животных контрольной группы.

Таким образом, установлено, что «сок каллизии» обладает актопротекторной активностью, о чем свидетельствует повышение общей и скоростной физичес-

кой выносливости животных при его внутривенном введении. Установлено, что более выраженное действие средство проявляет при многократном профилактическом введении в объеме 0,5 мл/кг. Биохимический анализ показал, что механизм актопротекторного дей-

Таблица 4

ствия «сока каллизии» связан с развитием ряда функциональных и метаболических изменений на различных уровнях биологической организации. В частности под его влиянием отмечается повышение уровня АТФ в скелетной и сердечной мышцах. Можно полагать, что этот феномен обусловлен активацией ресинтеза АТФ в активно работающих мышцах, переводом с гликолитического пути на более выгодный для организма путь окислительного фосфорилирования, что подтверждается повышением общей физической выносливости животных, обеспечиваемой преимущественно

указанным механизмом синтеза АТФ. Наряду с этим активация синтеза макроэргических соединений сочетается с отчетливым повышением концентрации гликогена в печени, обеспечивающего достаточные резервы субстратов окисления при выполнении интенсивных физических нагрузок. Другим фактором, обеспечивающим реализацию актопротекторного действия «сока каллизии», снижение под его влиянием выраженности метаболического ацидоза, на что указывает уменьшение концентрации молочной кислоты и коэффициента лактат/пируват в работающих мышцах. Установлено, что одним из ведущих молекулярно-клеточных механизмов актопротекторного действия данного средства является наличие у него выраженной антиокислительной активности, поскольку известно, что индукция свободнорадикальных процессов является ведущим стресс-реализующим фактором, ведущим к срыву адаптационных механизмов организма, в том числе, и при интенсивных физических нагрузках [3,4]. Очевидно, что ингибирование процессов ПОЛ обеспечивается входящими в состав средства соединениями фенольной природы, обладающими прямым радикалперехватывающим действием, а также витаминами, аминокислотами, микроэлементами, обладающими опосредованным антиокислительным действием, которое выражается в их способности защищать от окислительной деструкции важнейшие эндогенные соединения, участвующие в антиоксидантной защите: ферменты и тиоловые соединения, способствуя тем самым усилению и пролонгированию их эффекта [2].

Полученные данные в целом подтверждают обоснованность применения каллизии душистой в народной медицине и аргументируют целесообразность внедрения препаратов, полученных из этого растения, в практическое здравоохранение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алейникова Т.А., Рубцова Г.В. Количественное определение макроэргических соединений мышц (АТФ, креатинфосфата) // Руководство к практическим занятиям по биологической химии. — М., 1988. — С.115-117.
2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиокислительный гомеостаз в норме и патологии. — Киев, 1997. — 420 с.
3. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: Биохимические и патофизиологические аспекты. — М., 2001. — 343 с.
4. Козан А.Х., Грачев С.В., Елисева С.В. Ингибирование углекислым газом генерации активных форм кислорода клетками внутренних органов и его биологическое значение // Бюлл. экпер. биол. и мед. — 1996. — Т. 121, № 4. — С.407-410.
5. Колб В.Г., Камышиников В.С. Справочник по клинической химии — Минск, 1980. — 231 с.
6. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. Методы определения активности каталазы // Лабор. дело. — 1988. — № 1. — С.16-19.
7. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.А. Современные подходы к подготовке статьи в научный журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский мед. журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76, № 1. — С.5-8.
8. Озарков В.Н. Золотой ус в лечении болезней века. — СПб., 2006. — 128 с.
9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. — М., 1977. — С.66-68.

10. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липид-содержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лабор. дело. — 1981. — № 4. — С.209-

211.
11. Seifner S., et al. The estimation of Glycogen with the Antron Reagent // Arch. Biochem. — 1950. — Vol. 25. — P.191-200.
12. <http://ladybird-studio.ru/node/22>

Адрес для переписки:
670031 г. Улан-Удэ, ул. Бийская, 90, кв. 78; тел: 8(3012)43-52-57;
Шантанова Лариса Николаевна, заведующий лабораторией безопасности биологически активных веществ
Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

© ПЕЦУХА В.С., ЧЕБЫКИН Е.П., ФЕДОСЕЕВА Г.М. — 2008

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА КРАПИВЫ КОНОПЛЕВОЙ

В.С. Пецуха, Е.П. Чебыкин, Г.М. Федосеева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармакогнозии и курсом ботаники, зав. — д.фарм.н., проф. Г.М. Федосеева)

Резюме. Изучен элементный состав листьев и стеблей крапивы коноплевой масс-спектрометрическим методом. Разработка и внедрение в научную медицину новых лекарственных средств является актуальной задачей настоящего времени.

Ключевые слова: крапива коноплевая, микроэлементы, масс-спектрометрический метод.

RESEARCH OF ELEMENT STRUCTURE OF URTICA CANNABINA L.

V.S. Petsuha, E.P. Chebykin, G.M. Fedoseeva
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The element structure of leaves and stems of *Urtica cannabina L.* raw material was investigated by mass-spectrometry method. The development and inculcation of new medical remedies into the scientific medicine is actual task of the present time.

Key words: urtica cannabina, microelement, mass-spectrometry method.

Крапива коноплевая (*Urtica cannabina L.*) — многолетнее травянистое растение семейства крапивные (*Urticaceae*) с четырехгранным прямостоячим стеблем и крупными супротивными 3-5 пальчато-рассеченными листьями. Широко распространено на территории Восточной Сибири. Произрастает на умеренно влажных почвах и часто встречается по берегам рек, на пастбищах, около дорог и по сорным местам. Листья крапивы коноплевой в народной медицине используют как антигеморрагическое, ранозаживляющее, противовоспалительное средство [4].

Известно, что микроэлементы могут быть активаторами или ингибиторами процессов роста, развития растений и регуляции их продуктивности; выступать как компоненты ферментных систем или их коферментов. Из встречающихся в природе элементов 81 обнаружен в организме человека, при этом 15 из них (железо, йод, медь, цинк, кобальт, хром, молибден, никель, ванадий, селен, марганец, мышьяк, фтор, кремний, литий) признаны эссенциальными, т.е. жизненно необходимыми.

Макро- и микроэлементы растений оказывают несомненный терапевтический эффект в лечении человека, так как находятся в наиболее доступной и усвояемой форме и в наборе, свойственном живой природе в целом [1,3]. Следовательно, определение элементного состава надземной части крапивы коноплевой представляет интерес для оценки возможности ее использования.

Материалы и методы

В задачи настоящей работы входило определение элементного состава листьев и стеблей крапивы коноплевой.

Определение проводили в лаборатории элементного анализа на базе Лимнологического института СО РАН масс-спектрометрическим методом на приборе ICP-MS Agilent 7500 се.

Собранные образцы крапивы промыли водой деионизированной и высушили. В одноразовые полипропиленовые пробирки с закручивающейся крышкой (объемом 15 мл) отвесили по 50 мг образцов крапивы (листья, стебли), добавили 0,3 мл концентрированного пероксида водорода и 0,7 мл 67% кислоты азотной (осч 18-4, ГОСТ 11125-

84 ОАО НАК "АЗОТ", г. Новомосковск). Пробирки обработали ультразвуком в течение 10-15 минут (таким образом, чтобы образец перешел во взвешенное состояние). После окончания реакции (выделение газа) в пробирки добавили еще 0,3 мл концентрированного пероксида водорода, герметично закрыли крышками и поместили в сушильный шкаф на сутки при температуре 60°C. Далее пробирки охладили, добавили 9 мл дистиллированной воды, затем снова нагревали в сушильном шкафу сутки при той же температуре. Затем пробирки центрифугировали 10 минут (Janetzki T23, 6 000 об/мин), 2 мл растворов отбирали в микропробирки и добавляли внутренний стандарт индия (In = 15 ppb). Аналогично готовили холостую пробу.

Анализируемые растворы измеряли на квадрупольном ICP-MS масс-спектрометре Agilent 7500 се с использованием микропоточного (100 мкл/мин) распылителя и системы ввода образца для агрессивных сред.

Для калибровки масс-спектрометра использовали многоэлементный стандартный раствор 2A standard (Ag, Al, As, Ba, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cs, Cu, Fe, Ga, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, Pb, Rb, Se, Sr, Tl, U, V, Zn — 10,08 ppb, In — 10,07 ppb, Th — 10,11 ppb), а также стандартный образец байкальской бутылированной воды [5].

Результаты и обсуждение

Из данных приведенных в таблице 1, следует, что в листьях и стеблях крапивы коноплевой обнаружено 7 макро-, 51 микро- и ультрамикроэлемента, которые по степени убывания могут быть расположены в следующие ряды: в листьях макроэлементы K>Ca>Mg>S>P>Si>Na; в стеблях макроэлементы K>Ca>Mg>P>S>Si>Na; в листьях микро- и ультрамикроэлементы Sr>Fe>Ba>Mn>Al>Zn>Rb>Li>Br>Cu>Ti>Mo>Ni>Se>Co>Cr>Pb>V>As>Ce>W>Zr>La>Nd>Y>Ga>Ge>Cd>Pr>Sn>Th>Sm>U>Gd>Dy>Hg>Ag>Tl>Er>Yb>Bi>Hf>Ho>Tb>Eu>Lu>Tm>Au; в стеблях микро- и ультрамикроэлементы Sr>Fe>Al>Ba>Rb>Zn>Mn>Li>Cu>Ti>Br>Ni>Cr>Pb>Mo>Se>V>Co>As>Ce>Zr>La>Nd>Ge>Y>Ga>Cd>W>Sn>Pr>Th>Sm>Gd>Ag>U>Dy>Er>Yb>Tl>Hf>Bi>Ho>Eu>Tb>Tm>Lu>Ta>Au.

Нами установлено, что изучаемый вид растительно-го сырья, кроме известных элементов (магния, кальция, фосфора, алюминия, железа, бария, цинка), которые

Таблица 1

Содержание микро-, макро- и ультрамикроэлементов в крапиве коноплевой

Элемент	Содержание в листьях, мкг/кг	Содержание в стеблях, мкг/кг
Макроэлементы		
Калий (K)	> 60 000 000	58 000 000
Кальций (Ca)	62 000 000	30 000 000
Кремний (Si)	1 600 000	750 000
Магний (Mg)	4 700 000	4 200 000
Натрий (Na)	380 000	320 000
Сера (S)	2 600 000	2 100 000
Фосфор (P)	1 700 000	2 900 000
Микро- и ультрамикроэлементы		
Алюминий (Al)	34 000	56 000
Барий (Ba)	48 000	41 000
Бром (Br)	5 100	2 900
Ванадий (V)	130	190
Висмут (Bi)	2,5	2,8
Вольфрам (W)	81	29
Гадолиний (Gd)	9,6	13
Галлий (Ga)	34	46
Гафний (Hf)	2,0	2,8
Германий (Ge)	30	53
Гольмий (Ho)	1,6	2,3
Диспрозий (Dy)	8,2	12,0
Европий (Eu)	1,3	2,1
Железо (Fe)	130 000	110 000
Золото (Au)	0,17	0,23
Иттербий (Yb)	3,3	5,4
Иттрий (Y)	40,0	52,0
Йод (I)	< ПО*	< ПО*
Кадмий (Cd)	23	48
Кобальт (Co)	290	190
Лантан (La)	67	74
Литий (Li)	20 000	10 000
Лютеций (Lu)	0,59	0,86
Марганец (Mn)	43 000	21 000
Медь (Cu)	4 700	5 100
Молибден (Mo)	670	240
Мышьяк (As)	130	180
Неодим (Nd)	53	68
Никель (Ni)	410	990
Олово (Sn)	13	19
Празеолим (Pr)	14	17
Ртуть (Hg)	8,0	12
Рубидий (Rb)	23 000	26 000
Самарий (Sm)	11	14
Свинец (Pb)	220	400
Селен (Se)	320	280
Серебро (Ag)	7,9	13
Стронций (Sr)	420 000	250 000
Талий (Tl)	4,8	4,4
Тантал (Ta)	< ПО*	0,33
Титан (Ti)	3 100	4 300
Тербий (Tb)	1,5	2,0
Торий (Th)	12	18
Тулий (Tm)	0,54	0,87
Уран (U)	10	12
Хром (Cr)	230	490
Цезий (Cs)	< ПО*	< ПО*
Церий (Ce)	110	140
Цинк (Zn)	32 000	23 000
Цирконий (Zr)	56	80
Эрбий (Er)	4,0	6,1

Примечание: ПО* - предел обнаружения.

накапливают практически все растения в разных количествах и соотношениях, отличается содержанием следующих элементов, которые можно разделить на следующие группы:

1. Важнейшие: Cu, Zn, Mn, Fe, Mo, P, Co, Cr, S.
2. Условно важнейшие: Ba, Ni, Si, V.
3. Токсичные: Bi, Pb, Al, Hg, Sn, As.
4. Потенциально токсичные: Ti, Ga, Ge, Zr.

Можно отметить высокое содержание фосфора и марганца, что согласуется с их важной ролью в процессе биосинтеза продуктов первичного и вторичного метаболизма. Довольно высокое содержание магния объясняется тем, что он входит в состав хлорофилла, которого, как известно, много в листьях крапивы коноплевой. Железо, входящее в состав гемоглобина эритроцитов (55%), миоглобина мышц (24%), находится в достаточном количестве. Известно, что достаточное количество цинка активизирует Т-клеточный иммунитет. Медь участвует в окислительном фосфорилировании, влияет на функции желез внутренней секреции, оказывает инсулиноподобное действие и обуславливает антиоксидантную активность. Велико ее значение в процессах кроветворения, при синтезе гемоглобина и фермента цитохрома. Магний способствует выведению холестерина из организма, усилению перистальтики кишечника и секреции желчи. Фосфор участвует во всех видах обмена веществ, необходим для нормального функционирования нервной системы, сердечной мышцы. Содержание фосфора также велико. Молибден участвует в защитных функциях и реакциях организма. Он повышает фагоцитарную активность лейкоцитов дезинтоксикационного действия [2].

Содержание важнейших макро- и микроэлементов в листьях крапивы коноплевой значительно превосходит их количество в стеблях, в то время как, содержание токсичных и потенциально токсичных элементов в стеблях растения выше, чем в листьях. Это позволяет сделать вывод о том, что в качестве лекарственного растительного сырья следует применять листья крапивы коноплевой.

Минеральные компоненты растения подчеркивают его терапевтическую значимость и позволяют использовать данный вид в дальнейшем для комплексного создания лекарственных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.А. Химические элементы в окружающей среде и развитии организмов // Геохимия биосферы: материалы 2-ого Междунар. совещ. — Новороссийск, 1999. — С.106-111.
2. Зинченко Л.А. Макро- и микроэлементы в отходах переработки плодов боярышника кроваво-красного // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сборник научных трудов. Пятигорская государственная фармацевтическая академия. — Пятигорск, 2006. — Вып. 61. — С.342-343.
3. Кабата-Пендиас А., Пендиас Х. Микроэлементы в почвах и растениях — М., 1989. — С.57-59.
4. Пластинина З.А., Чиркина Т.Ф., Бураева Д.Б., Гончикова Ц.М.Д. Характеристика крапивы коноплевой как биологически активного сырья // Тибетская медицина: состояние и перспективы исследований: Сб. научных работ СО РАН. — Улан-Удэ, 1994. — С.76-68.
5. Suturen A.N., Paradina L.F., Epov V.N., et al. Preparation and assessment of a candidate reference sample of Lake Baikal deep water // Spectrochimica Acta Part B. — 2003. — Vd. 58.

Адрес для переписки:
664003 г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1; тел. (3952) 23-24-47; E-mail: petsuha56@mail.ru Пецуха Виктория Сергеевна — аспирант кафедры фармакогнозии с курсом ботаники ИГМУ.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© БОКУЧАВА Э.Г. — 2008

К ВОПРОСУ О РАЗРАБОТКЕ АЛГОРИТМОВ ПРОВЕДЕНИЯ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ РЕСТАВРАЦИИ ЗУБОВ

Э.Г. Бокучава

(Московский медико-стоматологический университет, ректор — д.м.н., проф. О.О. Янушевич)

Резюме. В статье представлен критический анализ существующих алгоритмов проведения эстетической реставрации зубов с использованием композитных материалов. Показана необходимость дальнейшего совершенствования данного вопроса в целях повышения качества и эффективности стоматологического лечения пациентов с патологией твердых тканей зубов.

Ключевые слова: эстетическая реставрация зубов, композитные материалы, алгоритмы.

TO THE PROBLEM OF ALGORITHM ELABORATION OF AESTHETIC TEETH RESTORATION FULFILMENT

E.G. Bokuchava

(Moscow Medical Stomatological University)

Summary. The critical analysis of the present algorithms of fulfilment of aesthetic restoration of the teeth with the use of composite materials has been presented in the article. The necessity of further perfection of the present trend in order to increase quality and efficacy of stomatologic treatment of the patients with pathology of hard tissues of teeth has also shown.

Key words: teeth restoration fulfillment, algorithms, aesthetic restoration, composite materials.

Повышение качества медицинского обслуживания населения является одной из приоритетных задач современного здравоохранения, в том числе и его подразделов, к которым относятся и стоматология.

В условиях функционирования стоматологических организаций с различными формами собственности крайне важным становится создание условий для обеспечения гарантий и контроля качества стоматологической помощи, использование современных технологий, доказавших свою клиническую эффективность, на фоне отсутствия рисков для пациента. Также важным механизмом в системе обеспечения качеством медицинской помощи является не только выбор адекватной медицинской технологии, но и степень ее соблюдения.

Современная терапевтическая стоматология характеризуется большим многообразием материалов и технологий их применения. К ним могут относиться стеклоиономерные цементы, композиционные материалы, адгезивные системы и др. Использование данных материалов предполагает соблюдение определенной последовательности, то есть алгоритма, который должен выдерживаться для гарантии необходимого результата.

Каждая из этих методик требует определенной подготовки как в исполнении, так и тех затрат, которые

приходится нести пациенту. И для каждого, кто обращается с этой проблемой к стоматологу, стоит задача — минимизировать неприятные ощущения при подготовке конкретной работы и получить оптимальный эстетический результат. Поэтому сегодня мировая стоматология прикладывает все усилия для того, чтобы создать метод, который позволял бы решать все эти задачи с максимальным успехом, как для здоровья пациентов, так и для эстетического совершенства. При этом нельзя забывать о долговечности и стоимости работы. Сегодня с уверенностью можно сказать, что такой метод существует и прошел испытание временем на протяжении 10 лет. Это — художественная реставрация зубов современными светоотверждаемыми материалами. В чем преимущество реставрации зубов перед протезированием коронками или керамическими винирами?

Во-первых, при реставрации зубов минимально затрагиваются зубные ткани по отношению к другим методам, так как нет необходимости создавать дополнительные условия за счет обтачивания. Поэтому зубы в 99% случаев остаются живыми. Обработка идет только в пределах поверхности эмали. Во-вторых, реставрация делается в один визит, а время исполнения можно оптимизировать из расчета 1 час на один зуб. В-третьих, эта

работа выполняется одним врачом, который имеет профессиональную подготовку и за плечами у него не одна такая работа (их должны быть десятки, и даже сотни). А в протезировании коронками эту работу непосредственно выполняет зубной техник, а врач лишь создает для него условия (обтачивает зубы, проводит гигиену полости рта). Поэтому теряется связь между пациентом, его пожеланиями и непосредственным исполнителем работы. При реставрации по ходу работы пациент может попросить доктора что-то скорректировать, например, уголки зубов или их форму. В-четвертых, средняя продолжительность эксплуатации реставрационной конструкции составляет от 5 до 10 лет, т.е. практический такой же, как и у металлокерамических протезов. В-пятых, стоимость работы, выполненной реставрационным методом, в 1,5, а то и в 2 раза ниже, чем при протезировании керамикой, так как выполняется одним врачом и нет необходимости оплачивать услуги зуботехнической лаборатории.

При помощи реставрации (восстановления) зубов опытный стоматолог может изменить: форму зуба и зубного ряда (например, после травматического скола зуба или полного разрушения коронковой части зуба кариозным процессом); положение зуба в зубном ряду (т.е. выдвинуть слишком наклоненные назад зубы или, наоборот, поставить вровень с остальными зубами слишком выпирающий из зубного ряда зуб.); цвет зуба (т.е., возможно, сделать какой либо зуб по цвету неотличимый от соседних или изменить цвет нескольких зубов); закрыть щели между зубами.

Таким образом, реставрация зубов – это, прежде всего, восстановление физической функции зуба и его внешнего вида. Значения не имеет, разрушен зуб или просто он изменен в цвете – при реставрации зуба убирается значительное количество тканей видимой части коронки зуба и заново восстанавливается форма и цвет зуба искусственными материалами.

Восстановление зубов напоминает работу архитектора. Производится точнейший расчет несущих конструкций, учитываются эстетические и функциональные качества соседних зубов, осуществляется поиск идеального инженерного осуществления реставрации зуба.

С каждым годом пациенты предъявляют к стоматологии все более высокие требования. Особое внимание уделяется косметическим свойствам пломб, поэтому актуальность эстетической реставрации приобретает все большее значение. Решением задачи правильного соблюдения технологии проведения эстетической реставрации зубов является разработка алгоритмов, для использования их врачами-стоматологами.

Адрес для переписки:

г. Москва, ул. Онежская, д.7а,

Бокучава Этери Григорьевна – аспирант кафедры стоматологии общей практики и подготовки зубных техников ФПДО Московского государственного медико-стоматологического университета.

Ниже представлен общий традиционный алгоритм прямой эстетической реставрации зубов с использованием композиционных материалов, которого придерживается большинство врачей в настоящее время: 1) подготовка пациента (объяснение необходимости и плана лечения); 2) подготовка инструментария (коффердама, матриц, клиньев, ретракционных нитей); 3) подготовка пломбирочного материала; 4) анестезия (апликационная, инфильтрационная, проводниковая); 5) гигиеническая обработка зуба (очистка поверхности от налета и отложений); 6) определение цвета; 7) изоляция зуба от влаги (наложение коффердама или роббердама); 8) формирование полости: а) раскрытие кариозной полости, б) некрэктомия, в) удаление нависающих краев и не имеющей дентинной поддержки эмали, скашивание или сглаживание краев эмали (формирование фальца); 9) проверка прикуса с помощью окклюзионной бумаги; 10) выбор техники реставрации; 11) установка вспомогательных приспособлений (матриц, клиньев, ретракционных нитей и т.д.); 12) травление тканей зуба, промывка, подсушивание; 13) внесение адгезивной системы; 14) послойное внесение реставрационного материала, просвечивание, формирование анатомической формы коронки зуба. Соблюдение постепенного перехода – шейка зуба, тело коронки зуба, край коронки зуба; центр коронки зуба, боковые поверхности; воспроизведение мамелон и зон прозрачности, имитация трещин, прокрашивание фиссур; для центральных зубов – эффект «хамелеона»; 15) проверка прикуса с помощью окклюзионной бумаги; 16) шлифовка, полировка; 17) нанесение постбондинга; 18) оценка удовлетворенности пациента, рекомендации пациенту.

Однако данный алгоритм не учитывает ряд моментов: различия в материалах, различия в способах нанесения композита, условия, в которых происходит реставрация. Кроме того, каждая технология требует разработки стандартных рекомендаций по уходу за пролеченными зубами. Соответственно, практическому здравоохранению должны быть предложены алгоритмы на допущенные к применению технологии реставрации и доказавшие свою эффективность.

