

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

№ 5

**ИЮЛЬ -
АВГУСТ**

2008

ТОМ 80

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 Красноярской медицинские институты, Иркутский территориальный фонд обязательного медицинского страхования и др. В настоящее время соучредителями журнала являются Красноярская государственная медицинская академия, Бурятский государственный университет и Монгольский государственный медицинский университет. С 2004 года журнал выходит с регулярностью восемь номеров в год. Кроме того, издаются дополнительные (специальные) номера журнала. Редакционную коллегию и совет журнала возглавляет почетный ректор ИГМУ, профессор А.А. Майборода. В течение 12 лет заместителем главного редактора была профессор Т.П. Сизых. С 2006 года заместителями главного редактора стали профессор А.В. Щербатых, доцент Ю.В. Зобнин, доцент А.Н. Калягин.

Журнал традиционно включает следующие разделы и рубрики: «Научные обзоры», «Оригинальные исследования», «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 01.01.2007 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 кандидата наук».

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

Подписной индекс 73686 в каталоге «Почта России»

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Березовская А.П., Быков Ю.Н.</i> Невропатическая боль (сообщение 2).....	5
<i>Онучина Е.В.</i> Возможности терапевтического ведения больных с пищеводом Барретта.....	9
<i>Квиткова Л.В., Еленская Т.С., Благовещенская О.П.</i> Инсулинорезистентность и факторы ее определяющие.....	12

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Пинский С.Б., Цмайло В.М., Федорова О.А.</i> Диагностические ошибки при костной форме первичного гиперпаратиреоза.....	16
<i>Сокольников И.В., Хохлов В.П.</i> Параметры внутрисердечной и центральной гемодинамики в первом, втором, третьем триместрах физиологической беременности.....	19
<i>Осипенко М.Ф., Бут-Гусаим В.И., Волошина Н.Б., Бикбулатова Е.А.</i> Синдром «перекреста»: синдром раздраженного кишечника и функциональные расстройства билиарного тракта.....	21
<i>Абрамович С.Г., Буш М.П., Коровина Е.О.</i> Биологический возраст у военнослужащих правоохранительных органов.....	27
<i>Кужеливский И.И., Уразова О.И., Слизовкий Г.В., Масликов В.М.</i> Динамика содержания остеокальцина и гемостезиологических показателей крови при переломах длинных трубчатых костей у детей на фоне криолечения.....	30
<i>Кривоногов Н.Г., Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В., Мишустин С.П., Агеева Т.С., Мишустина Е.Л., Дубоделова А.В., Демьяненко Н.Ю.</i> Сцинтиграфическая характеристика нарушений легочной вентиляции и перфузии у больных инфильтративным туберкулезом легких.....	34
<i>Тулаганов Р.Т., Набиев А.Н.</i> Изучение эффективности лечения токсического гепатита минерало-солевым препаратом «Гепатин».....	36
<i>Теодорович О.В., Аметов А.С., Бова Ф.С.</i> Структура возбудителей пиелонефрита у больных сахарным диабетом по данным бактериологического исследования.....	39
<i>Шевченко Е.А.</i> Возможности современных диагностических ультразвуковых технологий для пренатальной диагностики врожденного порока сердца у плода с сочетанными аномалиям в I триместре беременности.....	42
<i>Фефелова Ю.А., Николаев В.Г., Нагирная Л.А., Скобелева С.Ю., Казакова Т.В.</i> Изменение активности кислот фосфатазы в лимфоцитах и гранулоцитах периферической крови у девушек разных соматотипов в ответ на пищевую нагрузку.....	46
<i>Шевчук А.Ю., Рудых Н.М., Филиппова Т.Б.</i> Изучение инсулинорезистентности у больных атопическим дерматитом.....	50
<i>Васильев Ю.В., Светлова Л.Н.</i> Патогенетическое обоснование и оценка клинической эффективности применения переменного зонального баровоздействия и окситоцина в лечении хронических везикулитов у инфертильных мужчин.....	52
<i>Максикова Т.М., Меньшикова Л.В.</i> Проспективное изучение формирования пиковой костной массы в популяции г. Иркутска.....	56

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Шелест В.Л., Шелест А.П., Миронов В.И.</i> Особенности диагностики острых хирургических заболеваний органов брюшной полости на догоспитальном этапе.....	59
---	----

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

<i>Напрасникова Е.В., Воробьева И.Б., Власова Н.В.</i> Эколого-геохимические особенности воды и льда южной части оз. Байкал.....	62
<i>Склянова М.В., Зобнин Ю.В., Калягин А.Н.</i> Особенности клинко-лабораторных показателей у больных с токсическим гепатитом в процессе стационарного лечения.....	65
<i>Кирилук К.В.</i> Качество жизни для оценки влияния психосоматических факторов при хронической obstructивной болезни легких.....	67
<i>Сутурина Л.В., Неронова Н.А., Кириленко Е.А., Аталян А. В., Никифорова Т.И.</i> Результаты обследования бесплодных пар с инфекциями урогенитального тракта.....	69
<i>Писков С.И.</i> Влияние соматотипа на адаптивные реакции у женщин-борцов.....	72
<i>Ведышева Т.В.</i> К вопросу о факторах формирования здоровья населения Иркутской области.....	75

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Лубсандоржиева П.Б., Дашинамжилов Ж.Б.</i> Содержание фенологликозида арбутина в многокомпонентных сборах.....	77
---	----

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Предеина И.Г., Дронова М. А.</i> Применение топических кортикостероидов в терапии хронической патологии лимфоидного глоточного кольца.....	79
<i>Гольтваница Г.А., Шишов Ю.А., Маруева Н.А., Крицкая Ю.А., Леонтьева Е.В., Петров А.П.</i> Причины фармакорезистентности эпилепсии у детей и подростков (по данным Читинского областного противосудорожного центра).....	81
<i>Шпрах В.В., Саятина С.Б., Ромазина Т.А., Мышенко О.А., Михалевич И.М.</i> Влияние милдроната на когнитивные функции больных с кардиоцеребральной патологией.....	84

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В.</i> Историко-методологические аспекты физики живого организма как теоретической основы медицины.....	86
---	----

ЛЕКЦИИ

<i>Савченков М.Ф.</i> Актуальные направления профилактической работы среди населения.....	90
<i>Калягин А.Н.</i> Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Особенности ведения больных с сахарным диабетом (лекция 17).....	93
<i>Алкалаев С.Б., Фомичев М.В., Копысова В.А.</i> Современные способы лечения переломов ключицы.....	99

ПЕДАГОГИКА

<i>Киселевская Н.А.</i> Особенности психомоторного развития детей раннего возраста с детским церебральным параличом и их медико-психолого-педагогическая коррекция.....	105
---	-----

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<i>Воропаева И.В., Исаев Ю.С., Воропаев А.В., Протасевич А.А.</i> Некоторые аспекты уголовной ответственности за преступления, связанные с оказанием медицинской помощи.....	108
--	-----

РЕЦЕНЗИИ, АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

<i>Усов Л.А., Калягин А.Н.</i> Рецензия на монографию А.Г. Исрафилова, М.М. Алсынбаева, В.А. Трофимова, Л.К. Лаптева «Имуноглобулин человека нормальный. Препараты для внутримышечного и подкожного введения» (Уфа, 2008).....	110
<i>Лалетин В.Г.</i> Рецензия на монографию Микитенко Д.А. Формирование фенотипа лекарственной резистентности: теория, методология и прогноз / Под ред. В.Е. Чешука. – Херсон: Издательство П.П. Вишемирский, 2008. – 384 с.....	111

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© БЕРЕЗОВСКАЯ А.П., БЫКОВ Ю.Н. – 2008

НЕВРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ (СООБЩЕНИЕ 2)

А.П. Березовская, Ю.Н. Быков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В статье указываются современные подходы к методам и видам терапии невропатической боли в зависимости от вовлечения в патологический процесс различных структур ноцицептивной системы.

Ключевые слова: боль, терапия, лекарственный препарат.

NEUROPATHIC PAIN (REPORT 2)

A.P. Berezovskaya, Yu.N. Bykov

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The update methods and types of treatment of neuropathic pain depending on involving into the pathological process of various structures of the nociceptive system are presented in this article.

Key words: neuropathic pain, therapy, a medical product.

Каждый тип невропатической боли отражает вовлечение в патологический процесс различных структур ноцицептивной системы, обусловленное крайне разнообразными патофизиологическими механизмами. Роль конкретных механизмов до сих пор широко обсуждается, и многие теории остаются предположительными и дискуссионными [1,2,6,10].

Задача терапии невропатических болевых синдромов в этой связи облегчается тем, что препарат, изолированно действующий на один патофизиологический механизм, все равно может помогать при боли, связанной с различными патологическими процессами. Так, антиконвульсанты, блокирующие натриевые каналы, эффективны при аллодинии, и при стреляющих болях, и при парестезиях и дизестезиях. Однако сложность и множественность механизмов генеза невропатической боли являются логическим обоснованием для комбинированной терапии. Поэтому назначение сопутствующей анальгетической терапии, воздействующей на другой патогенетический механизм, при недостаточной эффективности монотерапии целесообразно.

В этой связи важно понимать, как действуют на невропатическую боль основные группы препаратов, используемые для лечения хронической боли

Выделяют периферические и центральные механизмы формирования невропатического болевого синдрома. К первым относят: изменение порога возбудимости ноцицепторов или активацию «спящих» ноцицепторов; эктопические разряды из участков аксональной дегенерации, аксональной атрофии и сегментарной демиелинизации; эфаптическую передачу возбуждения; генерацию патологической импульсации регенерирующими аксональными ветвлениями и другие. Центральные механизмы включают в себя: нарушение окружающего, пресинаптического и постсинаптического торможения на медулярном уровне, что приводит к спонтанным разрядам гиперактивных нейронов заднего рога; несбалансированный контроль спинальной интеграции из-за эксайтотоксического повреждения ингибиторных цепей; изменение концентрации нейротрансмиттеров или нейропептидов. Механизмы централь-

ной сенситизации могут определяться также нарушением нисходящих тормозных влияний [4].

Центральная модификация сенсорного импульса предполагает наличие нескольких синапсов на пути сенсорного стимула в кору головного мозга, наиболее важными из которых являются задние рога спинного мозга, ствольные структуры, таламус и сама кора. Согласно теории воротного контроля на каждом из вышеперечисленных уровней на импульс оказывается возбуждающее или тормозящее воздействие со стороны коллатеральных аксонов, а также восходящих или нисходящих путей ноцицептивной и антиноцицептивной систем.

Наиболее важными нейромедиаторами, оказывающими воздействие на уровне *задних рогов спинного мозга*, являются субстанция Р (индуцирующая болевой импульс) и эндогенные опиоиды, например, метэнкефалин (ингибирующие болевой импульс). Также возможно тормозное влияние со стороны кортикоспинального тракта за счет нейротрансмиттера глицина. Это может быть основой анальгетического действия баклофена при невропатическом болевом синдроме. Эффективность наркотических анальгетиков (сходных по своей структуре с эндогенными опиоидами) оказывается наиболее высокой в острой стадии развития болевого синдрома, когда афферентный сенсорный приток еще не преодолел спинальный уровень передачи ноцицептивного импульса. При хронической невропатической боли опиаты оказываются неэффективными [1,2,3,4,8].

На уровне *ствола мозга* ингибирующее воздействие оказывается серотонинергическими и норадренергическими структурами. Умеренная кратковременная недостаточность серотонинергических структур приводит к развитию тревоги и боли, при длительно существующем дефиците серотонина может развиваться депрессия. Этим объясняется выраженное анальгетическое действие малых доз антидепрессантов при хроническом невропатическом болевом синдроме даже при отсутствии антидепрессивного действия. Однако большая эффективность трициклических антидепрессантов по сравнению с ингибиторами обратного захвата серото-

нина может свидетельствовать о большей роли норадренергических структур в формировании невропатической боли.

Следующий синаптический уровень включает в себя *зрительные бугры, лимбическую систему* и прилежащие субкортикальные и кортикальные структуры головного мозга. Здесь происходит субъективная оценка болевого ощущения, о которой говорилось выше. Нейротрансмиттеры, оказывающие ингибирующее воздействие на проведение ноцицептивной информации из субкортикальных структур в кору, мало изучены, одним из них является γ -аминомасляная кислота. Предполагается, что именно на этом уровне оказывают анальгетическое действие антиконвульсанты.

Хронический болевой синдром развивается в тех случаях, когда происходит сенситизация последнего кортико-кортикального синаптического уровня афферентным сенсорным притоком. Это явление тесно связано с феноменом централизации невропатического болевого синдрома — формированием порочного круга восходящих, нисходящих и трансспинальных рефлекторных связей в ответ на продолжительную болевую афферентацию. Полагают, что хронизация болевого синдрома происходит в течение 6 месяцев, что дает практикующему врачу «терапевтическое окно» для назначения специфической анальгетической терапии.

Особенностью лечения невропатических болевых синдромов является высокая плацебо чувствительность, превышающая обычно наблюдающиеся 33%. Выраженность боли чаще, чем другие симптомы, уменьшается на фоне плацебо, причем различные компоненты болевого синдрома обладают неодинаковой чувствительностью по отношению к плацебо. Так, стреляющие боли, жжение, зуд и аллодиния более значимо регрессируют на фоне плацебо, чем онемение, ноющие боли и статическая гипералгезия. Плацебо-эффекту подвержены не только субъективные симптомы, но и объективные показатели, такие как поверхностная чувствительность и мышечная сила. Плацебо-эффект в купе с естественным течением заболевания и регрессом симптомов до среднего уровня приводит к существенному снижению невропатической боли, которое ошибочно относят к специфическому лечебному воздействию препарата. Вот почему наличие контрольной группы в рамках двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования совершенно необходимо для правильной оценки эффективности терапии невропатического болевого синдрома тем или иным препаратом. Показано, что этиотропное лечение, воздействующее на первопричину возникновения невропатического болевого синдрома, далеко не всегда бывает столь же эффективным, как патогенетическая терапия, направленная на патофизиологические механизмы развития боли. В то же время назначение этиотропной терапии (например, антиоксидантов при диабетической полиневропатии) позволяет не только медленно купировать болевой синдром, но и восстанавливать функцию периферических нервов, предотвращая развитие вегетативных и трофических расстройств [2,5,7,11].

Представление о роли патологически гипервозбудимых клеточных мембран в периферических и центральных механизмах невропатической боли позволяет рас-

сматривать применение стабилизаторов вольтаж-зависимых натриевых каналов, как один из основных путей фармакологического воздействия на боль. К таким препаратам, снижающим гипервозбудимость сенситизированных С-ноцицепторов, относятся антиконвульсанты и лидокаин. Идеальный антиконвульсант для лечения невропатической боли должен обладать следующими свойствами:

- прямое взаимодействие с ионными клеточными каналами (перспективна блокада Ca^{++} каналов — «центральная сенситизация»);
- отсутствие прямого взаимодействия с нейромедиаторными системами (психотропные эффекты);
- улучшенный профиль фармакокинетики;
- простая схема подбора дозы;
- отсутствие взаимодействия с печеночными ферментами (полипрагмазия всегда);
- безопасность.

Этим требованиям наиболее соответствует антиконвульсант прегабалин (лирика). Прегабалин селективен к $\alpha 2$ -дельта протеину — субъединице $\alpha 2$ -дельта кальциевых каналов, действием на которую обусловлена их блокада. При этом, в отличие от других антиконвульсантов, препарат не влияет на нейромедиаторные системы и не оказывает других эффектов. Также для прегабалина характерна линейная форма кривой доза-эффект, и такие фармакокинетические свойства делают его удобным в применении. Препарат не взаимодействует с большинством других лекарственных средств, что важно при использовании у пациентов с сочетанными патологиями. В рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях показано, что прегабалин (лирика):

- в первые три дня снижает интенсивность невропатической боли;
- эффективно снижает интенсивность боли на 60%;
- эффективность терапии не снижается на протяжении длительного времени;
- лирика эффективна у пациентов, резистентных к предшествующей терапии.

К сожалению, современные блокаторы натриевых каналов не обладают специфичностью и, как следствие, вызывают ряд побочных эффектов, нарушающих качество жизни больных, что ограничивает их использование в клинической практике. В этой связи представляет особый интерес *габапентин*, структурно близкий к γ -аминобутировой кислоте, нейротрансмиттеру, участвующему в передаче и модуляции боли. Габапентин (*Нейронтин*) не только значимо уменьшает выраженность болевого синдрома при ряде клинических вариантов невропатических болей, например, болевой диабетической невропатии, но и улучшает качество жизни больных, так как частота побочных эффектов минимальна. Противосудорожный препарат габапентин является жирорастворимой аминокислотой, по химическому строению схожей с тормозным медиатором ГАМК.

Клеточные механизмы фармакологического действия габапентина не полностью ясны, однако экспериментальные и клинические данные позволяют обобщать его свойства:

- проникать через мембранные барьеры с помощью определенных аминокислотных транспортных механизмов;

- увеличивать концентрацию и, возможно, нормальный синтез ГАМК в ЦНС, блокируя боль на спинальном уровне;

- предотвращать гибель нейронов ингибированием синтеза глутамата [9,15].

Предполагается, что центральный анальгетический эффект габапентина развивается вследствие взаимодействия со специфическими $\alpha 2$ -, $\beta 2$ - кальциевыми каналами, что приводит к снижению потенциала действия мембран аксонов. Показано, что габапентин повышает концентрацию ГАМК в нейрональной цитоплазме и увеличивает содержание серотонина в плазме крови. Анальгетический эффект габапентина в отношении как спонтанных, так и стимул зависимых дистезических болей, достоверно превышал эффект плацебо при таких заболеваниях, как диабетическая полиневропатия, постгерпетическая невралгия, комплексный регионарный болевой синдром, постинсультные и фантомные боли и т.п. При этом частота возникновения и выраженность побочных эффектов, характерных для антиконвульсантов (тошнота, головокружение, сонливость, тремор, нистагм, сухость во рту), была значительно ниже, чем у других препаратов этой группы. Таким образом, габапентин обладает большим потенциалом для лечения невропатического болевого синдрома в качестве базовой терапии или в комбинации с другими препаратами. Представляются перспективными в лечении невропатической боли и другие антиконвульсанты нового поколения; *ламотриджин*, который, помимо стабилизации натриевых каналов, подавляет выделение глутамата в терминалях ноцицептивных волокон, и *зонисамид*, блокирующий T-образные кальциевые каналы и увеличивающий выделение γ -аминомасляной кислоты [12,16].

Частое наличие депрессии у пациентов, страдающих хроническими болевыми синдромами, дало повод к использованию *трициклических антидепрессантов* (ТЦА) в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами. Впоследствии в ходе контролируемых исследований была доказана эффективность антидепрессантов в лечении невропатических болевых синдромов. ТЦА обладают дозозависимым анальгетическим действием в отношении аллодинии, жгучих и стреляющих болей как у пациентов с депрессией, так и без нее, хотя их эффективность у больных с ассоциированной депрессией оказалась выше. Точный механизм воздействия ТЦА на болевой синдром до конца не ясен, но, возможно, что он заключается в угнетении обратного захвата норадреналина в синапсах центральной антиноцицептивной системы. К сожалению, наличие выраженных побочных эффектов у некоторых (особенно пожилых) пациентов ограничивает использование этой группы препаратов. Применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина не дает столь же выраженного анальгетического эффекта, как применение ТЦА, хотя побочные эффекты у этой группы препаратов выражены слабее.

Целесообразность использования наркотических анальгетиков для лечения невропатической боли продолжает оставаться дискуссионной. Несмотря на то, что эффективность этих препаратов была доказана в ходе двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, выраженные побочные эффек-

ты и развитие лекарственной зависимости ограничивают применение наркотических анальгетиков в лечении невропатических болевых синдромов. Опиоиды блокируют кальций-зависимое высвобождение субстанции P, а также оказывают постсинаптическое воздействие на уровне задних рогов за счет подавления возбуждающей ноцицептивной афферентации нисходящими и сегментарными ГАМК-ергическими и глицинергическими ингибиторными нейронами. Тормозные ГАМК-ергические воздействия подавляют активность нейронов заднего рога, таким образом, при хронических болевых синдромах оправдано назначение препаратов ГАМК, чрескожной электростимуляции (активирующей сегментарные тормозные пути) и психостимуляторов, действующих за счет активации нисходящих тормозных путей. Вальпроаты повышают эффективность ГАМК, ингибируя ее катаболизм, а барбитурат *буталбитал*, потенцирующий рецепторы ГАМК типа A, даже используется для межприступного лечения мигрени [2,4].

Нестероидные противовоспалительные препараты традиционно используются для лечения невропатических болевых синдромов, оказываясь особенно эффективными в отношении туннельных (глубоких ноющих и ломящих) болей и статической гипералгезии. Ряд нежелательных побочных эффектов – повышение уровня гликемии, язвеногенное действие и т.п. значительно снижается при использовании ингибиторов циклооксигеназы 2 типа, при этом анальгетическая эффективность этих препаратов остается по-прежнему высокой.

Антагонисты НМДА-рецепторов эффективно устраняют проявления невропатической боли на экспериментальных моделях, но серьезные побочные эффекты таких диссоциативных НМДА-блокаторов, как кетамин, ограничивают их применение в клинической практике.

Другим направлением в лечении хронических болевых синдромов является *десенситизация ваниллоидных рецепторов*, играющих ключевую роль в развитии периферической сенситизации терминалей ноцицепторов (т.е. снижения уровня деполяризации мембран аксонов, необходимого для генерации потенциала действия). К примеру, механизм действия капсаицина заключается в селективной стимуляции немиелинизированных C-волокон, вызывающей высвобождение субстанции P и, возможно, других нейротрансмиттеров из терминалей. Последовательное истощение запасов субстанции P приводит к уменьшению ноцицептивной афферентации в центральную нервную систему и десенситизации ваниллоидных рецепторов. Местное применение капсаицина (алкалоида жгучего перца) в виде кожных мазей и кремов оказалось эффективным в лечении жгучих поверхностных и колющих болей, не вызывая при этом серьезных побочных эффектов. Однако некоторые пациенты были вынуждены прервать терапию в самом начале из-за того, что не могли переносить усиление жжения, которое обычно возникает в первую неделю лечения, а затем регрессирует. Агонисты серотонина, опиоиды, антагонисты ГАМК типа B (баклофен) и клонидин также способствуют десенситизации ваниллоидных рецепторов за счет угнетения антидромного высвобождения субстанции P, действуя на пресинаптическом уровне [3,14].

В настоящее время все большее распространение получает методика субарахноидального введения лекарственных препаратов, таких как опиоиды, α_2 -адреномиметики, антагонисты натриевых каналов, агонисты ГАМК, и комбинаций этих препаратов. Этот способ введения лекарственных препаратов позволяет обеспечить равномерное поступление препарата, поддерживать необходимую концентрацию лекарственного вещества в крови. Пациенты, которым предлагается данный способ введения, должны проходить строгий психологический отбор. Противопоказаниями являются: психотическая симптоматика, выраженные суицидальные наклонности, выраженные криминальные наклонности, выраженная депрессия или другие психические расстройства, соматоформный болевой синдром, алкогольная или наркотическая зависимость, социальная незащищенность, когнитивные и поведенческие расстройства. Ввиду наличия массы противопоказаний и технической сложности имплантации помпы для субарахноидального введения препаратов эта методика в нашей стране пока не нашла широкого применения.

К местным методам лечения можно отнести и *физиотерапевтические методики*, однако необходимо проявлять осторожность в выборе физиотерапевтических средств лечения, так как наличие гипестезии и вегетативных расстройств предрасполагает к образованию язтрогенных трофических язв и ожогов. К наиболее безопасным и эффективным методам физиотерапии относится чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС). Принцип действия ЧЭНС основан на стимуляции хорошо миелинизированных афферентных волокон постоянно изменяющимися пачками высокочастотных низкоамплитудных электрических импульсов, что приводит к активации ядер желатинозной субстанции задних рогов спинного мозга и других антиноцицептивных структур, ингибирующих восходящую болевую афферентацию по палеоспиноталамическому пути. Эффективность и безопасность метода ЧЭНС при диабетической полиневропатии (как наиболее распространенной модели нейропатической боли) показаны ря-

дом авторов.

Заканчивая изложение современного состояния проблемы лечения нейропатических болевых синдромов, хотелось бы предложить алгоритм стратификации тактики обезболивающей терапии в зависимости от вида преобладающего болевого синдрома. При преобладании в клинической картине дизестезических болей (стреляющие боли, жжение) и аллодинии наиболее рационально назначение габапентина или ТЦА. Если же в клинической картине доминируют трукральные (глубокие ноющие и ломящие) боли, то целесообразно начинать терапию с назначения нестероидных противовоспалительных препаратов. Целью применения этиотропной терапии при любых видах боли является не только уменьшение болевого синдрома, но и восстановление функции пораженных нервов, что позволяет рекомендовать их, как базовое лечение нейропатического болевого синдрома [4,10,13].

Анализ литературных данных, касающихся диагностики и лечения нейропатической боли показывают, что для успешной терапии необходим комплексный подход, включающий в себя сочетание местных и системных анальгетиков с учетом преобладающих в клинической картине видов нейропатической боли и возможных побочных эффектов. Следует учесть, что назначение патогенетической терапии и купирование болевого синдрома в большинстве случаев не отменяет необходимости лечения основного заболевания и восстановления функции нервов для предотвращения развития инвалидизирующих двигательных и трофических нарушений. Также следует помнить о том, что на начальных этапах этиотропного лечения боль может усилиться и изменить локализацию (например, «смещение» болевого синдрома из голени дистальнее в стопу при лечении диабетической полиневропатии тиоктовой кислотой по мере восстановления чувствительности в дистальных отделах нижних конечностей). Следует объяснить пациентам, что такой эффект – вполне ожидаемый и свидетельствует о восстановлении функции периферических нервов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Баринев А.Н.* Местное лечение нейропатических болевых синдромов // Русский медицинский журнал. – 2004. – № 22. – С.1246-1249.
2. *Баринев А.Н., Яхно Н.Н.* Лечение нейропатической боли // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 25. – С.1419-1422.
3. *Баринев А.Н., Новосадова М.В., Строчков И.А.* Периферические невропатии: практический подход к диагностике и лечению // Неврологический журнал. – 2002. – № 4. – С.53-56.
4. *Баринев А.Н.* Современные достижения в понимании механизмов формирования и лечения хронической боли // Неврологический журнал. – 2003. – № 56. – С.57-61.
5. *Баринев А.Н., Строчков И.А., Яхно Н.Н. и др.* Клинические проявления болевого синдрома при дистальной диабетической полиневропатии // Боль. – 2003. – № 1. – С.21-46.
6. *Вейн А.М., Авруцкий М.Я.* Боль и обезболивание. – М.: Медицина, 1997. – 280 с.
7. *Латин И.П.* Плацебо и терапия. – СПб.: Лань, 2000. – 224 с.
8. *Строчков И.А., Баринев А.Н.* Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полиневропатии // Неврологический журнал. – 2001. – № 6. – С.47-55.
9. *Строчков И.А., Баринев А.Н., Новосадова М.В.* Лечение диабетической полиневропатии // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 7. – С.1-5.
10. *Ellison N, Loprinzi C.L., Kugler J., et al.* Phase III placebo-controlled trial of capsaicin in the management of surgical neuropathic pain in cancer patients // J. Clin. Oncol. – 1997. – Vol. 15. – P.2974-2980.
11. *Menkes D.L.* Neuropathic pain: a literature based, cost-effective treatment method // In: Peripheral Neuropathy. – Ed: Didier Cros, 2001. – P.403-422.
12. *Hojsted J., Sjogren P.* Addiction to opioids in chronic pain patients: A literature review // European Journal of Pain. – 2007. – Vol. 5. – P.490-505.
13. *Somers D.L., Somers M.F.* Treatment of neuropathic pain in a patient with diabetic neuropathy using transcutaneous electrical nerve stimulation applied to the skin of lumbar region // Phys. Ther. – 1999. – Vol. 79. – P.767-775.
14. *Schlaier J.R., Eichhammer P., Langguth B., et al.* Effects of spinal cord stimulation on cortical excitability in patients with chronic neuropathic pain: A pilot study // European Journal of Pain. – 2007. – Vol. 8. – P.863-869.
15. *Thomas P.K.* Mechanisms and treatment of pain. – Philadelphia, 1999. – P.387-395.

Адрес для переписки:
664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,
Быков Юрий Николаевич – д.м.н., профессор кафедры неврологии.

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПИЩЕВОДОМ БАРРЕТТА

Е.В. Онучина

(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. В обзоре представлены современные данные об эпидемиологии, важнейших клинических особенностях и возможностях терапевтического ведения больных с пищеводом Барретта.
Ключевые слова: пищевод Барретта, терапевтическое ведение.

POSSIBILITY OF THERAPEUTIC MANAGEMENT OF PATIENT WITH BARRETT'S ESOPHAGUS

E.V. Onuchina

(Irkutsk State Medical University)

Summary. In the review is presented the information about modern conception of therapeutic management of the patients with Barrett's esophagus.

Key words: Barrett's esophagus, therapeutic management.

Пищевод Барретта (ПБ) – состояние, основным признаком которого является частичная замена в области гастроэзофагеального перехода и дистального отдела пищевода многослойного плоского эпителия на метаплазированный цилиндрический. Несмотря на достаточно хорошую в большинстве случаев распознаваемость с помощью современных уточняющих технологий (хромоскопии, узкоспектральной, увеличительной эндоскопии и др.), верификация диагноза ПБ возможна только после гистологического исследования, причем обязательно с указанием типа цилиндрического эпителия и его протяженности. Выделяют три варианта цилиндрической метаплазии эпителия: кардиальный желудочный, фундальный желудочный и специализированный кишечный с бокаловидными клетками. Последний обладает наибольшим злокачественным потенциалом, а его протяженность более 3 см признана самым важным идентифицированным фактором риска аденокарциномы пищевода (АКП) [18,31,61].

ПБ и АКП рассматриваются в качестве осложнений ГЭРБ. Трансформация эпителия пищевода проходит через ряд последовательных этапов, включающих рефлюкс-эзофагит, цилиндрическую метаплазию эпителия, дисплазию низкой (ДНС) и высокой (ДВС) степеней. Схематично последовательность эволюции эпителия можно представить следующим образом. Воздействие рефлюксата приводит к развитию эзофагита, активация ряда факторов роста стимулируют процессы пролиферации и апоптоза, сменяющиеся нарушением дифференцировки и формированием более устойчивого к повреждающим факторам цилиндрического эпителия, затем блокируется апоптоз, появляется нестабильность хромосомного аппарата, что создает условия для малигнизации эпителия с исходом в АКП [1,2,6,8,28,32,35,43,61].

Распространенность ГЭРБ в общей популяции России составляет 5-6%, частота возникновения тяжелого эзофагита – 5 случаев на 100000 населения в год [4]. Наличие тяжелого эзофагита ассоциировано с более высокой вероятностью его прогрессирования до ПБ [12,40]. ПБ выявляют у 5-10% больных ГЭРБ, а АКП – у 0,5% больных ПБ в год при ДНС и 6% в год – при

ДВС [15,44,51,52,57]. В исследовании [39] ДНС была зарегистрирована в 4,7% случаев ПБ, ДВС – в 2,5%. По данным [14] – еще чаще: у 34% и 5%, соответственно. Интервал прогрессии от ДНС до ДВС: 1,5-4 года, от ДВС до АКП: 5-21 месяцев. В крупной мультицентровой когорте [53] частота ДНС составила 4,3% за год, ее прогрессия в ДВС или АКП – в 13% случаев. [56] установили, что ПБ повышает риск развития аденокарциномы пищевода в 30 раз по сравнению с общей популяцией (ОР 29,8 (ДИ 9,6-106), против 4,5 (ДИ 1,04-19,6) при ГЭРБ). В последние десятилетия наблюдается заметный рост заболеваемости ПБ и АКП. Так, [62] зарегистрировали двукратный прирост частоты ПБ за период 1996-2003 гг. Ежегодно на 100 тысяч населения выявляют до 8 новых случаев АКП [7]. Пятилетняя выживаемость при АКП не превышает 11-15% [6]. Истинные цифры распространенности ГЭРБ, ПБ и АКП значительно выше, о чем свидетельствуют материалы аутопсии и эндоскопии у больных без симптомов ГЭРБ [21,51].