Алгоритмизация в данном случае решает задачу гарантии соблюдения выбранной врачом технологии проведения эстетической реставрации. В зависимости от применяемых материалов и способов формирования ретенционных элементов в отпрепарированной полости. Это в свою очередь должно способствовать гарантии качественного выполнения работ и достижению максимального эстетического и функционального эффекта.

© КАРНОУХОВА О.Г., ПЛАТОНОВА Т.А., ВЕРЕЩАГИНА С.А., СЕЛЕЗНЕВА 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. – 2008

ЛАБОРАТОРНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ КРИПТОКОККОЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В ИРКУТСКЕ

О.Г. Карноухова, Т.А. Платонова, С.А. Верещагина, А.Г. Селезнева, В.А. Борисов, С.В. Макарова, Т.С. Старцева, Т.И. Батищева, А.А. Кузьмин, Т.А. Баянова, В.Д. Тютрина, А.Д. Ботвинкин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, бактериологическая лаборатория ЦНИЛ, зав. – к.б.н. О.Г. Карноухова; Иркутская областная инфекционная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. В.А. Хабудаев; Иркутская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Впервые для Иркутской области представлено клиническое описание двух случаев криптококкового менингоэнцефалита на поздних стадиях развития ВИЧ-инфекции. Диагноз подтвержден выделением культуры *Cryptococcus neoformans* из ликвора и крови.

LABORATORY CONFIRMATION OF CRIPTOCOCCOSIS FOR THE PATIENTS INFECTED WITH HIV IN IRKUTSK

O.G. Karnoukhova, T.A. Platonova, S.A. Vereschagina, A.G. Selezneva, V.A. Borisov, S.V. Makarova, T.S. Startseva, T.I. Batischeva, A.A. Kuzmin, T.A. Bayanova, V.D. Tutrina, A.D. Botvinkin (Irkutsk State Medical University; Irkutsk Regional Clinical Infectious Hospital; Irkutsk Regional Clinical Hospital)

Summary. Two cases of encephalomyelitis induced by cryptococcus on the late stages of HIV-infection are firstly described in Irkutsk region. The diagnosis is confirmed by isolation of *Cryptococcus neoformans* from spinal fluid and blood.

Key words: cryptococcus, encephalomyelitis, HIV-infection, Irkutsk region.

Криптококковый менингит и генерализованная криптококковая инфекция, вызванные условно патогенным грибом *Cryptococcus neoformans*, относятся к числу СПИД-индикаторных заболеваний. Как правило, они развиваются на фоне глубокого иммунодефицита при концентрации CD4-лимфоцитов ниже 50 кл./мкл [1,5]. В Иркутской области, несмотря на значительное количество ВИЧ-инфицированных больных [2], ранее эта патология не выявлялась. В данном сообщении приводится описание первых двух случаев лабораторно подтвержденного криптококкоза на фоне ВИЧ-инфекции в Прибайкалье.

Материалы и методы

Использованы выписки из историй болезни двух больных Иркутской областной инфекционной клинической больницы (ИОИКБ) и Иркутской областной клинической больницы (ИОКБ), находившихся на стационарном лечении в 2008 г. с клиникой менингоэнцефалита. Лабораторные исследования на криптококкоз проведены на базе двух микробиологических лабораторий: лаборатории ИОКБ и в центральной научно-исследовательской лаборатории Иркутского государственного медицинского университета (ЦНИЛ ИГМУ). Материалом для микологического исследования служили пробы ликвора и крови, взятые в разные сроки болезни на фоне клинически менингоэнцефалита. Ликвор предварительно центрифугировали при 10 тыс. об./мин. в течение 15 минут; полученный осадок использовали для приготовления нативных и фиксированных препаратов и посева на жидкую среду Сабуро с последующим пересевом на твердую среду Сабуро. Мазки из нативного материала и из чистой культуры микроскопировали по Бурри с контрастированием в капле туши и по Граму [3,4]. Выделенные в чистом виде культуры идентифицировали на бактериологическом анализаторе «AutoSCAN-4» (Dade Behring Inc., США) с использованием быстрых панелей для грибов (Rapid Yeast ID Panel – Dade Behring Inc., USA). Исследование крови проводилось согласно Приказу №535 [6], после чего, выделенная чистая культура была идентифицирована на бактериологическом анализаторе АТВ Expression (France).

Результаты и обсуждение

Случай 1. Больная К., 32 г., поступила в неврологическое отделение ОКБ 19 мая из инфекционного отделения Шелеховской ЦРБ, где находилась на стационарном лечении с 4 мая с диагнозом – серозный менингит. Заболевание началось остро 30 апреля с повышением температуры до 38-39°C; появилась сонливость, заторможенность. До 4 мая больная лечилась самостоятельно. При поступлении в Шелеховскую ЦРБ отмечены нарушение речи, жалобы на двоение в глазах. Несмотря на клинические признаки менингита, люмбальная пункция не проводилась. Было назначено лечение антибиотиками, но состояние больной ухудшалось. При МРТ выявлена картина рассеянного энцефаломиелита, что послужило основанием для перевода в неврологическое отделение ИОКБ. При дообследовании больной возникли подозрения на ВИЧ-инфекцию и криптококковый менингит. Подозрения подтвердились обнаружением криптококка в ликворе и крови; одновременно получены положительные результаты ИФА и иммуноблота на ВИЧ.

После подтверждения ВИЧ-инфекции в стадии клинических проявлений, 28 мая больная была переведена в ИОИКБ в крайне тяжелом состоянии. При поступлении температура 38,6°C. Сознание изменено. Больная односложно, с опозданием отвечает на вопросы, дезориентирована в месте и вре-

мен. Вынужденный поворот головы вправо, сходящееся косоглазие справа, шире правая глазная щель. Поперхивается твердой пищей, кормление через назогастральный зонд. Дизартрия, мышечная гипотония. С трудом поднимает руки вверх, быстро устает. В ногах движения отсутствуют. Отмечается умеренная ригидность затылочных мышц, симптом Кернига положительный с обеих сторон.

При анализе ликвора выявлены патологические изменения, согласующиеся с диагнозом – криптококковый менингит: белок – 0,5 г/л; реакция Панди – два креста; лимфоцитарный цитоз – 90 кл. в 3 мкл. Общий анализ крови указывал на воспалительный процесс без признаков анемии или лейкопении: эритроциты – $4,5 \times 10^{12}$ кл./л; гемоглобин – 150 г/л; ЦП – 1,0; лейкоциты – $10,0 \times 10^9$ кл./л (э-1, п-9, с-70, л-14, м-6%); СОЭ 33 мм/ч. По иммунограмме признаки иммунодефицита: CD4-лимфоциты – $0,03 \times 10^9$ кл./л; CD8- $0,27 \times 10^9$ кл./л.

Из сопутствующей патологии следует отметить фарингомикоз, двухсторонний отомикоз, ангиопатию сетчатки, гепатомегалию.

В связи с подтверждением криптококковой инфекции в ИОИКБ было назначено этиотропное лечение: флюкостат 200 мг в/в 3 раза в сутки (с 28 мая по 4 июня) с переходом на флуконазол по 150 мг два раза в сутки. Параллельно проводилось лечение ципрофлоксацином на фоне дезинтоксикационной, дегидратирующей и нейропротекторной терапии. На фоне проводимой терапии отмечено улучшение состояния: регрессирование менингеальных симптомов, уменьшилась головная боль и боли в шее, прошла дизартрия, пациентка начала самостоятельно глотать. Однако резко снизилось зрение (различает только силуэты); сохраняются парезы конечностей, вялость, гиподинамия.

Больная выписана из инфекционного стационара с диагнозом: ВИЧ-инфекция в стадии 4В, фаза прогрессирования. Криптококковый сепсис. Менингоэнцефалит, тяжелое течение. Множественные поражения черепно-мозговых нервов. Выраженный квадрипарез. Психосоциальный синдром. Двухсторонний отомикоз. Фарингомикоз.

Случай 2. Больной М., 27 лет. Находился на обследовании и лечении в ИОИКБ с 11 по 26 июня по направлению центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. Диагноз ВИЧ-инфекция установлен в 2000 г. При поступлении состояние средней тяжести. Заключение невролога по результатам осмотра: ВИЧ-энцефалопатия, умеренные когнитивные расстройства, цефалгический синдром. Менингеальных симптомов не обнаружено. Судя по общему анализу крови, при поступлении имелась лейкопения ($3,0 \times 10^9$ кл./л), эритропения ($4,0 \times 10^{12}$ кл./л); гемоглобин – 120 г/л; СОЭ – 34 мм/ч. По иммунограмме – признаки иммунодефицита: CD4-лимфоциты – $0,065 \times 10^9$ кл./л; CD8- $0,23 \times 10^9$ кл./л. Из сопутствующей патологии отмечены спленомегалия, диффузный гепатит с наличием серологических маркеров вирусных гепатитов В и С, портальная гипертензия.

Резкое ухудшение самочувствия отмечено с 21 июня, когда появилась выраженная головная боль, температура повысилась до 40°C. В тяжелом состоянии больной переведен в отделение интенсивной терапии и реанимации. В связи с развившимся менингеальным синдромом проведена диагностическая люмбальная пункция. В ликворе белок – 0,65 г/л; цитоз – 718 кл. в 3 мкл (80% нейтрофилы и 20% лимфоциты), реакция Панди на два креста, споры грибов в большом количестве (около 2000 в 3 мкл). По результатам общего анализа крови снизилось количество эритроцитов ($2,5 \times 10^{12}$ кл./л) и гемоглобина (84 г/л), возросли количество лейкоцитов ($6,1 \times 10^9$ кл./л) и СОЭ (56 мм/ч). Больному назначена противогрибковая терапия (флуконазол 100 мг в/в 2 раза в сутки), дезин-

токсикационная, дегидратирующая и антибактериальная терапия. По заключению невролога от 23 июня, у больного тяжелый менингоэнцефалит с отеком головного мозга. Несмотря на проводимое лечение, состояние больного прогрессивно ухудшалось. 26 июня проведена контрольная люмбальная пункция. Из этой пробы ликвора выделена культура криптококка. Больной умер 27 июня от остановки дыхания и сердечной деятельности. На патологоанатомическое вскрытие направлен с основным диагнозом: ВИЧ-инфекция, стадия 4В, фаза прогрессирования. Кандидозный сепсис. Менингоэнцефалит криптококковой этиологии, тяжелое течение, кандидоз ротоглотки. Основной диагноз по результатам вскрытия: ВИЧ-инфекция стадия СПИД. Криптококковый менингоэнцефалит. Кандидоз слизистой полости рта. Кахексия. Хронический продуктивный интерстициальный пневмонит.

Лабораторно криптококковая инфекция подтверждена независимо в двух лабораториях. В первом случае материал был направлен в бактериологическую лабораторию ИОКБ, где из крови и ликвора был выделен криптококк. После перевода в ИОИКБ ликвор и кровь были взяты повторно и исследованы в ЦНИЛ ИГМУ.

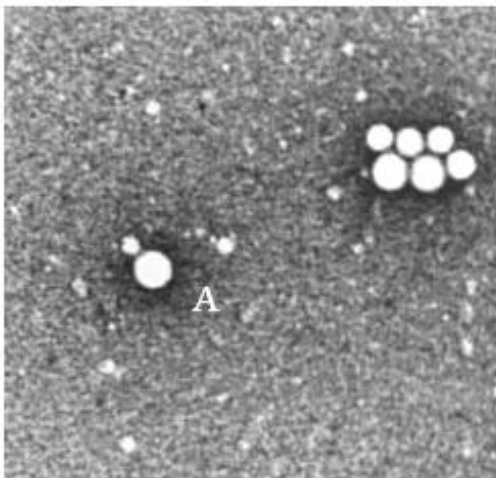


Рис. 1. Криптококки, чистая культура, окраска по Бурри, x1000. А – почкующаяся клетка.

При микроскопии по Бурри нативных препаратов ликвора отмечены единичные округлые неокрашенные клетки, характерные для криптококка. На твердой среде Сабуро выросли блестящие, сальные, тягучей консистенции, гладкие, куполообразные, серовато-белого цвета колонии. В мазках по Бурри после культивирования на среде Сабуро наблюдали большое количество крупных (диаметром до 15 мкм) бесцветных клеток на черном фоне, иногда с одной удлиненной почкой (рис. 1). При окраске по Граму выявлены гроздьи почкующихся

крупных клеток, окрашенных Грам положительно (рис. 2). Выделенная в чистом виде культура идентифицирована на баканализаторе как *Cryptococcus neoformans* с вероятностью 99,9%. С аналогичными результатами в ЦНИЛ ИГМУ был исследован ликвор от второго больного.

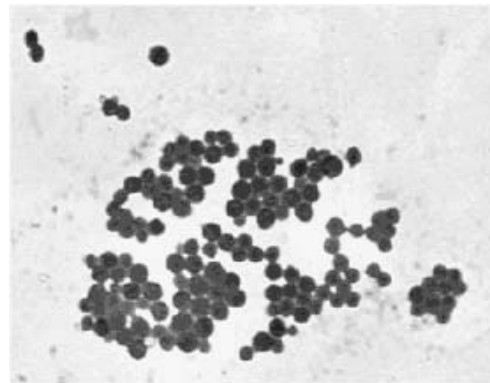


Рис. 2. Криптококки, чистая культура, окраска по Граму, микрофотография, x1000.

Таким образом, в двух случаях с помощью микробиологических методов подтверждено СПИД-индикаторное заболевание у больных с ВИЧ-инфекцией в Иркутской области. Особенностью первого случая является то, что криптококкоз выявлен у больной, которая ранее не состояла на диспансерном учете по ВИЧ. Основанием для обследования на ВИЧ послужила клиника тяжелого менингоэнцефалита, который не поддавался лечению антибактериальными средствами. При сборе эпиданамнеза установлено, что больная наркотики не принимала, не замужем и воспитывала ребенка. Путь заражения ВИЧ – предположительно половой. Этиотропное лечение криптококкоза, даже начатое с большим опозданием, позволило вывести больную из тяжелого состояния и выписать с улучшением. Больная умерла через три месяца в сентябре 2008 г. Во втором случае криптококкоз установлен в терминальной стадии через восемь лет после подтверждения ВИЧ-инфекции. Резкое ухудшение состояния наступило через 10 дней после поступления в стационар, и криптококковый менингоэнцефалит с последующим отеком мозга привел к летальному исходу в течение недели. Путь заражения ВИЧ – предположительно инъекционный.

Описанные случаи указывают на необходимость обследования ВИЧ-инфицированных больных с неврологической симптоматикой на криптококкоз с целью своевременной коррекции лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И. ВИЧ-инфекция. – Элиста: Джангар, 2006. – 224 с.
2. ВИЧ-инфекция // Информационный бюллетень № 30 Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. – М.: Б.И., 2007. – 31 с.
3. Кашкин П.Н., Шеклаков Н.Д. Руководство по медицинской микологии. – М.: Медицина, 1978. – 335 с.
4. Марри П.Р., Шей И.Р. Клиническая микробиология. Краткое руководство. – Пер. с англ. – М.: Мир, 2006. – 425 с.
5. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрик О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / Под ред. В.В. Покровского. – 2-е изд-е, испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 448 с.
6. Приказ МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». – М., 1985.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Карноухова Ольга Геннадьевна – к.м.н., заведующая бактериологической лабораторией ИГМУ.

УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЕ ОБЛУЧЕНИЕ КРОВИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАРАПРОКТИТОМ

А.М. Коплатадзе, В.А. Носов, В.М. Проценко, Д.Г. Кожин, Э.Э. Болквадзе, М.А. Егоркин
(ФГУ «Государственный научный центр колопроктологии Росмедтехнологий», Москва, директор – акад. РАНН, проф. Г.И. Воробьев)

Резюме. Представлен опыт лечения 342 больных с различной локализацией абсцессов, а так же гнилостных и анаэробных парапроктитов в хирургическом отделении неотложной проктологии Государственного научного центра колопроктологии за период с 1990 по 2007 годы с использованием метода УФОК. Показано уменьшение боли, улучшение общего состояния, нормализация уровня лейкоцитов, СОЭ, а также улучшение показателей цитограммы.
Ключевые слова: острый парапроктит, ультрафиолетовое облучение крови, лечение.

ULTRA-VIOLET IRRADIATION OF BLOOD IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PARAPROCTITIS

A.M. Koplatadze, V.A. Nosov, V.M. Protsenko, D.G. Kozhin, E.E. Bolkvadze, M.A. Egorkin
(The State Centre of Science Coloproctology Rosmedtechnology, Moscow)

Summary. Experience of treatment of 342 patients with various localization of abscesses, and as putrefactive and anaerobic paraproctitis in surgical branch of urgent proctology of the State Centre of Science Coloproctology for the period with 1990 for 2007 with use of the method of ultra-violet irradiation of blood is presented. Pain reduction, improvement of the general condition, normalization of a level of leukocytes, ESR, and also improvement of cytogramm parameters are shown.

Key words: acute paraproctit, ultra-violet irradiation of blood, treatment.

Метод ультрафиолетового облучения крови (УФОК) применяется в медицине около 80 лет. В 1928 году V. Hapsock и E. Knott впервые выполнили несколько сеансов экстракорпорального УФОК родильнице, погибающей от сепсиса [2,6]. При выполнении ими сеансов УФОК объем облучаемой крови составлял 100-120 мл за сеанс. В результате проводимого лечения больная выздоровела. В СССР этот метод для лечения больных впервые был применен ленинградскими трансфузиологами А.Н. Филатовым и Г.И. Касумовым в 1937 году, а в 1979 году в Ленинградском государственном оптическом институте им. С.И. Вавилова учеными Ю.В. Поповым и Л.М. Кукуем был разработан и прошел апробацию аппарат «Изольда» МД-73, который является прототипом широко используемого врачами до настоящего времени аппарата ОВК-03.

Механизм действия облученной крови на человека сложен и многообразен. В настоящее время имеется несколько теорий о влиянии фототерапии на организм человека. Еще А.Н. Филатов в 1937 году считал, что в механизме действия УФОК необходимо учитывать два фактора: во-первых, кровопускание и, во-вторых, обратное переливание крови после ее облучения. По его мнению, умеренное кровопускание является мощным стимулятором эритробластической и миелоидной функций костного мозга, увеличивает активность гипофизарно-надпочечниковой системы, тем самым повышая сопротивляемость организма в ответ на остро развивающуюся гипоксию. В 1960 году K. Wels предполагал, что в крови человека под влиянием ультрафиолетовых лучей образуются сульфгидрильные группы, которые путем окисления восстанавливаются и активизируют недействующие ферменты. По мнению A. Alberts (1964) под воздействием образующегося при облучении крови озона возникают перекиси, которые ускоряют энзиматические реакции и улучшают метаболизм клетки. По гипотезе S. Weisner (1974), при УФОК эритроциты сорбируют энергию, приводящую атомы и молекулы в возбужденное состояние, и передающуюся соседним молекулам в виде длинноволнового излучения. По мнению Э.П. Рудина (1994), фототерапия представляет собой дозированное облучение крови квантами света длиной волны от 280 до 680 нм (верхняя часть ультрафиолетового спектра и видимый свет). Вызываемое фотонами возбуждение биомолекул и функционально-структурные изменения форменных элементов крови

приводят к существенной активации лейкоцитов, факторов неспецифической резистентности организма, изменению проницаемости мембран и запуску опосредованных каскадных фотохимических реакций [1]. Считается, что ультрафиолетовое излучение (УФИ) с длиной волн 280-400 нм в большей степени стимулирует выработку антител, фагоцитоз, накопление агглютининов крови, а с длиной волн 180-280 нм – бактерицидное действие, максимальное при длине волны 254 нм [3]. Поэтому наиболее часто для УФОК используются аппараты, излучающие преимущественно коротковолновую часть спектра УФИ (200-280 нм) [4,5].

УФОК оказывает на организм разностороннее действие:

- иммуномодулирующий эффект – у больных с иммунодепрессией наблюдается стимуляция всех звеньев клеточного и гуморального иммунитета. Повышение протеолитической, липолитической активности и активация фибринолиза;
- улучшается реология крови и стимулируется эритропоэз, и как следствие улучшается микроциркуляция, улучшается метаболизм тканей – клетки тканей начинают быстрее обновляться, омолаживаться. Высокая степень насыщения гемоглобина кислородом до 98%, сохраняющаяся в течение 4 недель после реинфузии;
- противовирусный, бактерицидный, бактериостатический эффекты;
- после проведения фототерапии активизируется антиоксидантная система, которая стимулирует перекисное окисление – окисляются жиры и образуются пероксиды – вещества, губительные для вирусов и бактерий. Повышается концентрация свободного гепарина в крови вследствие увеличения количества базофильных гранулоцитов. Подавляется коагуляционная активность. Снижается уровень фибриногена.

Материалы и методы

В хирургическом отделении неотложной проктологии ГНЦК за период с 1990 по 2007 годы метод УФОК использовался в комплексном лечении 342 больных с различной локализацией абсцессов, а так же гнилостного и анаэробного парапроктитов. Было пролечено 37 больных с локализацией гнойно-воспалительных процессов в ано-копчиковой области и 305 – с ишио-, пельвио-, ретроектальным и подслизистым парапроктитом. У этих больных имелись значительных размеров гнойные полости в параректальной клетчатке и отмечался выраженный болевой синдром, гипертермия и интоксикация.

Схема комплексного лечения заключалась в экстренном одномоментном вскрытии гнойного абсцесса с последующим проведением через день сеансов фототерапии и дальнейшее радикальное хирургическое лечение таких больных при выявлении у них гнойного хода или свища прямой кишки. Больным с распространенными гнойными процессами в ано-копчиковой области при наличии у них эпителиального копчикового хода так же выполнялась радикальная операция — иссечение эпителиального копчикового хода. В ряде случаев радикальные операции выполнялись в отсроченном и плановом порядке. Использовалась общепринятая методика проведения УФОК. При этом кровь больного дважды проходит через пластиковую кювету в ультрафиолетовом облучателе — во время забора и при реинфузии со скоростью 20–40 мл/мин. Объем облучаемой за сеанс крови составляет 2–5 мл/кг массы тела больного. Курс лечения составлял 5–10 сеансов, по одному сеансу через день.

Оценка результатов лечения проводилась по двум группам больных. Первая группа — 305 больных с разными формами острого гнойного парапроктита. Вторая группа — 37 больных с нагноениями эпителиального копчикового хода. Изучались следующие параметры: выраженность боли и общее состояние больного (по ВАШ), лейкоцитарная формула крови, скорость заживления послеоперационной раны, бактериологическая характеристика возбудителя, цитогарма раневой поверхности.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программного пакета Excel XP. Данные представлялись в виде абсолютных и относительных величин. Использовался парный критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Первая группа — 305 больных с разными формами острого гнойного парапроктита. Вторая группа — 37 больных с нагноениями эпителиального копчикового хода. Анализ применения УФОК в послеоперационном периоде у больных с различными формами острого парапроктита дал следующие результаты. Общее состояние у всех больных после первых двух сеансов фототерапии значительно улучшилось, отмечалось уменьшение боли и улучшение общего состояния больного ($p<0,05$). При рассмотрении показателей лейкоцитарной формулы крови отмечено снижение уровня лейкоцитов до нормальных показателей после 3–4 сеанса, нормализация числа лимфоцитов, снижение до нормальных значений содержания палочкоядерных нейтрофилов, уменьшение СОЭ ($p<0,05$). При наблюдении за раной после первых двух сеансов отмечалось более быстрое ее очищение от гнойно-некротических тканей, появление первых грануляций на 4–5 сутки, а так же более раннее заживление раны по сравнению с традиционными методами лечения. Посев содержимого абсцесса во время экстренной операции — вскрытия и дренирования абсцесса у больных с острым парапроктитом выявил рост *E. coli* в 90% случаев. После первого же сеанса УФОК происходило снижение бактериальной обсемененности поверхности послеоперационной раны на 20–25%. В дальнейшем при бактериологическом исследовании можно было обнаружить лишь скудную смешанную флору, исчезавшую к моменту заживления послеоперационных ран. Наиболее важным является динамическое цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности послеоперационных ран у больных, оперированных по поводу сложных форм острого парапроктита. До начала применения метода УФОК в послеоперационных ранах обнаруживалось большое количество нейтрофилов и единичные одноядерные гистиоцитарные элементы, что соответствовало первой фазе раневого процесса. После первых двух сеансов с начала применения метода фототерапии в ранах отмечалось уменьшение числа нейтрофилов ($p<0,05$), их дистрофия, появление большого числа одноядерных гистиоцитарных элементов и еди-

ничных коллагеновых волокон, что говорило о переходе из первой фазы раневого процесса во вторую. После третьего сеанса УФОК в ранах обнаруживалось почти полное разрушение нейтрофилов, появление единичных эозинофилов, бурное размножение гистиоцитарных элементов с преобладанием лимфо- и моноцитарных форм, а так же увеличение количества коллагеновых волокон, что свидетельствовало о периоде регенерации второй фазы раневого процесса. После 3–4 сеансов фототерапии в ране прогрессивно продолжали нарастать явления дистрофии клеточных элементов, увеличивалось число эозинофилов и гистиоцитов с базофильной цитоплазмой, резко увеличивалось количество коллагеновых волокон, что соответствовало периоду усиления репаративных процессов второй фазы раневого процесса. В это же время почти у половины больных в цитогармах раневого отделяемого отмечалось значительное уменьшение количества клеточных элементов в ране, причем большинство из них были разрушены, а в оставшихся отмечались выраженные явления дистрофии, появлялись единичные клетки плоского эпителия, формировались скопления волокнистых образований, в связи с чем можно было думать о начале периода фиксации клеточных элементов и образованию рубца третьей фазы раневого процесса.

Сравнительный анализ результатов лечения этих двух групп больных с острым парапроктитом и с нагноениями эпителиального копчикового хода показал, что лечение традиционными методами и включение в комплекс терапии метода УФОК было более эффективно в обеих группах больных. Это подтверждалось сокращением сроков стационарного лечения больных в послеоперационном периоде на 5–7 дней.

Таким образом, применение фототерапии у больных гнойно-септическими заболеваниями перианальной, анокопчиковой области и прямой кишки приводит к существенному ускорению рассасывания воспалительного инфильтрата, быстрому очищению гнойных ран от гнойно-некротического отделяемого с их последующим быстрым заживлением. При этом происходит более быстрое улучшение общего состояния больных и уменьшается выраженность болевого синдрома.

Комплексное лечение больных с острыми парапроктитами и гнойно-воспалительной патологией анокопчиковой области заключается в экстренном одномоментном вскрытии гнойного абсцесса с последующим проведением через день сеансов фототерапии и дальнейшее радикальное хирургическое лечение таких больных. Опыт применения УФОК у таких больных свидетельствует о хорошем лечебном эффекте, способствует улучшению результатов как консервативного, так и оперативного лечения больных. При анализе результатов лечения уже после первого сеанса УФОК отмечено снижение бактериальной обсемененности поверхности послеоперационной раны на 20–25%, а после двух сеансов фототерапии отмечено значительное улучшение общего состояния больных, уменьшение болевого синдрома, более быстрое очищение раны от гнойно-некротических тканей и появление первых грануляций уже на 4–5 сутки.

Использование метода УФОК в комплексном лечении 342 больных с различной локализацией гнойно-воспалительных процессов в анокопчиковой области и параректальной клетчатке позволило значительно улучшить результаты лечения больных. По сравнению с традиционными методами лечения отмечено раннее рассасывание воспалительного инфильтрата и очищение гнойных ран от гнойно-некротического отделяемого, а так же более быстрое их заживление. Это позволило сократить сроки стационарного лечения больных на 5–7 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арцишевская Р.А. и др. Функциональные изменения поверхности эритроцитов человека в норме и патологии после воздействия УФ-излучения различного спектрального состава // Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных: Сб. науч. тр. / Под ред. И.Е. Ганелиной, К.А. Самойловой. — Л.: Наука, 1986. — С. 212-226.
2. Головин Г.В. и др. Современное состояние проблемы аутогемотрансфузии // Вести хирургии. — 1973. — № 5. — С. 123-127.
3. Самойлова К.А. и др. Стимулирующее действие УФ-излучения на активность антител и комплимента крови человека: Тез. докл. науч. конф. — Свердловск, 1981. — С. 226-237.
4. Самойлова К.А. Сравнительный анализ действия на клетки нефотосинтезирующих организмов ультрафиолетового излучения различных областей спектра: Автореф. ... докт. биол. наук. — Л., 1979. — 52 с.
5. Сидельковская Э.И. Лечение септических заболеваний облученной ультрафиолетовыми лучами кровью // Акушерство и гинекология. — 1941. — № 7. — № 8. — С. 14-15.
6. Knott E. Development of ultraviolet blood irradiation // Amer. J. Surg. — 1948. — Vol. 76, № 2. — P.163.

Адрес для переписки:

123154, г. Москва, ул. Саляма Адила, дом 2, ГНЦ колопроктологии, Болквядзе Этери Энверовна — старший научный сотрудник. E-mail: fatima19-89@mail.ru

© ШАЛАШОВ С.В., КУЛИКОВ Л.К., МИХАЙЛОВ А.Л., БУСЛАЕВ О.А., ЕГОРОВ И.А. — 2008

ВЫБОР СПОСОБА ПЛАСТИКИ ПРИ ПАХОВЫХ ГРЫЖАХ

С.В. Шалашов, Л.К. Куликов, А.Л. Михайлов, О.А. Буслаев, И.А. Егоров

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

Резюме. Предложен метод паховой герниопластики «без натяжения» для «сложных» форм паховых грыж. Существенным отличием от операции I.L. Lichtenstein является характер фиксации сетчатого протеза в тканях. При этом для его подшивания не используются глубокие структуры пахового канала. В работе подробно изложена техника герниопластики. При этом не требуется специальных инструментов. Операцией выбора при несложных паховых грыжах является операция I.L. Lichtenstein. По предложенной методике выполнено 146 герниопластик. Во всех случаях полипропиленовые сетки надежно фиксированы в тканях. Срок наблюдения за пациентами составил до 3,5 лет.
Ключевые слова: грыжа, паховый, пластика, способ.

CHOICE OF A WAY OF INGUINAL HERNIA REPAIR

S.V. Shalashov, L.K. Kulikov, A. L. Mikhailov, O. A. Buslaev, I.A. Egorov

(Railways Hospital at station Irkutsk-Passenger, Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. The method of «tension-free» inguinal hernioplasty for difficult forms of inguinal hernias is offered. Essential difference from Lichtenstein operation consists in character of fixing of polypropylene mesh. For mesh fixing thus is not used deep structures of inguinal area. In this article the technics of operation is stated in detail. The operation does not demand special tools. Selective operation for simple inguinal hernias is operation I.L. Lichtenstein. This proposed method has been performed on 146 hernia repairs. In all of the cases polypropylene meshes was safely stabilized. Remote results were investigated within the period of 3,5 years.

Key words: hernia, inguinal, plastic, method.

Основным принципом хирургического лечения грыж в настоящее время является выполнение пластики «без натяжения» с использованием современных синтетических материалов. При паховых грыжах наибольшее распространение получила операция, предложенная американским хирургом I.L. Lichtenstein в 1989 году. Автор на большом материале демонстрирует прекрасные результаты и отмечает всего 0,2% рецидивов заболевания. Значительно уменьшилось и количество послеоперационных осложнений — 4,6-6% [1,6]. По сборным американским и европейским статистикам, в настоящее время свыше 70% операций по устранению паховых грыж выполняется по способу I.L. Lichtenstein [4,7]. Хирургов привлекает техническая простота выполнения операции, что оказывает существенное влияние на распространение методики в сети общехирургических лечебных учреждений.

Широкая доступность и простота техники операции послужили причинами появления большого количества ее модификаций. Однако, такого широкого распространения, как операция I.L. Lichtenstein, эти модификации не получили. В настоящее время она является операцией выбора при всех видах паховых грыж. Одновременно нужно признать, что появление новых способов и предложение целого набора оригинальных протезных конструкции вызваны сохраняющейся неудовлетворенностью хирургов при хирургическом лечении паховых грыж. Актуальность этих проблем связана, прежде все-

го, с сохраняющимся высоким уровнем рецидивов при сложных паховых грыжах, который достигает 5,5%. Кроме того, ведется поиск наименее травматичной и наиболее простой и универсальной методики при сохранении надежности герниопластики.

Принципы оперативного лечения паховых грыж сформулировал в своей монографии Н.И. Кукуджанов [3]. Среди основных положений отмечено сохранение или восстановление косоного направления пахового канала. Это придает ему характер клапана [2]. Возвращение каналу присущих ему формы и направления при операции восстанавливает его клапанную функцию, а, следовательно, ведет к повышению надежности пластики. Анализируя технические аспекты операции I.L. Lichtenstein, следует заметить, что нередко при ее выполнении возникают сложности с восстановлением передней стенки, а значит, формы и направления пахового канала. Чаще это случается, когда при значительной по размерам грыже имеется большое наружное паховое кольцо или передняя стенка пахового канала полностью разрушена. При рецидивных паховых грыжах, когда анатомия изменена предшествующей операцией, восстановление формы и направления пахового канала часто также затруднено. Нередко сложности возникают при массивном, гипертрофированном семенном канатике.

В случае разволокнения или слабости паховой связки использование ее для фиксации сетчатого протеза

при операции I.L. Lichtenstein может привести к возникновению рецидива грыжи в последующем. Методики с использованием двухслойного эндопротеза [5] или «трехслойной сетки» усложняют вмешательство и требуют определенного опыта.

Материалы и методы

Вышесказанное явилось побудительным мотивом для того, чтобы видоизменить технику операции I.L. Lichtenstein, прежде всего, для сложных случаев паховых грыж III-IV типа по L.M. Nyhus. (патент на изобретение №2289323, С.В. Шалашов и соавт.). Изменение методики не предусматривает усложнения техники операции или снижения надежности пластики.

Через разрез в паховой области выполняют доступ к апоневрозу наружной косой мышцы живота и обнажают его до нижнего края. В отличие от техники I.L. Lichtenstein, разрез апоневроза выполняют в 0,5-0,7 см от паховой связки (рис. 1). Выделяют и обрабатывают грыжевой мешок.

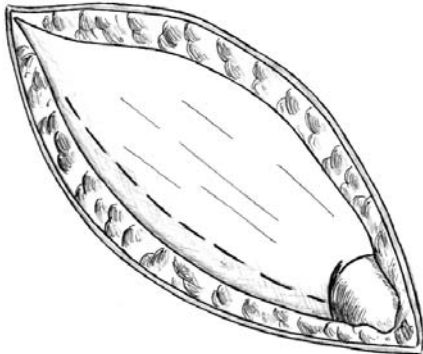
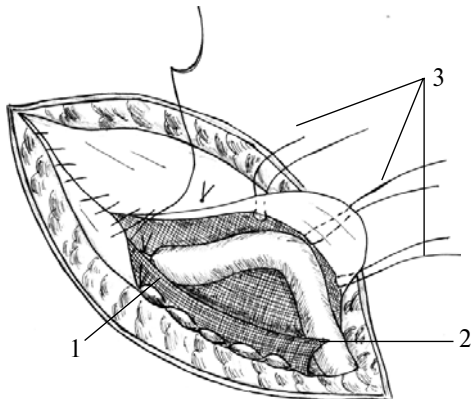


Рис. 1. Линия рассечения апоневроза наружной косой мышцы живота.

Осуществляют пластику с использованием полипропиленового сетчатого протеза, который рассекают с предполагаемого латерального края и размещают позади семенного канатика. Существенным отличием является характер фиксации нижнего края аллопротеза (рис. 2). При этом нижний край шириной 0,5-0,7 см отгибают кпереди и фиксируют по линии сгиба, прошивая непрерывным швом не только паховую связку, но и узкий наружный лоскут апоневроза наружной косой мышцы живота. Нет необходимости в захвате в шов глубоких слоев паховой связки. Верхний край сетки фиксируют не к апоневротической части внутренней косой мышцы живота, а к апоневрозу наружной косой мышцы с внутренней стороны тремя П-образными швами (рис. 2). Швы накладывают на верхней границе сформированного для сетки ложа. Особенности рассечения апоневроза наружной косой мышцы живота и фиксации верхнего края аллопротеза снижают риск повреждения или захвата в швы нервов паховой области. Переднюю стенку пахового



Примечание: 1 – сформированный тяз из паховой связки и наружного лоскута апоневроза наружной косой мышцы живота; 2 – нижний край сетчатого протеза; 3 – фиксация верхнего края сетчатого протеза к апоневрозу наружной косой мышцы живота.

Рис. 2. Пластика задней стенки пахового канала завершена.

вого канала восстанавливают без натяжения, сшивая непрерывным швом нижний край сетчатого протеза с медиальным лоскутом апоневроза наружной косой мышцы живота (рис. 3). Обладая всеми преимуществами пластики по I.L. Lichtenstein, предлагаемый способ позволяет практически всегда надежно фиксировать сетчатый протез. Во

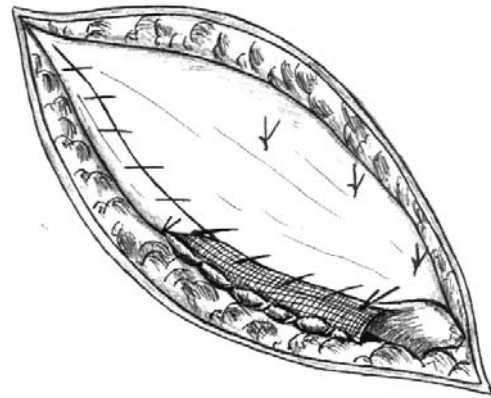


Рис. 3. Вид передней стенки пахового канала после завершения пластики.

всех случаях, в том числе при рецидивных паховых грыжах, достигается восстановление нормальной формы и направления пахового канала. При выраженной подкожной клетчатке или гипертрофии семенного канатика предложенный метод технически более удобен.

Операция проста в исполнении и не занимает много времени. Менее выражен болевой синдром в послеоперационном периоде. Методика позволяет выполнить операцию из минидоступа в проекции наружного пахового кольца, т.е. в зоне роста волос.

На первый взгляд, предложенная методика подразумевает большую площадь соприкосновения сетчатого протеза с семенным канатиком. Однако на практике, исполь-

Таблица 1

Характеристики паховых грыж по группам

Виды паховой грыжи	Пластика по Lichtenstein	Предложенная модификация
	n (%)	n (%)
косая	77 (58,7)	61 (48,8)
прямая	40 (30,5)	31 (24,8)
комбинированная	5 (3,8)	4 (3,2)
рецидивная	9 (6,8)	29 (23,2)
пахово-мошоночная	17 (12,9)	26 (20,8)
невправимая	1 (0,7)	3 (2,4)
скользящая	2 (1,5)	5 (4)
двусторонняя	6 (4,5)	17 (13,6)
Всего	131	125

зуемый для формирования передней стенки пахового канала участок сетки по площади является крайне незначительным.

В клинике хирургии Иркутского института усовершенствования врачей на базе «Дорожной клинической больницы на ст. Иркутск-Пассажирский» с февраля 2005 года по настоящее время выполнено 256 паховых герниопластик с использованием сетчатых протезов у 233 больных. По способу I.L. Lichtenstein прооперированы 125 больных, в предложенном варианте – 108. Все больные – мужчины. У женщин предпочитали выполнять пластику местными тканями. Возраст больных составил от 21 до 85 лет. Сроки заболевания колебались от 2 недель до 20 лет. Характеристики паховых грыж по группам представлены в таблице 1. В 17 случаях отмечена слабость и разволокнение, а в одном случае разрушение паховой связки. Всем больным выполнена пластика по разработанному нами способу. У шести пациентов при рецидивных грыжах после первичной пластики по Постемпскому произведена реконструкция пахового канала. При прямой грыже грыжевой мешок без вскрытия погружали в брюшную полость, ушивая над

ним непрерывным швом поперечную фасцию. При косой грыже обработку мешка производили или традиционно с иссечением, или мешок вворачивали в брюшную полость. Из протезных материалов чаще использовали полипропиленовые сетки фирмы «Линтекс». Способ анестезии зависел от конкретной ситуации. В обязательном порядке проводили антибиотикопрофилактику.

Результаты и обсуждение

При использовании разработанного нами способа операции осложнения в раннем послеоперационном периоде возникли у 8 (6,4%) больных. Общее количество осложнений после герниопластики по I.L.

послеоперационных осложнений представлен в таблице 3. Поздних осложнений не отмечено. Средняя продолжительность операции заметно не отличалась в обеих группах больных. Болевой синдром в раннем послеоперационном периоде был слабо выражен во всех случаях. У одного больного через 2 месяца после герниопластики по I.L. Lichtenstein стали беспокоить постоянные боли в зоне послеоперационного рубца, что потребовало длительного комплексного лечения.

Разработанный способ герниопластики, прежде всего, предназначен для сложных случаев паховых грыж (типы III^a, III^b, IV^a, IV^b, IV^r по L.M. Nyhus).

Таблица 2

Результаты оперативных вмешательств

Характер операции	Количество больных	Количество операций	Осложнения n (%)	Рецидивы n (%)
Пластика по Lichtenstein	125	131	13 (9,9%)	2 (1,5%)
Предложенная модификация	108	125	8 (6,4%)	-

Lichtenstein составило 9,9%. В сроки от 6 месяцев до 3 лет прослежены результаты оперативного лечения у 178 больных. Отмечено два рецидива после пластики по I.L. Lichtenstein (табл. 2.) После операций в предложенном варианте рецидивов не наблюдалось. Характер ранних

герниопластики может быть с успехом применена на практике. При паховых грыжах без выраженного разрушения структур пахового канала операцией выбора является герниопластика по I.L. Lichtenstein. Отдельные технические приемы, используемые в разработанном нами способе, могут быть и по отдельности применены в традиционном варианте I.L. Lichtenstein. В частности, это уровень рассечения апоневроза наружной косой мышцы живота и характер фиксации верхнего края сетчатого протеза.

Таким образом, разработанный способ герниопластики обладает всеми достоинствами существующих ныне методик «без натяжения» и предназначен, прежде всего, для сложных видов паховых грыж (типы III^a, III^b, IV^a, IV^b, IV^r по L.M. Nyhus). Представленная техника повышает надежность герниопластики. Технические особенности операции уменьшают риск повреждения или захвата в швы нервов паховой зоны, уменьшая болевые проявления в послеоперационном периоде. Операция проста в исполнении и не занимает много времени. Операцией выбора при несложных формах паховых грыж является операция I.L. Lichtenstein.

Таблица 3

Характер ранних послеоперационных осложнений (абсолютное количество)

Характер осложнения	Пластика по Lichtenstein	Предложенная модификация
Невралгия	1	-
Серома	3	2
Подкожная гематома	1	2
Гематома мошонки	2	-
Инфильтрат	1	-
Отек семенного канатика	1	1
Отек яичка	3	2
Ишемический орхит	-	-
Водянка яичка	1	-
Гнойные осложнения	-	-
Отек мошонки	-	1

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов А.Е., Кубачев К.Г., Митин С.Е. и др. Новые технологии в лечении паховых грыж // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. — 2002. — Т. 5, № 1. — С.36-39.
2. Коган А.С., Веронский Г.И., Таевский А.В. Патогенетические основы хирургического лечения паховых и бедренных грыж. — Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1991. — 176 с.
3. Кукуджанов Н.И. Паховые грыжи. — М.: Медицина, 1969. — 440 с.
4. Малиновский Н.Н., Золотов В.П., Сацукевич В.Н. и др. Результаты хирургического лечения пациентов с наружными грыжами передней брюшной стенки // Матери-

5. Чижов Д.В., Егиев В.Н., Шурыгин С.Н. Опыт использования двухслойного эндопротеза при лечении сложных форм паховых грыж // Материалы I междунар. конф. «Современные методы герниопластики и абдоминопластики с применением полимерных имплантатов». — М., 2003. — С.108-109.
6. Forte A., D'Urso A., Gallinaro L.S., et al. Complicanze dell' Hernioplastica inguinale // G. chir. — 2002. — Vol. 23, № 3. — P.88-92.
7. Rutkow I.M., Robbins A.W. Demographic, classificatory, and socioeconomic aspects of hernia repair in the United States // Surg. Clin. N. Amer. — 1993. — Vol. 73. — P.413-426.

Адрес для переписки:
664013, г. Иркутск, а/я 81, раб. тел. (3952) 63-81-26, e-mail: Sha62@bk.ru
Шалашов Сергей Владимирович

МИНИ-ДОСТУП К КУПОЛУ СЛЕПОЙ КИШКИ В АНАТОМО-КЛИНИЧЕСКОМ ОСВЕЩЕНИИ

А.А. Чумаков, С.А. Фомин

(Ярославская государственная медицинская академия, ректор – проф. А.В. Павлов, кафедра факультетской хирургии, зав. – проф. А.А. Чумаков)

Резюме. Разработан и внедрен косо́й параректальный мини-инвазивный доступ к куполу слепой кишки при остром аппендиците. Определены показания для использования мини-доступа. Описана техника выполнения операции. Выявлены преимущества и недостатки предложенного доступа. Дано топографоанатомическое и клиническое обоснование мини-доступа к куполу слепой кишки. Представлены результаты рентгено-контрастного исследования кишечника у больных, находившихся на лечении по поводу заболеваний, не связанных с острым аппендицитом. Мини-доступ применен у 185 больных, которым при поступлении был поставлен диагноз «острый аппендицит». Женщины – 144 (77,84%), мужчины – 41 (22,16%). Средний возраст – 25,2 лет.

Ключевые слова: мини-инвазивный, аппендэктомия, косо́й параректальный мини-доступ.

MINIACCESS TO A DOME OF A BLIND GUT IN ANATOMO-CLINICAL ELUCIDATION

A.A. Chumakov, S.A. Fomin

(Yaroslavl State Medical Academy)

Summary. It is developed and introduced slanting near to a direct muscle mini-invasive access to a dome of a blind gut in an acute appendicitis. Indications for miniaccess use are defined. The technics of performance of operation is described. Advantages and lacks of the offered access are revealed. It is given topographico-anatomic and a clinical substantiation of miniaccess to a dome of a blind gut. Results of roentgen-contrast research of intestines in the patients, who were on treatment concerning diseases, not connected with acute appendicitis are presented. Miniaccess is applied in 185 patients, to whom in admittance the diagnosis «acute appendicitis» has been made. Women – 144 (77,84%), men – 41 (22,16%). Average age – 25,2 years.

Key words: mini-invasive, appendectomy, slanting near to a direct muscle miniaccess.