Факторы риска развития ПБ и АКП те же, что и ГЭРБ (наиболее значимы: мужской пол, возраст старше 50 лет, избыточная масса тела, курение, частая работа в наклонном положении после 20 лет, редкое использование ингибиторов протонной помпы ИПП) [22,33,58]. Вероятность появления метаплазии Барретта тем выше, чем больше длительность ГЭРБ. Тесная связь между продолжительностью персистенции и частотой изжоги – кардинального признака ГЭРБ – и АКП отражена в положениях Монреальского консенсуса (изжога чаще 3 раз в неделю и длительностью более 10-20 лет увеличивает риск АКП до 16,4 и 20, соответственно) [61]. Прямая зависимость риска развития АКП от частоты изжоги продемонстрирована и в исследовании [38]. По данным [14] изжога или кислотная регургитация 1 раз в неделю увеличивает риск АКП в 8 раз, ночные симптомы – в 11 раз, длительность симптомов ГЭРБ более 20 лет – в 43 раза. Большая продолжительность боли в груди (существенной составляющей пищевого синдрома при ГЭРБ [61]) коррелирует с более длинным сегментом ПБ [23]. При этом важнейшим патогенетическим фактором развития ПБ и АКП

выступает длительность экспозиции желудочного и/или дуоденального содержимого на слизистую оболочку пищевода. Больные с пищеводом Барретта подвержены более интенсивному воздействию «кислоты» по сравнению с другими больными ГЭРБ [50,64]. Число гастроэзофагеальных рефлюксов, их продолжительность и процент времени закисления пищевода в сутки прогрессивно нарастают в цепочке НЭРБ, ЭРБ, ПБ, АКП [5,19].

Исходя из того, что ПБ является следствием длительного и выраженного рефлюкса, лечебные мероприятия должны быть направлены на его редукцию в целях купирования симптомов и предупреждения прогрессирования в АКП [13]. Начинать их следует как можно раньше с момента верификации диагноза ГЭРБ, так как устранение ее проявлений предотвращает возможность развития ПБ, а в случае его наличия – дальнейшего увеличения длины сегмента метаплазии и нарастания степени дисплазии. Патогенетической основой терапевтического ведения больных ПБ является проведение антисекреторной терапии, т.к. протяженность метаплазии прямо пропорциональна времени, в течение которого рН в пищеводе менее 4 [12]. El-Serag Н.В. и соавт. [26] проанализировали протяженность впервые диагностированного ПБ при использовании ранее кислотосупрессивной терапии и ее отсутствии. Проведенный множественный линейный регрессионный анализ показал, что предшествующее применение ИПП или ИПП плюс H_2 -гистаминоблокаторов явилось независимым предиктором более короткой длины ПБ. Из всех групп антисекреторных препаратов для консервативного ведения больных ПБ наилучшую доказательную базу на данный момент имеют ИПП [34]. Именно ИПП способны поддерживать рН в пищеводе более 4 в течение 16–22 часов в сутки, создавая условия для предотвращения злокачественной трансформации эпителия. Падение интенсивности пролиферативных процессов и индукцию дифференцировки после 6 месяцев поддержания ИПП рН в пищеводе более 4 в течение 24 часов в сутки у больных ПБ зарегистрировали [25]. В исследованиях [27,45,47] отмечены снижение маркеров пролиферации и в ряде случаев частичная регрессия ограниченного участка кишечной метаплазии на фоне приема ИПП при ПБ. Однако, по данным [14], регрессия метаплазии наблюдается только при коротком сегменте ПБ и не встречается – при длинном, даже при больших дозах препаратов. При неадекватной кислотной супрессии, например, у больных, принимавших H_2 -гистаминоблокаторы, активность пролиферации и развитие дисплазии продолжают нарастать [17].

ИПП при ПБ назначают в стандартных или удвоенных дозах в режиме непрерывного пожизненного приема [4,15,16,27,50,55,64]: омепразол – 40–80 мг/сут., эзомепразол – 40–80 мг/сут., рабепразол – 20 мг/сут. и т.д. По мнению [50,64] достижение контроля над симптомами у больных ПБ обуславливает необходимость высокодозовой кислотосупрессивной терапии. Перед началом длительного лечения ИПП, согласно положениям Маастрихтского соглашения III (2005), из-за вероятности прогрессирования хеликобактерного гастрита, следует провести эрадикацию *H. pylori*. Эрадикация *H. pylori* не влияет на исходы применения ИПП при ГЭРБ и не провоцирует это заболевание [9,10].

Наряду с «кислотой» важную роль в развитии и прогрессировании пищевода Барретта играет пищеводная экспозиция билирубина и желчных кислот [20,24,49]. Если у больных ГЭРБ, смешанный (кислотно-желчный) и чистый желчный рефлюксы встречаются в 42,9% и 19,8% случаев, соответственно [3, N. Gad El-Hak 2005, цит по (16)], то при ПБ билиарный вариант рефлюкса достигает 80% [42,60]. Двойной рефлюкс возможен и в ходе начала терапии ИПП, поскольку ряд из них увеличивают частоту и продолжительность транзиторных расслаблений пилорического сфинктера. Для преодоления этого негативного эффекта назначают ИПП последних поколений (например, рабепразол, у которого отсутствует отрицательное действие на моторику ЖКТ). Восстановлению пилородуоденальной координации способствует прием прокинетики (ганатон 50 мг х3 р/сут.). Нейтрализуют желчные кислоты антациды (маалокс 15 мл х4 р/сут) и препараты УДХК (урсосан 250–500 мг/сут.). Действие антацидных препаратов кратковременно. Цитопротективный и антиапоптотический эффекты УДХК [11] обуславливают патогенетически обоснованное применение этой группы препаратов при ПБ Их назначение для предотвращения и/или замедления трансформации эпителия даже на этапе ГЭРБ представляется весьма перспективным, поскольку при кислотной супрессии в условиях формирования щелочной среды злокачественный потенциал желчных кислот существенно нарастает.

В последние годы появились работы по замедлению развития неоплазии в пищеводе путем воздействия на циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2). ПБ и АКП ассоциированы с повышенной экспрессией фермента [12,14,36,41,54]. В экспериментальной модели ПБ показано, что ингибирование ЦОГ-2 нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) уменьшает риск развития цилиндрической метаплазии, дисплазии и аденокарциномы путем нормализации апоптоза [46]. Опубликованы первые клинические материалы по возможностям хемопрофилактики аспирином ПБ [34,63]. Однако получаемые данные нуждаются в дополнительном изучении механизмов действия НПВП. Так, в четырехвариантном, рандомизированном, перекрестном исследовании [59] комбинированная терапия эзомепразолом по 40 мг дважды в день и аспирином по 325 мг значительно уменьшала содержание простагландина E_2 в слизистой оболочке пищевода; комбинации эзомепразола с аспирином или рофекоксибом и прием только эзомепразола достоверно снижали экспрессию ядерных антигенов пролиферирующими клетками у больных с ПБ, что, действительно, может быть эффективной основой протективной стратегии и подтверждает возможности ИПП, но в то же время все варианты терапии (в том числе использование двух НПВП) статистически значимо не влияли на экспрессию ЦОГ-2.

Что касается ряда немедикаментозных мероприятий, то в отличие от ГЭРБ при ПБ не выявлено влияния модификации диеты и образа жизни в течение 36 месяцев на клеточную пролиферацию, длину сегмента ПБ и потребность в лекарственных препаратах для ингибирования развития дисплазии [37].

В отсутствие дисплазии при коротком сегменте ПБ проведение повторного эндоскопического исследования с последующей биопсией рекомендуется через 24

месяца. У больных с длинным сегментом без дисплазии – ежегодный контроль. Выявление ДНС обуславливает необходимость сокращения срока до 6 месяцев. При ДВС-оценка результатов гистологического исследования и последующие решение вопроса об эндоскопическом и хирургическом лечении через 3 месяца [12,15]. Выбор тактики ведения больных с ДВС вызывают наиболее дискутабелен. По данным одних авторов, настаивающих на недопустимости консервативного ведения, у 43% больных, оперированных по поводу ДВС, выявлена АКП. В тоже время длительное эндоскопическое наблюдение в сочетании с биопсиями продемонстрировало, что при ДВС в 84% случаев АКП не развивалась [14]. Низкий уровень развития АКП (0,37%) по сравнению с большинством публикаций отмечен и у 195 больных с кишечной метаплазией за 17-летний период эндоскопических наблюдений в исследовании [30].

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова Г.В., Будзинский А.А., Мельченко Д.С. Пищевод Барретта: патогенетические аспекты риска развития аденокарциномы пищевода // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 5. – С.62-66.
2. Белоус Т.А. Пищевод Барретта: морфологические основы развития // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 5. – С.62-66.
3. Буеверов А.О., Лапина Т.Л. Дуоденогастральный рефлюкс как причина рефлюкс-эзофагита // Фарматека. – 2006. – № 1. – С.22-27.
4. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Программное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в повседневной практике врача // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – № 6. – С.18-26.
5. Исаков В.А. Новая парадигма ГЭРБ и длительная терапия ингибиторами протонного насоса // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2006. – № 4. – С.53-58.
6. Кардашева С.С., Коган Е.А., Ивашкин В.Т. и др. Развитие дисплазии и рака при эзофагите и пищеводе Барретта: клинико-морфологические параллели // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – № 3. – С.4-11.
7. Кашин С.В., Иванников И.О. Пищевод Барретта: принципы эндоскопической диагностики и медикаментозной терапии // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – № 6. – С.73-77.
8. Кононов А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: взгляд морфолога на проблему // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – № 1. – С.71-77.
9. Маев И.В., Самсонов А.А. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с H. Pylori (материалы консенсуса Маастрихт-3) // Consilium medicum. Приложение. – 2006. – Т. 8, № 1. – С.3-13.
10. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Достижения в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фарматека. – 2007. – № 2. – С.49-53.
11. Лапина Т.Л., Картавенко И.М. Урсодезоксихолевая кислота: влияние на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – № 6. – С.51-57.
12. Лунделл Л. Пищевод Барретта // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Спец. выпуск. – 2004. – № 5. – С.34-39.
13. Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А., Жук Е.А. и др. Пищевод Барретта – современное состояние проблемы // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – № 4. – С.11-19.
14. Старостин Б.Д. Оптимизация лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – № 4. – С.4-10.
15. Трухманов А.С. Пищевод Барретта: эпидемиология, патогенез, клиническое значение и профилактика // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 5. – С.52-62.
16. Шептулин А.А., Киприанов. Обсуждение проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в докладах объединенной европейской недели гастроэнтерологии (Копенгаген, 2005) // Клинич. медицина. – 2006. – № 6. – С.69-72.
17. Abdalla S.I., Lao-Sirieix P., Novelli M.R., et al. Gastrin-induced cyclooxygenase-2 expression in Barrett's carcinogenesis // Clin. Cancer Res. – 2004. – Vol. 10. – P.4784-4792.
18. Armstrong D. Review article: towards consistency in the endoscopic diagnosis of Barrett's esophagus and columnar metaplasia // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 20. – P.40-47.
19. Avidan B., Sonnenberg A., Schnell, et al. Hiatal hernia size, Barrett's length and severity of acid reflux are risk factors for esophageal adenocarcinoma // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97. – P.1930-1936.
20. Banki F., DeMeester S.R., Mason R.J., et al. Barrett's esophagus in females A comparative analysis of risk factors in females and males // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 100. – P.560-567.
21. Cameron A.J., Zinsmeister A.R., Ballard D.J. Prevalence of columnar-lined (Barrett's) esophagus: comparison of population-based clinical and autopsy findings // Gastroenterology. – 1990. – Vol. 99. – P.918-922.
22. De Jonge P.J.F., Steyerberg E.W., Kuipers E.J., et al. Risk factors for development of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P.1421-1429.
23. De Martel C., Llosa A.E., Farr S.M., et al. Helicobacter pylori infection and risk development esophageal adenocarcinoma // J. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 191. – P.761-767.
24. Dixon M.F., Neville P.M., Mapstone N.P., et al. Bile reflux gastritis and Barrett's esophagus: further evidence of role foe duodenogastroesophageal reflux? // Gut. – 2001. – Vol. 49. – P.359-363.
25. El-Serag H.B., Aquirre T.V., Davis S., et al. Proton pump inhibitors are associated with reduced incidence of dysplasia in Barrett's esophagus // Am. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 99. – P.1877-1883.
26. El-Serag H.B., Aquirre T., Kuebler M., et al. The length of newly diagnosed Barrett's esophagus and prior of acid suppressive therapy // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 19. – P.1255-1260.
27. Fass R., Sampliner R.E., Malagon I.B., et al. Failure of oesophageal acid control in candidates for Barrett's esophagus reversal on a very high dose of proton pump inhibitor // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2000. – Vol. 14. – P.597-602.
28. Fennerty M.B., Triadafilopoulos G. Barrett's-related esophageal adenocarcinoma. Is chemoprevention a potential option? // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P.2302-2305.
29. Fitzgerald R.S., Omary M.B., Triadafilopoulos G. Altered sodium-hydrogen exchange activity is a mechanism for acid-induced hyperproliferation in Barrett's esophagus // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol. 275. – P.47-55.
30. Gladman L., Chapman W., Iqbal T.H., et al. Barrett's esophagus an audit of surveillance over a 17-year period // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 18. – P.271-276.
31. Hage M., Siersema P.D., van Dekken H., et al. Esophageal cancer induce and mortality in patients with long-segment Barrett's esophagus after a mean follow-up of 12,7 years // Scand. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 39. – P.1175-1179.
32. Halm U., et al. Apoptosis and cell proliferation in the metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence of Barrett's esophagus // Hepatogastroenterology. – 2000. – Vol. 47. – P.962-966.
33. Hampel H., Abraham N.S., El-Serag H.B., et al. Meta-analysis: obesity and risk for gastroesophageal reflux disease and its complication // Ann. Intern. Med. – 2005. – Vol. 143. – P.199-211.
34. Jankowski J., Sharma P. Review article: approaches to Bar-

- rett's esophagus treatment – the role of proton pump inhibitors and other interventions // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 19. – P.54-59.
35. Jankowski J.A., Wright N.A., Meltzer S.J., et al. Molecular evolution of the metaplasia-dysplasia-adenocarcinoma sequence in the esophagus // Am. J. Pathol. – 1999. – Vol. 154. – P.965-973.
36. Kandil H.M., Tanner G., Smalley W., et al. Cyclooxygenase-2 expression in Barrett's esophagus // Dig. Dis. Sci. – 2001. – Vol. 46. – P.785-789.
37. Kristal A.R., Blount P.L. Low-fat, high fruit and vegetable diet and weight loss do not affect biomarkers of cellular proliferation in Barrett's esophagus // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2005. – Vol. 14. – P.2377-2383.
38. Lagergen J., Bergstrom R., Lindgren A., Myren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma // N. Engl. J. med. – 1999. – Vol. 18. – P.825-831.
39. Lao C.D., Simmons M., Syngal S., et al. Displasia in Barrett's esophagus. Implications for chemoprevention // Cancer. – 2004. – Vol. 100. – P.1622-1627.
40. Lebenz J., Nocon M., Kind T., et al. Prospective follow-up data from the ProGERD study suggest that GERD is not a categorical disease // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P.2457-2462.
41. Morris C.D., Armstrong G.R., Bigley G., et al. Cyclooxygenase-2 expression in the Barrett's metaplasia-dysplasia-adenocarcinoma sequence // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P.990-996.
42. Nehra D., Watt P., Pye J.K., et al. Automated esophageal reflux sampler- a new device used to monitor bile acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease // J. Med. Eng. Technol. – 1997. – Vol. 21. – P.1-9.
43. Niemanisverdriet E., Timmer R., Breumelhof R., Smout A.J.P.M. The roles of excessive gastroesophageal reflux, disordered oesophageal motility and decreased mucosal sensitivity in the pathogenesis of Barrett's esophagus // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1997. – Vol. 9. – P.515-519.
44. Orlando R.S. The pathogenesis of gastroesophageal reflux disease: the relationship between epithelial defense, dysmotility, and acid exposure // Am. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 92. – P.3S-7S.
45. Ouatu-Lascar R., Fitzgerald R., Triadafilopoulos G. Differentiation and proliferation in Barrett's esophagus and the effects of acid suppression // Gastroenterology. – 1999. – Vol. 117. – P.327-335.
46. Oyama K., Fujimura T., Ninomiya I., et al. A COX-2 inhibitor prevents the esophageal inflammation-metaplasia-adenocarcinoma sequence in rats // Carcinogenesis. – 2005. – Vol. 26. – P.565-570.
47. Peters F.T.M., Ganesh S., Kuipers E.J., et al. Endoscopic regression of Barrett's esophagus during omeprazole treatment: a randomized double blind study // Gut. – 1999. – Vol. 45. – P.489-494.
48. Rai A., Jankowski J. Acid suppression and chemoprevention in Barrett's esophagus // Dig. Dis. Sci. – 2004. – Vol. 22. – P.171-180.
49. Richter J.E. Impotence of bile reflux in Barrett's esophagus // Dig. Dis. Sci. – 2001. – Vol. 18. – P.208-216.
50. Sampliner M.D. and the Practice parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97. – P.1888-1895.
51. Shaheen N.J., Crosby M.A., Borymski E.M., Sandler R.S. Is the publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus // Gastroenterology. – 2000. – Vol. 119. – P.333-338.
52. Shaheen N.J. Is there a Barrett's iceberg? // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 123. – P.333-338.
53. Sharma P., Falk G.W., Weston A.P., et al. Displasia and cancer in a large multicenter cohort of patients with Barrett's esophagus // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 4. – P.566-572.
54. Shirvani V.N., Ouatu-Lascar R., Kaur B.S., et al. Cyclooxygenase-2 expression in the Barrett's esophagus and adenocarcinoma ex vivo induction by bile salts and acid exposure // Gastroenterology. – 2000. – Vol. 118. – P.487-489.
55. Sjostedt S., Befrits R., Sylvan A., et al. Daily treatment with esomeprazole is superior to that taken on-demand for maintenance of healed erosive esophagitis // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – P.183-191.
56. Solaymani-Dodaran M., Logan R.F.A., West J., et al. Risk esophageal cancer in Barrett's esophagus and gastroesophageal reflux // Gut. – 2004. – Vol. 53. – P.1070-1074.
57. Spechler S.J. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease // Digestion. – 1992. – Vol. 51. – P.24-29.
58. Stein D.J., El-Serag H.B., Kuczynski J., et al. The association of body mass index with Barrett's esophagus // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – P.1005-1010.
59. Triadafilopoulos G., Kaur B., Sood S., et al. The effects of esomeprazole combined with aspirin or rofecoxib on prostoglandin E 2 in patients with Barrett's esophagus // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 23. – P.997-1005.
60. Vaezi M.F., Richter J.E. Double reflux double trouble // Gut. – 1999. – Vol. 44. – P.590-592.
61. Vakil N., S. van Zanten, Kahrilas P., et al. The Montreal Definition and Classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterology. – 2006. – Vol. 101. – P.1900-1920.
62. Van Soest E.M., Dieleman J.p., Siersema P.d., et al. Increasing incidence of Barrett's esophagus in the general population // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P.1062-1066.
63. Vaughan T.L., Dong L.M., Blount P.L. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk neoplastic progression in Barrett's esophagus: a prospective study // Lancet Oncol. – 2005. – Vol. 6. – P.945-952.
64. Yeh R.W., Gerson L.B., Triadafilopoulos G. Efficacy of esomeprazole in controlling reflux symptoms, intraesophageal and intragastric pH in patients with Barrett's esophagus // Diseases of the esophagus. – 2003. – Vol. 16. – P.193-198.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, тел. (3952) 229-933

Онучиной Елене Владимировне - ассистенту кафедры пропедевтики внутренних болезней ИГМУ

© КВИТКОВА Л.В., ЕЛЕНСКАЯ Т.С., БЛАГОВЕЩЕНСКАЯ О.П. – 2008

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ФАКТОРЫ, ЕЕ ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ

Л.В. Квиткова, Т.С. Еленская, О.П. Благовещенская

(Кемеровская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.М. Ивойлов; кафедра факультетской терапии, клинической иммунологии, эндокринологии и профпатологии, зав. – д.м.н. Л.В. Квиткова; Кемеровская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. М.И. Ликстанов)

Резюме. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смертности и инвалидизации населения. В развитии ИБС значительное место принадлежит инсулинорезистентности (ИР), в основе которой лежат как физиологические, так и патологические факторы: генетические дефекты, избыточная масса тела (ИМТ), артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия. ИР способствует развитию гиперинсулинемии (ГИ), приводящей к эндотелиальной дисфункции с последующим повышением артериального давления, прогрессированием атеросклеротических изменений сосудов, нарушением гемостаза. ИР нуждается в своевременной диагностике.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, факторы, сердечно-сосудистые заболевания.

INSULINORESISTANCE AND DEFYING FACTORS

L.V. Kvitkova, T.S. Elenskaja, O.P. Blagoveschenskaja
(Kemerovo State Medical Academy)

Summary. It is known that ischemic heart disease (IHD) is a principal reason of mortality and incapacity of population. In the development of IHD the considerable point belongs to insulin resistance (IR), based on as physiologic as pathologic factors: genetic defects, body build index (BMI), hypertension (H), dyslipidemia. Insulin resistance assists to development of hyperinsulinemia (HI), which leads to endothelial dysfunction which sequential increase in arterial hypertension, progressing atherosclerotic in changes of vessels, abnormality in haemostasis. IR needs in opportune diagnostics.

Key words: insulin resistance, risk factors.

Более миллиарда людей на нашей планете страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), 16,2 млн. из них — россияне. По количеству людей с данной патологией Россия занимает 2 место в мире. Вызывает тревогу неуклонное увеличение количества случаев ССЗ, омоложение возраста больных, высокая среди них смертность. Так, общая заболеваемость ССЗ в мире составляет 21.841 на 100.000 взрослого населения [10]. Средний возраст этой категории больных, по данным Всероссийского общества кардиологов, составляет 67 лет. Среди всех причин смерти на долю ССЗ приходится 56%, из которых 75% занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). В этой связи раннее, доклиническое выявление факторов риска ССЗ и их коррекция являются приоритетной задачей профилактики смертности от данной патологии [14].

Согласно результатам отечественных и зарубежных авторов, риск ССЗ значительно увеличивается при наличии ИР [18]. По мнению ряда исследователей, предрасположенность к ИР — исторически сложившийся механизм адаптации организма человека к изменению внешних условий для поддержания энергетического баланса и нормального функционирования всех органов и систем [46,51]. Для объяснения этой генетической предрасположенности к ИР J. Neel в 1962 году выдвинул теорию «бережливого гено типа» [33], согласно которой организм человека в период благополучия и достатка в питании накапливает жиры и углеводы, а в период дефицита пищи сохраняет нормогликемию и более экономно расходует энергию за счет снижения уровня утилизации глюкозы в мышечной ткани, усиления глюконеогенеза и липогенеза. Данный механизм позволяет человеку выживать в периоды голода и поддерживать организм в состоянии между здоровьем и болезнью в течение определенного времени. В процессе филогенеза эта особенность метаболизма привела к значительной распространенности ИР в обществе: она выявляется у каждого четвертого практически здорового человека. Многие физиологические состояния предрасполагают к ИР: пожилой возраст, беременность, ночной сон, гиподинамия [1,11]. Физические нагрузки в тренировочном режиме в сочетании с рациональной диетой способствуют улучшению обмена глюкозы и липидов, повышению чувствительности тканей к инсулину [15].

Однако чаще ИР вызывают патологические состояния: генетические дефекты, избыточная масса тела, АГ, дислипидемия. Одним из значимых факторов ИР является мутация генов субстрата инсулинового рецептора (СИР-1), гликогенсинтетазы, гормончувствительной липазы, β 3-адренорецепторов, фактора некроза опухолей (ФНО- α), разобщающего протеина, а также молекулярные дефекты белков, передающих сигналы инсулина: снижение мембранной концентрации и активности внутриклеточных транспортеров глюкозы — GLUT-4 в мышечной ткани [3,11].

По данным многих авторов, значительную роль в

развитии ИР и ССЗ играет ожирение. Популяционные исследования метаболического синдрома в Финляндии и Японии показали, что избыточная масса тела является независимым фактором риска ССЗ [27,40]. Согласно данным Фрамингемского исследования, у лиц с избыточной массой тела вероятность развития ССЗ на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела. При этом ожирение имеет долгосрочное прогностическое значение для ССЗ, особенно у больных в возрасте моложе 50 лет. Увеличение массы тела с возрастом повышает степень риска возникновения ССЗ как у мужчин, так и у женщин, независимо от начальной массы тела или наличия других факторов риска, связанных с увеличением массы тела [28].

Риск развития сердечно-сосудистой и общей смертности увеличивается даже при достижении верхней границы нормальной массы тела. По результатам исследования здоровья медицинских сестер (Nurses Health Study), у женщин с индексом массы тела, находящимся в пределах верхних границ нормы (от 23 до 24,9 кг/м²), риск развития ИБС в 2 раза выше, чем у их коллег с ИМТ менее 21 кг/м² [35]. При этом прогноз зависит не столько от массы тела, сколько от количества висцерального жира, которое, как правило, сочетается с ИР, ГИ, АГ и липидными нарушениями.

Согласно существующим представлениям, более частое возникновение ИР при абдоминальном типе ожирения определяется морфо-функциональными особенностями висцеральной жировой ткани [12]. Установлено, что интраабдоминальные адипоциты имеют большую плотность β -адренорецепторов, кортикостероидных и андрогенных рецепторов и относительно меньшую плотность α -2-адренорецепторов и рецепторов к инсулину [3]. Это определяет высокую чувствительность висцеральной жировой ткани к липолитическому действию катехоламинов и низкую — к антилиполитическому действию инсулина. Интенсивный липолиз в интраабдоминальных адипоцитах приводит к высвобождению большого количества свободных жирных кислот, которые поступают по воротной вене в печень, а затем в системный кровоток. Печень подвергается мощному и постоянному воздействию свободных жирных кислот, что способствует целому ряду метаболических нарушений с последующим развитием ИР и системной ГИ [13].

По мнению ряда авторов, роль абдоминального ожирения в развитии ИР определяется изменением метаболизма висцеральной жировой ткани, в результате которого повышается уровень факторов, усугубляющих ИР (лептин; резистин; ФНО- α ; ИЛ-6; адипсин; белок, стимулирующий ацетилирование; ингибитор 1-го типа активатора плазминогена; ангиотензиноген; висфатин; апелин) и снижается уровень факторов, препятствующих ее развитию (адипонектин) [7,8].

В последние годы широко обсуждается роль лептинорезистентности в развитии висцерального ожирения и ИР. Многочисленные исследования свидетельствуют,

что в физиологических условиях лептин ограничивает избыточное накопление жира в организме путем модуляции в гипоталамусе синтеза различных пептидов, способствующих уменьшению аппетита. Так, при введении лептина в структуры головного мозга экспериментальным животным отмечается дозозависимый эффект в виде снижения потребности в пище, увеличения расхода энергии и уменьшения массы тела [16,41]. В определенной мере это может быть обусловлено увеличением обратного захвата серотонина под влиянием лептина. То есть, эффекты лептина в снижении массы тела отчасти опосредуются через серотонинергическую систему мозга [2]. Кроме того, предполагается, что лептин приводит к повреждению жировых клеток, инициируя их апоптоз [34].

При висцеральном ожирении уровень лептина в крови повышен [16,31,32]. Считается, что это обусловлено лептинорезистентностью вследствие нарушения транспорта лептина через гематоэнцефалический барьер или дефекта рецепторов к лептину [16].

Механизм влияния лептина на мышечную и жировую ткань представлен разными авторами неоднозначно. По результатам одних исследователей, в мышечной ткани лептин оказывает тормозящее влияние на фосфорилирование тирозина субстрата инсулинового рецептора [30,36]. В жировой ткани лептин подавляет стимулированный инсулином транспорт глюкозы. Другие авторы считают, что лептин, наоборот, способен усиливать захват глюкозы жировыми и мышечными клетками [3]. При этом уровень лептина отражает не только количество накопленного жира, но и нарушение энергетического обмена: при голодании лептин значительно снижается, при переедании — повышается. В висцеральной жировой клетчатке его уровень прямо коррелирует с ИМТ, величиной артериального давления (АД) и частотой сердечных сокращений [37].

Значительную роль в патогенезе ИР играет и ФНО- α , уровень которого в жировой ткани коррелирует с массой данной ткани и гиперинсулинемией [37]. Более всего экспрессия ФНО- α выражена в адипоцитах висцеральной жировой ткани. Установлено, что ФНО- α снижает активность тирозинкиназы инсулинового рецептора и фосфорилирование тирозина субстрата инсулинового рецептора, а также тормозит экспрессию внутриклеточных переносчиков глюкозы ГЛЮТ-4 в мышечной и жировой ткани [1]. Результаты исследований *in vivo* показали, что ФНО- α может действовать в синергизме с другими цитокинами, секретируемыми адипоцитами (интерлейкин-1), а также стимулировать секрецию лептина.

По данным ряда авторов, ИР имеет основополагающее значение в формировании АГ, которая зачастую является ее первым клиническим проявлением. В условиях ИР происходит повышение тонуса сосудов и замедление вазодилатации за счет электролитных нарушений, инактивация NO свободными радикалами с последующей выработкой вазоконстрикторных простагландинов, молекул адгезии эндотелия, и факторов роста тромбоцитов [22,43].

При длительном существовании ИР происходит повышение тонуса симпатической нервной системы (СНС). Это обусловлено увеличенным поглощением и обменом глюкозы в инсулинчувствительных клетках

вентромедиального гипоталамуса с последующим тормаживанием симпатических центров ствола головного мозга и повышением активности центральной СНС [9,38]. К усилению данного процесса приводит снижение тормозящих воздействий с барорецепторов крупных сосудов шеи, эластичность которых изменяется под воздействием ГИ. Центральная гиперсимпатикотония изменяет обмен норадреналина в периферических окончаниях СНС и приводит к выраженной тканевой гиперсимпатикотонии. Симпатическая стимуляция сердца, сосудов, почек ведет к повышению АД. Повышение симпатической активности в скелетной мускулатуре вызывает уменьшение капиллярной сети мышц и количества медленно сокращающихся мышечных волокон, определяющих уровень чувствительности организма к инсулину, и усугубляет имеющуюся ИР [45].

Доказано, что ГИ увеличивает риск ИБС [9]. Это обусловлено влиянием избытка инсулина на митогенез: происходит сенсбилизация клеток гладкой мускулатуры, эндотелия сосудов к митогенному влиянию различных ростовых факторов [42], что способствует атерогенезу. Доказано, что уровень инсулина крови влияет на все компоненты атеросклеротической бляшки (липидное ядро, коллаген, пенные макрофаги, гладкомышечные клетки) путем воздействия на липогенные ферменты, стимулирования пролиферации клеток и увеличения синтеза эндогенного холестерина и триглицеридов [29]. Кроме того, инсулин способен усиливать синтез ИПФР-1, повышать уровень фибриногена крови, увеличивать активность тканевого активатора плазминогена 1-го типа [49]. Последствия этих влияний наглядно продемонстрированы в исследовании IRAS в виде утолщения стенки сонной артерии на 30 микрон при повышении индекса ИР на 1 единицу [20]. Так, по данным Фрамингемского и проспективного Парижского исследований, повышенная концентрация инсулина является независимым фактором риска атеросклероза и предрасполагает к развитию АГ, ИНЗСД, ИБС [19,12]. Роль ГИ в развитии ССЗ наглядно продемонстрирована и в Квебекском исследовании: у пациентов с ИБС уровень инсулина натощак был на 18% выше, чем в контрольной группе. При этом распространенность ИБС не зависела ни от систолического АД, ни от лекарственной терапии, ни от отягощенной по ИБС наследственности [17].

Исследования, посвященные ИР, свидетельствуют, что ее появление опережает по времени развитие ГИ и может протекать без каких-либо клинических проявлений [6].

В последние годы появился интерес исследователей к роли проинсулина в развитии сосудистых осложнений [50]. Популяционное исследование в когорте 50-летних мужчин, продолжавшееся в течение 27 лет, показало, что проинсулин является независимым предиктором смертности от инфаркта миокарда, ИБС, даже после стандартизации с учетом таких факторов, как курение, АД, соотношение холестерина липопротеидов низкой плотности и холестерина липопротеидов высокой плотности, индекса массы тела, уровня глюкозы натощак и триглицеридов. В тоже время взаимосвязь между этими исходами и такими параметрами, как специфический инсулин и иммунореактивный инсулин, во многом определялась перечисленными выше фак-

торами. В ангиографическом исследовании, включавшем пациентов без сахарного диабета, перенесших инфаркт миокарда, показано, что высокие концентрации проинсулина были ассоциированы с более выраженным атеросклерозом коронарных артерий [47]. Также отмечено более значимое влияние проинсулина, в сравнении с обычным инсулином, на АГ, дислипидемию и нарушенную толерантность к глюкозе [21].

Отрицательная роль проинсулина в развитии ССЗ доказана на больных СД, получавших в течение 1-2 лет человеческой проинсулин. За этот период частота сердечно-сосудистых событий увеличилась у них в 7-18 раз, в сравнении с пациентами, получавшими человеческий инсулин [25]. Предполагается, что развитие ИБС при повышении проинсулина объясняется более длительным периодом его полураспада, в сравнении с инсулином [32,39,44].