Острый аппендицит (appendicitis acuta) занимает одно из ведущих мест в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Это самое частое заболевание, с которым приходится встречаться хирургу, занимающемуся неотложной хирургией. Лечение острого аппендицита только оперативное. В настоящее время применяется лапароскопическая аппендэктомия (ЛА) [4,12], лапароскопически ассистированная аппендэктомия (ЛАА), лапароскопически дополненная аппендэктомия (ЛДА) [1,7,10] и традиционная открытая аппендэктомия из общеизвестных доступов (Волковича-Дьяконова-Мак Бурнея (1894-1898), параректального разреза Леннандера (1898), поперечного разреза Винкельмана, косо́го разреза Ридигера, продольного разреза Шеде) [8]. Эндоскопические операции имеют ряд недостатков, сдерживающих их широкое применение. К ним относятся: 1) дорогостоящее оборудование, 2) необходимость достаточного количества высококвалифицированных кадров, 3) высокий процент осложнений на этапе освоения техники операции [2,5,11]. Самый распространенный доступ Волковича-Дьяконова-Мак Бурнея был разработан в эпоху широкого применения местной анестезии и до нашего времени не утратил своей актуальности.

Современные методы анестезиологического пособия, такие как тотальная внутривенная анестезия с искусственной вентиляцией легких и ингаляционная низкотоковая анестезия (anesthesia low flow), позволяют обеспечить управляемость, безопасность, адекватность релаксации и комфортность анестезии. Это позволяет хирургам разрабатывать технику менее травматичных операций. MAS-технологии – minimal access surgery – занимают широкую нишу в общей хирургии.

Цель данного сообщения заключается в оценке разработанного нами косо́го параректального и традиционного (Волковича-Дьяконова-Мак Бурнея) доступов в клиничко-анатомическом освещении.

Топографоанатомическое и клиническое обоснование мини-доступа к куполу слепой кишки

При разработке мини-доступа мы исходили из топографического расположения купола слепой кишки и проекции ее на переднюю брюшную стенку. Слепая кишка обычно находится в правой подвздошной ямке

и лишь в редких случаях располагается высоко в области правого подреберья или опускается ниже правой подвздошной ямки в полость малого таза. Проекция основания червеобразного отростка на переднюю брюшную стенку весьма непостоянна. Наиболее часто основание проецируется на границе средней и правой трети lin. biiliaca (точка Ланца) или на границе нижней и средней трети линии, соединяющей пупок с передней верхней остью подвздошной кости (точка Мак Бурнея).

Мы изучили результаты рентгено-контрастного исследования кишечника у больных, находившихся на лечении по поводу заболеваний, не связанных с острым аппендицитом. Червеобразный отросток у этих больных не был удален. Изучены рентгеновские снимки 61 больного, которым проводился пассаж 10% бария по кишечнику. Возраст больных от 17 до 55 лет. Мужчины – 30 (49%), женщины – 31 (51%). Средний возраст у мужчин – 38,9 лет, женщин – 38 лет. В результате рентгенологического исследования установлено, что у 51 больного (83,6%) вершина купола слепой кишки располагалась ниже linea biiliaca на 3см и более. У мужчин – 24, у женщин – 27. С увеличением возраста больных чаще встречалось низкое расположение вершины купола слепой кишки, до 30 лет – 11 (21,57%), более 30 лет – 40 (78,43%).

При выполнении доступа Волковича-Дьяконова-Мак Бурнея разрез длиной 8-10 см проводят параллельно паховой связке, через точку Мак Бурнея, расположенную между наружной и средней третью линии, соединяющей пупок с правой передней верхней остью подвздошной кости. Одна треть разреза должна располагаться выше, две трети – ниже указанной линии. Нередко прилежающим органом к операционной ране является восходящий отдел ободочной кишки, но длина разреза позволяет провести ревизию и вывести в рану купол слепой кишки и червеобразный отросток. Недостатком данного доступа является повышенная травматичность и выраженный косметический дефект.

Червеобразный отросток может занимать различное положение по отношению к слепой кишке. Встречается нисходящее расположение, боковое (латеральное), внутреннее (медиальное), заднее (ретроцекальное, дорсальное) и переднее (вентральное). Клиническая кар-

тина острого аппендицита зависит от расположения червеобразного отростка относительно купола слепой кишки. В 13,5% встречается его атипичное расположение [3].

При выполнении мини-доступа разрез передней брюшной стенки начинается от *linea biiliaca* или на 1-2 см ниже, длиной 3-4 см. Преимуществом его является меньшая раневая поверхность и косметическая локализация доступа (возможность прикрывать послеоперационный рубец нижним бельем). Показанием для использования мини-доступа мы считаем типичную клиническую картину острого аппендицита, давность заболевания не более 24 часов, индекс массы тела (ИМТ) больных не более 26.

Техника выполнения косого параректального мини-доступа

Разработанный нами косой параректальный мини-доступ при операции по поводу острого аппендицита соответствует принципам: максимальная доступность и минимальная инвазивность [9]. Операция выполняется стандартным набором общехирургических инструментов. Техника выполнения операции состоит в следующем: больной лежит на спине горизонтально, в случае если ИМТ больного больше 26, то его тело под углом 30° повернуто влево. Хирург располагается справа, ассистент слева от больного. Ориентиром направления разреза является точка Мак Бурнея, расположенная между наружной и средней третью линии, соединяющей пупок с правой передней верхней остью подвздошной кости. Разрез передней брюшной стенки начинается от *linea biiliaca* или на 1-2 см ниже, длиной 3-4 сантиметра в зависимости от телосложения и ИМТ параллельно паховой связке к правому латеральному краю прямой мышцы живота (рис. 1). Рассекается кожа и подкожная клетчатка. Разрез располагается в двух зо-

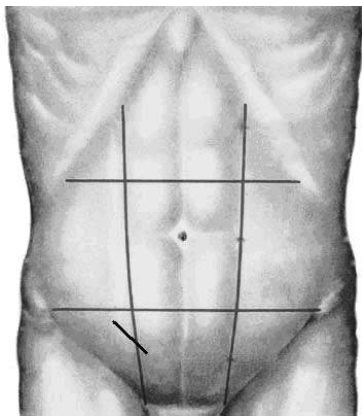


Рис. 1. Расположение косого параректального мининвазивного доступа на передней брюшной стенке.

нах: *regio inguinalis dextra* и *regio pubica*. Кровоснабжение данных областей осуществляется посредством шести нижних межреберных и четырех поясничных артерий, которые направляются к подкожной клетчатке, прободая мышечный слой. Кроме того, в подкожной клетчатке разветвляется поверхностная надчревная артерия, а также ветви поверхностной артерии, окружающей подвздошную кость. Поверхностная надчревная артерия (*a. epigastrica superficialis*) является ветвью бедренной артерии. Она пересекает спереди паховую связку на границе внутренней и средней трети и направляется к области пупка, где анастомозирует с верхней и нижней надчревными артериями. Поверхностная артерия, окружающая подвздошную кость, *a. circumflexa ilium superficialis*, идет вверх и кнаружи, к передней верхней ости подвздошной кости. Иннервация данных областей передней брюшной стенки осуществляется ветвями шести нижних межреберных нервов, а также

ветвями подвздошно-подчревного и подвздошно-пахового нервов. От межреберных нервов в подкожную клетчатку и далее в кожу направляются *гг. cutanei abdominis laterales et гг. cutanei abdominis anteriores*. Первые прободают наружную косую мышцу живота по передней подмышечной линии и делятся на передние и задние ветви, иннервирующие кожу переднебоковых отделов брюшной стенки, вторые проходят через влагалище прямой мышцы живота и иннервируют кожу в передней части брюшной стенки. Подвздошно-подчревный нерв, *п. iliohypogastricus*, иннервирует кожу в области наружного отверстия пахового канала, подвздошно-паховый нерв, *п. ilioinguinalis*, — кожу в области *mons pubis*. Расположение и направление мини-доступа приводит к минимальной травматизации данных артерий и нервов.

Апоневроз наружной косой мышцы живота рассекается по ходу апоневротических волокон, от границы окончания мышечных волокон с переходом на переднюю стенку влагалища прямой мышцы живота. Ниже *linea arcuata* передняя стенка влагалища прямой мышцы живота образована апоневротическими волокнами косых мышц, которые переплетаются по срединной линии и образуют белую линию живота, *linea alba*. Поэтому влагалище прямой мышцы живота полностью не вскрывается. Это приводит к тому, что не повреждается нижняя надчревная артерия, *a. epigastrica inferior*, которая отходит от наружной подвздошной артерии вблизи паховой связки. Нижняя надчревная артерия перекрещивает семявыносящий проток спереди и первоначально располагается между брюшиной и поперечной фасцией живота, затем, направляясь вверх, прободает поперечную фасцию и вступает в прямую мышцу.

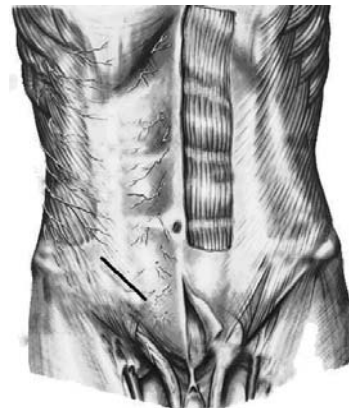


Рис. 2. Положение разреза апоневротической части наружной косой мышцы живота.

Разрез апоневроза наружной косой мышцы живота по длине больше кожного разреза на 2-4 см в обе стороны (рис. 2), это способствует уменьшению «стесненных условий» на ход операции, увеличения угла операционного действия. Предельным значением этого параметра считается угол 45°. При необходимости расширения доступа мышечные волокна наружной косой мышцы живота раздвигаются тупо, без рассечения.

Внутренняя косая мышца живота и поперечная мышца живота тупо раздвигаются на границе перехода мышечных волокон внутренней косой мышцы живота в апоневротические, в непосредственной близости от латерального края влагалища прямой мышцы живота (Спигелева линия) (рис. 3). Мышцы растягиваются крючками по длине кожной раны. При необходимости расширения доступа внутренняя косая мышца рассекается вдоль Спигелевой линии (рис. 4). Рассечение вдоль Спигелевой линии без травматизации мышечных волокон способствует профилактике образованию гематом в области операционной раны.

Брюшина захватывается двумя зажимами, приподнимается в виде конуса и рассекается ножницами на

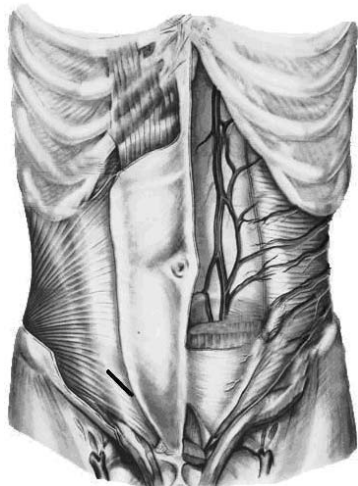


Рис. 3. Положение разреза апоневротической части внутренней косой мышцы живота.

небольшом протяжении. Рана тампонируется марлевыми салфетками, к которым зажимами Микулича фиксируются края брюшины. Обработку культи червеобразного отростка проводили лигатурно-инвагинационным способом.

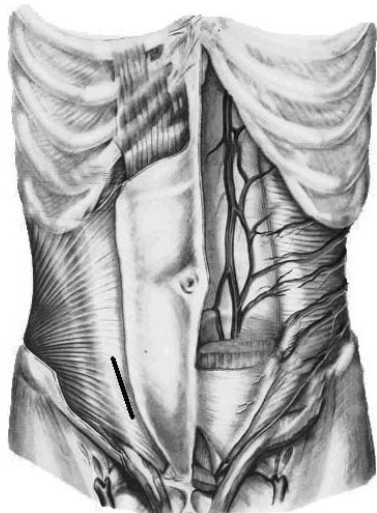


Рис. 4. Разрез апоневротической части внутренней косой мышцы живота вдоль Спигелевой линии при необходимости расширения доступа.

Разработанная нами техника косо-параректального мини-доступа относится по классификации М.И. Прудкова (1993) к операциям в «стесненных условиях» минилапаротомной раны с использованием обычных инструментов [6].

За период с 2003 по 2007 годы на базе хирургического отделения МКУЗ МСЧ НЯ НПЗ города Ярославля мини-доступ применен у 185 больных, которым при поступлении был поставлен диагноз «острый аппендицит». Женщины – 144 (77,84%), мужчины – 41 (22,16%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бебуришвили А.Г., Михин С.В. и др. Операции из открытого малого доступа, сочетанные с другими миниинвазивными технологиями // Хирургия минидоступа. – Екатеринбург, 2005. – С.111-112.
2. Бебуришвили А.Г., Михин С.В., Панин С.И. Технологические составляющие и оценка эффективности применения сочетанных минилапаротомных и лапароскопических операций // Эндоскопическая хирургия. – 2005. – №4. – С.29-34.
3. Канаматов И.Х. Клиника и диагностика острого аппендицита при атипичном расположении червеобразного

Средний возраст – 25,2 лет. У всех больных по клинической картине диагноз «острый аппендицит» не вызывал сомнения. Все женщины перед операцией были консультированы гинекологом, проводились лабораторные исследования крови и мочи, другие дополнительные исследования проводились при наличии сопутствующих заболеваний. В качестве профилактики гнойно-воспалительных осложнений применялась периоперационная антибиотикопрофилактика цефалоспориновыми антибиотиками третьего поколения, отграничение брюшной полости от раны марлевыми салфетками и обработка операционной раны раствором антисептика. Использовали два вида антисептиков: 0,5% водный раствор хлоргексидина биглюконата с экспозицией 5 минут и 0,5% водноспиртовой раствор хлоргексидина биглюконата с экспозицией 1-2 минуты.

Кожная рана зашивалась отдельным внутрикожным внутриузловым швом с использованием рассасывающего шовного материала. Данный шов обеспечивает точную адаптацию краев раны (прецизионность), минимально травмирует сшиваемые ткани, не допускает натяжения кожи, не препятствует естественному дренированию раны, накладывается минимальным количеством шовного материала, способствует достижению косметического эффекта.

Диагноз острый аппендицит был подтвержден во время операции в 181 (97,8%) случае. В 4 (2,16%) случаях диагностировано гинекологическое заболевание с явлениями внутрибрюшного кровотечения. В 3 случаях удалось выполнить резекцию правого яичника и саниацию брюшной полости без расширения мини-доступа, у 1 больной при внематочной беременности пришлось расширять доступ вниз. В 4 (2,16%) случаях доступ был расширен вверх, причиной послужили технические трудности во время операции, обусловленные выраженным спаечным процессом в области купола слепой кишки, ретроперитонеальным и ретроцекальным расположением отростка. Во время операции из мини-доступа в 26 (14,69%) случаях аппендэктомия выполнялась ретроградным способом, при традиционном доступе – в 8 (8,9%). Длительность операции аппендэктомии из мини-доступа составляла в среднем 39,5 минут, при традиционном доступе – 46 минут.

Морфологически диагноз острого аппендицита подтвержден во всех случаях, катаральный – 17 (9,39%), флегмонозный – 154 (85,09%), гангренозный – 10 (5,52%).

В послеоперационном периоде после мини-инвазивных операций достаточно было обезболивания ненаркотическими анальгетиками, больные в течение первых суток быстрее активизировались. Реакции со стороны кожи на шовный материал не наблюдалось. Больные отмечали удовлетворение от размеров послеоперационного рубца.

Таким образом, выполнение аппендэктомии из предлагаемого мини-доступа возможно у больных с пониженной и нормальной массой тела, с типичной клинической картиной острого аппендицита. Данный мини-доступ позволяет выполнить тщательную санацию брюшной полости и при необходимости провести ревизию терминального отдела подвздошной кишки и правых придатков. Мини-доступ обладает косметическим эффектом, способствует снижению травматичности операции.

4. отростка // Хирургия. – 1980. – № 9. – С.61-65.
4. Кригер А.Г., Череватенко А.М., Фаллер Э.Р. и др. Лапароскопическое лечение острого аппендицита // Эндоскопическая хирургия. – 1995. – № 2-3. – С.34-36.
5. Никитенко А.И., Никитенко Е.Г., Майорова А.Р., Желанов А.М. Результаты лапароскопической аппендэктомии // Эндохирургия для России. – 1993. – № 2. – С.24-26.
6. Прудков М.И. Минилапаротомия и открытая лапароскопия в лечении больных с желчнокаменной болезнью: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – М., 1993.
7. Прудков М.И., Нишневич Е.В., Пискунов С.В. Применение лапароскопически дополненной аппендэктомии в

- лечении острого аппендицита / Тез. докл. 1-го Всерос. съезда по эндоскопической хирургии // Эндоскопическая хирургия. — 1998. — № 1. — С.42.
8. Русанов А.А. Аппендицит. — М.: Медицина, 1979. — 173 с.
 9. Сазон-Ярошевич А.Ю. Анатомо-клиническое обоснование хирургических доступов к внутренним органам. — Л.: Медгиз, 1954. — 180 с.
 10. Сахаутдинов В.Г., Сендерович Е.И. Комбинированное применение миниинвазивных методов оперативного

- лечения в абдоминальной хирургии // Хирургия минидоступа. — Екатеринбург, 2005. — С.113-114.
11. Седов В.М., Стрижелецкий В.В., Рутенберг Г.М. и др. Эффективность лапароскопической технологии в лечении острого аппендицита // Эндоскопическая хирургия. — 1995. — № 2-3. — С.24-27.
 12. Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Юрасов А.В. Малоинвазивные вмешательства в общей хирургии // Анналы РНЦХ РАМН. — 2004. — № 13. — С.133-143.

Адрес для переписки:

150023, Ярославль, Гагарина 12, МКУЗ МСЧ НЯ НПЗ, хирургическое отделение, тел. раб. (4852) 442664,

E-mail: Hirurg-Fomin@yandex.ru

Фомин Сергей Александрович.

© ЦОЦЭЦЭГ А., КУЗНЕЦОВА Н.П. — 2008

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИМАТОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ НА КУРОРТЕ АВАРГА-ТОСОН (МОНГОЛИЯ)

А. Цоцэцэг, Н.П. Кузнецова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра дерматовенерологии, зав. — д.м.н., проф. А.И. Якубович)

Резюме. Изучена клиническая эффективность лечения у 150 больных псориазом и атопическим дерматитом на курорте Аварга-Тосон. Установлена высокая терапевтическая эффективность курортного лечения при хронических дерматозах, стойкая клиническая ремиссия и значительное улучшение были отмечены у 82% больных, улучшение — у 18%. **Ключевые слова:** псориаз, атопический дерматит, санаторно-курортное лечение, ближайшие и отдаленные результаты, Аварга-Тосон.

EFFECTIVENESS OF CLIMATOTHERAPY AT THE HEALTH RESORT «AVARGA-TOSON» (MONGOLIA) FOR CHRONIC DERMATOSES

A. Tsogsecseg, N.P. Kuznetsova

(Irkutsk State Medical University)

Summary. To compare the clinical effectiveness of health resort «Avarga-Toson» where treated 150 patients who had psoriasis and atopic dermatitis. Result showed health resort can be most effective treatment of chronic dermatoses. 82% of patients had significant improvement and clinical remission, 18% of patients had insufficient improvement after treatment.

Key words: chronic dermatoses, psoriasis, atopic dermatitis, climatotherapy, «Avarga-Toson» (Mongolia).

Псориаз и атопический дерматит в Монголии в последние годы имеют тенденцию к распространению и занимают 20,6% в структуре хронических дерматозов [8].

Многочисленными исследованиями показана высокая эффективность бальнео-пелоидотерапии в реабилитации больных хроническими дерматозами, дающими более стойкий и быстрый результат, способствующий продолжительной ремиссии без назначения лекарственных средств [2,3,4,5,6,7].

Основными лечебными природными факторами курорта Аварга-Тосон являются грязь и минеральная вода. Изучен химический состав минеральной воды озера Аварга-Тосон ионохроматографическим методом в лаборатории Технологического университета г. Улаанбаатора. В минеральной воде содержатся: бикарбонаты — 5453,40 мг/л, карбонаты — 11118 мг/л, фосфаты — 76,10 мг/л, сульфаты — 9,95 мг/л, хлориды — 7,12 мг/л, магний — 3,50 мг/л, кальций — 10,194 мг/л, натрий, калий, железо. Среда минеральной воды озера щелочная — рН 9,58, общая минерализация — 6745,40 мг/л. В 2007 году Центральной геологической лабораторией Монголии методом рентгенофлуоресцентного анализа был исследован состав черной и желтой иловой лечебной грязи. В ней содержатся около 10 окисных соединений (окись кремния, окись алюминия, окись титана, окись калия, окись кальция, окись марганца, окись фосфора и фтор). В составе лечебных грязей содержится 22 вида редкоземельных и щелочных металлов: уран, ванадий, торий, самарий, рубидий, стронций, сурьма, молибден, олово, церий и др.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности бальнео-пелоидотерапии больных псориазом и атопическим дерматитом на курорте Аварга-Тосон.

Материалы и методы

Исследования проводилось на базе Национального дерматологического центра Монголии и на курорте Аварга-Тосон.

Основную группу составили 150 больных (84 — псориазом, 66 — атопическим дерматитом), контрольную — 70 (40 — псориазом, 30 — атопическим дерматитом). Для оценки результатов курортного лечения псориаза и атопического дерматита использовали диагностические индексы PASI, SCORAD [1]. У 39 (46,4%) больных основной группы псориазом была выявлена непрерывно рецидивирующая форма, у 45 (53,6%) — торпидная форма. Средний возраст наблюдаемых составил 35,0±17,2 лет. Давность заболевания большинства больных была от 3 до 10 лет. Максимальный индекс — псориаза (PASI>26), средний индекс — (8<PASI<18,9) минимальный индекс — (PASI<8). По степени тяжести больные распределились следующим образом:

- тяжелое течение заболевания (PASI>26) — 29 (34,5%) больных;

- псориаз средней тяжести в виде очагов с умеренно выраженным воспалительным компонентом, занимающих от 30 до 50% площади поверхности кожи (8<PASI<18,9) — 49 (58,3%) больных;

- легкое течение псориаза (PASI<8) в виде ограниченных очагов со слабо выраженными воспалительными явлениями — у 6 (7,1%).

Среди больных атопическим дерматитом в основной группе эритематозно-сквамозная форма заболевания выявлена у 19 (28,8%), эритематозно-сквамозная с лихени-

фикацией – у 28 (42,5%), лихеноидная форма у 19 (28,8%). Максимальный индекс (Scorad > 63) был отмечен у 18 (27,3%) больных; средний – (43,5 < Scorad < 63,0) – у 38 (57,6%), минимальный – (16,2 < Scorad < 45,5) – у 10 (15,2%). Средний возраст больных с atopическим дерматитом составил 25 ± 5,3 лет. Давность заболевания составляла от 3-15 лет. Максимальный индекс – (Scorad > 60,2) был отмечен у 8 (26,6%) больных; средний – (36,3 < Scorad < 60) – у 16 больных (53,3%), минимальный – (20,8 < Scorad < 39,3) у 6 (20%).

В течение первого года наблюдения оценивались ближайшие результаты. Отдаленные результаты были прослежены после 2 и 3 повторных курсов лечения на курорте в течение 3-х лет. Все больные основной группы получали 2 режима пелоидо-бальнеолечения в течение 10-14 дней на курорте Аварга-Тосон ежегодно, в течение 3-х лет. Больные контрольной группы лечились в стационаре и амбулаторно в течение 10-14 дней и продолжали традиционное лечение без санаторно-курортного лечения. Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Значимыми считались различия при p < 0,05.