В литературе обсуждается роль С-пептида в развитии ИР и сосудистых осложнений диабета [4,5,48]. По данным ряда авторов, С-пептид, назначенный вместе с инсулином, приводит к стабилизации сосудистых осложнений и отдалению новых проявлений ангиопатии у больных СД за счет стимуляции транспорта глюкозы в скелетные мышцы дозозависимым путем [4,5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Дедов И.И. Генетические аспекты сахарного диабета // Сахарный диабет. — 2000. — № 1. — С.18-20.
2. Бубнова М.Г. Ожирение: причины и механизмы нарастания массы тела, подходы к коррекции // Consilium medicum. — 2005. — Т. 7, № 5. — С.16.
3. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Российский медицинский журнал. — 2001. — № 2. — С.21.
4. Балаболкин М.И. Эндокринология. — М.: Универсум пабблишинг, 1998. — С.373.
5. Балаболкин М.И. Диабетология. — М.: Медицина, 2000. — С.46.
6. Благосклонная Я.В., Алмазов В.А., Красильникова Е.И. Общность патогенетических механизмов ишемической болезни сердца и инсулиннезависимого сахарного диабета, профилактика, лечение // Кардиология. — 1996. — № 5. — С.35-39.
7. Демидова Т.Ю. Ожирение и инсулинорезистентность // Трудный пациент. — 2006. — № 7. — С.34.
8. Дедов И.И., Балаболкин М.И. Инсулиновая резистентность в патогенезе сахарного диабета типа 2 и медикаментозная возможность ее преодоления // Врач. — 2006. — № 11. — С.20-23.
9. Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома // Кардиология. — 1998. — № 6. — С.71-81.
10. Коваль Е.А. От профилактики ИБС — к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: новый взгляд на проблему // Серце і судини. — 2004. — № 1. — С.2.
11. Клебанова Е.М. Инсулинорезистентность: ее роль в патогенезе СД 2 типа и возможности коррекции // Лечащий врач. — 2005. — № 5. — С.16-20.
12. Лупанов В.П. Ожирение как фактор риска сердечно-сосудистых катастроф // РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 6. — С.19.
13. Митченко В.И. Эволюция метаболического синдрома // Здоровье Украины. — 2006. — № 22/1. — С.3.
14. Оганов Р.Г. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России и некоторые влияющие на нее факторы // Кардиология. — 1994. — № 4. — С.83-84.
15. Bogardus C., Ravussin E., Robbins D.C., et al. Effect of physical training and diet therapy on carbohydrate metabolism in patients with glucose intolerance and NIDDM mellitus // Diabetes. — 1984. — Vol. 33. — P.311-315.
16. Considine R.V., Sinha M.K., Heiman M.L., et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans // Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334. — P.292-295.
17. Despres J.-P., Lamerce B., Mauriege P., et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor of ischemic disease // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334. — P.952-957.
18. Fontbonne A. Insulin-resistance syndrome and cardiovascular complications of non-insulin-dependent diabetes mellitus // Diabetes & Metabolism. — 1996. — Vol. 22, № 5. — P.305.
19. Fontbonne A., Charles M.A., Thibault N., et al. Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population. The Paris Prospective Study? 15-year follow up // Diabetologia. — 1991. — Vol. 34. — P.356-361.
20. Haffner S.M., D'Agostino R. J., Mykkanen L., et al. Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes: relationship to cardiovascular risk factors: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study // Diabetes Care. — 1999. — Vol. 22. — P.562-568.
21. Haffner S.M., Mykkanen L., Valdez R.A., et al. Disproportionately increased proinsulin levels are associated with the insulin resistance syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 79. — P.1806-1810.
22. Harrison D.G. Endothelial function and oxidant stress // Clin. Cardiol. — 1997. — Vol. 20. — P.11-17.
23. Ido Y., Vinddigni A., Chang K., et al. Prevention of vascular and neural dysfunction in diabetic rats by C-peptide // Science. — 1997. — Vol. 25, № 277. — P.563-566.
24. Gerstein H.C. Glycosylated hemoglobin: finally ready for prime time as a cardiovascular risk factor // Ann. Intern. Med. — 2004. — Vol. 141. — P.475-476.
25. Galloway J.A. Biosynthetic human proinsulin. Review of chemistry, in vitro and in vivo receptor binding, animal and human pharmacology studies, and clinical trial experience // Diabetes Care. — 1992. — Vol. 15. — P.666-692.
26. Khaw K.T., Wareham N., Bingham S., et al. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk // Ann. Intern. Med. — 2004. — Vol. 141. — P.413-420.
27. Kario K., Nafu N., Kayaba K., et al. Characteristics of the insulin resistance syndrome in a Japanese population. The Jichi Medical School Cohort Study // Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. — 1996. — Vol. 16. — P.270-274.
28. Kannel W.B., Castelli W.P., McNamara M.P. The coronary profile: 12-year follow up in Framingham Study // J. Occup. Med. — 1987. — Vol. 9. — P.611-619.
29. Kendall M., Sobel B.E., Coulston A.M. The insulin resistance syndrome and coronary artery disease // Coron. Artery Dis. — 2003. — Vol. 14, № 4. — P.335-348.
30. Lonnqvist F., Nordfors L., Jansson M., et al. Leptin secretion from adipose tissue in women. Relationship to plasma levels and gene expression // J. Clin. Invest. — 1997. — Vol. 99. — P.2398-2404.
31. Montague C.T., Prins J.B., Sanders L., et al. Depot- and sex-specific differences in human leptin mRNA expression: implications for the control of regional fat distribution // Diabetes. — 1997. — Vol. 46. — P.342-347.
32. Mykkanen L., Zaccaro D.J., Hales C.N., et al. The relation of proinsulin and insulin to insulin sensitivity and acute insulin response in subjects with newly diagnosed type II diabetes: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study // Diabetologia. — 1999. — Vol.42. — P.1060-1066.
33. Neel J.V. Diabetes mellitus: a thrifty genotype rendered detrimental by "progress"? // Am. J. Hum. Genet. — 1962. — Vol. 14. — P.353-362.

34. *Ocuno A., Tametoto H., Tobe K., et al.* Troglitazone increases the number of small adipocytes without the change of white adipose tissue mass in obese Zucker rats // *J. Clin. Invest.* — 1998. — Vol. 101. — P.1354-1361.
35. *Oh K., Hu F.B., Manson J.E., et al.* Abstract Dietary Fat Intake and Risk of Coronary Heart Disease in Women: 20 Years of Follow-up of the Nurses' Health Study // *Am. J. Epidemiol.* — 2005. — Vol. 161, № 7. — P.672-679.
36. *Peter J.F., Havel J., Janet Y. Uriu-Hare, et al.* Marked and rapid decreases of circulating leptin in streptozotocin diabetic rats: reversal by insulin // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 278. — P.1-14.
37. *Pittas A.G., Joseph N.A.* Adipocytokines and insulin resistance // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2004. — Vol. 89. — P.447-452.
38. *Pan W.H., Cedres L.B., Lui K., et al.* Relationship of clinical diabetes and asymptomatic hyperglycaemia to risk of coronary heart disease mortality in men and women // *Am. J. Epidemiol.* — 1986. — Vol. 123. — P.504-516.
39. *Phillips D.I., Clark P.M., Hales C.N., et al.* Understanding oral glucose tolerance: comparison of glucose or insulin measurements during the oral glucose tolerance test with specific measurements of insulin resistance and insulin secretion // *Diabet Med.* — 1994. — Vol. 11. — P.286-292.
40. *Rao S.V., Donahue M., PiSunyer F.X., Fuster V.* Obesity as a risk factor in coronary artery disease // *Am. Heart J.* — 2001. — Vol. 142. — P.1002-1007.
41. *Ronnema T., Karonen S.L., Rissanen A., et al.* Relation between plasma leptin levels and measures of body fat in identical twins discordant for obesity // *Ann. Intern. Med.* — 1997. — Vol. 126. — P. 16-18, 26-31.
42. *Reaven G.M.* Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes.* — 1998. — Vol. 37. — P.1595-1607.
43. *Reaven G.M.* Role of insulin resistance in human disease: an expanded definition // *Annual review of Medicine.* — 1993. — Vol. 44. — P.121-131.
44. *Sobey W.J., Beer S.F., Carrington C.A., et al.* Sensitive and specific two-site immunoradiometric assays for human insulin, proinsulin, 65-66 split and 32-33 split proinsulins // *Biochem J.* — 1989. — Vol.260. — P.535-541.
45. *Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D.* Diabetes, other risk factors and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Diabetes Care.* — 1993. — Vol. 16. — P.434-444.
46. *Tensen M.D.* Diet effects on fatty acid metabolism in lean and obese humans. Review // *Am. J. of clinical nutrition.* — 1998. — Vol. 67. — P.531S-534S.
47. *Venholm P., Proudler A., Tornvall P., et al.* Insulin, intact and split proinsulin, and coronary artery disease in young men // *Circulation.* — 1995. — Vol. 92. — P.1422-1429.
48. *Wallberg-Henriksson H.* Effect of human C-peptide on glucose transport in in vitro incubated human skeletal muscle // *Diabetologia.* — 1991. — Vol. 34, № 12. — P.899-901.
49. *Yilmaz M.B., Guray U., Guray Y., et al.* Metabolic syndrome is associated with extension of coronary artery disease in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes // *Coron. Artery Dis.* — 2005. — Vol. 100. — P.561-562.
50. *Yudkin J.S.* Circulating proinsulin-like molecules // *J. Diabetes Complications.* — 1993. — Vol. 7. — P.113-123.
51. *Zimmet P., Serjeantson S., King H., et al.* The genetics of diabetes mellitus // *Austr. N. Z. J. Med.* — 1986. — Vol. 3. — P.419-424.

Адрес для переписки:
650000, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22, тел. 384-2-52-17-74,
Email: endokr@mail.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ПИНСКИЙ С.Б., ЦМАЙЛО В.М., ФЕДОРОВА О.А. — 2008

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ ПРИ КОСТНОЙ ФОРМЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

С.Б. Пинский, В.М. Цмайло, О.А. Федорова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. — д.м.н., проф. С.Б. Пинский; МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. Приводятся два наблюдения трудностей и ошибок в диагностике костных изменений при первичном гиперпаратиреозе. Подчеркивается, что в последнее десятилетие использование вполне доступных клинико-лабораторных, рентгенологических и радиологических методов исследований позволяет своевременно диагностировать различные формы первичного гиперпаратиреоза.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, костная форма, диагностические ошибки.

DIAGNOSTIC MISTAKES IN THE BONE FORM OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

S.B. Pinsky, V.M. Tsmajlo, O.A. Fyodorova

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

Summary. The two supervisions of difficulties and mistakes in diagnostics of bone changes in primary hyperparathyroidism are presented. It is emphasized, that the use of quite accessible clinical-laboratory, roentgenological and radiological methods of researches in due time allows to diagnose various forms of hyperparathyroidism.

Key words: primary hyperparathyroidism, bone form, diagnostic mistakes.

В последнее десятилетие закономерное повышенное внимание клиницистов к проблеме первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) обусловлено как бурным ростом числа больных и неуклонным повышением частоты его выявляемости, так и трудностями ранней диагностики в связи с вовлечением в процесс многих органов и систем. Многообразии клинических проявлений, стертая симптоматика на ранних стадиях, нередко приводят к

ошибкам в диагностике и проведению длительного лечения заболеваний, являющихся следствием ПГПТ. Наиболее частыми и ранними клиническими проявлениями ПГПТ являются изменения в костях. Большинство больных связывают начало заболевания только с появлением первых клинически значимых симптомов (патологические переломы, появление костных опухолей). Вне зависимости от клинической формы ПГПТ,

состояние больных и их инвалидизация определяется изменениями в костной системе [3].

ПГПТ – эндокринное заболевание, обусловленное повышенной продукцией паратгормона (ПТГ) аденомой (80–85%), гиперплазией (10–15%) или раком (1–5%) околощитовидных желез (ОЩЖ). ПТГ является одним из главных регуляторов фосфорно-кальциевого обмена. При его участии в течение жизни постоянно протекают два взаимосвязанных и сбалансированных процесса обновления (ремоделирования) кости – резорбция и костеобразование [10]. В осуществлении процессов резорбции и костеобразования ведущая роль принадлежит остеокластам и остеобластам. ПТГ стимулирует созревание остеокластов, усиливает их метаболическую активность. Остеотропное действие ПТГ опосредуется остеобластами, которые отвечают за стимуляцию костеобразования и активацию остеокластов. Избыток ПТГ вызывает ускорение резорбции костной ткани, усиливает «вымывание» кальция из костей, подавляет реабсорбцию фосфатов в почках с усилением выделения с мочой, что приводит к поступлению в кровоток кальция и фосфатов. Задержка выделения кальция почками приводит к развитию гиперкальциемии, которая подавляет действие антидиуретического гормона на почечные канальца и ведет к полиурии. При длительном течении ПГПТ процессы резорбции преобладают над костеобразованием, происходит значительная потеря костной массы. Обеднение костной ткани кальцием и фосфатами приводит к их кистозной перестройке, замещению костной ткани фиброзной, размягчению, искривлению и переломам костей. Таким образом, гиперпаратиреоидная остеодистрофия (ГПО) при ПГПТ обусловлена нарушением баланса между остеобластическими и остеокластическими процессами [7,8,12,13]. Следует отметить, что остеотропным действием обладают и другие гормоны – кальцитонин (гормон С-клеток щитовидной железы), кальцитриол (метаболит витамина D3), глюкокортикоиды, тироксин, половые гормоны, инсулин.

Классическими ранними проявлениями гиперпаратиреоидной остеодистрофии являются груботрабекулярная перестройка костной структуры, истончение коркового слоя, субпериостальная и субхондральная резорбция, очаговая остеоклазия. Поздние изменения характеризуются значительным истончением коркового слоя, кистозными и опухолеподобными образованиями типа гигантоклеточных опухолей, деформацией трубчатых костей, грудной клетки, патологическими переломами [2,4,9]. Опухолевидные образования в костях (эпулиды) при ПГПТ по своим клиническим проявлениям, рентгенологической картине и гистологической структуре напоминают гигантоклеточные опухоли типа остеобластокластомы, что может служить причиной ошибочной диагностики и безуспешных хирургических вмешательств по поводу предполагаемых костных опухолей. Особые трудности возникают в дифференциальной диагностике гиперпаратиреоидных опухолей и гигантоклеточной опухоли (периферической формы остеобластокластомы) костей челюстно-лицевого скелета [1,2,5,6,11]. А.П. Калинин и соавт. (2005) считают, что все больные с клиническим или рентгенологическим диагнозом костных опухолей любой локализации, в особенности с эпулидами нижних челюстей,

должны быть обследованы с целью исключения ПГПТ, так как дифференцировать на «патоморфологической основе» остеобластокластома от гиперпаратиреоидной остеодистрофии практически невозможно.

Мы располагаем двумя наблюдениями ошибочной диагностики характера костной патологии при ПГПТ, которые привели к многократным и безуспешным хирургическим вмешательствам на костных структурах. Приводим эти наблюдения.

Больной П., 52 лет, инвалид I группы, поступил в клинику 11.12.1989 г. с жалобами на общую слабость, постоянные боли в области левого плеча, нижних конечностях и поясничной области, значительное похудание, отсутствие аппетита, нарушение сна. Установить начало заболевания и первые клинические проявления не представляется возможным. Из анамнеза выяснилось, что с 20-летнего возраста страдает мочекаменной болезнью с часто возникающей почечной коликой и отхождением мелких конкрементов с мочой. С этого времени отмечено полное выпадение зубов. С 1980 г. периодически проводилось лечение по поводу рецидивирующего течения язвенной болезни луковицы двенадцатиперстной кишки. На протяжении последних 10 лет отмечает прогрессирующую общую и мышечную слабость, спонтанные боли в мышцах, костях и суставах нижних конечностей, усиливающиеся при ходьбе, нарушение сна, снижение памяти. В 1987 г. был перелом 8 ребра слева без явного наличия травмы. По поводу «диффузного остеохондроза» проводилось лечение в неврологическом стационаре и в санатории. В марте 1988 г. появились боли в области левого плеча. Обследован в областном онкологическом диспансере, где проведена рентгенография по поводу предполагаемой остеомы левого плеча. В мае 1988 г. в Иркутском институте травматологии и ортопедии с подозрением на остеобластокластома произведена субтотальная резекция левой плечевой кости в средней трети с аллотрансплантацией. При морфологическом исследовании высказано предположение «о злокачественной форме остеобластокластомы или озлокачествления фиброзной дисплазии». С 5.05 по 2.10.1989 г. находился на лечении в Институте травматологии и ортопедии по поводу патологического перелома левой плечевой кости в области произведенной операции. Проводилось консервативное лечение в гипсовой повязке. В ноябре 1989 г. после нашей консультации диагностирован первичный гиперпаратиреоз, и больной направлен в клинику общей хирургии.

При поступлении состояние средней тяжести. Выраженная слабость нижних конечностей. Самостоятельно передвигаться не может. Кожные покровы бледные, тургор снижен. Дефицит массы тела составляет 14 кг. Движения в левой верхней конечности резко ограничены, болезненны. В легких ослабленное везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 110/60 мм рт.ст., пульс – 86 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги. При пальпации обе доли щитовидной железы плотные, бугристые, у нижнего полюса левой доли определяется опухолевидное образование в диаметре до 2 см.

На УЗИ: печень не увеличена, без очаговых изменений, желчный пузырь 60 x 30 мм, содержит мелкие конкременты. Поджелудочная железа не визуализируется. Почки обычных размеров, в верхнем полюсе правой почки мелкие кисты, полостная система деформирована, расширена, содержит множество конкрементов от 4 до 10 мм; в левой почке мелкие конкременты в деформированной и расширенной полостной системе и один крупный до 17 мм. Щитовидная железа расположена обычно, эхогенность снижена, структура неоднородная, узлоподобная, рассеянные мелкие плотные включения.

При рентгенографии плечевых костей и костей голени: выраженный диффузный остеопороз, истончение кортикального слоя, крупнокистозная перестройка большей части костей, расширение костно-мозговых каналов. Заключение: можно думать о гиперпаратиреоидной остеодистрофии.

Электрокардиография: синусовый ритм, 100/мин., метаболические изменения миокарда левого желудочка.

Лабораторные данные: Hb – 80 г/л, калий 3,8, натрий 125,6, кальций 3,5 (норма 2,1–2,6), фосфор 1,1 (норма 0,87–1,45), мочевина 10,2 ммоль/л (норма 1,7–8,3 ммоль/л).

На основании анамнестических, клинических (наличие характерной триады симптомов – нефролитиаз, холелитиаз, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки), рентгенологических и лабораторных (гиперкальциемия) данных выстав-

лен диагноз: первичный гиперпаратиреоз, смешанная форма. Исследования паратиреоидного гормона, скинтиграфия, остеоденситометрия в то время в г. Иркутске не проводились.

После проведения предоперационной подготовки 3.01.1990 г. больной был оперирован (С.Б. Пинский). При ревизии в обеих долях щитовидной железы выявлено множество узловых образований от 1,0 до 3,0 см; у нижнего полюса левой доли ЩЖ плотной консистенции белесовато-сероватого цвета опухолевидное образование размерами 2 x 3 см; у нижнего полюса правой доли ЩЖ подобное образование в диаметре до 0,7 см. Верхние околощитовидные железы не увеличены. Произведена субтотальная резекция обеих долей ЩЖ, удаление опухоли правой и левой нижних околощитовидных желез. При морфологическом исследовании: мелкоацинарные аденомы околощитовидных желез, многоузловой коллоидный зоб.

Послеоперационный период протекал гладко с легкими проявлениями гипопаратиреоза. Через сутки после операции содержание кальция в крови 2,9, на четвертые сутки — 2,4 ммоль/л. К моменту выписки на 10 сутки после операции стал самостоятельно передвигаться, уменьшились боли в суставах, костях, мышцах и слабость в нижних конечностях. Амбулаторно обследован через 6 месяцев. Состояние удовлетворительное, боли исчезли. Передвигается самостоятельно. Содержание кальция в крови в пределах нормы. При рентгенологическом исследовании процесс в костях не прогрессирует. В связи с отъездом за пределы Иркутской области связь с больным прервалась.

Данное наблюдение свидетельствует, что еще до выявления визуализирующих и лабораторных методов исследований, диагностика первичного гиперпаратиреоза, который в то время относили к числу исключительно редких заболеваний, была возможной.

Следующее клиническое наблюдение (с интервалом в 17 лет), несмотря на существенно возросшие и ставшие доступными современные методы диагностики ПГПТ (определение паратгормона, общего и ионизированного кальция в крови, цитологического исследования биоптатов, полученных под контролем УЗИ, радиологических методов исследований, остеоденситометрии, КТ и др.), и до настоящего времени возникают трудности и ошибки в определении истинного характера заболевания.

Больная Ш-а, 47 лет, поступила в клинику 20.11.2007 г. с жалобами на общую слабость, частые головные боли, постоянные тупые и ноющие боли в локтевых и коленных суставах, нарушение сна, боли в области костей челюстно-лицевого аппарата. В марте 2006 г. обратилась к стоматологам по поводу «зубных» болей. На ортопантограмме выявлено справа в теле нижней челюсти от угла до 5 зуба деструкция костной ткани ячеистого типа, без вздутия кости, размерами 5 x 3 см, в теле нижней челюсти слева кистовидные просветления по 0,7 см, между 2 и 3 зубами очаг до 1 см, раздвигающий зубы. Заключение: опухоль нижней челюсти справа (адамантинома? фиброзная дисплазия с учетом мультицентричности очагов?). 20.03 при пункционной биопсии обнаружены рассеянные гигантские многоядерные клетки — субстрат опухоли?, реактивные остеокласты? Заключение: дифференциальный ряд возможной патологии: гигантоклеточная опухоль челюсти, гигантоклеточная гранулема, аневризальная костная киста, «коричневая опухоль гиперпаратиреозидизма». Рекомендовано тщательное клинко-рентгено-морфологическое сопоставление. С 29.03 по 14.04.2006 г. находилась на лечении в специализированном отделении челюстно-лицевой хирургии с диагнозом: остеобластокластома нижней челюсти справа, гипертоническая болезнь 2 стадии, артроз правого коленного сустава. 30.03 выполнена операция — удаление образования тела нижней челюсти слева, 4.04. — удаление опухоли тела нижней челюсти справа. Патогистологическое заключение: картина остеобластокластомы. С 12.09.06 по 26.09.06 г. находилась на лечение в той же клинике, где было произведено эндопротезирование тела и угла нижней челюсти справа по поводу послеоперационного дефекта. С 12.03 по 20.03.2007 г. в клинике произведено удаление опухоли по поводу «центральной остеобластокластомы альвелярного отростка верхней челюсти в области 4, 5 слева». При гистологическом исследовании: остеобластокластома костной ткани, удалена в пределах роста.

В октябре 2007 г., впервые через 1,5 года после цитологи-

ческого исследования пункта нижней челюсти (по результатам которого в дифференциальном ряду было указано и о возможности гиперпаратиреозной опухоли), высказано предположение о первичном гиперпаратиреозе и рекомендовано соответствующее обследование. При дальнейшем обследовании в амбулаторных условиях отмечено высокое содержание в крови паратгормона — 1684,0 пг/мл (норма — 15,0 — 65,0 пг/мл), кальций — 2,48 ммоль/л, щелочная фосфатаза — 513 ед/л, мочевина — 4,0 ммоль/л, креатинин — 86 мкмоль/л. При остеосцинтиграфии с Технефор ^{99m}Tc отмечены очаги гиперфиксации радиофармпрепарата с локализацией в 8 и 9 ребер слева, крыла левой подвздошной кости, 3 и 4 пястных костей левой кисти, костей в проекции правого коленного сустава. Заключение: очаговые изменения в костях скелета.

При поступлении в клинику общей хирургии состояние удовлетворительное, кожные покровы бледные. Тоны сердца ритмичные, приглушенные. АД 170/100 мм рт.ст., пульс 78 уд/мин. Со стороны органов грудной и брюшной полостей без особенностей. При пальпации в проекции нижнего полюса левой доли щитовидной железы пальпируется опухолевидное образование, размерами до 1,5 см, безболезненное, с окружающими тканями не спаяно.

В области угла нижней челюсти справа послеоперационный рубец, зубы 6, 7, 8 в нижней челюсти справа отсутствуют, слизистая обычного цвета. Гипостезия в подбородочной области и нижней губы справа. При общепринятых биохимических исследованиях крови и мочи патологических изменений не выявлено.

На УЗИ: диффузные изменения в печени и поджелудочной железе, неспецифические структурные изменения в почках, микролиты в левой почке. Щитовидная железа обычной формы и размеров, нормальной эхогенности, однородной структуры, в нижнем полюсе левой доли пониженной эхогенности неоднородное и с перинодулярным кровотоком образование размерами до 2 см в диаметре.

Сцинтиграфия с технетрилом ^{99m}Tc. В тиреоидную фазу накопление радиофармпрепарата достаточное, распределение неравномерное. В нижней трети левой доли определяется очаг повышенного накопления РФП. В паратиреоидную фазу указанный очаг повышенного накопления РФП сохраняется. Выведение РФП из других отделов щитовидной железы стандартное. Заключение: признаки увеличения функциональной активности левой нижней паратиреоидной железы.

Больная консультирована терапевтом, невропатологом, стоматологом, гинекологом. Основной диагноз: первичный гиперпаратиреоз костная форма. Артериальная гипертензия 3 степени. Мочекаменная болезнь.

12.12.2007 г. больная оперирована (С.Б. Пинский). ЩЖ диффузная, не увеличена, не изменена. В нижнем полюсе левой доли щитовидной железы интимино с ней связано образование до 1,5 см в диаметре, желтоватого цвета. Остальные околощитовидные железы не увеличены. Произведена резекция нижнего полюса левой доли щитовидной железы и удаление опухолевидного образования. Заключение гистологического исследования: аденома околощитовидной железы.

Послеоперационный период протекал типично. На вторые сутки после операции паратгормон снизился в два раза, содержание кальция и фосфора в крови соответственно 2,7 и 0,74 ммоль/л. Болевые ощущения в области нижней челюсти значительно уменьшились. Больная выписана в удовлетворительном состоянии на 7 сутки после операции под наблюдение эндокринолога и клиники.

Приведенные наблюдения свидетельствуют о существующих трудностях диагностики первичного гиперпаратиреоза. Это объясняется не только пестротой и многоликостью клинической картины, стертостью начальных проявлений заболевания, но и недостаточной информированностью врачей различных специальностей с многогранностью симптомов и особенностями проявления этого достаточно распространенного сегодня заболевания. Остается проблемой внедрение массового скрининга первичного гиперпаратиреоза путем определения содержания кальция в крови. Нарушения костной структуры в сочетании с гиперкальциемией и уролитиазом должны способствовать формированию диагностических предположений о возможности наличия первичного гиперпаратиреоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Р.А., Агаева А.Р., Кахраманов Р.М. и др. Опыт хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С.5-6.
2. Калинин А.П., Никитин А.А., Котова И.В. и др. Изменения в костях челюстно-лицевого скелета, обусловленного первичным гиперпаратиреозом // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С.164-165.
3. Караченцев Ю.И., Дубовик В.Н., Хазиев В.В. Костные, висцеральные и биохимические изменения у больных первичным гиперпаратиреозом // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.133-134.
4. Котова И.В., Тишенина Р.С., Чекунова Е.В. Изменения костей при первичном гиперпаратиреозе // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Смоленск, 2002. — С.210-212.
5. Котова И.В., Никитин А.А., Астахов П.В. и др. Сравнительное изучение костей при первичном гиперпаратиреозе по данным рентгенографии и денситометрии // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Киев, 2006. — С.101-103.
6. Никитин А.А., Котова И.В., Титова Н.В., Никитин Д.А. «Коричневая опухоль» гиперпаратиреоза и периферическая форма остеобластокластомы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Смоленск, 2002. — С.274-276.
7. Спужак М.И., Цюхно З.И., Цариковская Н.Г., Давидьяни Л.С. Результаты успешного лечения костной формы первичного гиперпаратиреоза // Заболевания щитовидной и околощитовидной железы. — Харьков, 1991. — С.111-113.
8. Удачина Л.С., Фирсов Б.М. К рентгенодиагностике гиперпаратиреоза // Вопросы эндокринологии. — М., 1977. — С.194-197.
9. Хамидуллин Р.Г., Чернышов В.А., Балатенко Н.В. и др. Клинико-морфологические особенности патологических переломов костей при первичном гиперпаратиреозе на фоне аденомы околощитовидных желез // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.253-254.
10. Хирургическая эндокринология: Руководство / Под ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. — СПб.: Питер, 2004. — 960 с.
11. Яновский Б.Е., Загубелюк Н.И. Периферическая остеобластокластома нижней челюсти гиперпаратиреозного генеза. // Вопросы эндокринологии. — М., 1977. — С.205-208.
12. Coshen Oran, Aviel-Ronen Sarit, Dori Shay, Talmi Yoav. Brown tumor of hiperparathyroidism in the mandible associated with atypical parathyroid adenoma // J. Laryngol. And Otol. — 2000. — № 4. — P.302-304.
13. Munoz-Torres M., Ventosa V. M., Mezquita R.P., et al. Utilidad de la densitometria osed en la evaluacion del hiperparatiridismo primario // Med. Clin. — 2000. — Vol. 114, № 14. — P.521-524.

Адрес для переписки:

664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, 118, МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», заведующему кафедрой общей хирургии с курсом урологии, профессору Пинскому Семену Борисовичу

© СОКОЛЬНИКОВА И.В., ХОХЛОВ В.П. — 2008

ПАРАМЕТРЫ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ПЕРВОМ, ВТОРОМ, ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРАХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

И.В. Сокольникова, В.П. Хохлов

(Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. М.Л. Меньшиков)

Резюме. В работе проводилось изучение ремоделирования миокарда и сосудов на всех этапах развития физиологической беременности. Описаны виды изменения геометрии левого желудочка и состояние диастолической функции в I, II, и III триместре физиологической беременности. Приведена динамика параметров левого желудочка под влиянием сроков физиологической беременности. Показано, что изменения центральной гемодинамики во время физиологической беременности указывают на адекватную приспособительную реакцию сердечно-сосудистой системы.
Ключевые слова: физиологическая беременность, ремоделирование левого желудочка, периферическое сопротивление, адаптация.

THE PARAMETERS OF INTRACARDIAC AND CENTRAL HEMODYNAMICS IN THE FIRST, SECOND AND THIRD TRIMESTERS OF PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

I.V. Sokolnikova, V.P. Hohlov

(Irkutsk Regional Clinical Consultative - Diagnostic Center)

Summary. The study of remodelling myocardium and vessels at all stages of physiological pregnancy development has been conducted. The types of change in geometry of left ventricle and condition of diastolic function in the I, II and III trimester of physiologic pregnancy have been described. The dynamics of left ventricle parameters under the influence of physiological pregnancy terms has been shown. It has been shown that the changes in central hemodynamics during physiological pregnancy demonstrate adequate adaptive reaction of cardiovascular system.

Key words: physiological pregnancy, remodelling left ventricle, peripheral resistance, adaptation.

Беременность — одно из физиологических состояний, требующее долговременной и кардинальной перестройки многих функциональных систем в связи с необходимостью поддержания гомеостаза. Это в первую очередь касается систем, обеспечивающих поступление кислорода в кровь, его транспортировку в ткани и внутриклеточную утилизацию. Кардиореспираторная система, непосредственно реализующая первую из перечисленных задач, испытывает при беременности постоянно нарастающее воздействие гормональных, нейрогенных и механических факторов [3,5,6]. Основным

звеном кардиореспираторной системы является сердечно-сосудистая, подвергающаяся с наступлением беременности воздействию различных факторов, которые направлены на мобилизацию всех ее функциональных резервов, на адаптацию организма к беременности [2].

Происходит компенсаторное увеличение ЧСС, уменьшение венозного возврата, депонирование крови.

Беременность сопровождается такими адаптационными изменениями в организме женщины, как увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК), изменя-

ется гомеостаз, постоянно увеличивается масса тела. Эти факторы обуславливают повышение нагрузки на сердечно-сосудистую систему беременной [1,4,7].

С этих позиций беременность можно рассматривать как состояние адаптации систем организма женщины к проявлениям гормональной активности фетоплацентарной системы. Беременность вызывает глубокую перестройку организма женщины. Развивающийся плод имеет те же органы и системы, что и организм взрослого человека. В то же время метаболические процессы, гормональные изменения, рост массы плода, беременной матки, плаценты увеличиваются очень быстро и значительно. Соответственно, большие изменения от первого к третьему триместрам претерпевают системы кровообращения, дыхания, пищеварения, мочевыделения и др. материнского организма. Целью данного исследования стала оценка параметров внутрисердечной и центральной гемодинамик в 1-2-3 триместрах физиологической беременности.

Материалы и методы

В исследование вошли 30 практически здоровых женщин с нормально протекающей беременностью в возрасте $28,4 \pm 3,5$ года. Контрольную группу составили 29 небеременных женщин сопоставимого возраста. Исследования среди беременных женщин проводились в сроки 9-14, 22-24 и 33-34 недели, что соответствовало I, II и III триместру развития беременности. Для исследования центральной гемодинамики использовалась методика трансторакальной эхокардиографии с применением ультразвуковых сканеров Тошиба 380 Power Vision, Тошиба Аплио 80, фазированного датчика с частотой генерации 3-6 МГц по рекомендациям Американской ассоциации эхокардиографии (1987). Статистическая и математическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica v.6.0 и t-критерия Стьюдента. Значимы различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов не выявил статистической разницы показателей центральной гемодинамики на этапах первого и второго триместров развития беременности, поэтому результаты на этих сроках были объединены в одну группу.

Анализируются структурно-геометрическое состояние: конечный

диастолический размер (КДР), минутный объем (МО), показатели систолической (максимальная скорость систолического кровотока МССК), релаксационной функции миокарда левого желудочка (амплитуды волн Е и А трансмитрального кровотока, соотношение Е/А), параметры центральной гемодинамики (общее периферическое сопротивление ОПСС), среднее артериальное давление (АД ср.).

Анализ морфофункциональных показателей лево-

го желудочка и центральной гемодинамики у беременных в 1-2 триместрах не выявил значимых различий с контрольной группой. В третьем триместре отмечалось значительное увеличение КДР по сравнению с 1 и 2 триместром. УО значительно не менялся. Минутный объем и максимальная скорость систолического кровотока в выходном отделе ЛЖ увеличивались в 3 триместре. Суммарный минутный объем матери и плода возрастал настолько, что приводил к значительному увеличению МССК ЛЖ. Амплитуды волн Е и А в третьем триместре беременности имели более высокие значения соответственно, однако соотношение Е/А оставалось неизменным, что также свидетельствовало об увеличении объема крови, поступающей в левый желудочек в фазы желудочкового и предсердного наполнения. Периферическое сопротивление снижалось пропорционально увеличению минутного объема, при этом значения артериального давления оставались неизменными (табл. 1).

Адекватность общей адаптационной реакции организма матери во время беременности во многом зависит от полноценной перестройки кровообращения. Полученные результаты показывают, что при физиологической беременности в ответ на увеличение ОЦК (объема циркулирующей крови) увеличивается объем камер сердца, как предсердий, так и желудочков. Адекватность регуляции работы сердца и достижение необ-

Таблица 1

Показатели внутрисердечной и центральной гемодинамики при нормально протекающей беременности ($M \pm m$)

Показатель	Группы		
	1	2	3
	Контрольная (n=29)	Физиологическая беременность I-II триместр (n=30)	III триместр (n=30)
Конечно-диастолический размер (КДР), (см)	4,5034±0,251	4,4071±0,260 $p_{2-3} < 0,05$	4,5818±0,230
Ударный объем (УО), (мл)	62,0042±5,943	62,6071±6,995	65,1818±6,366
Минутный объем (МО), (мл)	5,61676±0,518	5,6727±0,5825 $p_{2-3} < 0,05$	6,4205±0,575 $p_{3-1} < 0,05$
Максимальная скорость систолического кровотока (МССК), см/с	94,1532±3,001	93,2810±3,100 $p_{2-3} < 0,05$	112,0054±3,211 $p_{3-1} < 0,05$
Скорость изменения амплитуды волны «Е» (Е), см/с	75,5820±2,622	78,2201±2,594 $p_{2-1} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$	96,2000±2,499 $p_{3-1} < 0,05$
Скорость изменения амплитуды волны «А» (А), см/с	34,0033±0,538	35,1336±0,388 $p_{2-3} < 0,05$	48,1467±0,411 $p_{3-1} < 0,05$
Соотношение амплитуд Е/А	2,2320±0,315	2,2155±0,345	2,0342±0,200
Общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$	15,6917±1,425	14,4945±1,690 $p_{2-1} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	13,6455±1,589 $p_{3-1} < 0,05$

ходимо-полезного для кровообращения результатов проявляется формированием более высокого уровня работы сердца по таким основополагающим показателям как максимальная скорость систолического кровотока и одновременного снижения общего периферического сопротивления сосудов и сохранения полноценности релаксационных свойств миокарда (рис. 1).

Таким образом, ремоделирование левого желудочка при физиологической беременности проявляется

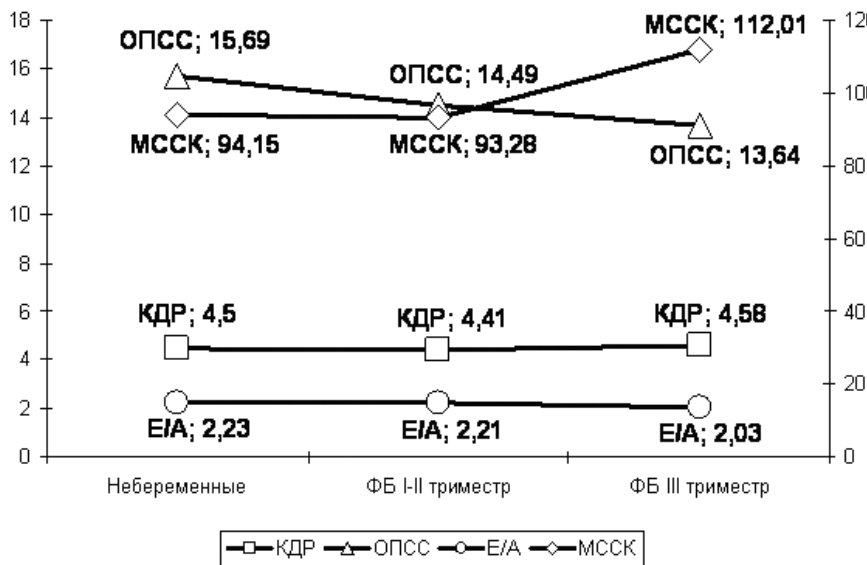


Рис. 1. Динамика основных параметров центральной гемодинамики на разных сроках физиологической беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ванина Л.В.* Адаптационные процессы в сердечно-сосудистой и дыхательной системах при физиологической протекающей беременности, их практическое значение при ведении беременных с сердечно-сосудистой патологией. — М.: Медицина, 1991. — С.12-24.
2. *Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н.* Патологические основы охраны внутриутробного развития человека. — Л.: Медицина, 1985. — С.159.
3. *Ишпахтин Ю.И., Тельцер Б.И., Бондаренко В.В.* Состояние центральной гемодинамики у женщин с неосложненным течением беременности на фоне синдрома артериальной гипертензии // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1999. — № 1. — С.20-22.
4. *Кожелева Н.Г., Бузурукова П.С., Вошева Т.П., Крель Т.М.*

5. *Макацария А.Д.* Вопросы циркуляторной адаптации системы гемостаза при физиологической беременности и ДВС-синдроме // Акушерство и гинекология. — 1997. — № 1. — С.38-41.
6. *Персианинов Л.С., Демидов В.Н.* Особенности функции системы кровообращения у беременных, рожениц и родильниц. — М.: Медицина, 1977. — 400 с.
7. *Храмов Л.С., Мусаев З.М., Лященко Е.А.* Состояние центральной и периферической материнской гемодинамики при неосложненном течении беременности и ОПГ-гестозах // Акушерство и гинекология. — 1995. — № 2. — С.6-9.

Адрес для переписки:

664047, Иркутск, ул. Байкальская, 109. E mail: khokhlov@dc.baikal.ru
Хохлов В.П. - д.м.н., зав. отделением функциональной диагностики.

© ОСИПЕНКО М.Ф., БУТ-ГУСАИМ В.И., ВОЛОШИНА Н.Б., БИКБУЛАТОВА Е.А. — 2008

СИНДРОМ «ПЕРЕКРЕСТА»: СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА БИЛИАРНОГО ТРАКТА

М.Ф. Осипенко, В.И. Бут-Гусаим, Н.Б. Волошина, Е.А. Бикбулатова

(Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин; кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. М.Ф. Осипенко)

Резюме. Целью нашей работы явилось определение функционального состояния билиарного тракта у больных с синдромом раздраженного кишечника. В исследование было включено 137 больных синдромом раздраженного кишечника. Для оценки функции билиарного тракта использовались дуоденальное зондирование и функциональное ультразвуковое исследование. У 48,9% больных синдромом раздраженного кишечника имелись моторные расстройства билиарного тракта, среди которых преобладал спазм сфинктера Одди, и которые в 56,7% сопровождалась билиарными болями. Сочетание синдрома раздраженного кишечника с дисфункцией билиарного тракта сопровождалось большей выраженностью абдоминального болевого синдрома, вегетативных расстройств, уровня тревожности, а также более значительным снижением качества жизни.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, билиарные дисфункции, перекрестный синдром.

“OVERLAP SYNDROME” IRRITABLE BOWEL SYNDROME AND FUNCTIONAL GALLBLADDER AND SPHINCTER OF ODDI DISORDERS

M.F. Osipenko, V.I. But-Gusaim, N.B. Voloshina, E.A. Bicbulatova
(Novosibirsk State Medical University)

Summary. The aim of this study was to research gallbladder motility and state of sphincter of oddi in patients with irritable

bowel syndrome. The biliary tract was examined in 137 patients with irritable bowel syndrome. 48,9% patients with irritable bowel syndrome had dysfunction of the gallbladder and/or sphincter of oddi. The most often disorder was sphincter of oddi dysfunction. 56,7% patients with altered motility of biliary tract had biliary pain. Individuals with overlapping functional disorders had more severe abdominal pain, autonomic nervous system dysfunction, psychological distress and decrease of health-related quality of life.

Key words: syndrome of the angry intestines, biliary dysfunctions, a cross syndrome.

Под функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) понимают комбинацию хронических рецидивирующих симптомов, которые нельзя объяснить структурными или биохимическими изменениями. Типичным представителем функциональных заболеваний является синдром раздраженного кишечника (СРК), который диагностируются, прежде всего, по совокупности характерных симптомов. СРК определяется как функциональное заболевание кишечника, при котором боль в животе или дискомфорт связаны с дефекацией или изменением стула и характерным нарушением дефекации. В 2006 г. рабочая группа экспертов пересмотрела критерии функциональных расстройств ЖКТ и была традиционно названа Римским консенсусом III [5,24]. Для больных, которые имеют типичные симптомы СРК, четко соответствующие предложенным критериям, и не имеют симптомов тревоги, объемного дополнительного обследования не требуется. Излишнее дообследование может быть не только дорогостоящим, но и даже вредным [18]. Во всем мире приблизительно 10–20% взрослого населения имеют симптомы, соответствующие СРК [11].

Сочетание различных функциональных расстройств называют «перекрестным» синдромом [25]. Некоторые перекрестные синдромы при СРК изучены довольно хорошо, например, синдром перекреста «СРК – функциональная патология верхних отделов ЖКТ» (изжога, диспепсия и др.) [14].

А. Minocha с соавт. обследовали 990 больных. Определялась частота СРК, синдрома диспепсии (неисследованной) и перекрестного синдрома. Были использованы критерии Рим II для диагностики СРК и диспепсии. Среди афроамериканцев распространенность СРК составляла 0,6%, синдрома диспепсии – 17%, перекрестного синдрома – 7,3% [20]. R.S. Mudipalli с соавт. (2007) при тщательном исследовании 69 больных с функциональной болью в грудной клетке вследствие патологии пищевода в 82% выявили другие функциональные расстройства: в 27% – СРК, в 22% – функциональное абдоминальное вздутие, в 7% – диспепсию и неспецифические кишечные расстройства, в 4% – функциональные запоры, в 3% – абдоминальную боль, в 1% – диарею. У 39% больных с функциональными запорами боли в груди возникают редко, в 6% – часто. Понимание и выявление перекрестных состояний помогает в лечении этих больных [21]. Часто встречается перекрестный синдром функциональной диспепсии, функциональных расстройств кишечника и функциональной изжоги [24].

Работы по сочетанию СРК и функциональных расстройств билиарного тракта практически отсутствуют. G. Holtmann с соавт. при оценке моторики желчного пузыря при дискинетическом варианте диспепсии и СРК выявили довольно противоречивые результаты [13]. Показаны сочетанные нарушения моторики желчного пузыря и моторики кишечника у больных с талассемией [22]. Отчасти отсутствие большого числа ис-

следований по данной проблеме связано со многими неясностями и сложностями разработки и применения критериев функционального поражения билиарного тракта [2,6,7,24].

Целью нашей работы явилось определение функционального состояния билиарного тракта у больных синдромом раздраженного кишечника.

Материалы и методы

На основании тщательного обследования 137 больных синдромом раздраженного кишечника были включены в исследование. Были использованы следующие критерии включения и исключения. Критерии включения: больные синдромом раздраженного кишечника с наличием или отсутствием функциональной патологии билиарного тракта.

Критерии исключения: наличие органических заболеваний ЖКТ, синдрома диспепсии, изжоги, аномалий строения органов ЖКТ, оперативных вмешательств на органах ЖКТ в анамнезе, онкологических заболеваний, декомпенсированных органических заболеваний других органов и систем, заболеваний центральной нервной системы.

Органические причины поражения сфинктерного аппарата и заболевания, сопровождающиеся нарушениями функции билиарного тракта (желчно-каменная болезнь (ЖКБ), паразитарные инвазии, дуоденит, патология дуоденального сосочка и т.д.), исключены у всех больных, включенных в исследование. Для верификации основных функциональных расстройств билиарного тракта руководствовались рекомендациями Международного консенсуса по функциональным заболеваниям [Рим II; 15]. В качестве дополнительных признаков для верификации различных типов билиарной дисфункции учитывались биохимические показатели и диаметр общего желчного протока. Помимо международных подходов для оценки состояния билиарного тракта применялось минутированное дуоденальное зондирование, функциональные ультразвуковые тесты с пищевыми раздражителями [6,7].

Исследование соответствовало критериям открытого когортного одномоментного сравнительного. Все этапы работы осуществлялись при добровольном согласии больных.

Данные представлялись в виде средних (Mean), стандартных ошибок среднего (m), 95%-доверительных интервалов (95%CI). Статистическая обработка осуществлялась с использованием корреляционного анализа по Пирсону, критерия хи-квадрат. Вычислялись относительные риски (OR). Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Функциональные расстройства желчного пузыря относятся к моторно-двигательным нарушениям и вызываются либо метаболическими расстройствами, либо первичными расстройствами моторики. И нарушения желчного пузыря, и нарушения сфинктера Одди проявляются билиарными болями [12]. Функциональные нарушения желчного пузыря подразумевают отсутствие ЖКБ или других структурных изменений билиарного тракта и верхних отделов ЖКТ. Согласно Римским критериям II функциональные расстройства билиарного тракта диагностируются при наличии болей билиарного типа (боли в эпигастрии, правом квадранте живота, длительностью более 30 мин., вызывающие нарушение трудоспособности, необходимость консультации с врачом). Для дисфункции сфинктера Одди билиарного типа помимо билиарных болей могут выявляться и дополнительные признаки: подъем аланиновой трансаминазы и/или щелочной фосфатазы в 2 и более раз при 2-х кратном исследовании, замедление выведения контраста при ретроградной холангиопанкреатографии (более 45 мин.), расширение общего желчного протока более

12 мм. Для дисфункции сфинктера Одди панкреатического типа помимо болей, которые могут носить и более распространенный характер, может выявляться повышение липазы, амилазы, расширение вирсунгова протока. Дисфункция желчного пузыря включает билиарные боли в сочетании со снижением фракции выброса при применении холецистокинина и/или исчезновение болей после холецистэктомии.

Методы стандартизованного функционального исследования билиарного тракта — такие как холецистография с холецистокинином, ретроградная холангиопанкреатография, манометрия — малодоступны, их проведение связано с большим числом осложнений, что ограничивает возможности их широкого применения. Поэтому возникает потребность в применении менее затратных и травматичных методик. В данном исследовании были использованы традиционно применяемые в России методы оценки функции желчевыводящих путей — дуоденальное зондирование и функциональное ультразвуковое исследование (УЗИ) [6,7].

У 12 человек для оценки состояния сфинктера Одди использовались данные динамического УЗИ с измерением диаметра холедоха до и после жирного завтрака, которые сопоставляли с результатами минутированного дуоденального зондирования. У 6 человек выявлена дисфункция сфинктера Одди, которая подтверждена данными минутированного дуоденального зондирования и у всех больных сопровождалась билиарными болями. У 4 человек этой группы с дисфункцией сфинктера Одди размеры холедоха после использования жирного завтрака увеличились на 2 мм, а у 2 — на 3 и более мм. У этих же больных (7 мужчин и 5 женщин) с СРК о моторной функции желчного пузыря судили по фракции выброса желчного пузыря, которую оценивали с помощью ультразвукового динамического исследования, используя в качестве пищевого раздражителя два сырых желтка. Результаты исследования моторной функции желчного пузыря у одних и тех же больных с СРК, полученные по результатам минутированного дуоденального зондирования и ультразвуковой динамической холецистографии, свидетельствовали об одних и тех же видах его функциональных нарушений и подтверждали друг друга (коэффициент корреляции Пирсона $r = 0,89$; $p = 0,00001$).

Полученная сильная высокая корреляция при оценке функции желчного пузыря и состояния сфинктера Одди, полученная по результатам дуоденального зондирования и результатам функционального УЗИ, свидетельствует о высокой достоверности применяемых методов.

Нарушения моторики по данным минутированного дуоденального зондирования выявлены у 67 больных — 48,9% от всех обследованных и в основном проявляются спазмом сфинктера Одди (86,6% от всех случаев функциональных нарушений), нарушением моторики

желчного пузыря (58,2% от всех случаев функциональных нарушений), почти в половине случаев сочетающихся между собой (46,2%). То есть почти у половины больных СРК можно говорить о функциональных нарушениях билиарного тракта, подтверждающих генерализованный характер моторных нарушений ЖКТ при функциональной патологии (табл. 1).

Таблица 1

Частота патологии билиарного тракта у больных СРК

Больные СРК	Количество n=137		Возраст, лет Mean±m	Пол	
	абс.	%		м	ж
С билиарными болями	38	27,7	45,2±2,2	9	29
С функциональными нарушениями билиарного тракта по данным минутированного дуоденального зондирования	67	40,8	45,88±1,6	14	53
Без билиарных болей и функциональных нарушений билиарного тракта	70	42,7	45,97±1,5	19	51

Нарушения моторики считаются одним из ведущих патогенетических механизмов функциональных заболеваний. Существует гипотеза о том, что одним из ключевых моментов этих нарушений является вовлечение гладкой мускулатуры ЖКТ в патологический процесс [17].

Билиарные боли диагностируются у больных СРК в 27,7% (табл. 1) и во всех случаях сопровождаются моторными нарушениями, выявляемыми при минутированном дуоденальном зондировании и функциональном ультразвуковом исследовании. Выраженность моторных нарушений при наличии билиарных болей носит более выраженный характер, чем у больных СРК без билиарных болей. Интенсивность боли у больных СРК при наличии билиарных болей при оценке по 3-х бальной шкале также носит достоверно более выраженный характер (рис. 1).

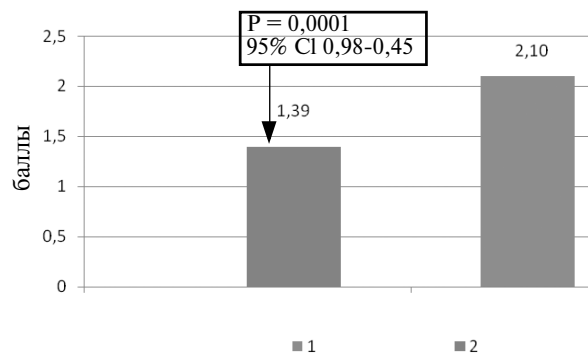


Рис. 1. Интенсивность болевого синдрома у больных с СРК в случае отсутствия (1) и наличия (2) билиарных болей.

W.E. Whitehead с помощью баллонно-дилатационного теста обнаружил феномен висцеральной гиперчувствительности, которая не распространяется на восприятие соматической боли. Причем, по его мнению, гиперчувствительность лежит в основе всей функциональной патологии ЖКТ и, прежде всего, в основе болевых ощущений. Возникающая висцеральная или соматическая гиперальгезия, возможно, является следствием центральных механизмов сенситизации или результатом вовлечения тучных клеток и proteinase-activated

receptor-2 [19]. Болевые ощущения при функциональных нарушениях имеют сложные механизмы возникновения, связанные с периферическим восприятием боли, нарушениями эндогенной модулирующей системы боли [18]. Исследования продемонстрировали генерализованное повышение чувствительности ЖКТ при СРК. Снижение порога чувствительности у больных СРК продемонстрировано в прямой, толстой кишке, а также в пищеводе, желудке и тонкой кишке [17]. Недавние исследования показали, что подобная генерализованная гиперчувствительность сопровождается множеством симптомов со стороны различных органов ЖКТ, более локальное проявление симптомов сопровождается более локальным формированием гиперчувствительности. Трудности определения висцеральной гиперчувствительности билиарного тракта делает практически невозможным его определение при билиарных дисфункциях [12].

Полагаем, что билиарные боли могут являться проявлением повышенной чувствительности билиарного тракта, что подтверждает и более выраженные нарушения моторики, ассоциированные с болями, а также и значительно более высокая частота пальпаторных и рефлекторных симптомов и более высокие уровни биохимических показателей, отражающих холестаза. Последний параметр включен в критерии функциональных расстройств билиарного тракта [24].

Функциональные заболевания ЖКТ, в том числе и СРК, в настоящее время рассматриваются как взаимодействие биологических и психосоциальных факторов. В их патогенез в различной степени вовлечены как измененная моторика, висцеральная гипералгезия, так и расстройства взаимодействия в системе «головной мозг – кишка», т.е. вегетативные и гормональные сдвиги, генетические факторы, факторы окружающей среды, последствия перенесенной инфекции и психосоциальные расстройства.

Идея о вовлечении вегетативной нервной системы в патогенез и развитие СРК высказывалась многими отечественными и зарубежными авторами [10]. Одним из проявлений нарушения вегетативной регуляции является синдром вегетативной дисфункции (СВД). СВД может быть первичным (конституциональным) или вторичным по отношению к какому-либо заболеванию или состоянию [3]. Центральная нервная система оказывает влияние на энтеральную нервную систему посредством вегетативной нервной системы (симпатической и парасимпатической). Анализ клинических проявлений у больных с СРК, проведенный Е.А. Бикбулатовой, М.Ф. Осипенко [8] (2004), показал, что они ассоциированы с наличием и выраженностью СВД. Выявлены прямая корреляционная связь между выраженностью абдоминальной боли и наличием СВД у лиц с СРК.

Данные исследования выявили наличие СВД у 73,6% больных с СРК. Выраженность СВД выше у больных с СРК при наличии билиарной дисфункции, выявляемой при минутированном дуоденальном зондировании и особенно при наличии билиарных болей. У больных СРК с сопутствующими функциональными нарушениями билиарного тракта, выраженность СВД

была существенно выше как при заполнении анкеты самостоятельно ($36,6 \pm 1,9$ балла), так и при заполнении анкеты врачом ($35,3 \pm 1,98$ балла) по сравнению с больными без сопутствующей функциональной дисфункции билиарного тракта, выявляемой при минутированном дуоденальном зондировании, соответственно $22,6 \pm 1,9$ и $27,5 \pm 1,93$ балла, $p < 0,05$ (табл. 2). СВД у больных находился в прямой корреляционной связи с наличием у больных СРК сопутствующих функциональных нарушений билиарного тракта (коэффициент корреляции Пирсона $r = 0,532$; $p = 0,0001$). Уровень вегетативной дисфункции у больных СРК не зависел от вида функциональных нарушений билиарного тракта, а был связан с наличием у них билиарных болей. Отмечена прямая достоверная корреляционная зависимость между интенсивностью болевого синдрома у больных с СРК и наличием вегетативной дисфункции (коэффициент Пирсона: $r = 0,245$; $p = 0,038$). Вегетативная дисфункция при СРК ассоциирована с функциональными расстройствами билиарного тракта (OR 32,1; 95% CI 3,47-1,06; $\chi^2 = 10,59$, $p = 0,001$). Тесная связь функциональных нарушений билиарного тракта с выраженностью вегетативной дисфункции является свидетельством участия вегетативной нервной системы в патогенезе моторных нарушений билиарного тракта у больных с СРК.

Таблица 2

Выраженность СВД (баллы) у больных СРК при отсутствии (1) и наличии (2) функциональных нарушений билиарного тракта по данным минутированного дуоденального зондирования

Показатель	Группы больных		p	95% CI
	1 n=37	2 n=35		
ВД (сам)	$22,6 \pm 1,9$	$36,6 \pm 1,9$	0,0001	8,6 – 19,4
ВД (врач)	$27,5 \pm 1,93$	$35,3 \pm 1,98$	0,006	2,3 – 13,3

Нередко СРК сочетается или манифестирует так называемыми внекишечными проявлениями [4]: нарушением сна и раздраженным мочевым пузырем. Помимо этого встречаются тревога, депрессии, агрофобия и невротические проявления. Ряд внекишечных проявлений сопутствующих СРК можно отнести к проявлениям СВД, что продемонстрировано и в нашем исследовании. Функциональный соматический синдром – группа сочетанных симптомов, возникающих вне связи со структурными или функциональными аномалиями различных систем органов, часто носит перекрестный характер. Например, при СРК возникают фибриалгия, вследствие висцеральной или соматической гипералгезии [19]. R.E. Williams с соавт. (2004) показали, что у женщин так называемая тазовая боль [26], утяжеляющая симптомы СРК в течение менструаций, и диспареуния (боль во время полового акта) или другие гинекологические симптомы могут затруднять постановку диагноза.

Надсегментарные отделы вегетативной нервной системы ответственно не только за регуляцию деятельности внутренних органов, но и за психоэмоциональное состояние [1]. По литературным данным, 19-61% больных с СРК имеют различные варианты тревожных и депрессивных состояний и нуждаются в коррекции этих состояний [10]. Клинически это проявляется бес-

покойством, немотивированным ожиданием опасности, несчастья, неуверенностью в себе, преувеличением угрожающего характера внешних факторов, снижением мотиваций, различными нарушениями сна. Это состояние нарушает повседневную жизнь, снижая качество жизни больных.

Таблица 3

Уровень тревожности у больных с СРК при наличии (1) и отсутствии (2) билиарной дисфункции, выявляемой по данным минутированного дуоденального зондирования болей

Группы больных	Mean±m	p	95% CI
1 (n= 30)	45,97±1,6	0,893	-6,2 – 5,4
2 (n= 21)	45,6 ±2,6		

Высокий уровень тревожности у больных с СРК значимо ассоциирован с выраженностью вегетативной дисфункции (p = 0,038, 95% CI 0,53-17,34) [8]. Так у больных СРК наблюдается усиление моторики в ответ на психологическое воздействие [25].

Таблица 4

Уровень тревожности (баллы) у больных с СРК при наличии билиарной дисфункции, выявляемой по данным минутированного дуоденального зондирования в зависимости от отсутствия (1) или наличия (2) билиарных болей

Группа больных	Mean±m	p	95% CI
1 (n=16)	42,9±1,6	0,014	1,3 – 11,7
2 (n=14)	49,4±2,0		

В нашем исследовании выявлена высокая частота повышенной тревожности у больных СРК. Более вы-

сокий уровень тревожности выявляется у больных СРК в сочетании с билиарной дисфункцией и, особенно, в группе больных с билиарными болями (табл. 3, 4).

В работе Е.А. Бикбулатовой [8] была выявлена прямая корреляционная связь между наличием СВД и уровнем тревожности у больных с СРК (r = 0,342, p = 0,044), что подтвердилось и в нашем исследовании.

Основные клинические проявления СРК: абдоминальные боли, нарушение пассажа, метеоризм существенно снижают качество жизни у больных с данным заболеванием. Многочисленные отечественные и зарубежные исследования показали, что у больных с персистирующей кишечной симптоматикой достоверно ухудшается качество жизни [9,16,25]. Снижение качества жизни [27] проявляется в ограничении социальной активности, работе по дому, эмоциональном ответе на боль, чувстве беспомощности, потере контроля, депрессии, раздражительности, изменении стиля жизни вследствие реакции на дефекацию или прием пищи.

В нашем исследовании показатели по шкале физического функционирования у больных с СРК без сопутствующих функциональных нарушений билиарного тракта были равны 86,4±2,7 балла, в то же время у больных без функциональных нарушений билиарного тракта – 62,9±7,8 балла (95% CI 11,7-35,3; p=0,0001), а показатели шкалы ролевого физического функционирования – соответственно 64,3±7,8 и 32,3±9,0 балла (95% CI 7,8-56,1; p=0,011) (рис. 2). Не отмечено достоверных различий в показателях качества жизни у больных с СРК в зависимости от вида сопутствующих функциональных нарушений билиарного тракта – спазма сфинктера Одди или дисфункции желчного пузыря.

Ряд исследований также подтверждает более выраженный характер нарушений при их сочетанных вариантах. Так в большом исследовании [23] выявлено за-

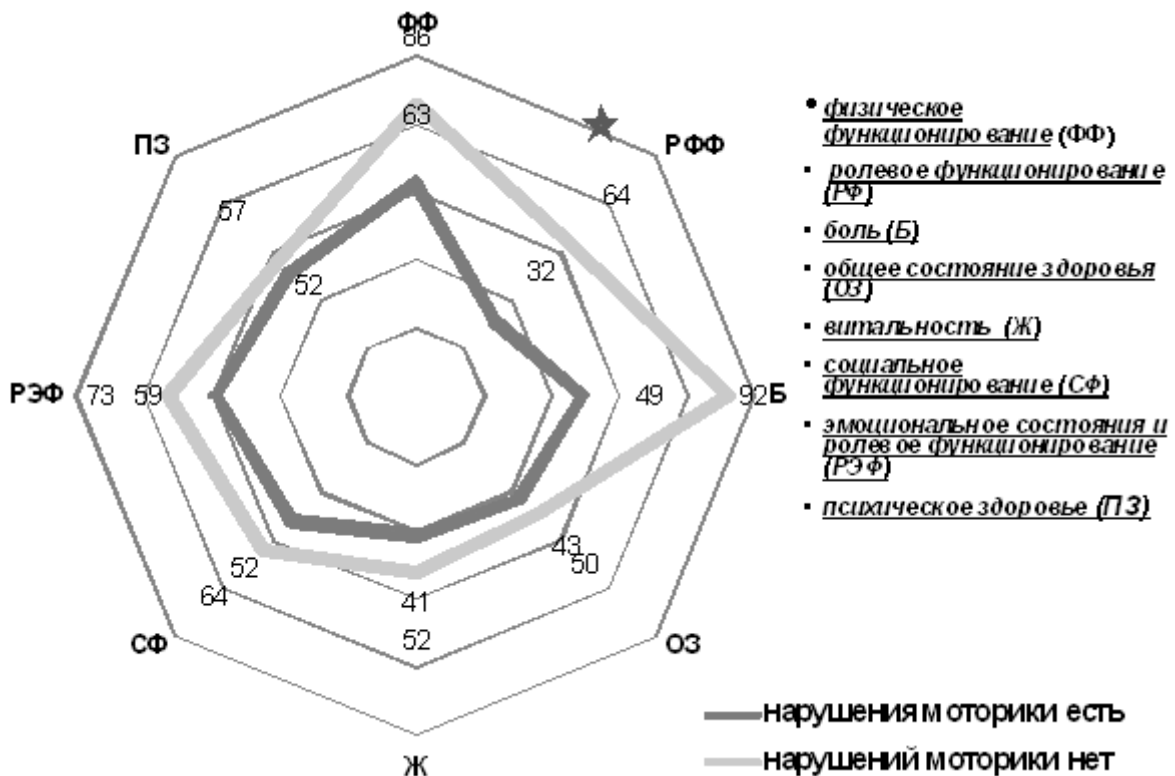


Рис. 2. Качество жизни больных СРК в зависимости от наличия нарушений моторики билиарного тракта.

медление эвакуации из желудка у больных перекрестным синдромом «СРК – функциональная диспепсия» и отсутствие подобных у больных без диспепсии при наличии изолированной СРК. Это свидетельствует о том, что перекрестный синдром – признак более выраженных тяжелых генерализованных функциональных нарушений. В других исследованиях также выявлены более серьезные нарушения при электрогастрографии только при наличии СРК в сочетании с симптомами диспепсии. W.E. Whitehead с соавт. (2002) показали, что наличие перекрестного соматического синдрома СРК с фибромиалгией, головной болью, болью в пояснице, мочеполовыми симптомами и др. часто серьезно утяжеляют СРК и могут даже затруднить диагностику. A. Wilson с соавт. (2004) выявили, что симптомы СРК порой серьезно ухудшают качество жизни особенно при сочетании с другими функциональными нарушениями, что подтверждается и нашим исследованием [27].