Результаты и обсуждение

После первого курса лечения больных псориазом основной группы клиническое выздоровление наблюдалось у 14 (16,6%) больных, значительное улучшение – у 58 (69,1%), улучшение отмечалось – у 12 (14,3%) (табл. 1).

Динамика индекса PASI и клинических симптомов у больных псориазом до и после 1-го курса лечения

Критерии клинической эффективности (баллы) M ± m	Группы больных			
	основная (n=84)		контрольная (n=40)	
	до лечения	после 1 ^{го} курса лечения	до лечения	после 1 ^{го} курса лечения
PASI	18,03 ± 4,46	3,58 ± 1,08***	17,05 ± 4,26	5,28 ± 1,32*
эритема	2,02 ± 0,67	0,82 ± 0,34***	2,00 ± 0,66	1,80 ± 0,43*
инфильтрация	2,13 ± 0,70	0,04 ± 0,01***	2,80 ± 0,6	1,80 ± 0,26*
шелушение	2,43 ± 0,80	0,48 ± 0,04***	2,10 ± 0,7	1,80 ± 0,46*

Примечание: различия статистически значимыми при сравнении показателей до и после 1^{го} курса лечения, ***p < 0,001, **p < 0,05, *p < 0,1.

Лечение больных псориазом на курорте Аварга-Тосон в течение 10-14 дней привело к снижению индекса PASI с 18,03 ± 4,46 до 3,58 ± 1,08 (p < 0,001) (рис. 1). Эритема становилась менее выраженной на 3-4 день лечения и к концу курса была выражена незначительно с 2,02 ± 0,67 до 0,82 ± 0,34 балла (p < 0,001). Инфильтрация уменьшилась к концу курса лечения и составила с 2,13 ± 0,7 до 0,04 ± 0,01 (p < 0,001) балла. Шелушение значительно уменьшилось с 2,43 ± 0,8 до 0,48 ± 0,04 (p < 0,01) после первых водных процедур. Как видно из представленных данных, псориазные симптомы у больных основной группы в 2 раза уменьшались быстрее, чем в контрольной (p < 0,001). У больных псориазом после 2-ого курса лечения наступило снижение индекса PASI с 18,03 ± 4,46 до 3,58 ± 1,08 (p < 0,001) (рис. 1).

Динамика отдельных клинических симптомов также была положительной. Эритема и инфильтрация становились менее выраженными на 3-4 день лечения и к концу курса уменьшились. Шелушение значительно уменьшилось с 2,43 ± 0,8 до 0,48 ± 0,04 (p < 0,01) после первых про-

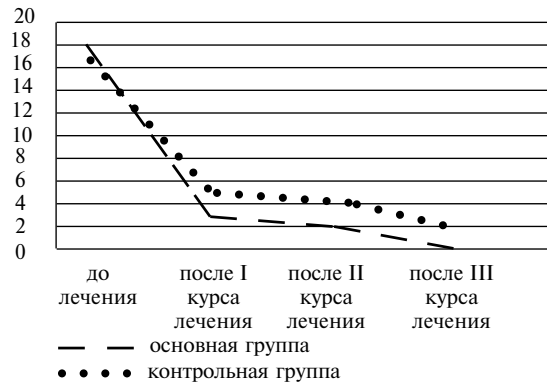


Рис. 1. Индекс PASI у больных псориазом.

цедур. После 3-го курса лечения индекс PASI снизился с 2,76 ± 0,12 до 1,02 ± 0,05 (p < 0,05). После 3 курса эритема, инфильтрация полностью исчезли, и оставалось незначительное шелушение. Индекс PASI снизился – 0,23 ± 0,05 до 0.

После трех курсов лечения клиническая ремиссия отмечалась у 69 (82%) больных, значительное улучшение – у 15 (18%).

Таким образом, лечение больных псориазом на курорте Аварга-Тосон несомненно быстрее приводит к клиническому выздоровлению.

У больных atopическим дерматитом в основной группе после первого курса лечения наступило значительное улучшение у 46 (69,6%), у 20 (30,3%) больных было отмечено улучшение, которое проявлялось исчезновением зуда, уменьшением лихенификации. После первого курса лечения на курорте в течение 10-14 дней

у больных atopическим дерматитом наступило снижение индекса SCORAD с 60,56 ± 16,60 до 15,64 ± 4,88 (p < 0,001) (табл. 2).

Регресс отдельных клинических симптомов был следующим: эритема побледнела на 5-6 день лечения и к концу курса исчезла полностью, отек резко уменьшился на 3-4 день лечения и к концу курса лечения с 2,00 ± 0,66 снизился до 0,02 ± 0,006 (p < 0,001) (рис. 2). Мокнутые прекратилось на 2-3 день лечения, уменьшилось число экскориаций. Зуд кожи прекратился почти

Таблица 2

Динамика индекса SCORAD и клинических проявлений больных atopическим дерматитом после 1-ого курса лечения

Критерии клинической эффективности (M ± m)	Группы больных			
	основная (n=66)		контрольная (n=30)	
	до лечения	после 1 ^{го} курса	до лечения	после 1 ^{го} курса
SCORAD	60,56 ± 6,60	15,64 ± 4,88***	59,89 ± 15,90	22,86 ± 7,62**
Эритема	2,30 ± 0,76	0 ± 0***	2,45 ± 0,81	1,00 ± 0,33**
Отек	2,00 ± 0,66	0,02 ± 0,006**	2,56 ± 0,85	1,20 ± 0,4*
Мокнутые	1,94 ± 0,64	0,0 ± 0,0***	2,01 ± 0,67	0,0 ± 0,0***
Экскориация	2,29 ± 0,79	0,21 ± 0,07***	2,35 ± 0,78	1,80 ± 0,6**
Лихенификация	2,43 ± 0,81	0,83 ± 0,27***	2,96 ± 0,98	2,00 ± 0,66*
Сухость кожи	2,5 ± 0,83	0,91 ± 0,3***	2,80 ± 0,93	2,20 ± 0,73*

Примечание: различия статистически значимы при сравнении показателей до и после 1-ого курса лечения *p < 0,1, **p < 0,05, ***p < 0,001.

полностью на 5-6 день, одновременно с исчезновением мокнутия и отека кожи. Сухость и лихенификация кожи значительно уменьшились в процессе лечения, но сохранялись в очагах поражения дольше, что требовало применения индифферентных мазей и кремов (кольд-крем, крем Унна и др.). В случаях торпидного течения атопического дерматита дополнительно использовались гормональные кремы на очаги поражения (Лоринден С и Флуцинар).

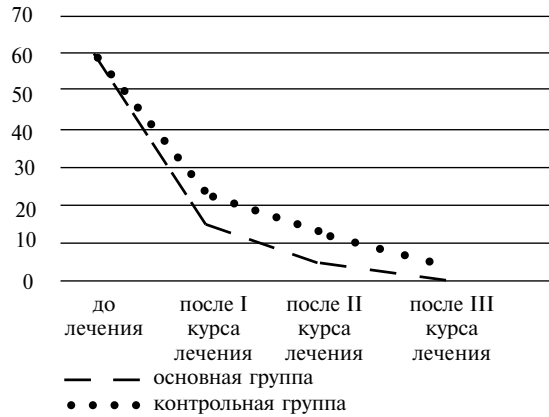


Рис. 2. Индекс SCORAD у больных атопическим дерматитом.

После первого курса лечения значительное улучшение отмечалось у 16 (53,3%) больных контрольной группы, улучшение — у 13 (43,3%), у 1 (3,3%) больного не наблюдался положительный результат лечения. У больных контрольной группы отмечался более замедленный регресс высыпаний. Индекс SCORAD понижился до $22,86 \pm 7,62$ ($p < 0,01$), эритема ($p < 0,05$) и отек ($p < 0,1$) уменьшились незначительно и медленно регрессировали мокнутие, зуд и сухость кожи ($p < 0,1$). Лихенификация уменьшилась, но значимого различия не выявлено у 60% больных.

После 2-ого курса лечения у больных с атопическим дерматитом наступило снижение индекса SCORAD с $5,1 \pm 0,97$ до $1,26 \pm 0,10$ ($p < 0,001$). К концу 3-ого курса лечения лихенификация с $1,16 \pm 0,04$ уменьшилась до $0,87 \pm 0,17$ ($p < 0,05$). Проведение 2-ого курса лечения у 51 (77,2%) больных способствовало дальнейшему регрессу проявлений. У 11 (16,6%) больных наступило значительное улучшение, у 4 (6,06%) — улучшение. После третьего курса лечения у больных с атопическим дерматитом клинические симптомы регрессировали полностью. Кожа приобрела нормальную окраску, сохранились незначительная сухость кожи, лихенификация в области локтевых сгибов. У больных контрольной

группы отмечался более замедленный регресс высыпаний. После второго курса лечения у 11 (36,6%) больных наблюдалось значительные улучшения, у 16 (53,3%) больных — улучшение, у 3 (10%) — эффект не отмечался.

До курортного лечения рецидивы были отмечены чаще (2-4 раза в год), после курортного лечения частота рецидивов уменьшилась до 0,5 ($p < 0,001$) (табл. 3).

Из 84 больных псориазом в основной группе, у 70 (83,3%) больных длительная ремиссия продолжалась более 2-х лет, у 6 (7,1%) — в течение 6-12 месяцев, у 8 (9,5%) — в течение 13-24 месяцев. Из 40 больных псориазом контрольной группы у 9 (22,5%) наступили рецидивы до 6 месяцев, у 25 (62,5%) — от 6 до 12 месяцев, у 6 (15%) — от 13-24 месяцев.

Из 37 больных (основная группа) атопическим дерматитом у 47 (71,2%) рецидивов не было в течение всего срока наблюдения (36 месяцев), у 14 (21,2%) — в течение 13-24 месяцев и у 5 (7,5%) — рецидивы возникли в течение 6-12 месяцев. Из 30 больных атопическим дерматитом контрольной группы у 10 (33,3%) наступили рецидивы в течение 6 месяцев, у 12 (40,0%) — в течение 6-12 месяцев и у 8 (26,6%) — в течение 13-24 месяцев.

Таким образом, изучена клиническая эффективность бальнео-пелоидотерапии у 84 больных псориазом и у 66 больных атопическим дерматитом на курорте Аварга-Тосон. Установлено, что снизились индексы PASI — в 5 раз, SCORAD — в 4 раза, что указывает на высокую клиническую эффективность химического состава минеральной воды и лечебной грязи озера Аварга-Тосон. Отдаленные результаты были прослежены

Таблица 3

Частота рецидивов у больных псориазом и атопическим дерматитом до и после лечения

	Частота рецидивов	
	до курортного лечения	после курортного лечения
n	150	150
Среднее значение в год	2,40 ± 0,27	0,5985 ± 0,05***

Примечание: значимость различий $p < 0,1^*$, $p < 0,05^{**}$, $p < 0,001^{***}$.

после 2 и 3 повторных курсов лечения на курорте Аварга-Тосон. После трех лет ежегодного лечения стойкая клиническая ремиссия достигается у 96-100% больных. Разработана методика лечения больных псориазом и атопическим дерматитом. Курс лечения продолжительностью 10-14 дней включает купание в озере и грязевые аппликации. Целесообразно проведение повторных курсов лечения на курорте в течение 3 лет. Лечение хорошо переносится больными, не дает осложнений и приводит к быстрому регрессу клинических проявлений. Основные результаты исследования внедрены в лечебный процесс Дерматологического центра Монголии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.Н. Диагностические индексы в дерматологической практике. — М.: Мед. книга, 2004. — 165 с.
2. Кузнецова Н.П., Гребенников В.А. Санаторно-курортное лечение дерматозов на Урале, в Сибири и на Дальнем Востоке: Учебное пособие. — Иркутск, 1986. — 124 с.
3. Меньшикова Л.В. Эффективность климатотерапии больных псориазом на Мертвом море: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2002.
4. Разумов А.Н. Новые подходы к организации внедрения научно-методических разработок по восстановительной и курортной медицине // Вопросы курортологии, физиотерапии, лечебной физкультуры. — 2001. — №1.

5. — С.36-37.
5. Разумов А.Н. Основные аспекты государственного регулирования санаторно-курортного рынка // Вопросы курортологии, физиотерапии, лечебной физкультуры. — 2003. — № 2. — С.4-7.
6. Рябцев С.М. Влияние факторов талассотерапии на состояние микроциркуляции у здоровых лиц // Вопросы курортологии, физиотерапии, лечебной физкультуры. — 2007. — № 1. — С.39-40.
7. Суворова К.Н. Атопический дерматит-2000. Обзор докладов и материалов // Росс. журн. кож. и вен. болезней. — 2000. — № 6. — С.67-69.
8. Содномпил Ц. Эруул мэндийн узуулэлт 2007. — ЭМХУТ. 2007. — 96 с.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Кузнецовой Нине Петровне — профессору кафедры дерматовенерологии, д.м.н.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГОРЯЕВ Ю.А., КАЛЯГИН А.Н. – 2008

ПРОФЕССОР ОРЛОВ МИХАИЛ МИХАЙЛОВИЧ – ЗАВЕДУЮЩИЙ КАФЕДРОЙ ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА В 1939-1945 ГОДЫ

Ю.А. Горяев, 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)

Резюме. Представлен исторический очерк жизни и деятельности заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского института (1939-1945 годы) профессора М.М. Орлова. Его деятельность на посту заведующего пришлась на наиболее трудные военные годы.

Ключевые слова: Иркутский государственный медицинский университет, кафедра пропедевтики внутренних болезней, М.М. Орлов, история.

THE PROFESSOR MIKHAIL M. ORLOV – MANAGER OF CHAIR OF PROPAEDEUTICS OF INTERNAL MEDICINE OF IRKUTSK STATE MEDICAL INSTITUTE DURING 1939- 1945 YEARS

Ju.A. Goryaev, A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The historical sketch of a life and activity of manager of chair of propaedeutics of internal medicine of Irkutsk State Medical Institute (1939-1945) professors M.M. Orlov is presented. His activity on a post of the manager was accomplished during the most difficult military years.

Key words: Irkutsk State Medical Institute, chair of propaedeutics of internal medicine, M.M. Orlov, history.

История любой кафедры, любого подразделения ВУЗа определяется, прежде всего, первыми лицами – заведующими, ведущими профессорами. Они формируют стиль преподавания, тематику научных исследований, характер работы с больными в клинике. Поэтому знакомство с их личностями является одним из наиболее интересных и познавательных моментов.

Михаил Михайлович Орлов родился 12 июля 1896 года в Санкт-Петербурге в мещанской семье [2,4]. Отец его был учителем в гимназии, а мать, как многие женщины той поры, – домохозяйкой. Учился хорошо, горел идеей помощи людям, что и определило дальнейшее профессиональное направление. В 1916 году, после окончания Петроградской гимназии №8, Михаил поступил в медицинскую группу Петроградского государственного университета. Первые годы учебы пришлось на самые бурные революционные перемены в стране, которые как раз происходили в Петрограде. Это не мешало профессиональному развитию студента-медика, он изучал врачебное искусство с интересом, знакомился с профессиональной литературой на немецком и французском языках, которыми владел. В 1918 году медицинская группа была переведена в Женский медицинский институт. Вскоре, в 1919 году, скончался отец, жить семье стало сложнее, и по семейным обстоятельствам в этом же году Михаил был переведен на медицинский факультет Саратовского университета. В студенческие годы он работал лекпомом (помощником лектора) санитарно-эпидемиологического отряда станции Саратов I (1919-1920 годы) и препаратором Саратовского краевого микробиологического института (1920-1921 годы). Обучаясь на старших курсах, в 1920-1921 годах, был членом Саратовского Совета рабоче-крестьянских депутатов. С 1921 года студент-выпускник в

соответствии с велением времени вступил в профессиональный союз «Медсантруд». В 1921 году разразилась эпидемия холеры, и студент М. Орлов был назначен исполняющим обязанности врача в течение трех летних месяцев. Университет окончил в 1922 году и получил квалификацию «врач» и воинское звание – военврач II ранга.

Молодого и думающего врача сразу же после выпуска в 1921 году заметили и пригласили в качестве ординатора, а позднее и ассистента факультетской терапевтической клиники Саратовского государственного университета. Клиникой в этот период руководил видный терапевт – профессор Д.О. Крылов. Здесь М.М. Орловым был получен значительный клинический опыт, но хотелось больше самостоятельности.

В связи с этим были поданы документы на новое место работы и весной 1926 года М.М. Орлов был избран по конкурсу заведующим 80-коечным терапевтическим отделением Окружной больницы в г. Кинешма Ивановской области. В этом лечебном учреждении он прошел различные этапы роста – освоил методику рентгенологического исследования (был на курсах по рентгенологии в 1927 году в г. Ленинграде) и заведовал рентгеновским кабинетом, много занимался терапевтической практикой и даже стал главным врачом больницы. В этот период выходят его первые научные работы, в частности «О пробе с нейтральротом для определения ахилии желудка» в «Северном медицинском журнале» в 1927 году. На общественных началах с 1926 по 1929 годы был членом правления Ивановской областной научной ассоциации врачей и в 1927-1929 годах состоял ответственным секретарем Бюро Врачебной секции профсоюза «Медсантруд» в г. Кинешма. В 1929 году повышал свою квалификацию по внутренним болезням

в г. Ленинграде.

В 1931 году М.М. Орлов был приглашен на работу в Государственный центральный научно-исследовательский институт физиотерапевтического лечения им. профессора И.М. Сеченова в г. Севастополь. В 1931-1935 годах работал в качестве ассистента только что организованной терапевтической клиники института, одновременно — заведующим Туберкулезным диспансером Севастопольского здравотдела. В 1935 году в течение 1 месяца осваивал методику электрокардиографической диагностики в Ленинграде и после этого был назначен заведующим терапевтической клиникой на 45 коек со штатом из 3 ординаторов и одновременно являлся консультантом в Курортном распредотделе.

На время работы в Сеченовском институте приходится расцвет научной деятельности М.М. Орлова. Им публикуется около 35 научных работ, которые посвящены вопросам физиотерапевтического лечения при инфекционных болезнях (малярия, туберкулез), заболеваниях респираторной (бронхиальная астма) и сердечно-сосудистой систем. Им доскональнейшим образом исследуется среднее кровяное давление. Пишется несколько брошюр и монографий. Решением квалификационной комиссии по Научно-исследовательским институтам при Наркомздраве РСФСР 10 января 1936 года за большую научно-исследовательскую работу он был утвержден в ученой степени кандидата медицинских наук без защиты диссертации, а приказом Наркомздрава от 10 октября 1936 года кандидат медицинских наук М.М. Орлов удостоен ученого звания старшего научного сотрудника.

В НИИ им. И.М. Сеченова М.М. Орлов нес обязанности заведующего учебной частью (вел занятия с ординаторами и проходящими усовершенствование врачами), члена редколлегии издаваемых в Сеченовском институте журналов и сборников («Известия Сеченовского института» «Бюллетень института им. И.М. Сеченова», «Труды института им. Сеченова», «Известия института им. И.М. Сеченова»), оргкомитета по созыву сессии института и т.д. На общественных началах работал членом избирательной комиссии в г. Севастополе в 1939 году.

За большую научную, лечебную и организационную деятельность в институте в 1932 и 1934 годах удостоивался почетными грамотами, а 25 мая 1939 года приказом Наркома здравоохранения СССР был награжден премией и значком «Отличнику здравоохранения». 21 августа 1937 года старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук М.М. Орлов уволился из института им. И.М. Сеченова в связи с переходом на должность заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней Иркутского медицинского института.

Приступил к своим обязанностям заведующего кафедрой и доцента М.М. Орлов 31 августа 1939 года. В преддверии переезда в г. Иркутск им уже была подготовлена монография, которая была представлена в качестве докторской диссертации [3]. Вскоре в Ученом совете Государственного ордена Ленина института усовершенствования врачей им. С.М. Кирова в г. Ленинграде 5 января 1940 года прошла успешная защита диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Применение тока ультравысокой частоты (УВЧ) при болезнях сердца и сосудов», быстро утвержденная Высшей аттестационной комиссией. Уже 23 июня 1940 года доцент М.М. Орлов был утвержден Высшей аттестационной комиссией в ученом звании профессора по кафедре «внутренних болезней».

В новой должности в деятельность клиники пропедевтики внутренних болезней он активно внедрял методику физиотерапевтического лечения, в которой был высококвалифицированным специалистом. Михаил Михайлович считался хорошим лектором, он интересовался педагогической работой, много занимался вопросами организации и методики преподавания, руко-

водил деятельностью студенческого научного кружка [1], активно работал в Методбюро медицинского института, участвуя в его заседаниях, а также выступая на межгоспитальных методических конференциях. Для проработки ряда теоретических и методических вопросов преподавания М.М. Орлов ездил в г. Ленинград, о чем гласит заявление на имя ректора профессора М.С. Каплуна, датированное декабрем 1940 года.

Значительным этапом деятельности профессора М.М. Орлова были военные годы [5]. Еще с большим напряжением, чем обычно (а из предшествующего повествования видно, что работать всегда приходилось на 2-3 должностях одновременно), нужно было сочетать работу заведующего кафедрой и руководителя терапевтической службы гарнизонного госпиталя, на базе которого находилась кафедра. Война требовала кадровых решений, в связи с чем были сокращены штаты на кафедре пропедевтической терапии. Вместо предусмотренных трех лабораторных единиц (старший лаборант, лаборант и препаратор) было решено оставить две единицы (старший лаборант и препаратор). В этот период в клинике работали заведующая лабораторией (старший лаборант), врач П.И. Иванова и лаборант О.Ф. Феоктистова. Особенно М.М. Орлова беспокоила судьба последней, т.к. ее предполагалось сократить. В своей докладной записке по этому поводу, подготовленной 13 декабря 1941 года, он пишет, что «О.Ф. Феоктистова является квалифицированным и крайне необходимым сотрудником, который ведет (что следует принять во внимание) лабораторные программные занятия со студентами 3 курса». Большую сложность составляла не-



Фото 1. Профессор М.М. Орлов с сотрудниками.

обходимость одновременно вести педагогический процесс и справляться с потоком раненых и больных. В экзаменационную сессию в конце лета 1942 года профессор Орлов просит директора медицинского института об отпуске на 11 дней для проведения экзаменов у студентов. Кадровое положение было катастрофическим, в связи с этим предпринимались попытки привлечь сотрудников. Так Михаил Михайлович присмотрел в одном из эвакогоспиталей доктора Н.П. Бушмакина, который тяжело болел. Он ходатайствовал о временном освобождении доктора от своих обязанностей и о зачислении его на должность ассистента. Однако время было суровое, и руководство госпиталя приняло решение не отпускать своего сотрудника совсем. Врач Бушмакин был назначен ведущим терапевтом терапевтического госпиталя и ему предоставили возможность вести группы в стенах этого лечебного учреждения.