Таким образом, по нашим данным у больных с синдромом раздраженного кишечника в 48,9% случаев имеются моторные расстройства билиарного тракта, выявляемые при минутированном дуоденальном зондировании и функциональном ультразвуковом исследовании, среди которых преобладает спазм сфинктера Одди. В 56,7% они сопровождаются билиарными болями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни печени и желчевыводящих путей / Под ред. В.Т. Ивашкина. Руководство для врачей. – М.: М-Вести, 2002. – 432 с.
2. *Вейн А.М.* Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. – М.: МИА, 2000. – 749 с.
3. *Ефремов А.В., Доронин Б.М., Захаров В.Н., Тышкевич О.Б.* Вегето-сосудистая дистония – синдром или болезнь управляющих систем организма? Клинико-патфизиологический подход к анализу проблемы // Консилиум. – 1999. – № 4. – С.65-74.
4. *Ивашкин В.Т.* Синдром раздраженной кишки: Практическое руководство для врачей. – М.: РГА, 1999. – 28 с.
5. *Маев И.В., Черемушкин С.В.* Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии III // Гастроэнтерология. – 2007. – № 1.
6. *Максимов В.А., Чернышев А.Л., Бунтин С.Е.* Билиарная недостаточность // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 1. – С.142.
7. *Минушкин О.Н.* Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Патфизиология, диагностика и лечебные подходы: Методические рекомендации. – М., 2002. – 13 с.
8. *Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А.* Взаимосвязь между клиническими проявлениями и синдромом вегетативной дисфункции у больных с синдромом раздраженного кишечника // Клин. мед. – 2005. – № 5. – С.36-40.
9. *Решетников О.В., Курилович С.А., Пыленкова Е.Д.* Качество жизни и синдром диспепсии: эпидемиологическое исследование (предварительные данные) // Актуальн. вопросы соврем. медицины. – Новосибирск, 2004. – С.70-73.
10. *Симаненков В.И., Гриневич В.Б., Потапова И.В.* Функциональные и психосоматические расстройства желудочно-кишечного тракта. – СПб., 1999. – 164 с.
11. *Agreus I., Svardsudd K., Nyreu O., Tibblin G.* Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the population: overlap and lack of stability over time // Gastroenterology. – 1995. – Vol. 109. – P.671-680.
12. *Behar J., Corazzari E., Guelrud M., et al.* Functional gallbladder and sphincter of oddi disorders // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130, № 5. – P.1498-509.
13. *Colecchia A., Sandri L., Staniscia T., et al.* Gallbladder motility and functional gastrointestinal disorders // Dig Liver Dis. – 2003. – Vol.35, № 6. – Suppl 3. – S.30-34.
14. *Corsetti M., Caenepeel P., Fischler B., et al.* Impact of coexisting irritable bowel syndrome on symptoms and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia // Am. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 99. – P.1152-1159.
15. *Drossman D.A.* The functional gastrointestinal disorder and the Rome II process // Gut – 1999. – Vol.45. – Suppl II. – P.II1-II2.
16. *El-Serag H.B., Oldrn K., Bjorkman D.* Helth-related quality of life among persons with irritable bowel syndrome: a systematic review // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P.1171-1185.
17. *Holtmann G., Goebell H., Talley N.J.* Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: is there a common pathophysiological basis? //Am J Gastroenterol. – 1997. – Vol. 92. – P.954-959.
18. *Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D., et al.* Functional bowel disorders // Gastroenterology. – 2006. – Vol.130, № 5. – P.1480-1491.
19. *Masuko K., Nakamura H.* Functional somatic syndrome: how it could be relevant to rheumatologists // Mod Rheumatol. – 2007. – Vol. 17, № 3. – P.179-1784.
20. *Minocha A., Chad W., Do W., Johnson W.D.* Racial differences in epidemiology of irritable bowel syndrome alone, un-investigated dyspepsia alone, and «overlap syndrome» among african americans compared to Caucasians: a population-based study // Dig Dis Sci. – 2006. – Vol. 51, № 1. – P.218-226.
21. *Mudipalli R.S., Remes-Troche J.M., Andersen L., Rao S.S.* Functional chest pain: esophageal or overlapping functional disorder // J. Clin. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 41, № 3. – P.264-269.
22. *Portincasa P., Moschetta A., Berardino M., et al.* Impaired gallbladder motility and delayed orocecal transit contribute to pigment gallstone and biliary sludge formation in ?-thalassemia major adults // World J Gastroenterol. – 2004. – Vol. 15, № 10. – P.2383-2390.
23. *Stanghellini V., Tosetti C., Barbara G., et al.* Dyspeptic symptoms and gastric emptying in the irritable bowel syndrome // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97. – P.2738-2743.
24. *Talley N.J.* Functional gastrointestinal disorders in 2007 and Rome III: something new, something borrowed, something objective // Rev. Gastroenterol. Disord. – 2007. – Vol. 7. – P.97-105.
25. *Whitehead W.E., Paulsson O., Jones K.R.* Systematic review of the comorbidity or irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – P.1140-1156.
26. *Williams R.E., Hartmann K.E., Sandier R.S.* Prevalence and characteristics of irritable bowel syndrome among women with chronic pelvic pain // Obstet Gynecol. – 2004. – Vol. 104. – P.452-458.
27. *Wilson A., Longstreth G., Knight K.* Quality of life in managed care patients with irritable bowel syndrome // Manage Care Interface. – 2004. – Vol. 17. – P.24-28.

Адрес для переписки:

ngma@bk.ru – зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, проф. Марина Федоровна Осипенко

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПРАВООХРАНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ

С.Г. Абрамович, М.П. Буш, Е.О. Коровина

(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; Восточно-Сибирский институт МВД, начальник – генерал-майор милиции А.В. Чернов, кафедра криминалистики, начальник – майор О.П. Грибунов)

Резюме. У милиционеров групп задержания районных отделов вневедомственной охраны г. Иркутска изучен биологический возраст и скорость старения. Темп старения у сотрудников правоохранительных органов оказался выше, чем у работников других профессий. Обнаружена прямая зависимость между скоростью старения и стажем работы.
Ключевые слова: биологический возраст человека, скорость старения.

THE BIOLOGICAL AGE IN MILITARY MEN OF LAW-ENFORCEMENT ORGANS

S.G. Abramovich, M.P. Bush, E.O. Korovina

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies, EAST-Siberian Institute of Ministry of Home Affairs)

Summary. In policemen of the groups of the detention of district division of nondepartmental guard in Irkutsk biological age and velocity of the diligence was studied. The Rate of the diligence in employees of law-enforcement organ turned out to be higher, than in workman other profession. The straight dependence between velocity of the diligence and duration of service was shown.

Key words: biological age of the person, speed of ageing.

Сохранение здоровья и профессионального долголетия сотрудников правоохранительных органов зависит от успешности социально-психологической адаптации к факторам производственной среды. Их служба связана с нервно-психическими перегрузками, ожиданием осложнений обстановки. Следует также отметить работу в условиях дефицита времени, частое отсутствие необходимого отдыха, ненормированный рабочий день, необходимость выхода на службу вне графика, транспортные проблемы, бытовое неустройство. Современные тенденции преступности, ее регенерация с поиском новых форм правонарушений, определяют постоянную смену условий оперативно-служебной деятельности, высокий уровень экстремальности, негатив профессионального стресса, а значит, увеличивают риск для жизни и здоровья сотрудников милиции [11].

Подбор кадров для правоохранительных органов чрезвычайно актуален. Медицинская служба при ежегодном освидетельствовании сотрудников пользуется перечнем медицинских противопоказаний, на основании которых выявляется различная патология, ограничивающая прием на службу. В дополнение к этому важному разделу работы сегодня необходима диагностика преморбидных состояний, поиск интегральных показателей, позволяющих осуществить количественную оценку состояния здоровья военнослужащих. К такому можно отнести биологический возраст (БВ), который объективно отражает снижение функциональных возможностей организма человека [4]. БВ – модельное понятие, определяемое как соответствие индивидуального морфофункционального уровня некоторой среднестатистической норме данной популяции, отражающее неравномерность развития, зрелости и старения различных физиологических систем и темп возрастных изменений адаптационных возможностей организма и меру его жизнеспособности на каждом этапе онтогенеза. С помощью этого показателя не представляет труда осуществить донозологическую количественную диагностику здоровья и скорости старения у населения при массовых обследованиях и профилактических осмотрах.

В имеющихся немногочисленных научных публикациях по изучению БВ у солдат срочной службы, курсантов летных училищ, военных летчиков и моряков отмечается противоречивость результатов, что, по-видимому, связано с различиями в методологических подходах к исследованиям, отсутствием стандартов в решении этих задач [5,8]. Изучение БВ и скорости старения у военнослужащих министерства внутренних дел в России не проводилось.

Цель исследования – изучение биологического возраста и причин, оказывающих влияние на скорость старения у сотрудников милиции.

Материалы и методы

Обследовано 2 группы здоровых мужчин. В 1 группу был включен 61 милиционер из групп задержания районных отделов вневедомственной охраны г. Иркутска со стажем работы от 4 до 22 лет (средний возраст $35,2 \pm 2,1$ года). Во вторую группу вошли 80 человек в возрасте от 17 до 80 лет (средний возраст $39,2 \pm 1,2$ года). Они являлись студентами медицинского университета, служащими, пенсионерами, инженерно-техническими работниками, преподавателями высших и средних учебных заведений.

Для изучения БВ была использована математическая модель – уравнение множественного линейной регрессии, разработанное С.Г. Абрамовичем и соавт. [2]. Компьютерная реализация метода была осуществлена М.Л. Барашом.

Известно, что прямое сопоставление вычисленного БВ и действительного календарного возраста (КВ) не корректно. В том случае, если такое сопоставление проводится, БВ молодых людей оказывается завышенным, а лиц старшего возраста – заниженным по отношению к КВ. В целях компенсации этого смещения вычисленный БВ сопоставлялся с величиной должного биологического возраста (ДБВ), который определялся в виде линейной функции от КВ [12]. У обследованного вначале определяли БВ, затем сравнивали с 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.

Изучение субъективной оценки здоровья (СОЗ) проводилось с помощью анкеты, состоящей из 30 вопросов, касающихся отношения испытуемого к собственному здоровью [6]. После заполнения анкеты подсчитывали (в %) количество неблагоприятных ответов.

У всех обследованных изучались антропометрические данные (рост, масса тела), индекс массы тела (ИМТ), частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое (АДс) и диастолическое (АДд) артериальное давление, среднегемодинамическое артериальное давление (АДср.гем.), ин-

декс работы сердца (ИРС), вегетативный индекс Кердо (ВИ), данные классической клинко-ортостатической пробы (КОП), порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) [7], пикфлоуметрия (ПФМ), в результате проведения пробы Бурдона рассчитывался показатель внимания (ПВ), после гальвано-фармакологической пробы – продолжительность спастической реакции кожи после электрофореза адреналина (Р) [1].

При статистической обработке материала применялся t-критерий Стьюдента для сравнения выборок, корреляционный анализ. Значимы различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

С целью сравнения темпов старения здоровых людей были рассчитаны величины БВ, ДБВ и их разность (БВ-ДБВ). По сравнению со здоровыми ровесниками из второй группы, у сотрудников милиции ускорение процессов старения было обнаружено в 2,3 раза чаще. Так положительные значения разности БВ-ДБВ в первой группе имели место в 39 (63,9%), а во второй – лишь в 27,5% случаев ($p < 0,01$). Средняя и замедленная скорость старения отмечалась в 1 группе у 19,6% и 16,5% обследованных, во 2 – у 35,0% и 37,5% соответственно.

Кроме того, среди сотрудников правоохранительных органов со стажем работы свыше 10 лет было обнаружено значительное увеличение числа лиц с высокой скоростью старения по сравнению с коллегами, не достигшими этого рубежа (табл. 1).

При проведении пробы Бурдона у представителей 1 группы показатель внимания оказался существенно выше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). Это можно объяснить спецификой работы сотрудников правоохранительных органов, которая способствует развитию оперативной памяти, быстрой реакции, концентрации внимания.

Клинко-функциональные показатели у милиционеров, имеющих небольшой стаж работы мало отличались от таковых у представителей группы сравнения. По сравнению с ними у сотрудников, стаж которых составлял более 10 лет, были обнаружены существенные изменения: высокий БВ ($p < 0,001$), значительное нарастание скорости старения ($p < 0,001$), снижение ВИ до $-10,4 \pm 1,9$ ($p < 0,01$) и ПФМ до $555,1 \pm 16,9$ ($p < 0,05$), увеличение СОЗ ($p < 0,01$). У 29,9% обследованных определялась положительная клинко-ортостатическая проба. При изучении адренергической сосудистой реактивности у сотрудников милиции с разным стажем работы статистически достоверных данных о продолжительности спастической реакции сосудов кожи на адреналин обнаружено не было. Однако анализ структуры типов реактивности показал, что среди опытных сотрудников лиц с нормальной реактивностью оказалось на 22,0% меньше, а людей с гипер- и гипореактивностью, соот-

Таблица 1

Скорость старения у сотрудников милиции в зависимости от стажа работы (%)

Варианты темпов старения	Группы обследованных				Исследуемые показатели у представителей первой группы в зависимости от стажа работы			
	1 (n=61)		2 (n=80)		(А) до 10 лет включ. (n=26)		(Б) 11 лет и более (n=35)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ускорение темпов	39	63,9	22	27,5	10	38,5	29	82,8
Средняя скорость	12	19,6	28	35,0	9	34,6	3	8,6
Замедление скорости	10	16,5	30	37,5	7	26,9	3	8,6

Примечание: в скобках указано количество обследованных.

Учитывая отсутствие статистически достоверных различий в календарном возрасте обследованных мужчин в обеих группах, нам представилась возможность оценить у них различия в биологическом возрасте, а также дать характеристику темпов их старения (табл. 2).

Оказалось, что по большинству клинко-функциональных показателей у представителей обеих групп статистически достоверных различий обнаружено не было. В то же время было обращено внимание на то, что у значительного числа обследованных 1 группы БВ-ДБВ имел положительные значения ($+1,5 \pm 0,5$), тогда как во 2 группе этот показатель оказался $-0,1 \pm 0,5$ ($p < 0,02$). Изучение вегетативного индекса Кердо в сравниваемых группах показало у сотрудников милиции нарастание парасимпатических влияний. У них ВИ составил $-6,0 \pm 1,6$, тогда как во второй группе $-1,3 \pm 1,7$ ($p < 0,05$). Вышесказанное подтверждает и анализ клинических данных. Почти у каждого пятого милиционера наблюдался умеренно выраженный психо-вегетативный синдром, проявляющийся тревожностью, беспокойством, волнением, ощущением внутренней напряженности, головными болями, головокружением, тремором рук и век, расстройством сна, нарушениями двигательной функции кишечника, появлением яркой дермографической реакции, ортостатические нарушения.

ответственно, в 1,6 и 2,1 раза больше. Это свидетельствует об излишней вариабельности и нестабильности вегетативного обеспечения.

Анализ СОЗ показал, что субъективное мнение человека о состоянии собственного здоровья может иметь значение для его характеристики. Несмотря на то, что практически ни один обследованный как из 1, так и из 2 группы не считал, что «со здоровьем у него есть проблемы», у них в анкетах можно было встретить жалобы, касающиеся головных болей, шума в голове и ушах, расстройств сна, сердцебиения, болей в позвоночнике, метеолабильности и раздражительности. Особенно часто эти клинические данные наблюдались у милиционеров со стажем работы более 10 лет.

При изучении корреляционной связей (r) между величиной БВ-ДБВ и изучаемыми клинко-функциональными показателями у сотрудников милиции была обнаружена прямая зависимость с продолжительностью стажа работы ($+0,726$; $p < 0,01$), АДс ($+0,498$; $p < 0,05$), ПВЧПС ($+0,654$; $p < 0,02$), Р ($+0,606$; $p < 0,05$). В то же время отмечена обратная зависимость БВ-ДБВ с такими параметрами, как ВИ ($-0,581$; $p < 0,05$), СОЗ ($-0,572$; $p < 0,05$), ПФМ ($-0,649$; $p < 0,01$) и ПВ ($-0,564$; $p < 0,05$).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что у сотрудников милиции скорость ста-

Таблица 2

Биологический возраст и клинко-функциональные показатели у сотрудников милиции (М+м)

Исследуемые показатели	Группы обследованных		p 1-2	Исследуемые показатели у представителей первой группы в зависимости от стажа работы		
	1 (n=61)	2 (n=80)		(А) до 10 лет включ. (n=26)	p (А-Б)	(Б) 11 лет и более (n=35)
БВ, годы	37,3±1,4	39,6±1,8	>0,05	31,7±2,0	<0,001	41,5±2,1
ДБВ, годы	35,8±1,7	39,7±1,3	>0,05	32,9±1,9	<0,05	38,0±1,7
БВ-ДБВ, годы	+1,5±0,5	-0,1±0,5	<0,02	-1,2±0,9	<0,001	+3,5±1,0
КВ, годы	35,2±2,1	39,2±1,2	>0,05	31,8±2,4	>0,05	37,7±1,9
АДс, мм рт.ст.	123,0±2,7	125,2±2,0	>0,05	124,4±2,2	>0,05	121,9±1,6
АДд, мм рт.ст.	82,6±1,5	81,0±1,3	>0,05	82,3±1,1	>0,05	82,8±1,5
АДср.гем., мм рт.ст.	95,9±2,1	95,6±1,8	>0,05	96,2±1,5	>0,05	95,7±2,0
ВИ, ед.	-6,0±1,6	-1,3±1,7	<0,05	-2,6±2,0	<0,01	-10,4±1,9
ИРС, ед.	95,0±3,0	100,2±2,7	>0,05	99,8±3,2	>0,05	91,4±2,9
ЧСС, уд. в мин.	77,8±1,8	80,0±2,2	>0,05	80,2±2,0	>0,05	75,0±2,1
СО2, %	19,2±2,2	21,1±1,6	>0,05	14,7±1,9	<0,01	22,6±2,1
ПВЧПС, %	0,20±0,1	0,24±0,08	>0,05	0,17±0,07	>0,05	0,22±0,06
ИМТ, кг/м ²	26,7±1,2	28,0±1,1	>0,05	26,2±2,1	>0,05	27,0±1,9
ПФМ, ед.	577,2±21,0	610,9±22,4	>0,05	606,9±18,0	<0,05	555,1±16,9
ПВ, %	32,6±2,9	19,7±2,3	<0,001	30,2±3,0	>0,05	34,4±2,6
Р, мин.	41,6±2,9	37,1±3,0	>0,05	44,2±3,2	>0,05	39,7±4,0
Положительная КОП, %	24,9±1,1	22,0±1,6	>0,05	22,1±2,1	<0,05	29,9±3,0

рения выше, чем у работников других профессий. При этом обнаружена прямая зависимость между скоростью старения и продолжительностью стажа работы. У милиционеров групп задержания районных отделов вневедомственной охраны со стажем работы более 10 лет формируется умеренно выраженный психо-вегетативный синдром.

Предлагаемый нами метод определения БВ является инструментом объективного анализа степени старения человека. Метод прост и не требует дорогостоящего оборудования. Заполнение протокола определения БВ человека может выполняться не только врачом, но и подготовленной медицинской сестрой, продолжительность обследования одного испытуемого не превышает 30 минут, что позволяет осуществить донологическую количественную диагностику здоровья и скорости старения у населения при массовых обследованиях. С его помощью не представляет труда оперативно оценить эффективность лечебно-профилактических геропротекторных мероприятий у больных. Кроме того, биологический возраст может заменить календарный при принятии административных решений, касающихся определения перспектив трудовой деятельности и профессиональной переориентации, связанной со старением, в каждом конкретном случае.

Для сохранения в строю высокопрофессиональных, опытных сотрудников необходимо, чтобы реабилитация военнослужащих правоохранительных органов занимала одно из приоритетных направлений медицинского обеспечения. Данные проблемы наиболее целесообразно решать в условиях специализированных ведомственных санаториев и санаториев-профилактори-

ев. Динамическое изучение БВ у сотрудников может не только объективно дать интегральную характеристику состояния здоровья, но и поможет разработать комплекс реабилитационных мероприятий у конкретного военнослужащего.

Специфика профессиональной деятельности военнослужащих правоохранительных органов позволяет отнести ее к деятельности с высоким уровнем профессионального стресса. Работа в опасных условиях приводит к профессиональной деформации личности, вызывает у военнослужащих неблагоприятные психологические последствия – снижение уверенности в себе, возрастание напряжения в работе, снижение удовлетворенности работой – вплоть до клинически очерченных болезненных состояний [9]. На фоне психологических изменений развиваются заболевания, имеющие психосоматический характер. Исследования Ф. Александера [3] позволяют предположить наличие общего неспецифического механизма нарушений адаптации у представителей различных профессий, работающих в опасных условиях.

Длительные психоэмоциональные и физические нагрузки у сотрудников милиции приводят к значительному напряжению адаптивных функций организма, способствуют развитию дисадаптационных нарушений, что приводит к снижению эффективности и надежности профессиональной деятельности. Разработка технологий восстановительного лечения с использованием природных и преформированных физических факторов может стать одним из важных факторов предотвращения развития соматической патологии у лиц с хроническими стрессовыми расстройствами [10].

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., Шербакова А.В., Михалевич И.М. и др.* Способ определения биологического возраста человека // Патент РФ № 2294692 от 10.03.2007 г.
3. *Александр Ф.* Психосоматическая медицина. Принципы и применение. — М.: Институт общегуманитарных исследований, 2004. — 336 с.
4. *Белозерова Л.М.* Онтогенетический метод определения биологического возраста человека // Успехи геронтологии. — 1999. — Вып. 3. — С.143-149.
5. *Валуев В.Е.* Влияние некоторых заболеваний внутренних органов и факторов риска на биологический возраст у военнослужащих: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1996. — 20 с.
6. *Войтенко В.П., Токарь А.В., Полохов А.М.* Методика определения биологического возраста человека // Биологический возраст. Наследственность и старение. Геронтология и гериатрия. — Киев, 1984. — С.133-137.
7. *Волков В.С., Романова Н.П.* Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли и неоднородность артериальной гипертензии у лиц молодого возраста // Матер. I Всерос. конф. «Профилактическая кардиология». — М., 2000. — С.360-361.
8. *Гриценгер В.Р., Широков В.П., Суфтин С.Г. и др.* Биологический возраст военнослужащих // Вопросы клинической и профилактической медицины. Тез. науч. работ, посвящ. 30-летию Военно-медицинского факультета при Саратовском ГМУ. — Саратов, 1995. — С.41.
9. *Демин А.А., Скачедубов В.Ю., Серый М.И. и др.* Совершенствование системы медико-психологической реабилитации военнослужащих, перенесших экстремальные стрессовые воздействия // Перспективы развития медико-психологической реабилитации военнослужащих органов Федеральной службы безопасности и пограничных войск. Материалы межрегиональной науч.-практич. конф. — Иркутск, 2004. — С.57-59.
10. *Левицкий Е.Ф., Барабаш Л.В., Зайцев А.А.* Новый подход к вопросам медицинской реабилитации участников вооруженных конфликтов // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. — 2007. — № 3. — С.34-36.
11. *Мельников В.М.* К теории изучения безопасного поведения личности в экстремальных условиях деятельности // Актуальные вопросы совершенствования системы медико-психологической реабилитации военнослужащих ВСБ России, принимавших участие в контртеррористических операциях. Материалы межрегиональной науч.-практич. конф. — Иркутск, 2006. — С.55-59.
12. *Подколзин А.А., Крутько В.Н., Донцов В.Н. и др.* Количественная оценка показателей смертности, старения, продолжительности жизни и биологического возраста. — М., 2001. — 56 с.

Адрес для переписки:

664079, Иркутск, мкр Юбилейный, 100, ИГИУВ

Абрамович Станислав Григорьевич - зав. кафедрой физиотерапии и курортологии, д.м.н., профессор.

© КУЖЕЛИВСКИЙ И.И., УРАЗОВА О.И., СЛИЗОВСКИЙ Г.В., МАСЛИКОВ В.М. — 2008

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ОСТЕОКАЛЬЦИНА И ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ НА ФОНЕ КРИОЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ПЕРЕЛОМАМИ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

И.И. Кужеливский, О.И. Уразова, Г.В. Слизовский, В.М. Масликов

(Сибирский государственный медицинский университет, Томск, ректор — академик РАМН, проф., д.м.н. В.В. Новицкий, кафедра детских хирургических болезней, зав. — к.м.н., доц. В.М. Масликов, кафедра патофизиологии, зав. — академик РАМН, проф., д.м.н. В.В. Новицкий)

Резюме. *Обследовано 65 детей в возрасте от 3 до 14 лет с закрытыми переломами длинных трубчатых костей, 32 из которых получали локальное криолечение, 33 — лечение по традиционной методике. Исследована динамика содержания остеокальцина в крови и показателей гемостаза (протромбиновое время, активированное парциальное тромбопластиновое время и содержание фибриногена в плазме крови) в процессе (на 14-е и 30-е сутки) лечения. Выявлено, что у детей переломы длинных трубчатых костей сопровождаются снижением концентрации остеокальцина (Ок) в сыворотке крови (более выраженным у детей 3-7 лет, чем 8-14 лет) и гипокоагуляцией вследствие нарушений внешнего и внутреннего путей свертывания крови. При этом показано, что использование стандартного метода лечения переломов не обеспечивает нормализации уровня Ок и гемостазиологических показателей крови, в то время как применение криовоздействия способствует поддержанию стабильного уровня Ок в крови и нормализации показателей коагуляционного гемостаза уже на 14-е сутки лечения.*

Ключевые слова: *переломы длинных трубчатых костей, остеокальцин, гемостаз, криолечение, активация остеогенеза.*

THE DYNAMICS OF OSTEOCALCIN CONTENT AND HEMOSTASIS INDICES OF BLOOD AT THE FRACTURES OF LONG BONES IN CHILDREN UNDER THE CRYOTHERAPY

I.I. Kuzhelivsky, O.I. Urazova, G.V. Slizovsky, V.M. Maslikov
(Siberian State Medical University, Tomsk)

Summary. *65 3-14 year old children with closed fractures of long bones were examined (32 patients were treated by the method of local cryotherapy and 33 patients were treated by the traditional method). The dynamics of osteocalcin content in blood and hemostasis indices (prothrombin time, activated partial thromboplastin time and fibrinogen content in blood plasma) during the treatment on the 14th and 30th day. It was discovered that fractures of long bones in children are accompanied by the reduction of osteocalcin in blood plasma (more evident in 3-7 year old children, than in 8-14 year old) and by incoagulability as a result of impaired external and internal ways of hemopexis. It is proved that application of standard method of fracture treatment does not provide normalization of osteocalcin-level and blood hemostasis indices, while cryotherapy promotes maintenance of stable osteocalcin-level in blood and normalization of coagulative hemostasis indices on the 14th day of treatment.*

Key words: *fractures of long bones, osteocalcin, hemostasis, cryotherapy, osteogenesis activation.*

Возрастающий интерес к проблеме репарации костной ткани связан не только с ростом числа детей с травмами опорно-двигательного аппарата, но также с уве-

личением числа осложнений, формирующихся в процессе лечения переломов, несмотря на применение современных методов терапии. В последние годы в детс-

кой практике отмечается тенденция к удлинению сроков консолидации и увеличению случаев неполноценного остеогенеза при переломах костей [10,11]. Известно, что длительная обездвиженность приводит к значительной деминерализации костной ткани, поскольку в отсутствие нагрузки на скелет активность остеобластов снижается, а активность остеокластов не изменяется. В результате резорбция костной ткани преобладает над ее образованием [10]. Также на развитие посттравматического остеопороза оказывает влияние анаэробизация процессов обмена в костной ткани вследствие длительной гипокинезии [14].

Патологические изменения при повреждениях костей не ограничиваются механическими нарушениями. Важна роль микроциркуляции, иннервации, метаболизма и многих других местных и общих факторов, определяющих особенности остеогенеза и остеорепарации. Наиболее перспективным и интенсивно изучаемым маркером образования костной ткани является остеокальцин. Его физиологическая роль до конца не определена. Есть предположения об участии белка в процессах минерализации кости в качестве мессенджера витамина D, получены косвенные доказательства взаимосвязи белка с минерализацией костного матрикса [2,8,16].

В основе патологических изменений, обуславливающих задержку сращения костей при переломе, лежат нарушения органического матрикса костной ткани. Особая роль отводится процессам свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты, поскольку костная травма сопряжена с воспалением, стрессом и ишемией, которые активируют свободнорадикальные механизмы [4,12]. Система гемостаза, обеспечивая, с одной стороны, жидкое состояние циркулирующей крови, а с другой — предупреждение и купирование кровотечений, является одной из наиболее лабильных систем организма [1]. Даже в состоянии относительного физиологического покоя гемостатический потенциал крови постоянно колеблется, не говоря уже о реакции на травму опорно-двигательного аппарата. В связи с этим, возникающее нарушение динамического равновесия между коагуляционными и фибринолитическими компонентами системы гемостаза при травме может привести к тромбоэмболическим осложнениям, частота которых возросла за последние десятилетия, что определяет актуальность данной проблемы [1,6,7]. В условиях гипоксии репаративные процессы искажаются и идут по пути формирования грубых рубцов и кальцификации мягких тканей [3,11].

Целью настоящей работы явилось исследование содержания остеокальцина в крови и показателей гемостаза у детей с травматическими повреждениями длинных трубчатых костей для оценки эффективности криолечения костных переломов.

Материалы и методы

Обследовано 65 детей (40 мальчиков и 25 девочек) в возрасте 3-14 лет с переломами длинных трубчатых костей

(закрытых, не требующих оперативного лечения, без сочетанных травм). Дети были разделены на группы по возрасту (3-7 и 8-14 лет) и методу лечения (стандартный метод и с применением криовоздействия) (табл. 1). Обследование проводилось в динамике — до лечения и на 14-е и 30-е сутки после начала лечения.

Таблица 1

Распределение обследованных больных с переломами длинных трубчатых костей по возрасту, полу и методу лечения

Методы лечения больных	Возраст обследуемых больных, лет	Число обследованных больных, n		
		мальчики	девочки	Всего
Криолечение (1 группа)	3-7	13	4	17
	8-14	8	7	15
Стандартный метод лечения (2 группа)	3-7	11	9	20
	8-14	8	5	13

Материалом исследования служила сыворотка и плазма крови.

Процедура криовоздействия проводилась в первые сутки поступления больного в клинику с целью предупреждения гемодинамических нарушений, улучшения агрегатного состояния крови, предотвращения развития отека, уменьшения болевых ощущений. Криообработка кожи осуществлялась предварительно охлажденным в жидком азоте криоапликатором — катком из пористого никелида титана в зоне перелома.

Определение содержания остеокальцина (Ок) в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с использованием набора Nordic Bioscience Diagnostics A/S N-MID Osteocalcin One Step ELISA (США), согласно инструкции фирмы-производителя. Регистрация оптической плотности проб проводилась на анализаторе Multiskan Ex фирмы Thermo ELECTRON CORPORATION 9 (США) при длине волны 450 нм. Расчет результатов проводили по калибровочной кривой. Результаты выражали в нг/мл.

Оценка параметров коагуляционного гемостаза проводилась с помощью общепринятых методов исследования. Определяли протромбиновое время (ПВ), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) и содержание фибриногена (ФГ) в плазме крови [1]. Статистическая обработка выполнялась в пакете прикладных программ Statistica v.6.0. Значимы при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования было установлено, что среднее содержание Ок в сыворотке крови у здоровых детей 3-7 лет ($n=7$) составило $83,95 \pm 5,71$ нг/мл, а у здоровых детей 8-14 лет ($n=7$) — $104,02 \pm 3,90$ нг/мл.

Содержание Ок у детей 3-7 и 8-14 лет 1 группы до лечения оказалось в пределах возрастной нормы, в то время как у детей 2 группы оно было существенно ниже контрольного уровня. Наряду с этим, у детей 8-14 лет во 2-й группе содержание Ок было достоверно выше, чем у детей 3-7 лет (табл. 2).

На 14-й день лечения содержание Ок в сыворотке крови у детей 3-7 лет в обеих группах оказалось ниже, чем у детей 8-14 лет (табл. 2). Кроме того, у детей 3-7 и 8-14 лет 2 группы оно было ниже, чем в контроле и у детей соответствующего возраста 1 группы. На 30-й день терапии уровень Ок претерпевал выраженное снижение по сравнению с предыдущим периодом исследования и нормой в обеих группах (табл. 2).

Анализируя данные, можно отметить, что в результате локального криовоздействия при переломах длинных трубчатых костей неизменный (на 14-е сутки) или более высокий, чем у больных 2 группы (на 30-е сутки лечения) уровень Ок в крови обеспечивает более интенсивное течение репаративного остеогенеза и ускоренное образование костной мозоли.