В самый разгар Великой Отечественной войны — летом 1943 года Иркутский областной совет депутатов трудящихся решил отметить в связи с 25-летием советского здравоохранения лучших медицинских работников. В решении было указано, что М.М. Орлов занимался обеспечением своевременного, высококачественного лечения раненых бойцов и командиров в гос-

питалях тыла, борьбой за санитарно-эпидемическое благополучие, организацией и проведением квалифицированной медицинской помощи трудящимся области, подготовкой кадров, развертыванием научно-исследовательской работы. И действительно ему приходится консультировать в эвакуогоспиталях (в г. Иркутске, г. Усолье-Сибирском), заниматься повышением квалификации врачей, являться председателем физиоцентра Управления эвакуогоспиталей, членом Совета Облздравотдела, председателем Иркутского филиала Всесоюзного общества терапевтов, руководителем производственного сектора местного комитета и т.д. Кроме всего прочего, дополнительной нагрузкой была необходимость консультировать ответственных больных за пре-

делами области. В частности по вызову Наркомздрава БМАССР профессор М.М. Орлов командирован в г. Улан-Удэ для определения лечебной тактики больного. Не смотря на такую огромную занятость, М.М. Орлов выезжал на научную сессию в г. Москву в 1944 году, оставляя за себя на кафедре ассистента О.А. Петухину и доцента В.Н. Миросанова.

В 1945 года вышли приказы ВКВШ при Совнарком СССР и Наркомздрава СССР об освобождении профессора М.М. Орлова от должности заведующего кафедрой пропедевтической терапии Иркутского мединститута в связи с переводом в Одесский мединститут. Исполнять обязанности заведующего кафедрой было поручено ассистенту О.А. Петухиной.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Калягин А.Н.* Студенческий научный кружок кафедры пропедевтики внутренних болезней: вехи на историческом пути и перспективы (к 80-летию со дня основания) // Вопросы экспериментальной и клинической медицины. Сборник тезисов 70-й итоговой научной студенческой конф. СНО им. И.И. Мечникова. – Иркутск: ИГМУ, 2004. – С.15-16.
2. Личное дело Орлова Михаила Михайловича: профессор, заведующий кафедрой пропедевтической терапии (1939-1945 годы).
3. *Орлов М.М.* Применение тока ультравысокой частоты (УВЧ) при заболеваниях сердца и сосудов: Монография. – Севастополь: Изд-во Сеченовского института, 1939.
4. *Шантуров А.Г.* Биографический словарь заведующих кафедрами, профессоров, докторов наук Иркутского государственного медицинского университета (1920-1995 гг.). – Иркутск, 1995. – С.81.
5. *Шантуров А.Г., Тайдаров Г.М.* Иркутский государственный медицинский институт в годы Великой Отечественной войны. – Иркутск, 2006. – С.382.

ЛЕКЦИИ

© САВЬЮК Ф., ДАНЕЛЬ В., ЗОБНИН Ю.В. – 2008

ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ ПАРАЦЕТАМОЛОМ: НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ

Филипп Савьюк, Венсан Данель, Юрий В. Зобнин

(Госпитально-Университетский центр Гренобля, генеральный директор – Ж. Дебёпюи, Отделение токсикологии, руководитель – доктор Ф. Савьюк, Служба скорой медицинской помощи мобильной неотложной помощи и реанимации, руководитель – профессор В. Данель, Гренобль, Франция; 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, Иркутск, Россия)

Резюме. Отравление парацетамолом проявляется развитием дозо-зависимого остро цитолитического гепатита, который может приводить к смертельному исходу. Оказание неотложной помощи в начальной фазе отравления хорошо регламентировано. Госпитализация необходима в случае принятой дозы свыше 200 мг/кг у детей, 150 мг/кг у взрослых (125 мг/кг при наличии факторов риска) или, если принятая доза неизвестна. Активированный уголь должен быть применен в первые 1-2 часа с момента отравления. Активность трансаминаз (АсАТ, АлАТ) должна быть определена при поступлении, через 12 часов, затем через каждые 12-24 часа в процессе наблюдения. Две схемы применения N-ацетилцистеина (перорального и внутривенного) сопоставимо эффективны. Применение N-ацетилцистеина через 8-10 часов с момента отравления способно предотвратить развитие токсического гепатита; решение о необходимости его введения принимается по результатам определения уровня парацетамолемии (с четвертого часа с момента отравления). Результат интерпретируется с помощью номограммы Rumack & Matthew (линия, проходящая через 200 мг/л к четвертому часу). Эта номограмма не используется в случае более раннего приема, неоднократного приема парацетамола в дозах, превышающих терапевтические; при наличии факторов риска (индукция ферментов, истощение, хронический алкоголизм), она может быть принята в расчет (линия, проходящая через 100 мг/л к четвертому часу). При этих условиях, течение заболевания, как правило, благоприятное.

Ключевые слова: парацетамол, отравление, N-ацетилцистеин.

ACUTE ACETAMINOPHEN OVERDOSE: THE URGENT FIRST AID

P. Saviuc, V. Danel, Y.V. Zobnin

(Hospital and University Center of Grenoble, Grenoble, France; Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

Summary. Acute ingestion of acetaminophen can induce a dose-dependent hepatotoxicity and lead to death. The management of acute acetaminophen poisoning at the early stage is well codified. A reported amount of ingestion > 200 mg/kg in a child, > 150 mg/kg in an adult (>125 mg/kg if risk factors are present) require hospitalisation. Activated charcoal is administered within 1-2 hours of ingestion. AST / ALT levels are measured on admission, 12 hours after, and according to

outcome every 12-24 h. N-acetylcysteine (NAC) administration within 8-10 hours protects against acetaminophen-induced hepatotoxicity. The two protocols of NAC administration, intravenous and oral, have a comparable effectiveness. NAC is indicated if the serum acetaminophen level drawn 4 hours after ingestion and plotted on the nomogram falls above the "200 mg/L - 4 hours" line. Nomogram is not usable with repeated acute ingestion or repeated supratherapeutic doses; presence of risk factors (enzymatic induction, malnutrition, chronic alcoholism) must be taken into account ("100 mg/L - 4 hours" line). Outcome is favourable with respect to these conditions.

Key words: acetaminophen, poisoning, N-acetylcysteine.

Парацетамол (ацетаминофен) – анальгетик и антипиретик хорошо переносится в терапевтических дозах. Он используется один или в комбинациях с опиоидами (декспропроксифен, кодеин или трамадол), нестероидными противовоспалительными средствами и др. Тогда как прием парацетамола в дозе 150 мг/кг может привести к цитолитическому гепатиту. С целью уменьшения риска отравления, аптечная упаковка препарата была ограничена 8 граммами на коробку.

Отравление парацетамолом является частым. Оно составило 9,8% преднамеренных отравлений в 2006 году во Франции (первое место в этиологической структуре отравлений медикаментами), по данным центров острых отравлений [13]. В России, отравления парацетамолом, зарегистрированные токсикологическими центрами Иркутска, Санкт-Петербурга и Екатеринбурга, составляли в 2003-2007 годах от 1,1% до 8,8% [1].

Отравление парацетамолом обладает рядом особенностей:

- механизмы токсичности хорошо изучены и позволяют понять позднее проявление повреждения печени (дозо-зависимого);

- N-ацетилцистеин (NAC) является нетоксичным эффективным антидотом, который при своевременном применении предотвращает индуцированное парацетамолом повреждение печени;

- определение уровня парацетамолемии позволяет предсказать риск развития токсического гепатита и применить NAC в нужное время.

Фармакокинетика и механизмы токсичности парацетамола

В терапевтических дозах парацетамол быстро всасывается в пищеварительном тракте (плазматический пик достигается через 30-60 минут); период полувыведения из плазмы составляет около двух часов.

Токсичность парацетамола связана с действием его активного метаболита N-ацетил-p-бензохинонимина (NAPQI), образуемого системой цитохрома P450 (суп2E1), преимущественно в печени. NAPQI, образуемый в небольших количествах, детоксифицируется восстановленным глутатионом (GSH, триацетаминированная форма глицина, глутамата и цистеина), затем элиминируется в виде дериватов меркаптуровых кислот и цистеина.

При принятии массивной дозы парацетамола GSH расходуется; этап его регенерации лимитируется запасами цистеина. Когда содержание GSH уменьшается ниже 20-30%, NAPQI образует ковалентные связи с макромолекулами мембран гепатоцитов, активируя свободнорадикальные процессы, приводит к возникновению центрлобулярных некрозов печени (иногда канальцевых некрозов).

Механизм действия N-ацетилцистеина

NAC, принося цистеин, позволяет восстановить запасы GSH. Предполагаются и другие эффекты NAC: образование связей с NAPQI (восстановление, конъюгация), снижение токсических эффектов NAPQI [11].

Клиническая картина

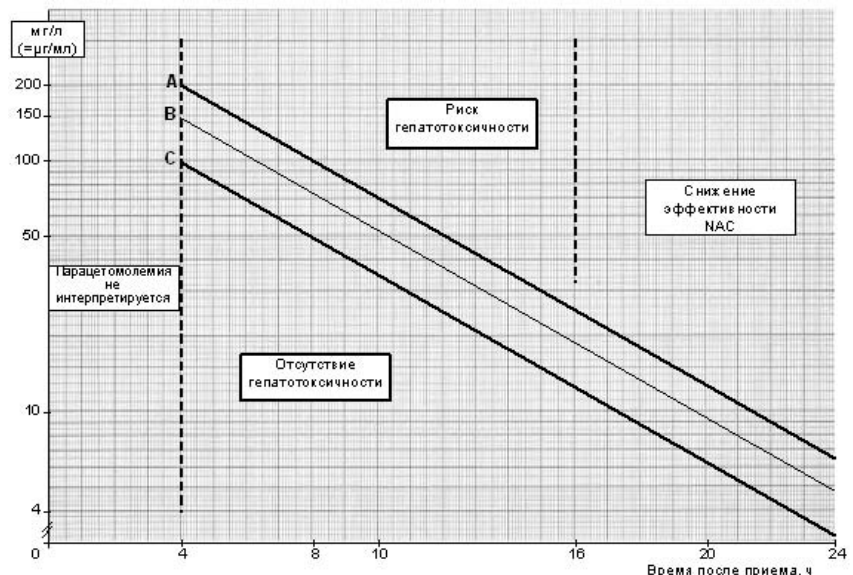
Начальная фаза отравления характеризуется бедностью симптомов. Если возможно, то у пострадавшего необходимо уточнить время приема медикамента. Самое большее, что может наблюдаться через два часа с момента отравления это: анорексия, тошнота, рвота, боли в животе; эти симптомы могут отсутствовать.

Увеличение уровня печеночных ферментов (ASAT, ALAT) наблюдается, начиная с 12-24-ого часа, прежде чем появляется чувствительность и болезненность при пальпации в правом подреберье, сопровождающаяся нарушениями пищеварения. Это начальные признаки цитолитического гепатита. При тяжелых формах отравления на 3-6-ой день развивается фульминантный гепатит с желтухой, расстройствами гемостаза, ДВС синдромом, почечной недостаточностью, энцефалопатией; в этих случаях смертность достигает 25%. Чрезвычайно важно развитие тубулярного некроза почек, лактоацидоза, острого панкреатита. Обсуждается возможность возникновения миокардита [6].

Вследствие возможной комбинации парацетамола с опиоидами, не следует пренебрегать вероятностью обнаружения парацетамола у пациента с синдромом отравления опиатами.

Парацетамолемия и номограмма

Определение концентрации парацетамола в крови имеет диагностическое и прогностическое значение (предсказание риска гепатита). Знание уровня парацетамолемии и срока между временем отравления и проведения исследования по адаптированной номограмме В.Н. Rumack & Н. Matthew, позволяет предвидеть риск развития токсического гепатита в зависимости от наличия или отсутствия факторов риска (медикаментозная индукция ферментов печени, алиментарное исто-



Примечание: Линия А, проходящая через 200 мг/л к 4 часу, определяет тактику лечения пациента, не имеющего дополнительных факторов риска (гепатотоксичность вероятна, риск более 60% без применения NAC). Линия В, проходящая через 150 мг/л к 4 часу (снижение концентрации на 25% к 4 часу), была введена FDA (Food and Drug Administration), для принятия в расчет вероятных неопределенностей (время приема...; возможная гепатотоксичность) – она мало используется во Франции. Линия С, проходящая через 100 мг/л к 4 часу, определяет тактику лечения больного, имеющего один или несколько дополнительных факторов риска. – 100 мг/л = 0,66 ммоль/л; 0,1 ммоль/л = 15,15 мг/л.

Рис. 1. Номограмма Rumack & Matthew, адаптированная (шкала полулогарифмическая) [10].

щение, хронический алкоголизм, рис. 1) [10]. Вследствие замедленного всасывания парацетамола в пищеварительном тракте при больших дозах, эта номограмма поддается интерпретации только спустя 4 часа с момента отравления.

Номограмма не используется для оценки риска в более ранние сроки и при предшествующем повторном приеме парацетамола в больших дозах с терапевтическими целями (например, ошибка в назначении препарата, передозировка при зубной боли), в том числе пролонгированных форм препарата, содержащих замедлители всасывания, а также при определении парацетамолемии в сроке свыше 24 часов с момента отравления [3,14].

Неотложная помощь

Госпитализация необходима в случае приема дозы, превосходящей 200 мг/кг у ребенка и 150 мг/кг у взрослого (125 мг/кг при наличии факторов риска) или, если принятое количество препарата неизвестно. На догоспитальном этапе никакое лечение не рекомендовано, если парацетамол принят один, транспортировка пострадавшего может осуществляться без врачебного сопровождения; не существует рекомендации применения активированного угля на этом этапе. Определение АСАТ, АЛАТ, билирубина и уровня протромбина должно быть осуществлено при поступлении, затем 12 часов спустя, и возобновлено в следующие дни, в зависимости от тяжести. Промывание желудка не представляет интереса. Использование активированного угля рекомендовано (одна доза 40-50 г; 1 г/кг у ребенка) через 1-2 часа после отравления [3].

НАС показан, если уровень парацетамолемии, измеренный после 4-ого часа с момента отравления, расположен выше линии, соответствующей концентрации 200 мг/л через 4 часа (линия А, рис. 1) или, при наличии факторов риска, выше линии, соответствующей 100 мг/л в этот же срок (линия С). Существует большое количество протоколов применения НАС пероральным и внутривенным путем (табл. 1), а также множество ле-

Показания и варианты применения НАС представлены в таблице 3.

Выбор пути введения зависит, прежде всего, от наличия или отсутствия рвоты. Ее возникновение обусловлено действием парацетамола, в частности при тяжелой интоксикации, или самим НАС при пероральном введении необходимой дозы. Хотя, небольшое количество НАС может быть адсорбировано активированным углем, его предшествующее использование не препятствует введению НАС этим путем. Внутривенное введение показано при рефрактерных нарушениях пищеварения, в случае непереносимости перорального приема НАС.

Что касается перорального пути введения, то предпочтительнее использование раствора, предназначенного для эндотрахеобронхиальных инстилляций, по сравнению с использованием порошков в пакетиках по 200 мг, необходимое количество которых может быть весьма значительным. Тошнотворный серный запах может быть смягчен фруктовым соком или кока-колой. Нежелательные эффекты минимальны (тошнота, рвота) и появляются чаще всего только во время введения препарата.

Протокол внутривенного введения осуществляется более часто, по практическим причинам (наличие на фармацевтическом рынке, отсутствие раздражения пищеварительного тракта, лучшая переносимость перфузии, длительность введения). Анафилактоидные реакции (дозозависимая гистаминолиберация {?}, индивидуальная чувствительность {?}), средне тяжелые (вазомоторная гиперемия, зуд, сыпь, крапивница) или тяжелые (бронхоспазм, ангионевротический отек, артериальная гипотония), могут появиться в 2-3% случаев. Они, преимущественно, связаны со слишком большой скоростью введения НАС [4,12]. Наличие у пациента астмы является фактором риска появления этих побочных реакций. Они представляются более частыми в случаях, когда НАС применяли в отсутствие подтвержденного риска гепатита [12]. Уменьшение скорости инфу-

Таблица 1

Протоколы применения N-ацетилцистеина

Путь введения	Режим дозирования	Суммарная доза	Продолжительность применения
Внутривенный	150 мг/кг в течение 1 часа + 50 мг/кг в течение 4 часов + 100 мг/кг в течение 16 часов	300 мг/кг	20 часов
Через рот	140 мг/кг + 70 мг/кг каждые 4 часа x 17 раз	1 330 мг/кг	72 часа

карственных форм НАС (табл. 2, 2 а). Следует отметить, что никакой специальной формы НАС, предназначенной для перорального приема в качестве антидота, в аптечной сети не имеется.

В соответствии с протоколом внутривенного применения, доза препарата должна быть введена в течение часа, вместо рекомендованных 15 минут (то, что фигурирует еще в справочнике Vidal), это позволяет уменьшить риск появления анафилактоидной реакции [4,12].

Для протоколов перорального и внутривенного применения антидота могут быть констатированы следующие положения: минимальный риск развития гепатотоксических эффектов отмечается при начале введения НАС через 10 часов после приема токсической дозы парацетамола, независимо от конкретного протокола применения [3,9]; риск гепатотоксичности увеличивается для пациентов, у которых введение антидота начато между 10-ым и 24-ым часом [3]; применение НАС позднее 24-го часа неспособно предупредить повреждение печени [9]. Между тем, имеющиеся наблюдения позволяют утверждать, что использование НАС, осуществленное до 36-ого часа с момента отравления может ограничить тяжесть токсического гепатита [5,7].

лечения. В этих случаях требуется критическая оценка соотношения пользы и степени риска продолжения введения НАС [4,12].

Введение НАС продолжают (по 300 мг/кг/сут), если имеются обусловленные интоксикацией парацетамолом повреждения печени, почек или метаболический ацидоз [4].

Печеночно-клеточная недостаточность

Организация ведения больных с печеночно-клеточной недостаточностью не имеет частных особенностей. Перевод пациентов в реанимационное отделение, близкое к центру трансплантации печени, должен быть осуществлен рано. Уменьшение уровня протромбина и фактора V <10%, и увеличение содержания лактата >3,5 ммоль/л отчетливо коррелируют с неблагоприятным развитием заболевания [2]. Наиболее известными прогностическими критериями являются факторы King's College: о неблагоприятном течении свидетельствует снижение pH артериальной крови <7,3 или сочетание (в течение 24 часов) снижения уровня протромбина <10% (INR – international normalized ratio >6,5), креатининемии >300 мкмоль/л и энцефалопатии 3 или 4 стадии. Критерии Clichy проще (энцефалопатия 2 или 3

стадии с уровнем фактора V у пациентов старше 30 лет <30%, а у пациентов младше этого возраста <20%) [5,8].

Повторный прием парацетамола в дозах, превышающих

остаётся в пределах нормальных значений, то это может свидетельствовать о благоприятном течении интоксикации [14].

Таблица 2

Лекарственные формы и торговые названия N-ацетилцистеина, официально зарегистрированные во Франции

Торговое название	Лекарственная форма	Описание первичной упаковки
Fluimucil 5 г/25 мл®	Раствор для внутривенных инъекций	5 г/ампула
Mucomyst 1 г/5 мл®	Раствор для эндотрахеобронхиального введения	1 г/ампула
Ехомуc® Fluimucil® Mucospire® Solmucol® Mucomyst®	Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь	200 мг/пакет
Mucolator®	Порошок для приготовления раствора для приема внутрь	
Mucomyst® Mucomyst 200 мг/5 мл®	Порошок для приема внутрь Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь	4,8 г/флакон (120 мл)
Solmucol 2,5%®	Порошок / сироп для приготовления раствора для приема внутрь	6 г/флакон
Госпитальные аптеки во Франции чаще всего располагают растворами флуимуцила и мукомиста (1 г/5 мл), предназначенными для эндотрахеобронхиальной инстиляции, а также пакетиками по 200 мг, но не флаконами. Тогда как флакон «Mucomyst 200 mg/5 ml®» содержит дозу препа-рата, необходимую для введения в течение 4 часов взрослому пациенту с массой тела 65-70 кг.		

Таблица 2а

Лекарственные формы и торговые названия N-ацетилцистеина, официально зарегистрированные в России

Торговое название	Лекарственная форма	Описание первичной упаковки
АЦЦ ИНЪЕКТ (ACC® INJECT) Флуимуцил (Fluimucil®)	Раствор для внутривенных и внутримышечных инъекций и ингаляций	300 мг/ампула
АЦЦ (ACC®) Мукопекс (Mucopex®) Флуимуцил (Fluimucil®)	Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь	100-200-600 мг/пакет
АЦЦ 100 (ACC® 100) АЦЦ 200 (ACC® 200) АЦЦ ЛОНГ (ACC® LONG) Ацетилцистеин-Хемофарм (Acetylcysteine-Hemofarm) Флуимуцил (Fluimucil®)	Таблетки шипучие для приготовления раствора для приема внутрь	100-200-600 мг/таблетка

терапевтические

В ситуациях повторного приема парацетамола в сверх терапевтических дозах, оценка прогноза риска токсического гепатита не может быть осуществлена по результатам определения парацетамолемии (номограмма неприменима). Никаких соответствующих рекомендаций не было выработано и недавним совещанием экспертов (2007) [14]. Между тем, было предложено госпитализировать пациентов для оценки их состояния и возможного применения НАС в случае, если общая принятая доза парацетамола превосходит 10 г или 200 мг/кг в течение 24 час; 6 г/сут или 150 мг/кг/сут в течение 48 часов и больше [3]. Если уровень ASAT/ALAT

В завершение отметим, что первоначальные мероприятия при оказании помощи больным с отравлением парацетамолом довольно просты и хорошо разработаны. При условии раннего оказания помощи, наличии возможности определения уровня парацетамолемии, принятия в расчет ограничений в использовании номограммы, и введения НАС в течение 10 часов, эволюция острого отравления парацетамолом, как правило, может быть благоприятной. Ситуация заметно осложняется при отсутствии, в частности в России, инъекционных форм НАС, предназначенных для использования в качестве антидота при отравлениях парацетамолом и другими гепатотропными ядами.

Таблица 3

Показания для применения N-ацетилцистеина в зависимости уровня парацетамолемии и момента оказания помощи при предполагаемой принятой дозе >150 мг/кг у взрослого, >200 мг/кг у ребенка или неизвестной (по Hantson P., Buidry R. [4])

Возможность определения парацетамолемии	Момент оказания помощи / взятия пробы	Условия / обстоятельства	Решения
немедленная	4 - 10 ч	отсутствие «печеночного» фактора риска ¹	НАС применяется если уровень парацетамолемии выше линии А (достигающий 200 мг/л через 4 часа) ²
		наличие «печеночного» фактора риска ¹	НАС применяется если уровень парацетамолемии выше линии С (достигающий 100 мг/л через 4 часа) ²
	10 - 24 ч	снижение эффективности НАС	НАС применять сразу, продолжать или нет в зависимости от уровня парацетамолемии, пробу взять как можно скорее
	> 24 ч	номограмма не используется	НАС применяется если: - в крови обнаружен парацетамол; - имеются признаки цитолиза гепатоцитов; - имеется метаболический ацидоз, связанный с парацетамолом
	неизвестно	номограмма не используется	НАС применять сразу, если оказание помощи позднее. Для расчета времени плазматического полувыведения парацетамола, необходимо повторить определение парацетамолемии через 2-4 ч. НАС необходимо начать или продолжить, если время полувыведения ≥4 ч.
отложенная	любое время		НАС применять сразу, продолжать или нет в зависимости от результата определения парацетамолемии. Взятие пробы отложенное (повторить для расчета времени полувыведения, если момент отравления неизвестен)

Примечание: ¹ факторы риска: индукция сур2Е1 (регулярное употребление этанола; лечение изониазидом), истощение, хронический алкоголизм; ² линии «А» и «С» номограммы (рис. 1).