Одновременно с этим, у детей при переломах длин-

Содержание остеокальцина в крови у детей 3-7 и 8-14 лет при переломах длинных трубчатых костей (X±m)

Содержание остеокальцина, нг/мл	Дети с переломами длинных трубчатых костей			
	с криолечением (1 группа)		со стандартным лечением (2 группа)	
	3-7 лет (n=17)	8-14 лет (n=15)	3-7 лет (n=20)	8-14 лет (n=13)
До лечения	83,89±5,56	93,08±12,40	68,12±3,42 p1<0,05, p4<0,05	83,44±4,04 p1<0,05, p2<0,05, p3<0,05
На 14-й день лечения	72,40±2,46 p4<0,05	91,91±13,10 p3<0,05	57,94±4,04 p1<0,05, p2<0,05, p4<0,05	72,89±3,45 p1<0,05, p2<0,05, p3<0,05
На 30-й день лечения	65,32±2,09 p1<0,05, p4<0,05	69,11±4,23 p1<0,05, p4<0,05	59,65±2,92 p1<0,05, p4<0,05	59,92±2,31 p1<0,05, p4<0,05

Примечание здесь и в табл. 3: p1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с показателями у здоровых детей соответствующего возраста, p2 – у детей с переломами 1 и 2 группы соответствующего возраста, p3 – у детей 3-7 и 8-14 лет, p4 – по сравнению с показателями у детей с переломами длинных трубчатых костей аналогичного возраста и группы исследования до лечения.

ных трубчатых костей отмечалось изменение показателей коагуляционного гемостаза (табл. 3).

Удлинение АПТВ, как известно, свидетельствует о гипокоагуляции крови, что может быть связано с вы-

Таблица 3

Показатели коагуляционного гемостаза у детей 3-7 и 8-14 лет при переломах длинных трубчатых костей (X±m)

Показатель	Сроки обследования	Дети с переломами длинных трубчатых костей			
		с криолечением (1 группа)		со стандартным лечением (2 группа)	
		3-7 лет (n=17)	8-14 лет (n=15)	3-7 лет (n=20)	8-14 лет (n=13)
ПВ, с	до лечения	21,60±0,78 p1<0,05	21,40±0,83 p1<0,05	21,90±0,73 p1<0,05	22,00±0,83 p1<0,05
	на 14-й день лечения	16,00±0,31 p4<0,05	14,60±0,60 p4<0,05	18,90±0,45 p1<0,05, p2<0,05, p4<0,05	19,40±0,56 p1<0,05, p2<0,05, p4<0,05
	на 30-й день лечения	14,00±0,60 p4<0,05, p5<0,05	14,10±0,53 p4<0,05	15,00±0,49 p4<0,05, p5<0,05	14,00±0,61 p4<0,05, p5<0,05
АПТВ, с	до лечения	41,40±0,81 p1<0,05	41,40±0,83 p1<0,05	39,20±1,10 p1<0,05	41,70±1,06 p<0,05
	на 14-й день лечения	33,10±0,86 p4<0,05	32,70±0,80 p4<0,05	35,00±0,87 p4<0,05	28,80±1,32 p4<0,05
	на 30-й день лечения	30,80±0,67 p4<0,05, p5<0,05	31,70±0,72 p4<0,05, p5<0,05	26,60±1,05 p1<0,05, p4<0,05, p5<0,05	24,40±1,33 p1<0,05, p4<0,05, p5<0,05
ФГ, г/л	до лечения	2,92±0,54	3,53±0,56	3,10±0,85	3,41±0,78
	на 14-й день лечения	2,26±0,29	3,00±0,64	2,76±0,54	2,71±0,52
	на 30-й день лечения	2,44±0,64	2,93±0,52	2,57±0,39	2,64±0,69

Примечание: ПВ – протромбиновое время, АПТВ – активированное парциальное тромбoplastиновое время, ФГ – фибриноген, p5 - уровень статистической значимости различий по сравнению с показателями у детей с переломами длинных трубчатых костей аналогичного возраста и группы исследования на 14-й день после начала соответствующего лечения.

В результате проведенного исследования было показано удлинение АПТВ в группах детей 3-7 и 8-14 лет при переломах длинных трубчатых костей до лечения по сравнению с группой здоровых доноров (35,10±1,32 с – у детей 3-7 лет и 35,70±1,27 с – у детей 8-14 лет) (p<0,05). На данном этапе в группе детей 3-7 и 8-14 лет с последующим криолечением АПТВ удлинялось в среднем в 1,2 раза, а в группах детей 3-7 и 8-14 лет с дальнейшим применением стандартного метода лечения – в 1,1 и 1,2 раза соответственно.

раженным поражением компенсаторных механизмов системы регуляции агрегатного состояния крови под влиянием травмы опорно-двигательного аппарата [5].

Наряду с этим, в обеих группах больных было показано удлинение ПВ по сравнению со значениями в контрольной группе (15,40±0,48 с – у детей 3-7 лет и 15,30±0,63 с – у детей 8-14 лет) (p<0,05) в среднем в 1,4 раза.

При определении количества ФГ в группах детей 3-7 и 8-14 лет при переломах длинных трубчатых костей

до и на фоне лечения значимых различий по сравнению с нормой установлено не было ($2,75 \pm 1,07$ г/л — у детей 3-7 лет и $2,82 \pm 1,13$ г/л — у детей 8-14 лет, $p > 0,05$) (табл. 3).

На 14-е сутки после перелома у детей с применением стандартного метода лечения наблюдались разнонаправленные сдвиги коагуляционных тестов: удлинение ПВ на фоне нормализации АПТВ на 14-е сутки от начала терапии и, напротив, нормализация ПВ при одновременном укорочении АПТВ к 30-м суткам лечения. Однако в группе детей 3-7 и 8-14 лет с применением криолечения переломов длинных трубчатых костей АПТВ и ПВ полностью нормализовались (табл. 3).

Это можно объяснить тем, что в результате проводимого криолечения в крови снижается уровень катехоламинов, являющихся важным патогенетическим фактором в развитии коагулопатии. Известно, что в раннем периоде после травмы концентрация катехоламинов в крови возрастает в десятки раз [4,9,17]. Избыток катехоламинов, действуя через аденилатциклазную систему, вызывает повышенную аккумуляцию Ca^{2+} в клетках, активацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в органах и тканях. Гиперкатехоламинемия, усиливая агрегацию тромбоцитов, повышает выброс в кровоток тромбопластических факторов из тромбоцитов, активизирует сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза, а также способствует высвобождению тромбопластических веществ из стенки сосудов, активирующих коагуляционное звено гемостаза. Триггерным механизмом реализации посттравматической гемостазиопатии является одновременная активация клеточного и плазменного звеньев системы гемостаза [4,6, 17].

На 30-й день лечения ПВ у детей 3-7 и 8-14 лет 1 и 2 группы, а также АПТВ у детей, прошедших криолечение, соответствовали норме, в то время как у детей обеих возрастных групп на фоне стандартного способа терапии ПВ оказалось значительно ниже, чем у здоровых

детей, до начала терапии и на 14-й день лечения ($p < 0,05$) (табл. 3).

Тот факт, что у детей с переломами длинных трубчатых костей, получавших криолечение, показатели коагуляционного гемостаза нормализовались уже к 14-му дню, свидетельствует о том, что применение криолечения при переломах длинных трубчатых костей позволяет предупредить нарушения коагуляционного гемостаза и создает наилучшие условия для образования костной мозоли. На основании данных литературы, раннее применение охлаждения используется с целью предотвращения отека тканей в области перелома, чему способствует кратковременный спазм сосудов. Установлено, что под влиянием холода в тканях происходит накопление продуктов распада, которые действуют подобно аутокатализаторам, ускоряющим регенеративные процессы в области перелома [14].

Таким образом, у детей переломы длинных трубчатых костей сопровождаются снижением концентрации остеокальцина в сыворотке крови (более выраженным у детей 3-7 лет, чем 8-14 лет) и гипокоагуляцией вследствие нарушений внешнего и внутреннего путей свертывания крови. При лечении переломов длинных трубчатых костей с применением криовоздействия вне зависимости от возраста ребенка нормализация показателей внешнего и внутреннего механизмов коагуляционного гемостаза достигается на 14-й день лечения, в то время как использование стандартного метода лечения не обеспечивает их полного восстановления. Поддержание стабильного уровня Ок в результате локального криовоздействия пористыми аппликаторами из никелида титана при переломах длинных трубчатых костей в совокупности с улучшением показателей коагуляционного гемостаза позволяет оптимизировать регенерацию костной ткани и как исход — создание наилучших условий для адекватной консолидации в зоне перелома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 296 с.
2. Волков М.В., Дедова В.Д. Детская ортопедия: учебник — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1980. — 312 с.
3. Герасимов А.М., Фурицева Л.Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. — М.: Медицина, 1986. — 234 с.
4. Долгих В.Т., Разгонов Ф.И., Шикунова Л.Г. Нарушения коагуляционных свойств крови в раннем посттравматическом периоде и их профилактика // Анестезиология и реаниматология. — 2004. — № 6. — С.35-40.
5. Ивченко О.А., Саадех Р.Д. Состояние системы гемостаза у больных при переломах трубчатых костей нижних конечностей // Сборник трудов областной клинической больницы. — 2002. — Вып. 9. — С.14-16.
6. Камышиников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. В 2 т. Т. 1. — 2-е изд. — Минск: Интерпрессервис, 2003. — 495 с.
7. Котельников Г.П., Кондурцев В.А., Чеснокова И.Г. Травматическая болезнь: клинико-патогенетическое, диагностическое и прогностическое значение изменений в системе гемостаза // Клиническая медицина. — 1998. — № 1. — С.31-34.
8. Любимова Н.В., Кушлинский Н.Е. Маркеры костного ремоделирования: общие представления и клиническое значение при поражении скелета у онкологических больных // Вопросы онкологии. — 2001. — № 1. — С.18-33.
9. Минченко Б.И., Беневоленский Д.С., Тишенина Р.С. Биохимические показатели метаболических нарушений в костной ткани. Часть II. Образование кости // Клиническая лабораторная диагностика. — 1999. — № 4. — С.11-17.
10. Наточин Ю.В. Механизмы мочеобразования // Нефрология: руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — С.24-48.
11. Озанов В.С., Бакулин А.В., Новиков В.Е., Мурашко Л.М. Изменения костной ткани человека в космическом полете и некоторые закономерности и особенности // Остеопороз и остеопатии. — 2005. — № 1. — С.2-6.
12. Пичхадзе И.М. Некоторые новые направления в лечении переломов костей и их последствий // Вестник травматологии и ортопедии. — 2001. — № 2. — С.40-43.
13. Попов В.П., Акбашева О.Е., Кашеварова А.А. Влияние контрикала на перекисное окисление липидов у пострадавших с травмой опорно-двигательного аппарата // Настоящее и будущее технологичной медицины: Матер. Всероссийской науч.-практ. конф. — Новосибирск: Издатель, 2002. — С.127-128.
14. Развитие и применение криогенной техники в медицине: Материалы Всесоюз. конф. — М., 1980. — 120 с.
15. Слизовский Г.В. Роль нарушений регионарного кровообращения в патогенезе ишемического синдрома при повреждении коленного сустава и их коррекция: Автореф. ... канд. мед. наук. — Томск, 2000. — 42 с.
16. Эндокринология / Под ред. Н. Лавина. — М.: Практика, 1999. — 1128 с.
17. Burchardi H., Vogel W. Les microthrombosis intrapulmonaires cause d'insuffisance respiratoire posttraumatique et postoperatoire // Cah. Anesth. — 1972. — Vol. 20, № 2. — P.147-154.

СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ И ПЕРФУЗИИ У БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Н.Г. Кривоногов, Ю.Б. Лишманов, К.В. Завадовский, С.П. Мишустин, Т.С. Агеева, Е.Л. Мишустина,
А.В. Дубоделова, Н.Ю. Демьяненко

(ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, директор – акад. РАМН, д.м.н., проф. Р.С. Карпов, лаборатория радионуклидных методов исследования, зав. – член-корр. РАМН Ю.Б. Лишманов; Томский областной противотуберкулезный диспансер, гл. врач – С.П. Мишустин; Томский военно-медицинский институт, начальник – С.В. Полковов, кафедра терапии усовершенствования врачей, зав.– к.м.н., доц. Т.С. Агеева)

Резюме. 17 больным с верифицированным диагнозом инфильтративного туберкулеза легких с односторонней верхнедолевой локализацией процесса была проведена вентиляционно-перфузионная пульмоносцинтиграфия с целью поиска дополнительных возможностей для диагностики инфильтративного туберкулеза легких на ранней стадии развития заболевания. Обнаружены сцинтиграфические признаки нарушения легочной вентиляции и перфузии: снижение апикально-базального градиента перфузии в пораженном легком ($0,61 \pm 0,1$, $p=0,03$), увеличение апикально-базального градиента перфузии и вентиляции в интактном легком ($0,72 \pm 0,1$, $p=0,04$ и $0,70 \pm 0,1$, $p=0,04$ соответственно), повышение регионарной проницаемости эпителия в обеих верхних легочных долях, начиная с 10-й мин после ингаляции радиоактивного аэрозоля.

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез легких, вентиляционно-перфузионная пульмоносцинтиграфия, альвеоларно-капиллярная проницаемость.

SCINTIGRAPHIC CHARACTERISTICS OF LUNG VENTILATION DISTURBANCE AND PERFUSION IN PATIENTS WITH INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

N.G. Krivonogov, Y.B. Lishmanov, K.V. Zavardovsky, S.P. Mishustin, T.S. Ageeva, E.L. Mishustina,
A.V. Dubodelova, N.Yu. Dem'yanenko

(Cardiology research institute of Tomsk Scientific Centre of Siberian Department of Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk; Tomsk Regional TB Dispensary; Tomsk Military Medical Institute)

Summary. 17 patients with verified diagnosis of infiltrative pulmonary tuberculosis with unilateral upper lobe localization of the process underwent ventilation-perfusion pulmonoscintigraphy aimed at searching for additional possibilities to diagnose infiltrative pulmonary tuberculosis at early stages of the disease. The study found scintigraphic signs of disorders of lung ventilation and perfusion: reduction of apical-basal gradient of perfusion in the damaged lung ($0,61 \pm 0,1$, $p=0,03$), increase of apical-basal gradient of perfusion and ventilation in the intact lung ($0,72 \pm 0,1$, $p=0,04$ and $0,70 \pm 0,1$, $p=0,04$), increase of epithelium permeability in both upper lobes of lung starting from the 10th minute after the inhalation of radioactive aerosol.

Key words: infiltrative pulmonary tuberculosis, ventilation-perfusion pulmonoscintigraphy, alveolar-capillary permeability.

Туберкулез легких продолжает оставаться одной из важнейших медико-социальных проблем [1,11,12,14]. По данным ВОЗ, Россия в 2006 г. находилась на 11 месте среди 22 стран с наиболее высокой распространенностью этого заболевания.

Наиболее сложной для диагностики туберкулеза легких является его инфильтративная форма, на долю которой приходится 60-70% впервые выявленных случаев [7,9,11,12]. При этом следует подчеркнуть, что как в 50-х, так и в конце 90-х гг. прошлого столетия расхождения первоначального и уточненного диагнозов составляли более 35% [6,9].

Тем не менее, в литературе последних 10 лет встречаются лишь единичные работы, посвященные диагностике инфильтративного туберкулеза легких [7]. Все сведения о его клинических и рентгенологических проявлениях приходится на 70-80-е гг., когда преобладали ограниченные формы с малосимптомным и бессимптомным течением заболевания [7,11,12].

В настоящее время больных с инфильтративным туберкулезом легких достаточно часто госпитализируют в терапевтические отделения стационаров с подозрением на внебольничную пневмонию [3]. Для верификации диагноза инфильтративного туберкулеза легких, наряду с рентгенологическим обнаружением легочного инфильтрата, необходимо исключить такие синдромосходные заболевания как периферический рак и острые инфекционные заболевания легких [3,11,12].

Известно, что рентгенологические методы характеризуют, в основном, морфологические изменения в легких, в связи, с чем особый интерес для клиницистов представляют радионуклидные методы исследования, позволяющие оценить не только анатомические структуры, но и функциональные особенности патологического процесса в органах дыхания. Кроме того, они могут предоставить дополнительные возможности для дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких на ранней стадии развития заболевания [5,8,10,13].

Цель исследования: используя пульмоносцинтиграфию оценить особенности функциональных изменений бронхоальвеоларной системы и легочной микроциркуляции у больных инфильтративным туберкулезом легких.

Материалы и методы

Обследованы 17 больных (средний возраст $30,5 \pm 9,2$ года) с верифицированным диагнозом инфильтративного туберкулеза легких с односторонней верхнедолевой локализацией процесса (основная группа). Контрольную группу составили 10 здоровых добровольцев (средний возраст $18,7 \pm 0,4$ г.).

Больным основной группы было проведено полное клинико-инструментальное обследование согласно современным стандартам диагностики туберкулеза легких [4]. Дополнительно всем больным, включая контрольную группу, была проведена вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких. Сцинтиграфические исследования выполнены на гамма-камере «Омега-500» («Technicare» США-Германия). Регистрацию изображений проводили в матрицу 128x128 специализированного компьютера. Об-

работку полученных сцинтиграмм осуществляли при помощи пакета прикладных программ «SCINTI» (НПО «ГЕЛМОС», Россия). Первоначально проводили вентиляционную сцинтиграфию легких, затем – перфузионную. Все радионуклидные исследования были согласованы с этическим комитетом, а у больных получено информированное согласие.

Вентиляционную сцинтиграфию легких проводили непосредственно после ингаляции аэрозоля, полученного из диэтилентриаминпентаацетата (ДТПА), меченного ^{99m}Tc -Технецием – ^{99m}Tc -Пентатех («Диамед», Россия). Для этого в специальную емкость ингалятора помещали указанный РФП (в объеме 3 мл с удельной активностью 74-111 МБк/мл (555-740 МБк в 3 мл). Продолжительность ингаляции составляла не более 5-7 мин при обычном для больного ритме и глубине дыхания и подаче ингалируемой смеси под давлением 0,5-0,7 МПа. Регистрацию сцинтиграфических изображений проводили в задне-прямой (POST) – 1-я мин после ингаляции, затем – передне-прямой (ANT) и боковых проекциях (LL 90°, RL 90°), после чего через 10 и 30 мин после ингаляции РФП больному повторно проводили статическую сцинтиграфию легких лишь в задне-прямой проекции. Время экспозиции на каждую проекцию составляло 2 мин.

После завершения исследования проводили качественный анализ полученных сцинтиграфических изображений на предмет выявления ингаляционных дефектов накопления РФП, после чего использовали математический анализ ингаляционных сцинтиграмм легких для расчета следующих показателей:

- процент аккумуляции препарата каждым легким в отдельности;

- апикально-базальный градиент вентиляции (U/L_v), отражающий соотношение радиоактивности в верхних и нижних отделах легких;

- общий легочный клиренс РФП, характеризующий альвеолярно-капиллярную проницаемость [2];

- скорость выведения ингалированного препарата из верхней доли (регионарный клиренс).

В качестве радиофармпрепарата для перфузионной пульмоносцинтиграфии использовали макроагрегат альбумина человеческой сыворотки крови, меченный ^{99m}Tc -Технецием – ^{99m}Tc -Макротех («Диамед», Россия). Сцинтиграфию

проводили в положении больного сидя через 5 мин после инъекции препарата в статическом режиме в 4-х стандартных проекциях: передней и задней прямой, а также правой и левой латеральной. Запись исследования длилась до набора 300 тыс. импульсов на каждую позицию. При обработке сцинтиграмм определяли форму и размеры легких, равномерность распределения РФП и наличие дефектов накопления. Наряду с этим, рассчитывали процент аккумуляции препарата каждым легким в отдельности, а также оценивали перераспределение кровотока по трем зонам для каждого легкого в процентах к общему легочному кровотоку: верхней, средней и нижней. Для определения степени выраженности нарушений перераспределения легочного кровотока определяли апикально-базальный градиент (U/L_v) перфузии, отражающий соотношение радиоактивности в верхних и нижних отделах легких.

Определение вентиляционно-перфузионного соотношения (V/Q) производили путем деления процента аккумуляции ингалированного радиоаэрозоля каждым легким в отдельности на аналогичный показатель накопления перфузируемого РФП.

Полученные данные подвергали статистической обработке при помощи программы STATISTICA 6,0 for Windows. Количественные показатели представляли в виде $X \pm m$. Поскольку закон распределения большинства исследуемых числовых показателей отличался от нормального, значимость различия признаков в независимых совокупностях данных определяли при помощи U-критерия Манн-Уитни, а в зависимых совокупностях – с использованием W-критерия

Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании задавали величиной 0,05.

личной 0,05.

Результаты и обсуждение

У лиц контрольной группы накопление как ингалированного, так и перфузируемого РФП в правом легком составило $52,7 \pm 3,1\%$, в левом – $47,30 \pm 2,3\%$ от введенной дозы. Вентиляционно-перфузионное соотношение для каждого легкого не превышало 1,0 ($0,98 \pm 0,03$), а апикально-базальный градиенты распределения РФП, как для вентиляции, так и для перфузии составил, в среднем, $0,66 \pm 0,04$ и $0,68 \pm 0,03$, соответственно. Альвеолярно-капиллярная проницаемость была равномерной в обоих легких, о чем свидетельствовали значения общего легочного клиренса (на 10-й мин. исследования – $10,6 \pm 2,9\%$ и на 30-й мин. – $21,3 \pm 4,3\%$).

Поскольку, в контрольной группе значимых разли-

Таблица 1

Интегральные показатели вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких у больных инфильтративным туберкулезом легких ($X \pm m$, p)

Показатели		Группы обследуемых		p**
		основная (n=17)	контрольная* (n=10)	
V/Q	пораженное	$0,97 \pm 0,06$	$0,98 \pm 0,03$	0,76
	интактное	$1,03 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,03$	0,3
U/L _v	пораженное	$0,61 \pm 0,1$	$0,68 \pm 0,03$	0,03
	интактное	$0,72 \pm 0,1$	$0,68 \pm 0,03$	0,04
U/L-v	пораженное	$0,65 \pm 0,1$	$0,66 \pm 0,04$	0,4
	интактное	$0,70 \pm 0,1$	$0,66 \pm 0,04$	0,04
АКП, % (10 мин)	пораженное	$12,3 \pm 2,4$	$10,6 \pm 2,9$	0,5
	интактное	$15,3 \pm 2,1$	$10,6 \pm 2,9$	0,06
АКП, % (30 мин)	пораженное	$29,2 \pm 3,2$	$21,3 \pm 4,3$	0,02
	интактное	$29,7 \pm 3,7$	$21,3 \pm 4,3$	0,01

Примечание: * – для группы контроля значения показателей представлены по обоим лёгким в целом; p** – достигнутый уровень значимости межгрупповых различий.

чий по указанным показателям между левым и правым легким не было обнаружено, значения сцинтиграфических показателей приведены в таблице 1 для обоих легких в целом.

У больных основной группы при визуальном анализе сцинтиграмм определялись зоны нарушенной вентиляции и перфузии в верхних отделах пораженного легкого. При этом площадь вентиляционных наруше-

Таблица 2

Регионарные показатели вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких пораженных зон больных инфильтративным туберкулезом легких ($X \pm m$, p)

Показатели для верхних пораженных (ПЗ) и интактных (ИЗ) зон легкого		Группы больных		p**
		основная (n=17)	контрольная* (n=10)	
V/Q	ПЗ	$1,01 \pm 0,1$	$0,94 \pm 0,04$	0,8
	ИЗ	$1,03 \pm 0,1$	$0,94 \pm 0,04$	0,15
АКП % (10 мин)	ПЗ	$14,7 \pm 2,7$	$10,2 \pm 3,5$	0,05
	ИЗ	$17,9 \pm 2,0$	$10,2 \pm 3,5$	0,03
АКП % (30 мин)	ПЗ	$25,5 \pm 4,9$	$18,4 \pm 3,5$	0,006
	ИЗ	$27,7 \pm 3,4$	$18,4 \pm 4,4$	0,009

Примечание: * – для группы контроля значения показателей представлены по обоим верхним зонам в целом; p** – достигнутый уровень значимости межгрупповых различий.

ний была на 4-5% меньше перфузионных, однако значимых различий при этом не наблюдалось. Вентиляци-

онно-перфузионное (V/Q) соотношение и апикально-базальный градиент вентиляции (U/L_{ν}) в пораженном легком не отличались от аналогичных показателей лиц контрольной группы (табл. 1). Однако перфузионный градиент (U/L_Q) в пораженном легком оказался значительно более низким, что свидетельствовало о преобладании здесь микроциркуляторных нарушений. В интактном легком V/Q — соотношение статистически значимо не отличалось от пораженного легкого, но было выше 1,0. При этом U/L-градиенты вентиляции и перфузии были значимо выше, чем в контрольной группе (табл. 1). Подобные изменения, по-видимому, обусловлены компенсаторной реакцией альвеолярно-капиллярной системы непораженного легкого за счет перераспределения, как вентиляции, так и перфузии в пользу верхних отделов легких.

Проницаемость легочного эпителия для РФП на 30-й мин. исследования была достоверно повышенной по сравнению с контрольной выборкой. В отличие от значений АКП для легких в целом, регионарный легочный клиренс был ускоренным с обеих сторон, начиная с 10-й мин. после ингаляции радиоактивного аэрозоля (табл. 2).

ЛИТЕРАТУРА

1. Баласанянц Г.С., Исаева Н.Ю. Эпидемическая ситуация по туберкулезу и работа противотуберкулезной службы в Северо-Западном федеральном округе. 2000-2002гг. // Медлайн Экспресс. — 2004. — № 3. — С.32-38.
2. Дубоделова А.В. Вентиляционно-перфузионная скинтиграфия легких в дифференциальной диагностике внебольничных пневмоний и тромбоемболии дистальных ветвей легочной артерии: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. — Томск, 2007. — 28 с.
3. Календо С.Е., Антошина Ю.А., Дворецкий Л.И. Некоторые вопросы диагностики туберкулеза легких в многопрофильной больнице // Пульмонология. — 2000. — № 1. — С.35-41.
4. Краткое руководство по организации борьбы с туберкулезом для врачей первичной медико-санитарной помощи: врачей общей практики (семейных врачей) и участковых терапевтов. Учебно-методическое пособие. — М.-Тверь: Триада, 2008.
5. Кривоногов Н.Г., Завадовский К.В. Радионуклидная диагностика в пульмонологии // Радионуклидная диагностика для практических врачей / Под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. — Томск: STT, 2004. — С.138-156.
6. Мишин В.Ю., Григорьев Ю.Г. Раннее выявление и диагностика туберкулеза органов дыхания: Руководство для врачей. — М., 2000.
7. Мишин Ю.В., Назарова Н.В., Кононец А.С. и др. Течение и эффективность лечения инфильтративного туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза. — 2006. — № 10. — С.7-12.
8. Мишин Ю.В., Собкин А.Л., Завражнов С.П. Пульмоноскинтиграфия легких больных туберкулезом с сопутствующей неспецифической инфекцией // Проблемы туберкулеза. — 2006. — № 12. — С.29-31.
9. Перельман М.И. Туберкулез сегодня // Материалы VII российского съезда фтизиатров. — М.: Бином, 2003. — С.352.
10. Рубин М.П., Кулешова О.Д., Чечурин Р.Е. Радионуклидная перфузионная скинтиграфия легких: методика исследования и интерпретации результатов // Радиология — Практика. — 2002. — № 4. — С.16-21.
11. Рымко Н.Л., Шаркова Т.И., Евсеева Л.И. Течение инфильтративного туберкулеза легких в современных условиях // Проблемы туберкулеза. — 1985. — № 7. — С.4-7.
12. Саан Д.О. Инфильтративный туберкулез легких в современных эпидемиологических условиях. — Кишинев, 1989.
13. Сигаев А.Т., Чуканова В.И., Перфильев А.В. и др. Роль радионуклидных методов исследования в оценке активности патологического процесса в лимфатических узлах и легких у больных туберкулезом // Проблемы туберкулеза. — 2004. — № 8. — С.50-53.
14. Туберкулез в Российской Федерации 2006 г. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. — М., 2007.
15. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2007. Geneva, World Health Organization (WHO/HTM/TB/2007.376).

Адрес для переписки:

634041, г. Томск, пр. Кирова, 49, Томский военно-медицинский институт, зав. кафедрой терапии усовершенствования врачей доценту Агеевой Татьяне Сергеевне

© ТУЛАГАНОВ Р.Т., НАБИЕВ А.Н. — 2008

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА МИНЕРАЛО-СОЛЕВЫМ ПРЕПАРАТОМ «ГЕПАТИН»

Р.Т. Тулаганов., А.Н. Набиев

(Государственный Центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент, директор — д.ф.н., проф. Х.К. Жалилов, отдел фармакологии и токсикологии, зав. — к.б.н., доц. Р.Т. Тулаганов)

Резюме. В экспериментах на белых крысах изучено влияние препарата «гепатин» на функциональное состояние печени при тетрагидрометановом гепатите. Установлено, что препарат «гепатин» нормализует активности главных маркеров цитолиза (аспартат — аминотрансферазы) и холестаза (щелочной фосфатазы). Гепатопротекторная активность минерало-солевого препарата «гепатин» связано входящими в их состав с катионами K^+ , Na^+ , Ca^{2+} и B^{3+} .
Ключевые слова: «гепатин», токсический гепатит, биохимические показатели плазмы крови.

STUDY THE EFFICIENCY OF THE TREATMENT OF TOXIC HEPATITIS WITH NINERAL-A SALINE PREPARATION «HEPATIN»

R. T. Tulaganov, A. N. Nabiev

(State Centre of Medicinal Products Examination and Standardization Ministry of Public healths of the Republic Uzbekistan, Tashkent)

Summary. The influence of «Hepatin» preparation on the functional status of liver in tetrachloride-methane hepatitis was studied during the experiments on white rats. It was established that «Hepatin» preparation normalizes the activity of main markers of cytolysis (asparta-alanyl-aminotransferaza) and cholestasis (alkaline phosphataze). Hepatoprotecting activity of mineral-salt preparation «Hepatin» is combined with cations like K^+ , Na^+ , Cu^{2+} and B^{3+} which are in the preparation.

Key words: «Hepatin», a toxic hepatitis, biochemical parameters of plasma of blood.

Последствием бесконтрольной химизации сельского хозяйства и промышленности является ухудшение экологической обстановки. Широкое использование в быту различных химических средств, а также самовольное применение различных лекарственных препаратов привели к дефициту в рационе естественного питания населения белков, витаминов и микроэлементов, что способствовало значительному увеличению болезней печени [1,6,9]. Известно, что при острых и хронических заболеваниях печени, наряду с резким нарушением белкового, углеводного и липидного обмена отмечаются достоверные изменения в водно-солевом обмене [13]. Регуляторная роль ионной проницаемости через мембраны клеток является ключевым моментом в поддержании анионо-катионного гомеостаза. Так, нарушения ионного состава экстрацеллюлярной жидкости приводят к развитию гипокалиемии, гипонатриемии, падению осмолярности и онкотического давления. Для поддержания внутриклеточной осмолярности и pH в гепатоцитах происходит путем снижения синтеза белков, гликогена, а также нарушения процессов детоксикации. В этих случаях неадекватное парентеральное питание усугубляет развивающиеся нарушения [4,15]. В плане восстановления и поддержания анионо-катионного равновесия в гепатоцитах большое значение имеют ионы калия, натрия, бикарбоната и микроэлементы. Учитывая это обстоятельство, был создан новый минерало-солевой корректор с достаточно простой технологией приготовления и более широким спектром действия препарат «гепатин».

Ранее нами изучена фармакологическая активность, антианемический эффект и безопасность препарата «гепатин» [11,12].

Целью нашей работы явилось исследование гепатозащитного действия нового препарата «гепатин», содержащего в своем составе катионы калия, натрия, меди, бора, анионы одно- и двузамещенной фосфорной кислоты и хлора.

Материалы и методы

Впервые нами проведены исследования гепатопротекторного действия препарата «гепатин».

Препарат «гепатин» разработан совместно с ЧМП «Технооргсинтез» и Ташкентским фармацевтическим институтом.

Опыты проводили на 24 белых крысах самцах массой 190-210 г, содержащихся в условиях и на рационе вивария.

Токсические поражения печени вызывали путем введения гепатотоксина тетрахлорметана (CCl_4) подкожно в течение 4 дней по 0,4 мл 50% масляного (подсолнечного) раствора на 100 г. массы тела [10]. Экспериментальные животные были разделены на четыре группы:

I. Интактные, получали воду и подкожно инъекцию физиологического раствора хлорида натрия.

II. Контрольные, получали воду и подкожно CCl_4 .

III. Опытные, получали «гепатин» + подкожно CCl_4 .

IV. Группе сравнения вводили карсил + CCl_4 .

Испытуемый препарат представлен в виде таблеток с содержанием в них калия фосфорнокислого однозамещенного, натрия фосфорнокислого двузамещенного, натрия хлористого, меди хлорной, кислоты борной, натрия углекислого и наполнителя. Животным препарат вводили внутрь специальным зондом, один раз в день в дозе 25 мг/кг в течение 10 дней во время и после интоксикации. Опытным животным 4 группы вводили препарат сравнения карсил, аналогичным способом в дозе 100 мг/кг. Животных после последнего введения препаратов декапитировали, соблюдая условия эвтаназии. Из полученной крови выделяли сыворотку общепринятыми методами.

В сыворотке крови определяли активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и мочевины с помощью наборов Bio-la-test фирмы Pliva-Lachema Diagnostika S.R.O. (Чехия), количественное содержание билирубина определяли спектрофотометрически [10].

Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента. Значимы различия при $p < 0,05$ [2].

Результаты и обсуждение

Токсическое поражение печени CCl_4 обусловлено воздействием метаболита на основные ферментные системы в гепатоцеллюлярной ткани. Активность основных ферментов АлАТ и АсАТ характеризуют состояние катаболизма белковых структур гепатоцитов. Анализ экспериментальных данных показал, что введение CCl_4

Таблица 1

Влияние препарата «гепатин» на активность ферментов плазмы крови крыс при тетрахлорметановом гепатите ($M \pm m$, $n=6$)

Условия эксперимента	Исследуемые показатели (единица измерения)		
	АлАТ, ммоль/ч. л	АсАТ, ммоль/ч. л	Щелочная фосфатаза, мкмоль/ч. л
Исходные	1,3±0,2	1,25±0,2	8,1±0,2
Контроль (CCl_4)	4,0±0,3	2,1±0,2	13,1±0,5
CCl_4 + «гепатин»	1,9±0,3 ^x	1,6±0,2	9,0±0,3 ^x
CCl_4 + Карсил	2,1±0,3 ^x	1,8±0,3	8,8±0,3 ^x

Примечание и в табл. 2: x – значимо по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

повышает их активность соответственно в 3,0 и 1,7 раза при $p < 0,05$ в сравнении с интактными животными (табл. 1). Данное звено патогенеза при токсическом воздействии обусловлено повышением проницаемости плазматических мембран гепатоцитов, которое характеризует синдром цитолиза. Как следствие нарушения целостности белковых структур клетки изменяется внутри и внеклеточный баланс электролитов. Так, уровень ЩФ возрастает в сыворотке крови в 1,6 раза (при $p < 0,05$) по сравнению с интактными животными, что свидетельствует о нарушениях в фосфорно-кальциевом обмене. Содержание мочевины в сыворотке крови снижается в 1,6 раза (при $p < 0,05$) по сравнению с здоровыми

ми животными, что является показателем нарушения азотистого обмена. Интоксикация CCl_4 характеризуется повышенным образованием эритроцитарного звена билирубина и ингибированием экскреции внутрипеченочного звена данного пигмента. В данной серии опытов отмечалось повышение уровня общего и конъюгированного билирубина в сыворотке крови соответственно в 1,8 и 3,7 раза (при $p < 0,05$) по сравнению с интактной группой животных (табл. 2).

Биохимические показатели плазмы крови крыс при тетрахлорметановом гепатите ($M \pm m$, $n=6$)

Условия эксперимента	Исследуемые показатели (единица измерения)		
	Билирубин общий, мкмоль/л	Билирубин непрямо́й, мкмоль/л	Мочевина, ммоль/л
Исходные	9,7±0,88	3,4±0,83	3,77±0,52
Контроль (CCl_4)	17,6±1,31	12,5±2,21	2,30±0,37
CCl_4 + «гепатин»	11,1±1,21 ^x	4,6±0,99 ^x	3,91±0,45 ^x
CCl_4 + Карсил	11,8±1,71 ^x	5,2±1,20 ^x	3,81±0,39 ^x

Введение препарата «гепатин» сопровождалось уменьшением синдрома цитолиза, что выразилось снижением уровня АлАТ в сыворотке крови в 2,1 раза, АсАТ в 1,3 раза. Содержание ЩФ, как показателя фосфорно-кальциевого обмена и синдрома холестаза, нормализовалось. Действие классического гепатопротектора карсил проявилось снижением активности трансаминаз в 1,9-1,2 раза. По степени нормализации активности ЩФ действие минерало-солевого препарата «гепатин» было равным с эффектом карсила, который, как известно, является препаратом растительного генеза (табл. 1).

Уровень общего билирубина после введения «гепатина» снижался в 1,6 раза, а непрямого билирубина в 2,7 раза. Следовательно, можно заключить, что гепатопротекторное действие «гепатина» обусловлено его мембраностабилизирующим эффектом на эритроцитарный пул обмена билирубина (табл. 2).

Аналогичный эффект проявлял и карсил, мембраностабилизирующее действие которого констатировано ранее. Ингибированная токсикантом концентрация мочевины в сыворотке крови под влиянием «гепатина» восстанавливается и достигает уровня здоровых животных (табл. 2).

При лечении карсилом крыс с жировой дистрофией печени сравниваемый показатель также находился на том же уровне, что и у интактных животных. Видимо не исключается аналогичный карсилу механизм действия «гепатина» на мочевинообразование (табл. 2).

Таким образом, введение подопытным животным

препарата «гепатин» перед CCl_4 интоксикацией, блокирует гепатотоксическое действие CCl_4 , в механизме которого лежит наличие антинекротического, мембраностабилизирующего и возможно, активации внутрипеченочного звена обмена билирубина, что было показано ранее [7,11] при изучении отдельных компонентов «гепатина».

В результате исследований выявлено гепатопротекторное действие отечественного препарата «гепатин», который не только сдерживал повышение активности маркерных ферментов гепатоцитов в сыворотке крови при CCl_4 – гепатите, но, одновременно, стимулировал экскреторную функцию печени.

Гепатозащитное действие исследуемого препа-

рата «гепатин» может быть обусловлено наличием в его составе микроэлементов K^+ , Na^+ , Cu^{2+} , B^{3+} [8,13].

Известно, что действующим началом препарата «гепатин» является микроэлемент Cu , который может использоваться для ликвидации свободных радикалов. Кроме того, через базолатеральную мембрану гепатоцитов обеспечивается поступление из плазмы крови в цитоплазму гепатоцитов аминокислот, глюкозы, ряда эндогенных и экзогенных ксенобиотиков и др. Эти процессы осуществляются благодаря наличию в составе базолатеральных мембран $Na^+ - K^+ - ATP$ азы переносчиков органических анионов. Функционирование $Na^+ - K^+ - ATP$ азы обеспечивает энергетический потенциал и ионное равновесие клетки, а также нормальную проницаемость клеточных мембран [3,5]. Видимо в гепатозащитной активности препарата «гепатин» определенную роль играют Na^+ и K^+ ионы, осуществляющие перенос ионов через мембрану и поддерживающие в гепатоцитах нормальный уровень состава плазмы.

Таким образом, токсическое поражение печени у крыс, вызванное тетрахлорметаном, сопровождается увеличением в плазме крови подопытных животных активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и содержания общего и непрямого билирубина, а также снижением концентрации мочевины. Основным проявлением гепатопротекторного эффекта препарата «гепатин» является защита гепатоцитов от развития цитолиза и холестаза. Установлено, что выраженное гепатозащитное действие у минерало-солевого препарата «гепатин», не уступает известному гепатопротектору карсил.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипова Н.В. Медикаментозное поражение печени // Укр. мед. альманах. (Киев). – 1998. – № 1. – С.12-14.
2. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л.: Гос. изд-во мед. литературы, 1963. – 152 с.
3. Болдыров А.А. Активный транспорт $Na^+ K^+ ATP$ азы // Биохимия. – 1986. – Т. 51, вып. 8. – С.1398-1405.
4. Буверов А.О. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени // Рус. мед. журнал. – 2001. – № 3. – С.32-37.
5. Масюк А.И. Активность $Na^+ K^+ ATP$ азы плазматических мембран гепатоцитов при нарушении желчеотделительной функции печени ингибиторами синтеза белков // Физиол. журн. – 1989. – № 1. – С.40-44.

6. Кавальканти Э. Химическая безопасность – глобальная цель // Токсикол. вестн. – 2002. – № 2. – С.2-4.
7. Николаев С.М. Экспериментальная фармакотерапия антиоксидантами поврежденной печени // Фармакология и токсикология. – 1983. – № 1. – С.79-81.
8. Побережкина Н.Б., Осинская Л.Ф. Биологическая роль супероксиддисмутазы // Укр. биохим. журнал. – 1989. – № 2. – С.14-27.
9. Ребров В.Г. Витамины и микроэлементы. – М.: АЛЕВ-В, 2003. – 670 с.
10. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2000. – 398 с.
11. Тулаганов Р.Т., Исанбаев Ч.И., Казанцова Д.С. и др. Исследования безопасности минерало-солевого коррек-

- тора функций печени препарата «гепатин» // Фармация Казахстана. — 2006. — № 4. — С.45-46.
12. Тулаганов Р.Т., Закиров М.М., Вытова Н.Л. Влияние нового гепатопротектора «гепатин» на течение экспериментальной анемии // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2007. — Т. XVII, № 1. — С.95.
13. Эмирбеков И.Ш., Огузов Ю.А., Макаров В.А. и др. Влияние хлоридно-гидрокарбонатной натриевой минеральной воды Рычал-су на некоторые физиологические и биохимические показатели печени крыс с экспериментальным токсическим гепатитом // Вопр. курортологии, физиотер. и лечеб. физич. культуры. — 2001. — № 5. — С.24-26.

14. Adam M., Crabsova V., Pesacova V. // Akt Reumatol. — 1994. — P.105-112.
15. Ploun P., Cuder P., Achal J., et al. // Horm. Res. — 1990. — Vol. 34. — P.138-141.

Адрес для переписки:

г. Ташкент, 700002, ул. Усманходжаева пр. К. Умарова д. 16; E-mail: farmako_toxik@mail.ru; rtulyaganov@mail.ru
тел: (998712) 49 47 93, 244 48 23, факс: (99871) 244 48 25 руководитель отдела «Фармакологии и токсикологии», доцент, Тулаганов Рустам Турсунович

© ТЕОДОРОВИЧ О.В., АМЕТОВ А.С., БОВА Ф.С. — 2008

СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПИЕЛОНЕФРИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПО ДАННЫМ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

О.В. Теодорович, А.С. Аметов, Ф.С. Бова

(Областная больница № 2, г. Ростов-на-Дону, гл. врач — д.м.н. И.О. Пакус, Российская медицинская академия последилового образования, г. Москва, кафедра эндоскопической урологии, зав. — д.м.н., проф. О.В. Теодорович, кафедра эндокринологии и диабетологии, зав. — д.м.н., проф. А.С. Аметов, г. Москва)

Резюме. В равнозначных группах пациентов по 74 человека представлена бактериологическая структура пиелонефрита. Главным отличием групп являлось наличие и отсутствие сахарного диабета 2 типа. Охарактеризовано процентное соотношение моно и микст инфекции в обеих группах, их наиболее часто встречающиеся микробиологические сочетания, что должно определять проведение этиотропной терапии.

Ключевые слова: пиелонефрит, сахарный диабет, бактериология, частота встречаемости.

BACTERIOLOGICAL STRUCTURE OF PYELONEPHRITIS IN DIABETIC PATIENTS

O. Teodorovich, A. Ametov, P. Bova

(2nd Regional Hospital, Rostov-on-Don; Russian Academy of Postgraduate Education, Moscow)

Summary. The bacteriological structure of pyelonephritis presented in two proportional groups of 74 patients each. The main differences of the groups are availability or absence of diabetes type 2. The combination of microbe specter, the percentages of mono and mix infections in both groups and therapy are presented

Key words: pyelonephritis, diabetes, bacteriology, frequency.

Проблема пиелонефрита (П) у больных сахарным диабетом (СД) продолжает оставаться одной из актуальных тем в диабетологии в связи с широкой распространенностью, ранней хронизацией и рецидивирующим течением, а так же потому, что играет существенную роль в возникновении нефросклероза [1,4,10]. Распространенность мочевой инфекции у больных СД в 2-3 раза превышает аналогичный показатель для общей популяции и составляет 18 на 1000 населения [9,11].

Среди этиологических факторов заболевания доминирующую роль играют грамотрицательные бактерии кишечной группы (*E.coli* 80-90%), гораздо реже *S. saprophyticus* (3-5%), *Klebsiella spp.*, *P.mirabilis* и др. С другой стороны, изменение тактики бактериологического обследования позволило доказать существенную роль анаэробной флоры в этиологии пиелонефрита [6].

Выше перечисленные предпосылки явились основанием более детального изучения спектра возбудителей, причастных к развитию и поддержанию хронического П у больных СД, для проведения эффективной этиотропной терапии мочевой инфекции, которая, до настоящего времени, зачастую осуществляется эмпирически [7,8].

Материалы и методы

Основную группу исследования составили 74 больных с СД типа 2 в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст 52,4

года), из них 42 женщины (56,8%) и 32 мужчины (43,2%). Длительность заболевания СД — 7,2±2,1 года (от 5 до 10 лет).

Контрольная группа сравнения также состояла из 74 больных, лечившихся по поводу пиелонефрита, но без наличия СД.

Критериями верификации диагноза при соответствующей клинике служили следующие показатели:

1 - лейкоцитурия более 6 лейкоцитов в поле зрения в общем анализе мочи или более 2*10³/мл в пробе по Нечипоренко;

2 - эритроцитурия (более 10³/мл в пробе по Нечипоренко), которая обычно развивается при цистите или сочетании мочевой инфекции с уролитиазом;

3 - протеинурия (в пределах 0-1 г/сут);

4 - бактериурия (10⁵ м.кл./мл мочи при отсутствии клинической картины или 10²-10⁴ при обнаружении *E.coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *S.saprophyticus*) и/или обнаружение клеток микроскопических грибов.

При этом следовало учитывать, что микроскопия или посев мочи могли быть отрицательными в связи с наличием L-форм бактерий, анаэробов или микоплазм, что требовало особых условий культивирования для идентификации и подтверждения присутствия инфекции, что и мело место в отдельных клинических случаях.

Для бактериологического исследования использовали среднюю порцию утренней мочи, которая в течение 1 часа после забора материала поступала в исследование.

Степень бактериурии изучали по методике В.В. Меньшикова [5], производя посев мочи секторным методом стандартной бактериологической петлей на следующие питательные среды: кровяной агар, среду КАБ для неклострициальных анаэробов, желточно-солевой агар, среды Эндо и Сабура и высокий столбик среды Блаурокка. По-

севы для выделения и идентификации микроорганизмов производили на те же среды. При культивировании использовали аэробную и анаэробную технологии культивирования.

Посевы аэробных бактерий инкубировали в термостате 1-2 суток, а анаэробных – 3-7 суток при температуре 37°C. Для создания анаэробноз воздуха откачивали из микроанаэростата МИ-752 и заполняли газовой смесью, содержащей 10% углекислого газа, 10% водорода и 80% азота. Контроль степени анаэробноз осуществляли с помощью окислительно-восстановительного индикатора (0,02% раствор метиленового синего на трис-буфере с глюкозой), который обесцвечивается в строго анаэробных условиях.

После инкубирования в аэробных и анаэробных условиях подсчитывали количество колоний, выросших в разных секторах, а затем производили определение степени бактериурии по количеству колониеобразующих единиц (КОЕ) микроорганизмов в 1 мл мочи.

Идентификацию выделенных культур микроорганизмов проводили до вида по морфологическим, тинкториальным, культуральным, а также биохимическим свойствам с помощью тест-систем фирмы «Lachema» согласно определителю Берджи (1997). Серотипирование выделенных штаммов эшерихий проводили в ориентировочной реакции агглютинации на стекле с использованием наборов поливалентных и моновалентных ОВ-количесывороток.

Математическую обработку полученных результатов осуществляли с помо-

щью программы «Statistica 5.0» методами вариационной статистики. Значимость различий полученных показателей вычисляли с помощью критерия Стьюдента или непараметрического критерия достоверности Уилкоксона-Манна-Уитни (pU). Различия признавались значимыми при уровне вероятности более 95%, то есть при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование установило, что во всех случаях пробы мочи больных с П на фоне СД оказались положительными в плане бактериального роста. При этом только в 8,5% случаев микроорганизмы выделялись в виде монокультур, тогда как в группе сравнения этот показатель был равен 21%, причем подавляющее количество выделенных штаммов уропатогенов входило в состав микробных ассоциаций (табл. 1 и 2).

Как свидетельствуют представленные результаты, в этиологической структуре П у больных с нарушенным углеводным обменом лидирующие позиции занимали пептострептококки и КОС (по 14,3%) и эшерихии (15,8%). Ожидаемым, но не столь значительным, было увеличение частоты высеваемости дрожжеподобных грибов рода *Candida*, которая оказалась в 4,5 раза больше в сравнении с группой больных без нарушения углеводного обмена. Обнаруженный факт может быть отражением перманентной глюкозурии, обеспечивающей благоприятные условия для роста грибов. Кроме этого, нельзя не отметить и существенное расширение спек-

тра выделенных из мочи бактериальных культур по видовому, так и по родовому составу микроорганизмов.

В случаях моноинфекции чаще выделяли с равной частотой синегнойную палочку, *E. faecalis* и пептострептококки (1,3%), реже – *Klebsiella sp.*, *Citrobacter sp.* и *Eubacterium sp.* (0,95%). Остальные микроорганизмы выделялись в единичных случаях.

Таблица 1

Микробиологическая структура пиелонефрита у больных с сахарным диабетом

Микроорганизмы	Частота встречаемости					
	в монокультуре		в ассоциациях		Бак. регистрация	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
АЭРОБЫ						
<i>Энтеробактерии:</i>						
<i>E. coli</i>	-	-	50	15,8	50	15,8
<i>Proteus sp.</i>	2	0,6	8	2,5	10	3,2
<i>Klebsiella sp.</i>	3	0,95	13	4,1	16	5,1
<i>Enterobacter sp.</i>	-	-	9	2,8	9	2,8
<i>Citrobacter sp.</i>	3	0,95	3	0,95	6	1,9
<i>Morganella, Providencia</i>	-	-	4	1,3	4	1,3
<i>Serratia sp.</i>	-	-	2	0,6	2	0,6
<i>Pseudomonas sp.</i>	4	1,3	3	0,95	7	2,2
КОС	2	0,6	43	13,6	45	14,3
<i>S. aureus</i>	-	-	5	1,6	5	1,6
<i>Corynebacterium sp.</i>	1	0,3	17	5,4	18	5,7
<i>E. faecalis</i>	4	1,3	8	2,5	12	3,8
<i>Flavobacterium sp.</i>	-	-	1	0,3	1	0,3
<i>Candida albicans</i>	-	-	39	12,3	39	12,3
<i>Микоплазмы, уреоплазмы</i>	-	-	12	3,8	12	3,8
<i>Хламидии</i>	1	0,3	14	4,4	15	4,7
АНАЭРОБЫ						
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	4	1,3	41	13,0	45	14,3
<i>Eubacterium sp.</i>	3	0,95	8	2,5	11	3,4
<i>Propionibacterium sp.</i>	-	-	6	1,9	6	1,9
<i>Bacteroides sp.</i>	-	-	3	0,95	3	0,95
ВСЕГО:	27	8,5	289	91,5	316	100

Микст-инфекция встречалась у больных обследуемой группы в 10,7 раза чаще ($p < 0,01$), чем моноинфекция, тогда как у больных без нарушения углеводного обмена эта разница составляла только 3,8 раза (79% против 21%). Поскольку при этом параллельно выявлено значительное увеличение числа 3-5-компонентных микстов, надо думать не только о благоприятных для роста бактерий изменениях мочи, но и о существенном снижении местной иммунной защиты почек и системной резистентности в целом.

Для иллюстрации приведем некоторые цифровые показатели этого феномена. Увеличение числа микст-инфекций в сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе составило всего лишь 1,16 раза (27% против 31%), при этом уменьшение числа монокультур произошло в 2 раза, а рост числа различных вариантов 3-5-компонентных ассоциаций при уменьшении абсолютного числа 2-компонентного инфицирования, увеличился в 18 раз.

Оценивая микроорганизмы доминирующих видов, следует указать, что кишечная палочка, как известно, занимающая, по данным литературы, верхние строчки рейтингов высеваемости среди урокультур при П, что имело место и у наших больных контрольной группы, выделялись у больных с СД только в ассоциациях с дру-

гими условно-патогенными бактериями. При серотипировании по О-антигену в 60,0% уроизолятов эшерихий не агглютинировались О-сывороткой, что подтверждает данные других исследователей [2,3]. Остальные штаммы эшерихий были представлены энтеропатогенными вариантами (O₂, O₄, O₆, O₂₆) и обладали гемоли-

и *S.lentus* (11,6%), *S.hominis*, *S.xyloso*, *S.warneri* (по 7,0%).

Наибольший удельный вес в этиологии П имели ассоциации эшерихий, пептострептококков и КОС (14,2%); эшерихий и коринебактерий (5,9%); эшерихий, пептострептококков и микоплазм с уреаплазмами (4,2%); а также КОС и энтерококков (2,8%). Сочетания

Таблица 2

Микробиологическая структура пиелонефрита у больных контрольной группы

Микроорганизмы	Частота встречаемости					
	в монокультуре		в ассоциациях		Бак. регистрация	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
АЭРОБЫ						
Энтеробактерии:						
<i>E.coli</i>	16	10,8	24	16,2	40	27,0
<i>Proteus sp.</i>	-	-	8	5,4	8	5,4
<i>Klebsiella sp.</i>	-	-	10	6,7	10	6,7
<i>Enterobacter sp.</i>	-	-	7	4,7	7	4,7
<i>Morganella, Providencia</i>	-	-	3	2,0	3	2,0
<i>Pseudomonas sp.</i>	7	4,7	6	4,0	13	8,7
КОС	-	-	11	7,4	11	7,4
<i>S.aureus</i>	-	-	5	3,3	5	3,3
<i>Corynebacterium sp.</i>	-	-	10	6,7	10	6,7
<i>E.faecalis</i>	5	3,3	9	6,0	14	9,3
<i>Flavobacterium sp.</i>	-	-	1	0,6	1	0,6
<i>Candida albicans</i>	-	-	3	2,0	3	2,0
Микоплазмы, уреаплазмы	-	-	1	0,6	1	0,6
Хламидии	-	-	1	0,6	1	0,6
АНАЭРОБЫ						
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	3	2,0	8	5,4	11	7,4
<i>Eubacterium sp.</i>	-	-	4	2,7	4	2,7
<i>Propionibacterium sp.</i>	-	-	3	2,0	3	2,0
<i>Bacteroides sp.</i>	-	-	3	2,0	3	2,0
ВСЕГО:	31	20,8	117	79,2	148	100

тической активностью в 36%, а более половины выделенных культур не ферментировали лактозу, что в полной мере соответствовало вышеприведенным литературным данным.

В ходе исследования было установлено, что наряду с эшерихиями при микст-инфекции у больных с СД доминировали пептострептококки, которые были представлены тремя видами – *P.anaerobius*, *P.productus*, *P.micros*, с преобладанием первого вида до 50%.

Среди культур коагулазоотрицательных стафилококков (КОС), выделенных в ассоциациях, наибольшее распространение имели штаммы *S.epidermidis* (51,2%), значительно реже обнаруживали *S.haemolyticus* (13,9%)

характерных для жителей Ростовской области и, вероятно, большинства населения Южного федерального округа. В свете оптимизации антибиотикотерапии и адекватного назначения антибактериальных препаратов полученные сведения уже сейчас представляют определенную ценность для назначения эмпирической этиотропной терапии с учетом наиболее характерных комбинаций и видов возбудителей. Безусловно, максимально быстрые и индивидуальные сведения об антибиотикочувствительности выделенных культур микроорганизмов обеспечат более качественную и прицельную этиотропную терапию хронического П у больных с нарушением углеводного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничкова И.В. Пиелонефрит у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией // Матер. Рос. научн.-практ. конф. «Акт. пробл. нефрологии: инфекций мочевой системы у детей. – Оренбург, 2001. – С.245.
2. Гриценко В.А. Роль факторов персистенции в биологии и экологии *Escherichia coli*: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Оренбург, 2001. – 40 с.
3. Кириллов В.И., Тейлова Л.Т., Алексеев Е.Б. и др. Идентификация возбудителей инфекций мочевыводящих путей у детей // Педиатрия. – 1997. – № 6. – С.8-13.
4. Махачев Б.М. Рефлюкс-нефропатия у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 6. – С.24-28.
5. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник. – М., 1987. – С.59.
6. Набока Ю.Л. Вирусно-бактериальные ассоциации при пиелонефрите у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2006. – 42 с.
7. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. Резистентность внебольничных возбудителей инфекций мочевыводящих путей на основании многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-1 и УТИАР-П // Урология. – 2004. – № 2. – С.13-17.
8. Сидоренко С.В., Иванов Д.В. Результаты изучения распространения антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей // Антибиотики и химиотерапия. – 2005. – Т. 50, № 1. – С.3-10.
9. Efsthathiou S.P., Pefanis A.V., Tsioulos D.I., et al. Acute pyelonephritis in adults: prediction of mortality and failure of treatment // Arch. Intern. Med. – 2003. – Vol. 163, № 10. – P.1206-1212.
10. Holland N.H., Jacson E.C., Kazee M., et al. Relation of urinary tract infection and vesicoureteral reflux to scars: follow-up of thirty-eight patients // J. Pediat. – 1990. – Vol. 116, № 5. – P.65-71.
11. Иванов Д.Д., Корж О.М. Нефрология в практике семейного врача. – Киев: Аврора плюс, 2006. – 272 с.

© ШЕВЧЕНКО Е.А. – 2008

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА У ПЛОДА С СОЧЕТАННЫМИ АНОМАЛИЯМИ В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.А. Шевченко

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

Резюме. Представлено клиническое наблюдение пренатальной ультразвуковой диагностики общего артериального ствола в сочетании с множественными пороками развития у плода с синдромом Тернера в 12 недель 2 дня беременности. Учитывая, наличие множественных врожденных пороков развития и эхографических маркеров хромосомной патологии у плода проведено пренатальное кариотипирование, кариотип плода 45,X. Ввиду неблагоприятного прогноза беременность прервана по медицинским показаниям.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, общий артериальный ствол, дефект межжелудочковой перегородки, кистозная гигрома шеи, инцифалия, энцефалоцеле, рахизис, синдром Тернера, ранняя пренатальная диагностика.

OPPORTUNITIES OF MODERN DIAGNOSTIC ULTRASONIC TECHNOLOGIES FOR PRENATAL DIAGNOSTICS OF A CONGENITAL HEART DISEASE IN A FETUS WITH COMBINED ANOMALIES IN I TRIMESTER OF PREGNANCY

E.A. Shevchenko

(Scientific Research Institute of Medical Problems of the North from Russian Academy of Medical Science)

Summary. Clinical supervision of prenatal ultrasonic diagnostics of the general arterial trunk in combination with plural developmental anomalies at a fetus with syndrome Turner in 12 weeks 2 days of pregnancy is submitted. Taking into account, presence of plural congenital developmental anomalies and echographic markers of a chromosomal pathology at a fetus prenatal karyotyping was carried out, karyotype of a fetus 45, X. In view of the adverse forecast pregnancy is interrupted under medical indications.

Key words: a congenital heart disease, the general arterial trunk, defect of interventricular septum, cystic hygroma of neck, iniencephalia, encephalocele, rachischisis, syndrome of Turner's, early prenatal diagnostics.

Согласно данным литературы, частота хромосомной патологии при врожденных пороках сердца, диагностированных пренатально, варьирует от 9,5 до 64,7% и, в среднем, составляет 34,2%. В структуре причин возникновения врожденных пороков сердца, аномалии хромосом составляют второе место после мультифакторной патологии: на их долю приходится до 5% [13]. Следовательно, хромосомные аномалии играют важную роль в проблеме врожденных пороков сердца и требуют дальнейшего изучения и анализа. Хромосомные аномалии при врожденных пороках сердца чаще всего представлены анеуплоидиями. По данным зарубежных и Российских исследователей их частота при врожденных пороках сердца составляет от 72,7 до 83,8% [14]. Частота врожденных пороков сердца при синдроме Тернера согласно опубликованным данным различных авторов колеблется от 10,4 до 35%. По данным Е.В. Юдиной и М.В. Медведева достигает почти 100% [13].

Практический интерес заслуживает и тот факт, что каждый хромосомный синдром имеет собственную частоту и собственный спектр нозологических форм врожденных пороков сердца. Согласно данным мировой литературы, обобщенных R. Yates (1999), некоторые врожденные пороки сердца являются патогномичными для той или иной хромосомной патологии [20]. Однако следует отметить, что врожденные пороки сердца, обусловленные патологией главных артерий, в среднем реже обусловлены хромосомными дефектами,

чем пороки сердца, сопровождающиеся аномальным четырехкамерным срезом [15,18]. Данный факт требует дальнейшего анализа накопленных сведений. Так, например частота хромосомной патологии при общем артериальном стволе составляет 14-17% [13]. Для данного порока сердца характерно наличие одного артериального сосуда, который обеспечивает системное, коронарное и легочное кровообращение. При этом пороке всегда присутствует дефект межжелудочковой перегородки, над которым располагается единственный выносящий сосуд. Пренатальная диагностика данного порока сердца основана на визуализации выносящего сосуда в виде «наездника»; одновременном движении крови, при цветовом доплеровском картировании, из обоих желудочков в общий выходной тракт. При изучении четырехкамерного среза сердца можно отметить изменение положения оси сердца. Пренатальная диагностика общего артериального ствола во II триместре беременности не вызывает затруднений при использовании стандартных срезов сердца и сосудов. Данная форма врожденного порока сердца приводит к выраженным изменениям изображения сердца и главных артерий, поэтому становится возможной пренатальная ультразвуковая диагностика этой патологии в ранние сроки беременности. Доказательством этому являются публикации Российских исследователей, которым удалось успешно диагностировать общий артериальный ствол в 11-15 недель беременности [1,2,3,7,8,9].

Сочетание врожденных пороков сердца с различными экстракардиальными аномалиями значительно увеличивает риск патологии кариотипа у плода, достигая 62,6%. Так например, хромосомная патология у плодов с пороками центральной нервной системы в сочетании с пороками сердца встречается в 46,2% [13]. Однако, ни одного опубликованного клинического наблюдения сочетания общего артериального ствола и иниэнцефалии у плода с синдромом Тернера, нам встретить не удалось. Иниэнцефалия относится к редким летальным порокам с неустановленной этиологией. Более 90% пораженных составляют плоды женского пола. Данный порок характеризуется значительным укорочением шейного отдела позвоночника с патологическим усилением поясничного лордоза; незавершенным формированием основания черепа, особенно в области большого затылочного отверстия, с/без энцефалоцеле, рахишизисом [4]. Данная патология успешно может быть диагностирована уже в первом триместре беременности, о чем регулярно сообщают зарубежные и отечественные специалисты [5,6,10,11,12,19]. О наиболее ранней пренатальной диагностике иниэнцефалии сообщили F. Suillier и соавт [16]. Им удалось обнаружить характерные изменения головы и позвоночника плода в 9 недель беременности. При сочетании характерных для иниэнцефалии эхографических признаков с энцефалоцеле, необходимо проводить дифференциальную диагностику последнего с кистозной гигромой шеи, которая является аномалией лимфатической системы и представлена кистозными образованиями мягких тканей шейной области. Пренатальный диагноз энцефалоцеле устанавливается на основании визуализации дефекта костей черепа с выходом мозговых оболочек и ткани мозга. В представленном нами наблюдении имело место сочетание у плода кистозной гиомы шеи и дефекта костей основания черепа с образованием энцефалоцеле и рахишизисом [4].

Пациентка Р., 23 лет, состоит на диспансерном учете по беременности с 7 недель. Соматических заболеваний, профессиональных вредностей не имеет. Акушерский анамнез неотягощен. Данная беременность первая. Супругу пациентки 23 года, здоров, вредных привычек, профессиональных вредностей не отмечает. В отделение ультразвуковой диагностики МУЗ «Родильный дом №5» г. Красноярск направлена на консультативное исследование в 12 недель 2 дня. Консультативное ультразвуковое исследование проведено на приборе VOLUSON 730 PRO. Цитогенетическое исследование проведено в клинической лаборатории родильного дома №5.

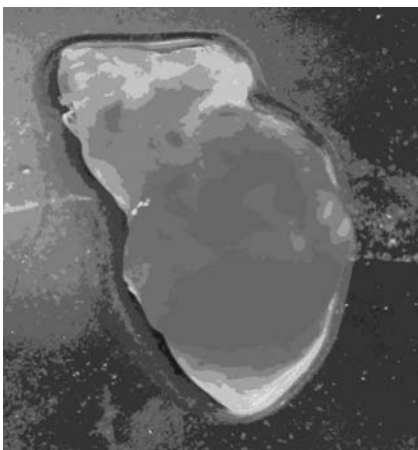


Рис. 1.