ЛИТЕРАТУРА

1. Зобнин Ю.В., Калмансон М.Л., Брусин К.М. Этиологическая структура острых отравлений по данным трех токсикологических центров // Сибирский мед. журнал (Иркутск). – 2007. – № 8. – С.74-77.
2. Bernal W., Donaldson N., Wyncoll D., Wendon J. Blood lactate as an early predictor of outcome in paracetamol-induced acute liver failure: a cohort study // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P.558-563.
3. Dart R.C., Erdman A.R., Olson K.R., et al. Acetaminophen poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management // Clin. Toxicol. – 2006. – Vol. 44. – P.1-18.
4. Hantson P., Buidry R. Les antidotes // Reanimation. – 2006. – Vol. 15. – P.383-389.
5. Harrison P.M., Keays R., Bray G.P., Alexander G.J., Williams R. Improved outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine // Lancet. – 1990. – Vol. 335. – P.1572-1573.
6. Jones A.L., Prescott L.F. Unusual complications of paracetamol poisoning // Q. J. Med. – 1997. – Vol. 9. – P.61-68.
7. Keays R., Harrison P.M., Wendon J.A., et al. Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure: a prospective controlled trial // B.M.J. – 1991. – Vol. 303. – P.1026-1029.
8. O'Grady J.G., Alexander G.J., Hayllar K.M., Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure // Gastroenterology. – 1989. – Vol. 97. – P.439-445.
9. Rumack B.H. Acetaminophen hepatotoxicity: the first 35 years // J. Toxicol. Clin. Toxicol. – 2002. – Vol. 40. – P.3-20.
10. Rumack B.H., Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity // Pediatrics. – 1975. – Vol. 55. – P.871-876.
11. Saviuc P. N-Acetylcysteine // Les Antidotes / Ed. F. Baud, P. Barriot, B. Riou. – Paris: Masson, 1992. – P.149-168.
12. Testud F., Descotes J. Pour un usage rationnel de la N-acetylcysteine dans les intoxications aiguës par le paracetamol // JEUR. – 2003. – Vol. 16. – P.74-79.
13. Villa A., Cochet A., Guyodo G. Les intoxications signalées aux centres antipoison français en 2006 // La Revue du praticien. – 2008. – Vol. 58. – P.825-831.

Адрес для переписки:

P. Saviuc, Unite de Toxicologie, CHU, 38043 Grenoble cedex 9, France. E-mail: psaviuc@chu-grenoble.fr, Tel. 04 76 76 59 46

© КАЛЯГИН А.Н. — 2008

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УСИЛЕННОЙ НАРУЖНОЙ КОНТРАПУЛЬСАЦИИ (СООБЩЕНИЕ 18)

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 лекции обсуждаются вопросы использования современного метода ведения больных с хронической сердечной недостаточностью — усиленной наружной контрапульсации.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, усиленная наружная контрапульсация, лечение.

CHRONIC HEART FAILURE: MODERN UNDERSTANDING OF THE PROBLEM. ENHANCED EXTERNAL COUNTERPULSACION (THE MESSAGE 18)

A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The issue of application of enhanced external counterpulsacion, the modern methods of chronic heart failure treatment, is discussed in the lecture.

Key words: chronic heart failure, enhanced external counterpulsacion, treatment.

Ведение больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) представляет значительные трудности [1,3,5,7,8], потому актуальным является поиск новых методов и технологий лечения больных, направленных на улучшение качества жизни и прогноза больных. Серьезной проблемой является ХСН ишемической этиологии, возникающая на фоне стенокардии высоких функциональных классов, рефрактерной к традиционной базисной терапии при невозможности выполнения процедур реваскуляризации.

Усиленная наружная контрапульсация — это метод неинвазивного повышения перфузионного давления в коронарных артериях во время диастолы и снижения сопротивления сердечному выбросу во время систолы. Суть метода заключается в том, что амбулаторному больному осуществляют последовательную, синхронизированную с ЭКГ компрессию нижних конечностей, которая воспроизводит гемодинамический эффект внутриартериальной баллонной контрапульсации, а также увеличивает венозный возврат крови к сердцу [13].

Данный метод широко апробирован в крупных медицинских центрах США, Европы и Азии. Впервые он был создан в 50-е годы XX в., а в 70-е годы — стал использоваться в рутинной медицинской практике. С 1998 г. в Питтсбургском медицинском центре (США) ведется Международный регистр больных, прошедших лечение с использованием усиленной наружной контрапульсации, который включает сведения о более чем 20 тыс. больных с ИБС и ХСН [11]. В нашей стране до настоящего времени имеется ограниченный опыт применения данного метода в Москве и Томске [2]. Методика подразумевает контролируемое компьютером сдувание и надувание ряда компрессионных манжет, которые обхватывают нижние конечности и ягодицы. Компрессия синхронизируется с зубцом R на ЭКГ, а наблюдение за формами волн диастолического и систолического давления используется пальцевая плетизмография. Курс лечения включает 35 сеансов по 1 часу в течение 7

недель [13].

Механизм действия усиленной наружной контрапульсации обусловлен тем, что во время диастолы желудочков манжеты последовательно, начиная с икр, наполняются воздухом, способствуя повышению внутриартериального давления и коронарного перфузионного давления, а также улучшению венозного возврата. Мгновенная декомпрессия в начале систолы способствует разгрузке левого желудочка, уменьшая периферическое сопротивление сосудов и постнагрузку. Это способствует венозному возврату и увеличению фракции выброса. Обобщенно можно обозначить следующие механизмы действия контрапульсации: увеличение венозного возврата, повышение преднагрузки, увеличение сердечного выброса и снижение периферического сопротивления сосудов. Отмечено увеличение продукции факторов ангиогенеза (гепатоцитарного, эндотелиального факторов роста и фактора роста фибробластов), что приводит к образованию коллатеральной сети. Нейро-эндокринные сдвиги способствуют уменьшению продукции мозгового натрийуретического пептида [13]. Наряду с этим отмечается улучшение эндотелиальной функции, нормализация вазомоторного тонуса. Применение усиленной наружной контрапульсации способствует улучшению перфузии не только миокарда, но и мозга, печени, почек и половой системы [2].

Исследованию эффективности усиленной наружной контрапульсации при ХСН посвящена относительно небольшая серия работ, выполненных на больных с ишемическим генезом ХСН. Наиболее серьезные исследования были выполнены в рамках Международного регистра (Питтсбургский университет). По данным работ О. Sogan (2002), анализировавшего регистр отмечено, что у больных в группах тяжелой систолической дисфункции и нормальной функции сердца после лечения с помощью усиленной наружной контрапульсации произошел существенный регресс симптомов (68,8% и 76,2% соответственно), значимо уменьшился

функциональный класс стенокардии, улучшилось качество жизни как сразу после курса терапии, так и спустя 6 месяцев после него. Ключевые сердечно-сосудистые события (смерть, инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство) были одинаковыми в процессе лечения, но в группе больных с тяжелой систолической дисфункцией декомпенсация ХСН (5,4% против 1,0%, $p < 0,001$) и нестабильная стенокардия (4,2% против 2,0%, $p < 0,05$) наблюдались чаще. Авторами отмечено, что положительный эффект терапии сохранялся длительное время у большинства больных, имелась высокая двухлетняя

3. Больные в стабильном состоянии с управляемыми периферическими отеками.

4. Больные с систолической дисфункцией (фракция выброса левого желудочка $< 35\%$).

5. Больные с ХСН и сочетанной патологией, увеличивающей риск хирургических вмешательств (сахарный диабет, заболевания легких).

Категорически противопоказано применение метода для больных с тромбофлебитом вен нижних конечностей, в связи с чем необходимо проведение предварительной ультразвуковой доплерографии или изотопной сцинтиграфии вен.

Таблица 1

Исследования, демонстрирующие эффективность усиленной наружной контрапульсации при ХСН

Название исследования/ автор	Число больных, чел.	Особенности больных	Дизайн	Результаты
О. Soran и соавт., 2002	1402	Стабильная стенокардия	Обсервационное наблюдение 2 групп: 1 – 1090 больных с ФВ $> 35\%$, 2 – 312 больных с ФВ $\leq 35\%$	Больные с дисфункцией ЛЖ непосредственно сразу и через 6 мес. после лечения улучшили статус стенокардии аналогично больным без дисфункции, несмотря на анамнез ИМ и ХСН, а также длительный стаж ИБС. В группе дисфункции было больше побочных эффектов и в 1,8 раза чаще сердечно-сосудистые исходы (8,3% и 15,4% соответственно).
О. Soran и соавт., 2002	32 (ИТТ=23)	Стабильная стенокардия с ФВ $\leq 3,5\%$, II-III ФК	Открытое, 35 сеансов, одна группа, 6 мес.	В процессе наблюдения после терапии у 12 сохранялось улучшение, у 5 – без изменений, у 4 – ухудшение. У больных увеличилась продолжительность нагрузки на 15,6%, объем потребления кислорода увеличился на 27%.
А.М. Feldman и соавт., 2005	187 (ИТТ=164)	Стабильная ХСН с ФВ $\leq 35\%$, II-III ФК, оптимальное лечение	Контролируемое слепое исследование, 35 сеансов, наблюдение 6 мес.	Увеличение продолжительности нагрузки, снижение ФК, улучшение качества жизни по MLHQ и SF-36
R.R. Aroga и соавт., 1999	14	Стабильная стенокардия I-III ФК	35 сеансов, одна группа	Увеличение ФВ в покое и при нагрузке при исходно нормальной и умеренной систолической дисфункции
W.E. Lawson и соавт., 1992	746	Стабильная стенокардия III-IV ФК	Обсервационное 2 группы: 1 – 391 чел. с ФВ $> 35\%$, 2 – 355 чел. с ФВ $\leq 35\%$	ФК стенокардии уменьшился на ≥ 1 класс у 72% в обеих группах через 1 год наблюдения, меньше стенокардия
С.А. Габрусенко и соавт., 2008	30	Стабильная стенокардия II-IV ФК и ХСН I-IV ФК	Открытое исследование 8 больных с ФВ $\leq 35\%$ и 22 больных с ФВ $> 35\%$	У всех больных улучшение самочувствия и показателей качества жизни, в 2 раза уменьшилась частота стенокардии и потребление нитратов, повысилась толерантность к физнагрузке, улучшилась перфузия миокарда, улучшилась сократимость миокарда при низкой ФВ, уменьшилась средняя ЧСС.

выживаемость [13]. Детальный анализ эффективности, безопасности и ценности метода усиленной наружной контрапульсации будет представлен после окончания исследования РЕЕСН [4].

Положительный эффект от наружной контрапульсации, по рекомендациям FDA (США), могут получить:

1. Больные с компенсированной ХСН (II-III ФК по NYHA), больные с признаками декомпенсации не должны подвергаться лечению до тех пор, пока их состояние не компенсируется медикаментами.

2. Больные с ишемической или идиопатической кардиомиопатией.

Методика проведения усиленной наружной контрапульсации у больных с ХСН включает:

1. Оценка стабильности состояния больного.
2. Получение основных показателей состояния организма.
3. Выполнение пульсоксиметрии и оценка насыщения кислородом.
4. Начало сеанса усиленной наружной контрапульсации осуществляется с постепенного подъема давления в манжетах до 260 мм рт.ст. в течение 5 мин.
5. Во время сеанса регистрируется кривая плетизмографии.

6. Каждые 20 мин фиксируется насыщение крови кислородом. При уменьшении показателя на 3% и более от начального уровня и при ошущении одышки, а также других симптомов застоя в легких – сеанс прерывается.

7. Закончите сеанс через 20 мин после запуска устройства.

Таким образом, использование метода усиленной

наружной контрапульсации является актуальным и перспективным в ведении больных с ХСН ишемической этиологии. На фоне использования метода улучшаются субъективные показатели самочувствия и качества жизни, повышается толерантность к физической нагрузке, происходят нейроэндокринные сдвиги, способствующие усилению ангиогенеза и уменьшению явления ХСН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность: Избранные лекции по кардиологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.
2. Габрусенко С.А., Малахов В.В., Сергиенко И.В. и др. Метод наружной контрапульсации в лечении больных сердечной недостаточностью // Усиленная наружная контрапульсация: Сборник статей / Под ред. Ю.Н. Беленкова. – Т. 3. – М.: Алимпекс, 2008. – С.5-14.
3. Сторожак Г.И., Гендлин Г.Е. Основные направления в лечении больных хронической сердечной недостаточностью. – М.: Миклош, 2008. – 312 с.
4. Abbottsmith C.W., Chung E.S., Varricchio T., et al. Enhanced external counterpulsation improves exercise duration and peak oxygen consumption in older patients with heart failure: a subgroup analyses of the PEECH trial // Congest. Heart Fail. – 2006. – № 12. – P.307-311.
5. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: in report of the American College Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart failure) // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – e1-e82. – Internet: www.acc.org
6. Arora R.R., Chou T.M., Jain D., et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and angina episodes // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 33. – P.1833-1840.
7. ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) // Eur. Heart J. – 2005. – 45 p.
8. Heart Failure Society of America (HFSA). HFSA practice guidelines: HFSA guidelines for management of patients with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction – pharmacological approaches // J. Card. Fail. – 1999. – Vol. 5. – P.357-362.
9. Feldman A.M., Silver M.A., Francis G.S., et al. Treating heart failure with enhanced external counterpulsation (EECP): Design of the Prospective Evaluation of EECP in Heart Failure (PEECH) Trial // J. Card. Fail. – 2005. – Vol. 11, № 3. – P.240-245.
10. Lawson W.E., Hui J.C., Soroff H.S., et al. Efficacy of enhanced external counterpulsation in the treatment of angina pectoris // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 70. – P.859-862.
11. Singh M., Holmes D.R., Jamh A., et al. Noninvasive Revascularisation by enhanced external counterpulsation: a Case Study and Literature Review // Mayo Clin. Proc. – 2000. – Vol. 75. – P.961-965.
12. Silver M.A. Механизмы и доказательство значения усиленной наружной контрапульсации в ведении сердечной недостаточности // Усиленная наружная контрапульсация: Сборник статей / Под ред. Ю.Н. Беленкова. – Т. 3. – М.: Алимпекс, 2008. – С.53-62.
13. Soran O. Новая модальность лечения сердечной недостаточности. Усиленная наружная контрапульсация // Усиленная наружная контрапульсация: Сборник статей / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.С. Карпова. – Т. 2. – М.: Алимпекс, 2008. – С.57-62.
14. Soran O., Fleshman B., Demarco T., et al. Enhanced external counterpulsation in patients with heart failure: a multicenter feasibility study // Congest. Heart Fail. – 2002. – № 8. – P.204, 227.
15. Soran O., Kennard E.D., Kelsey S., et al. Enhanced external counterpulsation as treatment for chronic angina in patients with left ventricular dysfunction: a report from the International EECP Patient Registry (IEPR) // Congest. Heart Fail. – 2002. – № 6. – P.297-302, 312.

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

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© ЮЦКОВСКАЯ Я.А. – 2008

VII МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С ВСЕРОССИЙСКИМ И МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ДАЛЬНЕВОСТОЧНАЯ ОСЕНЬ 2008», 11-12 СЕНТЯБРЯ 2008 Г., ВЛАДИВОСТОК

Я.А. Юцковская

(Владивостокский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.Б. Шуматов)

Резюме. Представлена информация о научном форуме дерматологов, организованном во Владивостоке в рамках мероприятий к 50-летию Владивостокского государственного медицинского университета.

Ключевые слова: Владивостокский государственный медицинский университет, дерматология, научная конференция.

VII INTER-REGIONAL CONFERENCE WITH THE ALL-RUSSIA AND INTERNATIONAL PARTICIPATION «FAR EAST AUTUMN-2008», SEPTEMBER, 11-12TH, 2008, VLADIVOSTOK

Y.A. Yutkovskaya

(Vladivostok State Medical University)

Summary. The information of a scientific forum of dermatologists, organized in Vladivostok within the limits of actions to the 50 anniversary of the Vladivostok State Medical University is presented.

Key words: Vladivostok State Medical University, dermatology, scientific conference.

11 и 12 сентября 2008 года в городе Владивостоке в рамках мероприятия, проводимых к 50-летию Владивостокского государственного медицинского университета, состоялась VII межрегиональная конференция с всероссийским и международным участием «Дальневосточная осень 2008». Организаторами мероприятия выступили Департамент Здравоохранения Приморского края, Управление Здравоохранения города Владивостока, Некоммерческое партнерство «Дальневосточная ассоциация эстетической медицины» (НП «ДВАЭМ»).

Учитывая последние достижения медицины в области дерматовенерологии, дерматокосметологии, возникает необходимость делиться накопленными знаниями и опытом. Каждый год ведущие врачи и ученые собираются в Дальневосточном Федеральном округе для обсуждения наиболее актуальных проблем дерматовенерологии, косметологии. 11-12 сентября во Владивостоке состоялась VII межрегиональная конференция с всероссийским и международным участием «Дальневосточная осень 2008». Проведенное мероприятие примечательно также и тем, что оно объединило не только врачей-дерматовенерологов, дерматокосметологов, пластических хирургов, но и врачей смежных специальностей (акушеров-гинекологов, андрологов, неврологов, офтальмологов).

Программа конференции включала следующие секции: «Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике урогенитальных инфекций», «Актуальные вопросы социально-значимых дерматозов», «Междисциплинарные вопросы условно-патогенных инфекций урогенитального тракта», «Ботулотоксин А (Диспорт) в эстетической неврологии», «Новые технологии в области пластической и реконструктивной хирургии», «Малоинвазивные технологии в эстетической медицине», «Практическое решение актуальных вопросов дерматологии и дерматокосметологии», «Бизнес-форум СРПИК». Кроме того, 12 сентября состоялся «День ботулотоксина А («Диспорт», «Ботокс», «Лантокс»), полностью посвященный вопросам применения препаратов ботулотоксина типа А в косметологии, неврологии, офтальмологии.

Свои доклады представили известные ученые и врачи из крупных городов России: Москвы, Санкт-Петербурга, Красноярска, Новосибирска, Краснодара, Томска, Иркутска, Благовещенска, Хабаровска, Улан-Удэ и других. В секциях, посвященных вопросам дерматовенерологии, особое внимание слушателей было уделено докладам Н.В. Кунгурова («Правовые аспекты оказания специализированной помощи на примере больных псориазом»), Ю.С. Бутова и В.Ю. Васеновой («Актуальные проблемы терапии хламидийной инфекции», «Эпидемиология, патогенез, клиника и терапия онихомикозов»), А.Д. Юцковского («Проблемы урогенитального хламидиоза. Пути решения», «Вульвовагинальный кандидоз. Диагностика и лечение», «К особенностям наружной терапии грибковых поражений кожи», «Новое в лечении атопического дерматита»), А.В. Зуева («Наружная терапия грибковых заболеваний кожи») и

других.

Особо стоит отметить секцию «II Герпес-форум», организованную совместно с межклинической ассоциацией «Российский герпес-форум», прошедшую 11 сентября. Эта секция была полностью посвящена вопросам диагностики, терапии, профилактики герпетической инфекции. С докладами в этой секции выступили такие известные ученые и врачи, как А.А. Халдин, А.Е. Шульженко, А.Н. Львов и другие.

В секциях, посвященных вопросам эстетической медицины, отдельное внимание было уделено докладам О.С. Озерской («Применение лазерной дермабразии в дерматокосметологии», «Иновационные технологии в космецевтической антивозрастной терапии», «Современные японские технологии в анти-ейдж терапии»), С.Л. Тимербаевой («Лицевые гиперкинезы в практике врача-невролога», «Ботулотоксин типа А в эстетической медицине. Безопасность лечения»), Я.А. Юцковской («Анализ анкетирования специалистов, работающих с ботулотоксином типа А «Диспорт» в ДВФО», «Обоснование местной патогенетической терапии угревой болезни средней степени тяжести»), В.В. Атаманова («Коррекция осложнений после блефаропластики», «Использование «Диспорта» для коррекции неудач пластической хирургии лица», «Диспорт и глаз»).

Своей новизной выделялась секция «Бизнес-форум Союза Руководителей Предприятий Индустрии Красоты» («Бизнес-форум СРПИК»), прошедшая 12 сентября. Эта секция была посвящена вопросам контроля качества оказываемых косметологических услуг, выбору косметологического оборудования, подбору персонала, аттестации персонала и лицензированию косметологических клиник. Цель – помочь слушателям этой секции (директорам косметических клиник, заведующим косметологическими отделениями) в организации работы косметических салонов и отделений.

За 2 дня мероприятие посетило более 700 человек (практикующих врачей-дерматовенерологов, дерматокосметологов, неврологов, офтальмологов, пластических хирургов, акушеров-гинекологов, андрологов и медицинских сестер).

В рамках конференции 9-16 сентября прошла «Неделя красоты», включавшая семинары и мастер-классы по медицинской косметологии, которые посетило более 200 человек. Своим опытом и практическими навыками делились ведущие специалисты России и Италии: О.С. Озерская (семинар «Лазерная абразия в практике врача, работающего в области эстетической медицины»), И.В. Пескова (Мастер-класс компании «Мерц Фарма. Теоретические и практические аспекты применения имплантатов группы Белотеро»), Андреа Александрини, пластический хирург, косметолог, Рим, Италия (Мастер – класс компании «Fidia Farmaceutical SpA»). Презентация по использованию JAL-SYSTEM и JAL-SYSTEM ACP, а также новых химических пилингов SCULPTURA PEEL и PROANTHOX PEEL) и многие другие.

Адрес для переписки:

yutsk@mail.ru - д.м.н., профессор Яна Александровна Юцковская.

ЧЕТЫРНАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСРОТЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ (МОСКВА, 6-8 ОКТЯБРЯ 2008 Г.)

Е.В. Онучина, А.Н. Калягин, Р.В. Казакова, Е.В. Бушкова

(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; МСЧ ИАПО, гл. врач — Акулова)

XIV RUSSIAN GASTROWEEK, MOSCOW, OCTOBER, 6-8, 2008

E.V. Onuchina, A.N. Kalyagin, R.V. Kasakova, E.V. Bushkova

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

6-8 октября 2008 года в городе Москве проходила Четырнадцатая Российская Гастроэнтерологическая Неделя. В ее работе приняли участие ведущие гастроэнтерологи и врачи практического здравоохранения из восьмидесяти двух городов Российской Федерации и 15 стран мира. В рамках гастроэнтерологической недели традиционно обсуждались проблемы этиопатогенеза, диагностики и лечения заболеваний пищевода, желудка, тонкого и толстого кишечника, гепатобилиарной системы, поджелудочной железы. Много внимания было уделено вопросам предраковой патологии в гастроэнтерологии, профилактике онкологических заболеваний органов пищеварения. Научные заседания проходили на территории Российской академии государственной службы при Президенте РФ (РАГС) синхронно в четырех залах.

Первый день недели был открыт пленарным заседанием с тематическим названием «Абдоминальная боль как отражение двигательных и секреторных расстройств органов пищеварения», на котором после вступительного слова президента Российской гастроэнтерологической ассоциации акад. РАМН В.Т. Ивашкина с научными докладами по одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии, выступили ведущие отечественные гастроэнтерологи. В докладах были освещены общие принципы оценки абдоминальной боли, феномен референтной (отраженной) боли, а также патогенетические особенности болевого синдрома при патологии панкреато-билиарной зоны и СРК. Одним из ярких событий дня стал симпозиум, по проблеме «молодой» нозологической формы, впервые описанной в 1978 году — эозинофильного эзофагита (ЭЭ). Согласно определению R.C. Karel и соавт. (2008) ЭЭ — заболевание преимущественно мужчин молодого возраста, характеризующееся изолированной выраженной эозинофильной инфильтрацией многослойного плоского эпителия пищевода и клинически проявляющееся чаще всего дисфагией, а также другими симптомами, сходными с ГЭРБ, и не отвечающее на антирефлюксную терапию. В докладе проф. И.В. Маева по вопросам иммунопатогенеза и генетических маркеров ЭЭ было обращено внимание на сочетание факторов внешней среды и генетической предрасположенности в возникновении и развитии этой патологии. Проф. Е.К. Баранская проинформировала слушателей о классификации ЭЭ с выделением первичной и вторичной форм, клинической картине и диагностике заболевания. Морфологические критерии диагноза ЭЭ нашли свое отражение в докладе проф. О.В. Зайратьянц. Макроскопическими признаками патологии, визуализируемыми при эндоскопическом исследовании, являются белесоватые концентрические кольца и борозды, образованные утолщенной слизистой оболочкой (СО) пищевода. СО высокотравматична, с течением времени формируется протяженная стриктура. К наиболее информативным микроскопическим признакам заболевания относят: интраэпителиальный эозинофильный инфильтрат, интраэпителиальные эозинофильные микроабсцессы, гиперплазия базального слоя и склероз собственной пластинки. Важным количественным признаком ЭЭ является увеличение числа эозинофилов (до собственной пластинки слизистой) в поле зрения более 20. По образному сравнению докладчика: «ЭЭ «белый» при ФЭГДС и «красный» при гистологическом исследовании». А.В. Охлобыстин остановился на основных принципах лечения патологии. На фоне элиминирующей диеты проводится лечение стандартными до-

зами ИПП с целью исключения пептического генеза эзофагита, затем присоединяют КС внутрь и местно в течение 6-8 недель. Обсуждаются возможности использования моноклональных антител к IL-5 (меполизумаба). В других залах академии параллельно проходили заседания секций детской гастроэнтерологии, симпозиумов по эндоскопии и «Клиническому питанию в гастроэнтерологии», включившему в себя доклады по проблемам: 1. Теоретические и прикладные аспекты клинического питания в гастроэнтерологии. 2. Клиническое питание в терапевтической гастроэнтерологии. 3. Клиническое питание в хирургической гастроэнтерологии. 4. Иммунопитание: современные возможности.

Во второй день наибольший интерес вызвала секция «Хронический гастрит. Лечение банального заболевания или путь канцеропревенции». Во время сообщения проф. Л.И. Аруина «Следует ли врачу возобновить в памяти классификацию хронического гастрита?» слушатели стояли в проходах. Докладчик подверг критической оценке, появившаяся в последние годы классификация заболевания, положительно отозвался о возможностях системы OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment), согласно которой по 5 биоптатам (три из антрума, два из тела) рассчитывают средний процент атрофии для антрума и тела с последующим определением стадии гастрита. Несмотря на открывающиеся возможности, прикладное использование системы затруднено из-за сложности получения 10 правильно ориентированных желез в теле желудка при заборе материала на исследование. По мнению проф. Л.И. Аруина, в практической гастроэнтерологии целесообразно пока пользоваться Сиднейской системой. В сообщении проф. А.В. Кононова было продолжено обсуждение проблемы стадии гастрита — интегрального показателя атрофических изменений во всех отделах желудка — с позиций канцерогенеза. Докладчик обратил внимание на изменение отношения к феномену кишечной метаплазии: тип метаплазии (полная, неполная) не имеет клинического значения, а энтеролизацию слизистой оболочки желудка следует рассматривать как маркер атрофии. В этот же день состоялись секционные заседания по проблемам ГЭРБ, заболеваниям желудка и ДПК, билиарной патологии, канцеропревенции — как стратегического направления гастроэнтерологии, эпидемиологии и генетике заболеваний органов пищеварения, синдрому избыточного бактериального роста и ряд других.

На третий день при поддержке соответствующих фармакологических фирм прошли сессии по актуальным проблемам гепатологии и панкреатологии: «вирусные гепатиты В и С»; «нестареющие проблемы клинической гепатологии»; «терапия первой линии хронического гепатита В и длительный успех в контроле за инфекцией»; «неалкогольная и алкогольная жировая болезнь печени: сходства и различия»; «хронический панкреатит-TERRA INCOGNITA клинической гастроэнтерологии». Параллельно проходили симпозиумы по заболеваниям кишки; новым технологиям в гастроэнтерологии, лучевой диагностике.

В период работы недели была открыта выставка современных лекарственных препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии, лечебного питания и специализированных изданий. В ней приняли участие ведущие российские и зарубежные фармацевтические и медико-инструментальные компании.

От г. Иркутска были представлены два устных и два

стендовых доклада. Направленные на конференцию печатные работы были обобщены и изданы в виде сборника ма-

териалов Четырнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели.

© ЗОБНИН Ю.В. – 2008

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКУЮ СЛУЖБУ НА УРОВЕНЬ СОВРЕМЕННЫХ ТРЕБОВАНИЙ

Российская научная конференция (25-26 сентября 2008 г., Екатеринбург)

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. Представлен отчет об итогах Российской научной конференции «Проблемы стандартизации и внедрения современных диагностических и лечебных технологий в практической токсикологической помощи пострадавшим от острых химических воздействий», состоявшейся 25-26 сентября 2008 г. в Екатеринбурге.

Ключевые слова: острые отравления, стандарты, диагностика, лечение.

TOXICOLOGICAL SERVICE TO THE LEVEL OF MODERN DEMANDS

THE RUSSIAN SCIENTIFIC CONFERENCE (SEPTEMBER, 25-26, 2008, EKATERINBURG)

Y.V. Zobnin

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The report on results of the Russian scientific conference «Problems of standardization and introduction of modern diagnostic and medical technologies in the practical toxicological assistance to the injured with acute chemical influences», holding on September, 25-26, 2008 in Ekaterinburg is submitted.

Key words: acute poisonings, standards, diagnostics, treatment.

25-26 сентября 2008 г. в Екатеринбурге состоялась Российская научная конференция «Проблемы стандартизации и внедрения современных диагностических и лечебных технологий в практической токсикологической помощи пострадавшим от острых химических воздействий», посвященная 20-летию со дня создания Свердловского областного центра острых отравлений.

В программу конференции были включены следующие вопросы: проблемы стандартизации оказания медицинской помощи при острых отравлениях; организационные и клинические аспекты оказания медицинской помощи при отравлениях спиртами; массовое отравление полигексаметиленгуанидин гидрохлоридом; экспериментальные исследования в токсикологии; химико-токсикологическая диагностика острых отравлений; новые технологии в диагностике и лечении острых экзогенных отравлений.

В докладе заведующего кафедрой токсикологии и скорой помощи Уральской государственной медицинской академии проф. В.Г. Сенцова освещен 20-летний опыт работы Свердловского областного центра острых отравлений. Сегодня Центр представляет мощное подразделение в структуре ОГУЗ «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница», располагающее прекрасно оснащенный реанимационным отделением на 12 коек, терапевтическим токсикологическим отделением с психосоматическим блоком на 40 коек, химико-токсикологической лабораторией, информационно-консультативной службой. За двадцать лет в центре пролечено 28116 больных с острыми экзогенными отравлениями (больные с наиболее тяжелыми формами острых отравлений из лечебно-профилактических учреждений области и двух районов г. Екатеринбурга). Средний койко-день составил $5,4 \pm 0,4$ (в палате интенсивной терапии – $2,2 \pm 0,1$). Летальность $4,2 \pm 0,2\%$. Благодаря деятельности Центра, в Свердловской области создана наиболее совершенная в Российской Федерации система оказания неотложной помощи больным с острыми отравлениями, в течение многих лет осуществляется токсикологический мониторинг, позволяющий ежедневно контролировать эпидемиологическую ситуацию с острыми отравлениями в регионе. Все годы существования Центр является клинической базой кафедры токсикологии УГМА. Только за период с 1995 г. по 2007 г. на кафедре прошли подготовку 2183 курсанта, выпущено 6 научных сборников, проведен ряд республиканских и областных научно-практических конференций, защищено 6 докторских и 21 кандидатская диссертации.

Проблемы стандартизации токсикологической помощи населению России при острых отравлениях химической этиологии обсуждены в докладе директора ФГУ «Научно-практический токсикологический центр Росздора», доц. Ю.Н. Остапенко. Предполагается, что разработка стандартов медицинской помощи (протоколов) должна способствовать внедрению в лечебных учреждениях страны системы сложных и простых медицинских услуг, позволяющих предоставлять, в частности при острых отравлениях, больным наиболее качественную помощь, соответствующую уровню современного развития медицинской науки и практики. С начала работы по стандартизации токсикологической помощи населению был выявлен ряд отличий острых отравлений от других неинфекционных заболеваний. Прежде всего, это значительное количество нозологических форм отравлений, каждая из которых имеет свой этиологический фактор или комплекс факторов, определяющих тяжесть и особенности клинического течения, что обуславливает необходимость создания большого числа моделей больного, составляющих стандарты лечения и протоколы ведения больных. Так, только для отравлений наркотиками, психотропными и снотворными средствами описано 18 моделей больного. Проведенный анкетный опрос центров/отделений острых отравлений страны, касающийся применяемых методов детоксикации и лабораторного химико-токсикологического обследования, показал, что детоксикация проводится практически во всех центрах/отделениях острых отравлений (токсикологических центрах) страны с применением всех основных методов, в том числе диализно-сорбционных, физио- и химиогемотерапии. Так промывание желудка и гастроэнтеросорбция проводятся в 100% центров, диализно-сорбционные методы доступны от 48 до 95% специализированных отделений. Кишечный лаваж, не уступающий по эффективности при отравлении психофармакологическими средствами диализно-сорбционным методам, но требующий гораздо меньших финансовых затрат, применяется не более чем в 25% токсикологических центров. Методы лабораторной химико-токсикологической диагностики, используемые в этих центрах, свидетельствуют о чрезвычайно низком оснащении большинства лабораторий, что создает большие трудности, в том числе, для необходимого экстренного круглосуточного проведения химико-токсикологических исследований. В целом, создание стандартов скорой медицинской помощи и протоколов ведения больных с химическим отравлением является

актуальной задачей специалистов токсикологов и должно способствовать упорядочению и внедрению современных методов диагностики и эффективных лечебных технологий.

В докладе акад. РАМН Е.А. Лужникова (Москва) дана ретроспективная оценка стандартов комплексной детоксикационной терапии при острых экзогенных отравлениях на основе 45-летнего опыта лечения более 20 тыс. больных с выраженными клинико-лабораторными проявлениями изучаемой патологии в условиях использования эфферентных методов детоксикации: аферетических, сорбционно-диализных, кишечного лаважа, методов физиогемотерапии (магнитной, ультрафиолетовой, лазерной), химиогемотерапии гипохлоритом натрия. Для лечения тяжелых форм острых отравлений наиболее важным оказалось очищение крови от токсиантов путем использования методов искусственной детоксикации. Развитие последних, на определенных этапах, было связано с возможностями промышленных технологий, изменением характера токсиантов, вызывающих острые отравления, а также с результатами научных исследований в области клинической токсикологии и уровнем организации медицинской помощи в этом направлении. На сегодняшний день стандартом комплексной детоксикации при острых экзогенных отравлениях должно быть признано использование эфферентных и физико-химических методов гемотерапии по определенным алгоритмам, оказывающее всестороннее (прямое и опосредованное) влияние на детоксикационный процесс.

Вопросам стандартизации методов диагностики острых отравлений был посвящен доклад заведующего химико-токсикологической лабораторией Свердловского областного центра острых отравлений к.м.н. Т.Х. Уразаева. Современная клиническая лабораторная диагностика острых отравлений основана на специфической диагностике — обнаружении, идентификации и количественном определении яда в биологических средах организма и на оценке степени повреждения организма, вызванного химической травмой. В лаборатории Центра применяется тонкослойная хроматография с использованием различных стационарных фаз и с применением различных методов детектирования; газовая хроматография с применением плазменно-ионизационного детектирования и масс-спектрометрии; спектрофотометрия, спектроскопия и фотометрия, в том числе с применением автоматического биохимического анализатора; иммунохимические методы анализа (поляризационный иммунофлуоресцентный анализ, иммунохроматография, иммунотубидиметрия); инсективный анализ для оценки состояния водно-электролитного баланса и кислотно-основного равновесия; микроскопия в общеклиническом анализе крови и ликвора. Использование высокоэффективной жидкостной хроматографии в химико-токсикологических исследованиях, позволяющей произвести одновременную реализацию разделения, идентификации и количественной оценки компонентов исследуемой смеси посвящено сообщение С.М. Байбатыровой (Екатеринбург). Комплекс методик обнаружения и количественного определения азалаптана при судебно-химическом исследовании биологических объектов на основе тонкослойной, газо-жидкостной и высокоэффективной жидкостной хроматографии предложен О.И. Соколовой (Екатеринбург).

Проблеме острых отравлений этанолом были посвящены доклады П.Г. Рожкова (Москва) и Ш.И. Спектора (Екатеринбург). В ее решении особое значение приобретают профилактические меры как медицинского характера, так и выходящие за рамки медицинской компетенции. В этом же разделе рассматривались представленные в докладах Ю.В. Зобнина (Иркутск), А.Ю. Шупака (Хабаровск), Е.Ю. Бонитенко (Санкт-Петербург), Н.В. Тюменцевой, С.Ю.

Медведевой, И.Г. Даниловой (Екатеринбург), вопросы клинической картины, морфологии, организации медицинской помощи и экспериментального моделирования отравления полигексаметиленгуанидин гидрохлоридом, признанного основной причиной эпидемии отравлений алкогольсодержащими жидкостями с преимущественным поражением печени.

Различные аспекты применения новых технологий диагностики и лечения острых отравлений, в том числе на догоспитальном этапе, были представлены в докладах В.В. Афанасьева (Санкт-Петербург) «Токсикогенная фаза. Рецепторные механизмы действия ядовитых веществ. Догоспитальная диагностика отравлений лекарственными средствами» и К.М. Брусина (Екатеринбург) «Особенности регуляции сердечного ритма при введении антидотов (атропин, анексат) на догоспитальном этапе». Оценка эффективности применения алгоритма оказания экстренной медицинской помощи больным с острыми отравлениями на догоспитальном этапе посвящен доклад А.В. Бушуева (Екатеринбург). Особенности оказания неотложной помощи при острых отравлениях у детей обсуждались в докладе Г.Н. Суходоловой (Москва). В докладе В.Г. Сенцова (Екатеринбург) было наглядно показано, что использование диализных и фильтрационных технологий в лечении больных с острыми отравлениями позволяет эффективно выводить токсины и корректировать метаболические нарушения у наиболее сложной категории больных — при развитии шока, выраженного ацидоза, печеночно-почечной недостаточности. Феномен повышенной кишечной проницаемости как проявление синдрома кишечной недостаточности у больных с отравлениями прижигающими жидкостями средней и тяжелой степени представлен в докладе И.Н. Лейдермана (Екатеринбург). Возможности применения метадоксила, как универсального гепатопротектора при острых отравлениях обсуждались в докладе Г.И. Ливанова (Санкт-Петербург) и цитофлавина при отравлениях окисью углерода — в сообщении Ю.В. Зобнина (Иркутск).

Проблеме гипоксии и ее коррекции посвящен доклад Д.Е. Жовтяк (Екатеринбург) «Кислородтранспортная функция крови и состояние кривой диссоциации оксигемоглобина у больных с острыми отравлениями вератрином в токсикогенный период отравления». Результаты экспериментальных исследований на изолированном сердце по выявлению токсических эффектов амитриптилина, обзидана, изониазида и их коррекции, выполненных под руководством профессора В.Т. Долгих (Омск) были представлены Г.В. Чекмаревым (Омск), Б.Б. Яцинюком (Ханты-Мансийск) и Н.С. Гриценко (Омск).

Актуальность обсуждаемых на конференции проблем получила подтверждение в докладах А.А. Ушакова (Барнаул) «Анализ ситуации по острым отравлениям химической этиологии в Алтайском крае» и Ю.Н. Остапенко (Москва) «Больничная летальность при острых отравлениях химической этиологии в 2005–2006 гг.». Средний показатель больничной летальности при данной патологии в России значительно превышает таковой развитых стран, в которых он составляет не более 1–2%. Так, в 2005 г. в стационары токсикологического и общего профиля по поводу острых химических отравлений было госпитализировано 207766, а в 2006 — 211918 взрослых больных. Из них умерло в 2005 г. — 12134 (летальность — 6,2%), в 2006 — 10875 больных (летальность — 5,1%). В 2005 г. были госпитализированы 46050 детей до 15 лет, из них умерли 145 (летальность — 0,34%), в 2006 г. госпитализированы 42252 детей до 15 лет, из них умерли 124 ребенка (летальность — 0,29%).

В заключение состоялось заседание проблемной комиссии по клинической токсикологии под председательством акад. РАМН Е.А. Лужникова и доц. Ю.Н. Остапенко, обсудившей проект решения конференции.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, Зобнин Юрий Васильевич — к.м.н., доцент.

ЮБИЛЕИ

ЩЕРБАТЫХ АНДРЕЙ ВИКТОРОВИЧ
(к 50-летию со дня рождения)

Профессор А.В. Щербатых родился 6 октября 1958 года в г. Ангарске Иркутской области. В 1975 году, после окончания средней школы, поступил и 1 год учился в Иркутском политехническом институте на факультете «Автоматизация химических процессов». Однако летом 1976 года после окончания сессии понял, что ошибся с избранной специальностью, забрал документы в политехническом институте и поступил в Иркутский государственный медицинский институт, который в 1982 году закончил по специальности «лечебное дело». Во время обучения в ИГМИ на протяжении 4 лет активно занимался в кружках общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии. После окончания института и интернатуры по хирургии 4 года работал ординатором-хирургом в Медико-санитарной части №28 г. Ангарска.

Стремление к самосовершенствованию и интерес к научно-исследовательской работе побудили молодого хирурга поступить в 1987 году в очную аспирантуру на кафедру факультетской хирургии Иркутского государственного медицинского института. В 1990 году после окончания аспирантуры он блестяще защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Рефлюкс-гастрит при хронической дуоденальной непроходимости». С 1 апреля 1990 года по 31 августа 2001 года работал ассистентом кафедры факультетской хирургии, не прерывая свою клиническую и научную работу.

Вскоре после защиты диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Функциональные нарушения двенадцатиперстной кишки у больных с патологией органов гепатогастродуоденаль-

ной зоны» (2000) назначен приказом ректора на должность заведующего кафедрой факультетской хирургии. В новой должности большое внимание уделял совершенствованию методической базы преподавания факультетской хирургии и развитию хирургического направления на клинической базе кафедры. С 2004 года приказом главного врача Университетских клиник Иркутского государственного медицинского университета назначен на должность директора хирургической клиники. В 2004 году утвержден Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ в ученом звании профессора. С 2003 года вошел в состав редакционной коллегии «Сибирского медицинского журнала», а в 2006 году назначен заместителем главного редактора этого издания.

На протяжении всей своей работы А.В. Щербатых вносит большой вклад в развитие ВУЗа, в связи с этим в октябре 2006 года приказом ректора он назначен проректором по учебной работе ИГМУ. В этой должности ус-

пешно участвовал в процессе аттестации и лицензирования ВУЗа, развивает международное сотрудничество, принимает активное участие в переходе ИГМУ на стандарты «Болонского образовательного соглашения». С 2008 г. член редакционного совета журнала «Альманах сестринского дела».

Хирург высшей квалификационной категории, член и активный участник Ассоциации хирургов Иркутской области А.В. Щербатых является автором и соавтором 272 опубликованных научных и учебно-методических работ, из них 7 монографий и 5 учебных пособий, утвержденных Учебно-методическим объединением ВУЗов России по медицинскому и фармацевтическому образованию, 2 авторских свидетельства и 9 патентов на изобретения Российской Федерации.

Под редакцией А.В. Щербатых издано учебное пособие для врачей «Основные аспекты инфузионно-трансфузионной терапии на современном этапе» и учебное пособие для студентов «Клинические лекции по факультетской хирургии со стандартами лечебно-диагностической помощи при острой хирургической патологии – часть 1» и «Клинические лекции по хирургии – часть 2» и др. Под руководством А.В. Щербатых защищены 3 кандидатские диссертации.

Редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала», областной газеты «Медик», администрация Иркутского государственного медицинского университета, коллектив кафедры и клиники факультетской хирургии, друзья и ученики искренне поздравляют Андрея Викторовича со знаменательной датой, желают ему больших успехов в научной, учебной, методической работе, новых творческих планов, здоровья и тёплого семейного счастья!

Доцент А.Н. Калягин

SCHERBATYKH ANDREY VIKTOROVICH
(TO THE 50-ANNIVERSARY SINCE BIRTHDAY)

КОРЫТОВ ЛЕОНИД ИННОКЕНТЬЕВИЧ (к 65-летию со дня рождения)



Заведующий кафедрой физиологии Иркутского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Леонид Иннокентьевич Корытов родился в Бурятии 28 августа 1943 г. В 1965 г. окончил Иркутский государственный медицинский институт и был оставлен в аспирантуре при кафедре нормальной физиологии.

В 1969 г. защитил кандидатскую, в 1992 г. докторскую диссертацию «Центральные и периферические механизмы адаптации организма при воздействии органических растворителей». С 1968 г. – ассистент, с 1971 г. – старший преподаватель, с 1978 г. – доцент, с 1993 – профессор, с 1994 г. – заведующий кафедрой нормальной физиологии ИГМУ. С 1997 по 2001 гг. по совмести-

тельству – заведующий лабораторией функциональных методов исследования Института травматологии и ортопедии Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН. С 1978 по 1981 г. работал преподавателем-экспертом по физиологии и заведующим кафедрой теоретических дисциплин медицинского факультета Конакрийского университета (Республика Гвинея). В течение 2 лет (1985–1987) был заместителем декана стоматологического факультета.

Л.И. Корытов является научным руководителем комплексной научной проблемы «Системные механизмы стресса и пути его коррекции». Подготовил 3 докторов и 8 кандидатов наук. Является автором 184 печатных работ, 12 учебных пособий, учебника «Медицинская физиология» (на французском языке), 3 монографий, 2 изобретений, 12 рацпредложений.

Награжден знаком «Изобретатель СССР» и «Отличник здравоохранения Монголии», медалью И.П. Павлова Физиологического общества при Российской Академии Наук за большой научный вклад в изучение физиологии адаптации и висцеральных систем.

Участвовал в работе 6 съездов физиологического общества им. И.П. Павлова и ряда международных симпозиумов. Является председателем Иркутского отделения республиканского физиологического общества имени И.П. Павлова, членом диссертационного совета при Читинской государственной медицинской академии, общественного совета по проблемам противодействия распространению наркомании среди населения Иркутской области при губернаторе Иркутской области.

Редакция «Сибирского медицинского журнала», медицинской газеты Иркутской области «Медик», ректорат, коллективы сотрудников и студентов Иркутского государственного медицинского университета сердечно поздравляют Леонида Иннокентьевича с 65-летием со дня рождения и желают ему здоровья, счастья и творческих успехов во всех больших и малых делах и заботах.

KORYTOV LEONID INNOKENTEVICH
(TO THE 65-ANNIVERSARY SINCE BIRTHDAY)