В ходе скринингового исследования в 12 недель 2 дня беременности у плода обнаружены эхографические маркеры хромосомной патологии – расширение воротникового пространства и гипоплазия костей носа. Ввиду выявленных изменений у плода пациентка направлена на консультативное исследование, в ходе которого установлено, что фетометрические параметры плода соответствуют гестационному сроку беременности, КТР составил 51 мм, ЧСС 153 уд/мин. Хорион локализуется по передней стенке матки. В ходе изучения анатомии плода выявлено паракраниальное кистозное образование, «двойной контур» вокруг головы и туловища плода (рис. 1). Форма головы плода аномальная – лимонообразная.

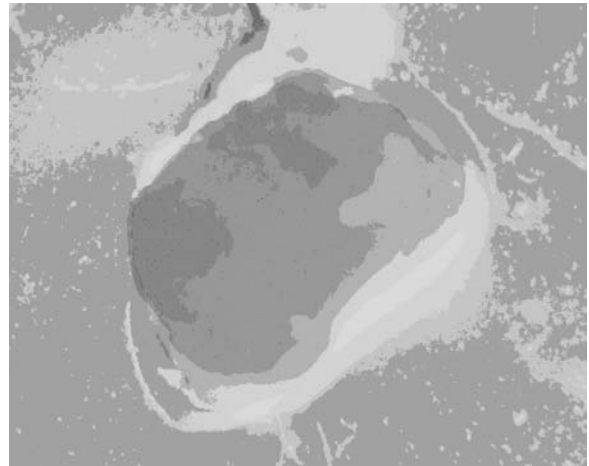


Рис. 2.

Кости свода черепа сниженной эхогенности, в области основания черепа выявлен дефект костей с образованием энцефалоцеле (рис. 2). При изучении структур лица обнаружены

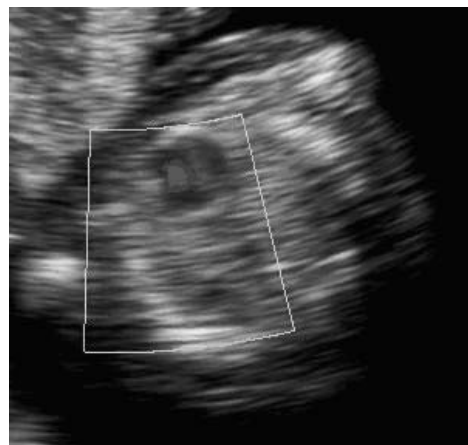


Рис. 3.

аплазия костей носа и микрогения (рис. 3, 4). Голова у плода «запрокинута» за счет укорочения шейного отдела позвоноч-

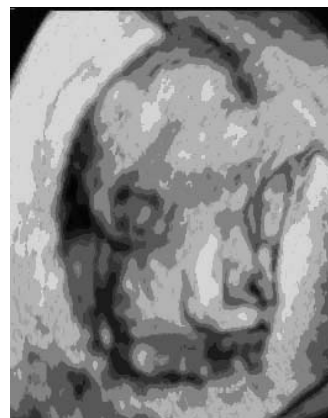


Рис. 4.



Рис. 5.

ника, патологически усилен поясничный лордоз, эхогенность позвоночника снижена (рис. 5). Дополнительно обнаружен

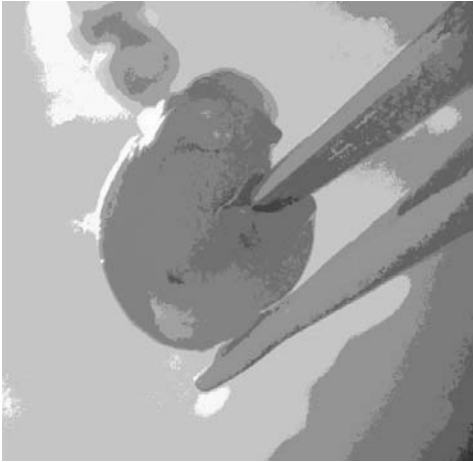


Рис. 6.

рахизиозис в шейном отделе (рис. 6). По поводу подозрения на врожденный порок сердца у плода проведена трансвагиналь-



Рис. 7.

ная эхокардиография, в ходе которой выявлены следующие изменения: отклонение оси сердца влево более 45 градусов, дефект межжелудочковой перегородки; общий «выносящий» тракт из обоих желудочков (рис. 7, 8, 9). При осмотре нижних конечностей выявлена аномальная установка левой стопы. Других анатомических особенностей у плода обнаруже-



Рис. 8.

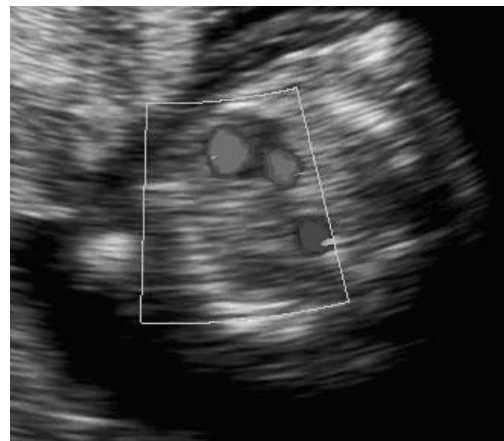


Рис. 9.

но не было. Кривые скоростей кровотока в венозном протоке изменены за счет отсутствия диастолического кровотока и реверсных значений в отдельных комплексах. На основании обнаруженных изменений сделано следующее заключение: Беременность 12 недель 2 дня. МВПП плода: кистозная гигрома шеи, униэнцефалия, энцефалоцеле, рахизиозис в шейном отделе, микрогения, врожденный порок сердца (дефект меж-



Рис. 10.

желудочковой перегородки, общий артериальный ствол), аномальная установка левой стопы. Эхографические маркеры хромосомной патологии: гипоплазия костей носа, патологические кривые скоростей кровотока в венозном протоке. Учитывая обнаруженные множественные врожденные пороки у плода и эхографические маркеры хромосомной патологии, пациентке проведено медико-генетическое консультирование, предложено пренатальное кариотипирование: аспирация ворсин хориона. Кариотип плода 45X. Учитывая, нали-

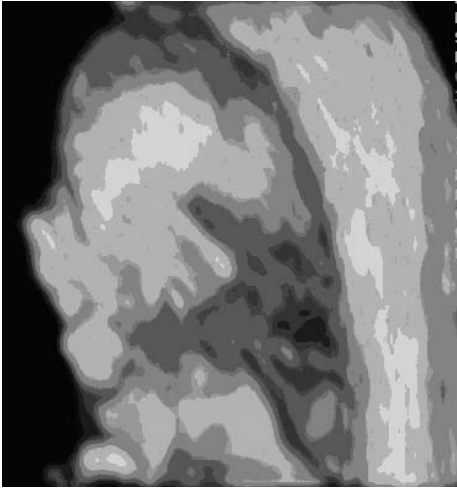


Рис. 11.

чие у плода хромосомной патологии и множественных врожденных пороков семья приняла решение в пользу прерывания беременности в I триместре. Беременность прервана путем медицинского аборта в 12 недель 3 дня. Произведен осмотр

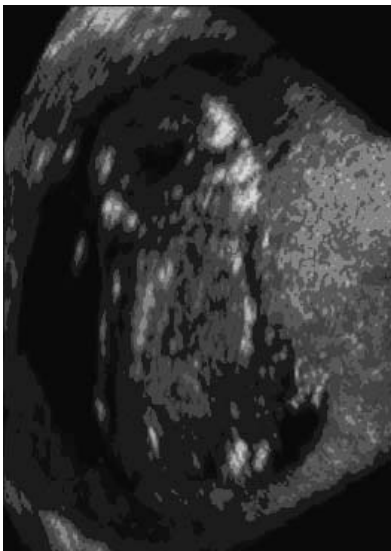


Рис. 12.

абортного материала. При детальном изучении сердца плода установлено, что размеры его обычные, желудочки пропорциональны, выявлен дефект межжелудочковой перегородки и общий сосуд, выходящий из сердца (рис. 10, 11, 12, 13). Осмотр нижних конечностей подтвердил аномальную установку левой стопы. Таким образом, данные пренатальной эхокардиографии в 12 недель беременности были подтверждены.

Представленное наблюдение нехарактерного сочетания врожденного порока сердца — общий артериальный ствол — с множественными экстракардиальными аномалиями (кистозная гигрома шеи, инцифалия, энцефалоцеле, рахизис в шейном отделе, микрогения, аномальная установка левой стопы) у плода с хромосомной патологией — синдромом Тернера. Подобное

ЛИТЕРАТУРА

1. Варламова О.Л., Пролыгина Е.А., Медведев М.В. Ранняя пренатальная ультразвуковая диагностика грудной формы эктопии сердца // Ультразвук. диагн. акуш. гинек. педиат. — 2001. — Т. 9, № 4. — С.296-297.
2. Венчикова Н.А., Новикова И.В. Пренатальная диагностика атриовентрикулярной коммуникации в I триместре беременности // Пренат. диагн. — 2006. — Т. 5, № 1. — С.44-46.



Рис. 13.

сочетание врожденных пороков развития впервые встретилось в практике нашего отделения. Пренатальная диагностика общего артериального ствола была основана на визуализации дефекта межжелудочковой перегородки, над которым располагается единственный выносящий сосуд в виде «наездника»; одновременном движении крови, при цветовом доплеровском картировании, из обоих желудочков в общий выходной тракт. Пренатальный диагноз общего артериального ствола был подтвержден при осмотре abortного материала. Другие экстракардиальные аномалии были диагностированы на основании характерных ультразвуковых признаков. Так, например, инцифалия установлена ввиду обнаруженного укорочения шейного отдела позвоночника с патологическим усилением поясничного лордоза, дефекта костей основания черепа с энцефалоцеле и рахизисом. Именно визуализация дефекта костей черепа с выходом мозговых оболочек и ткани мозга позволила нам установить диагноз энцефалоцеле у плода с кистозной гигромой шеи.

Наш клинический случай пренатальной ультразвуковой диагностики отдельных врожденных пороков у плода демонстрирует схожесть эхографической картины с опубликованными ранее наблюдениями, но их сочетание у плода с синдромом Тернера не является характерным и требует дальнейшего изучения накопленного материала. Представленные данные трансгагнальной эхографии с изучением стандартных срезов сердца и сосудов у плода в I триместре беременности могут способствовать ранней пренатальной диагностике такого летального порока сердца, как общий артериальный ствол. Необходимо также отметить, что проведение скрининговых исследований в I триместре беременности и использование высоко разрешающего оборудования в условиях специализированных центров/отделений пренатальной диагностики является необходимым условием при ранней ультразвуковой диагностике редких и сложных аномалий у плода в сочетании с пороками сердца.

3. Косовцова Н.В., Горемыкина Е.В. и др. Опыт пренатальной диагностики врожденных пороков сердца в ранние сроки беременности // Пренат. диагн. — 2006. — Т. 5, № 1. — С.33-40.
4. Медведев М.В. и др. Пренатальная эхография. — М.: Реальное время, 2005. — С.132-135, 143-148.
5. Медведев М.В. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных пороков развития в 10-16 недель беременности // Пренатальная диагностика врожденных

- пороков развития в ранние сроки беременности / Под ред. М.В. Медведева. — М.: РАВУЗДПП, реальное время, 2000. — С.33-72.
6. Некрасова Е.С., Талантова О.Е. и др. Случаи пренатальной диагностики множественных пороков развития в конце I триместра беременности // Пренат. диагн. — 2004. — Т. 3, № 2. — С.110-114.
 7. Никитин С.В. Пренатальная ультразвуковая диагностика общего артериального ствола в I триместре беременности // Ультразвук. диагн. акуш. гинекол. педиат. — 2000. — Т. 8, № 1. — С.73-74.
 8. Шевченко Е.А. Пренатальная ультразвуковая диагностика общего артериального ствола в I — 13 недель беременности // Пренат. диагн. — 2004. — Т. 3, № 1. — С.13-16.
 9. Шевченко Е.А., Медведев М.В. Новые возможности трехмерной эхографии в комплексном обследовании плодов с голопроэнцефалией в ранние сроки беременности // Пренат. диагн. — 2005. — Т. 4, № 2. — С.157-160.
 10. Шевченко Е.А. Инциэнцефалия — потенциально диагностируемый порок в ранние сроки беременности // Пренат. диагн. — 2003. — Т. 2, № 4. — С.319-320.
 11. Флоренцева Е.В., Апарцин М.С. Случай пренатальной диагностики инциэнцефалии в начале II триместра беременности // Ультразвук. диагн. акуш. гинекол. педиат. — 1999. — Т. 7, № 4. — С.332-334.
 12. Эсетов М.А. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных пороков в I триместре беременности. I. Инциэнцефалия // Пренат. диагн. — 2003. — Т. 2, № 4. — С.270-273.
 13. Эхокардиография плода / Под ред. М.В. Медведева. — М.: Реальное время, 2000. — С.23-40, 107-109.
 14. Allan L.D., Sharland G.K., et al. Chromosomal anomalies in fetal congenital heart disease // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 1991. — Vol. 1, № 1. — P.409-413.
 15. Allan L.D., Anderson R.H., et al. Atrisia or absence of the left — sided atrioventricular connection in the fetus: echocardiographic diagnosis and outcome // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 1996. — Vol. 8, № 5. — P.295-302.
 16. Cuillier F., Koenig P., et al. Transvaginal sonographic diagnosis of iniencephaly apertus and craniorrachischisis at 9 weeks gestation // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 22, № 6. — P.657-658.
 17. Gembruch U., Baschat A.A., Knopfle G., Hansmann M. First and early second- trimester diagnosis of fetal cardiac anomalies // Ultrasound and the Fetal Heart / Eds. Wladimiroff J.W., Pulu G. NY. — London: The Parthenon Publ. Gr., 1996. — P.39-46.
 18. Paladini D., Rustico M., et al. Conotruncal anomalies in prenatal life // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 1996. — Vol. 8, № 5. — P.241-246.
 19. Sherer D.M., Hearn-Stebbins B., et al. Endovaginal sonographic diagnosis of iniencephaly apertus and craniorrachischisis at 13 weeks. menstrual age // J. Clin. Ultrasound. — 1993. — Vol. 21. — P.124-127.
 20. Yates R. Fetal cardiac abnormalities and treirassociation with aneuploidy // Prenat. Diagn. — 1999. — Vol. 19, № 6. — P.563-566.

Адрес для переписки:
660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 «Г», ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Шевченко Елене Анатольевне
тел./факс (3912) 28 — 06 — 83; E-mail: Shevchenko25@rambler.ru

© ФЕФЕЛОВА Ю.А., НИКОЛАЕВ В.Г., НАГИРНАЯ Л.А., СКОБЕЛЕВА С.Ю., КАЗАКОВАТ.В. — 2008

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ КИСЛОЙ ФОСФАТАЗЫ В ЛИМФОЦИТАХ И ГРАНУЛОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДЕВУШЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ В ОТВЕТ НА ПИЩЕВУЮ НАГРУЗКУ

Ю.А. Фефелова, В.Г. Николаев, Л.А. Нагирная, С.Ю. Скобелева, Т.В. Казакова

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

Резюме. Проведен анализ изменений активности кислой фосфатазы (КФ) — ключевого фермента лизосом в лимфоцитах и гранулоцитах крови в ответ на пищевую нагрузку у девушек разных соматотипов. Наибольшие изменения активности фермента лизосом, играющих определяющую роль в процессах катаболизма макромолекул в клетке, обнаружены у девушек стенопластического соматотипа, обладающих наименьшими показателями роста, массы и компонентного состава тела.

Ключевые слова: лейкоциты, кислая фосфатаза, девушки, пищевая нагрузка, соматотип.

THE CHANGES IN THE ACTIVITY OF ACID PHOSPHATASE IN LYMPHOCYTES AND GRANULOCYTES IN PERIPHERAL BLOOD IN GIRLS OF DIFFERENT SOMATOTYPES AS A RESPONSE TO FOOD LOAD

Y.A. Fefelova, V.G. Nikolaev, L.A. Nagirnaya, S.Y. Skobeleva, T.V. Kazakova

(Krasnoyarsk State Medical University, State Medical Research Institute for Northern Problems of Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk)

Summary. We carried out the analysis of the changes in the activity of acid phosphatase (AP) — the key enzyme of lysosome in blood lymphocytes and granulocytes as a response to food load in females of different somatotypes. Lysosomes play determinant role in cell macromolecule catabolic processes. The most of the changes in the lysosome enzyme activity were found in women of stenoplastic somatotype, who possess the least indices of body growth, mass and component structure.

Key words: leukocytes, sour phosphatase, girls, food load, somatotype.

В настоящее время известно действие отдельных компонентов пищи на различные метаболические системы, субклеточные структуры и клетки в целом, что позволило выделить на каждом из уровней организации функциональное звено, наиболее чувствительное к изменению характера питания. Одной из таких сис-

тем является лизосомальный аппарат клетки, обеспечивающий регуляцию интенсивности обмена практически всех необходимых для нормальной жизнедеятельности макромолекул на стадии их катаболизма [4,6,10,11].

В современной антропологии признается прямая и

положительная связь между метаболическими параметрами организма и его конституцией. Метаболические параметры клеточных систем организма имеют принципиальное значение для формирования соматометрических характеристик человека [12]. Несмотря на значительные успехи, достигнутые при изучении разных аспектов интегративной антропологии [1,5,7,8], остаются практически неизученными особенности изменений при пищевой нагрузке активности ферментов лизосом, в значительной мере обеспечивающих механизмы катаболизма макромолекул в клетке.

Целью настоящей работы явилось изучение изменений активности лизосомального фермента кислой фосфатазы (КФ) в лимфоцитах и гранулоцитах периферической крови в ответ на пищевую нагрузку у девушек разных соматотипов.

Материалы и методы

Обследованы практически здоровые девушки – студентки Красноярского медицинского университета в возрасте 16–20 лет. Все обследованные девушки, согласно схеме возрастной периодизации онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АН СССР (1965), относились к юношескому возрастному периоду.

Антропометрические измерения девушек с последующим соматотипированием проводились с помощью антропометрических инструментов по методике, описанной в пособии В.В. Бунака «Антропометрия» [2] и принятой в НИИ антропологии МГУ им. М.В. Ломоносова (1941). Конституциональный тип девушек определялся при использовании данных антропометрических измерений по специальной схеме соматотипирования женщин В.П. Чтецова с соавт. (1979), с использованием классификации и терминологии И.Б. Галанта [3,13].

После 12-часового голодания испытуемые принимали натощак в течение 5 минут смешанный пробный завтрак, который включал: 50 г отварного мяса (говядина), поданного в виде фарша, хлеб белый – 25 г, сыр (жирность 30%) – 20 г, сахар свекловичный – 50 г, некрепкий чай – 200 мл. Общая калорийность составляла – 418,5 ккал, содержание

белков – 17,9 г, жиров – 11,9 г, углеводов – 60,1 г. Образцы венозной крови забирали натощак после 12-часового голодания (перед приемом пробного завтрака) и через 1 час после пищевой нагрузки.

Кислая фосфатаза в лимфоцитах (КФЛ) и в гранулоцитах (КГФ) крови определялась по методу А.Ф. Goldberg, Т. Barka с использованием нафтола As-E-фосфата [14]. Результаты реакции оценивали с помощью показателя Карлов.

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows» и программы «Soma». Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической (m). Проверку гипотезы о статистической значимости различий двух выборок проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Значимыми считали значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нами было обследовано 386 практически здоровых девушек юношеского возраста, являющихся студентками Красноярского государственного медицинского университета. Среди обследованных 74,4% девушек были городскими жителями, 25,6% – до поступления в университет проживали в сельской местности.

У обследованных девушек были выявлены все типы физической конституции: мегалосомная (81,3%), мезосомная (8,5%), лептосомная (10,2%). Однако для характеристики физической конституции, согласно данным Н.А. Корнетова и В.Г. Николаева (1996), целесообразнее использовать «соматотип» как наиболее онтогенетически стабильную макроморфологическую подсистему общей конституции. Данная подсистема доступна объективным антропометрическим измерениям и, в связи с этим, может выступать в качестве основы конституциональной диагностики [5].

Самыми распространенными среди обследованных нами были эурипластический (26,1%), субатлетический (22%), атлетический (19,2%) и стенопластический (9,2%) соматотипы, что согласуется с данными литера-

Таблица 1

Антропометрические показатели (M±m) девушек изучаемых соматотипов

Соматотип	Атлетический n=34	Субатлетический n=19	Эурипластический n=37	Стенопластический n=25
Показатели	1	2	3	4
Рост, см	168,27±0,86	167,25±0,56	167,01±0,61	157,38±0,51 $p_{1,2,3} < 0,001$
Масса, кг	59,44±0,67	52,86±0,66 $p_1 < 0,001$	71,60±1,07 $p_{1,2} < 0,001$	48,80±0,99 $p_{1,3} < 0,001$ $p_2 < 0,01$
Жир. комп., кг	19,81±0,40	17,78±0,65 $p_1 < 0,01$	29,36±0,81 $p_{1,2} < 0,001$	14,92±0,81 $p_{1,3} < 0,001$ $p_2 < 0,05$
%	33,33±0,59	33,63±1,10	40,84±0,71 $p_{1,2} < 0,001$	30,23±1,25 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,001$
Мыш. комп., кг	23,82±0,46	22,03±0,52 $p_1 < 0,05$	27,57±0,53 $p_{1,2} < 0,001$	20,52±0,50 $p_{1,3} < 0,001$ $p_2 < 0,05$
%	40,04±0,57	41,68±0,86	38,58±0,59 $p_2 < 0,01$	42,17±0,85 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$
Кост. комп., кг	9,83±0,14	8,44±0,09 $p_1 < 0,001$	9,89±0,11 $p_2 < 0,001$	7,54±0,10 $p_{1,2,3} < 0,001$
%	16,55±0,22	15,99±0,15	13,89±0,19 $p_{1,2} < 0,001$	15,54±0,22 $p_1 < 0,01$ $p_3 < 0,001$

Примечание: p_1, p_2, \dots, p_n – значимость различий показателей соответствующих граф.

турных источников [9]. Исходя из этого нами для исследований были выбраны девушки, относящиеся к 4 наиболее часто встречающимся соматотипам: атлетический, субатлетический, эурипластический и стенопластический.

В результате антропометрического обследования были установлены статистически значимые различия габаритных показателей и компонентного состава тела девушек. Так, представители эурипластического сома-

подчеркнуть, что после пищевой нагрузки у части девушек в лимфоцитах крови повышалась активность КФ, у других – снижалась. Это было характерно для всех соматотипов. Процентное соотношение лиц реагирующих тем или иным образом представлено на рис. 1. Если среди лиц атлетического, субатлетического и эурипластического соматотипов процентное соотношение представителей с тем и другим типом реагирования примерно равное, то среди представителей стенопла-

Изменения активности КФ в (M±m) в лимфоцитах и гранулоцитах периферической крови (ед. Карлов) в группах девушек различных соматотипов в ответ на пищевую нагрузку

Активность КФ (ед. Карлов) Соматотип	Лимфоциты		Гранулоциты	
	До пищевой нагрузки	После	До пищевой нагрузки	После
Общий показатель (n=74)	117,11±1,76	117,57±1,80	151,21±3,42	160,62±2,92 *(p<0,05)
Атлетический (n=20)	120,90±4,26	117,90±3,32	154,63±6,39	158,10±5,88
Эурипластический (n=22)	118,76±3,64	120,27±3,56	153,81±8,14	156,00±5,88
Субатлетический (n=18)	115,00±2,12	114,67±1,79	143,76±5,92	162,56±5,14 *(p<0,05)
Стенопластический (n=14)	112,37±3,13	116,69±5,42	151,71±5,42	169,00±6,86 *(p<0,05)

Примечание: * - статически значимые отличия между группами «до» и «после» пищевой нагрузки.

тотипа характеризовались высокими габаритными показателями, а также максимальными показателями жирового, костного и мышечного компонентов тела (табл. 1). Наиболее низкие габаритные показатели (рост – 157,38±0,51 см и масса – 48,80±0,99 кг) и показатели, характеризующие компонентный состав тела (жировой, костный, мышечный), выявлены у девушек стенопластического соматотипа. У субатлетического соматотипа, несмотря на статистически значимо более высокие рост и массу тела, выявилось сходное со стенопластическим соматотипом соотношение процентных показателей тканевых компонентов тела. В абсолютных величинах содержания компонентов сомы атлетический и субатлетический соматотипы заняли промежуточное положение между эурипластическим и стенопластическим соматотипами (табл. 1).

В лимфоцитах и гранулоцитах периферической крови исследовалась активность лизосомального фермента кислой фосфатазы. Исследования проводились в группах девушек атлетического, субатлетического, эурипластического и стенопластического соматотипов «до» и через 1 час после пищевой нагрузки.

Активность КФ «до» пищевой нагрузки в лимфоцитах и гранулоцитах периферической крови не отличалась статистически достоверно у девушек изучаемых соматотипов (табл. 2).

После пищевой нагрузки в лимфоцитах периферической крови также не было выявлено статистически значимой разницы показателей активности КФ между девушками разных соматотипов. Отмечено статистически незначимое снижение активности КФ после пищевой нагрузки у лиц атлетического и субатлетического соматотипов, и статистически незначимое повышение активности КФ у девушек эурипластического и стенопластического соматотипов. Однако необходимо

Таблица 2

ластического соматотипа у подавляющего большинства девушек (71,4%) происходило повышение активности КФ в лимфоцитах периферической крови в ответ на пищевую нагрузку.

Что касается гранулоцитов, то следует отметить, что после пищевой нагрузки у девушек атлетического и эурипластического соматотипов не произошло статистически значимых изменений активности КФ. В то же время в группах субатлетического и стенопластического соматотипов ак-

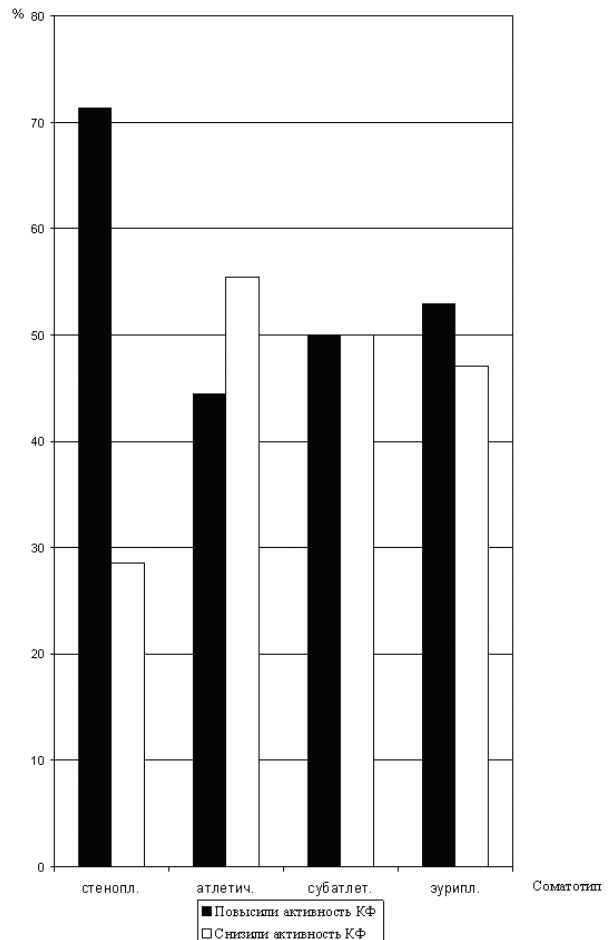


Рис. 1. Процентное соотношение лиц, у которых повысилась и понизилась активность КФ в лимфоцитах крови в ответ на пищевую нагрузку в группах изучаемых соматотипов.

тивность КФ в гранулоцитах статистически значимо возросла в ответ на пищевую нагрузку ($p < 0,05$) (табл. 2).

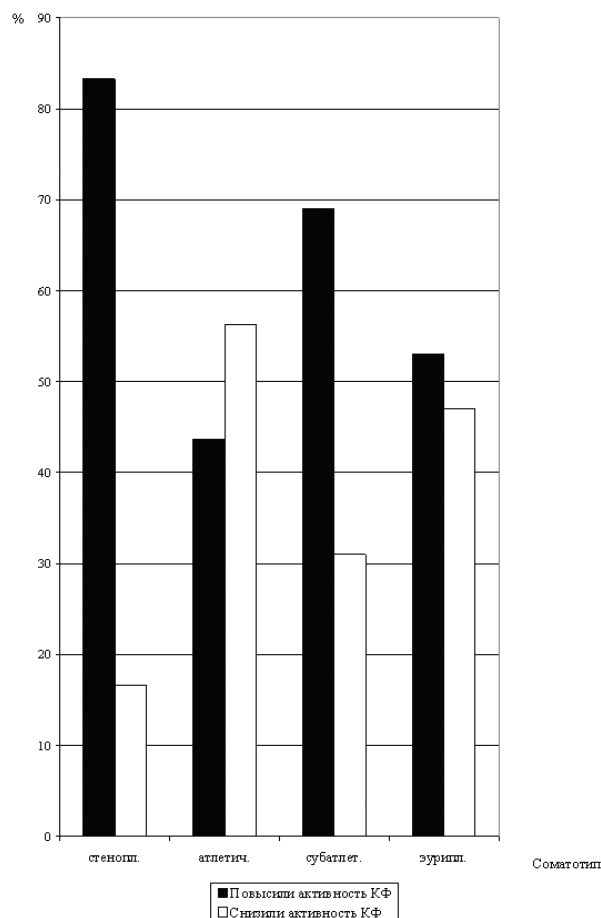


Рис. 2. Процентное соотношение лиц, у которых повысилась и понизилась активность КФ в гранулоцитах крови в ответ на пищевую нагрузку в группах изучаемых соматотипов.

Выделив в группах изучаемых соматотипов подгруппы, в которых происходило либо снижение, либо повышение активности КФ в гранулоцитах периферической крови после пищевой нагрузки, можно заметить, что процентное соотношение лиц, реагирующих тем или другим образом, среди девушек атлетического и эурипластического соматотипов практически одинаковое (рис. 2). В то время как среди девушек субатлетического (69%) и особенно стенопластического (83,3%)

соматотипов преобладает реакция с повышением активности КФ в ответ на пищевую нагрузку в гранулоцитах. Известно, что активность КФ лизосом в значительной мере характеризует интенсивность катаболических процессов в клетке [10]. Принимая во внимание, что представители субатлетического и стенопластического соматотипов характеризуются одинаковыми баллами жировой (2-3 балла) и костной (1-2 балла) тканей, можно полагать, что однотипная реакция повышения активности КФ отражает усиление задействованности катаболических процессов в клетке в ответ на пищевую нагрузку у девушек данных соматотипов.

Таким образом, максимально выраженной по сравнению с другими соматотипами была реакция усиления катаболических процессов у представителей стенопластического соматотипа в ответ на пищевую нагрузку, о чем можно судить по возрастанию активности КФ в лимфоцитах и гранулоцитах периферической крови у подавляющего большинства девушек данного соматотипа. Об этом также свидетельствует статистически достоверное повышение средних показателей активности КФ в гранулоцитах крови через 1 час после приема пищи у девушек этого соматотипа. Не столь выраженным, но вполне значимым было усиление процессов клеточного катаболизма и у девушек субатлетического соматотипа в ответ на пищевую нагрузку. Представителей субатлетического и стенопластического соматотипов объединяют близкие показатели жирового и костного компонентов сомы (2-3 балла в том и другом случае), что может быть связано с однотипными изменениями катаболических процессов в ответ на пищевую нагрузку. Однако следует еще раз подчеркнуть, что более выраженным, по сравнению с остальными исследованными соматотипами, усиление активности лизосомальных ферментов было в группе девушек стенопластического соматотипа после приема пищи. Можно полагать, что более высокая активность лизосомальных ферментов (свидетельствующая об усилении катаболических процессов в клетках) после приема пищи у девушек стенопластического соматотипа может влиять на особенности формирования соматометрических показателей у девушек данного соматотипа, имеющих самые низкие габаритные показатели (показатели роста и массы тела) и самые низкие абсолютные показатели компонентного состава тела среди обследованных соматотипов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексина Л.А., Корнетов Н.А. Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегративной антропологии. — СПб., 1998. — С.7.
2. Бунак В.В. Антропометрия. — М.: Учпедгиз, 1941. — 367 с.
3. Галант И.Б. Новая схема конституциональных типов женщин // Казан. мед. журн. — 1927. — № 5. — С.548-557.
4. Ким А. Лизосомальная активность экстраэмбриональных образований при нормальной и осложненной беременности: Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 117 с.
5. Корнетов Н.А., Николаев В.Г. Введение // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии. — Томск-Красноярск, 1996. — С.4-6.
6. Леонтьева Е.А. Влияние лизосомальных соединений на функциональную активность лизосомального аппарата клетки: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. — СПб., 2003. — 26 с.
7. Никитюк Д.Б., Мирошкин Д.В., Букавнева Н.С. Клинико-антропологические параллели: новые подходы // Морфологические ведомости. — 2007. — № 1-2. — С.259-262.
8. Николаев В.Г. Актуальные вопросы интегративной антропологии. — Красноярск, 2001. — С.4-12.
9. Николаев В.Г., Гребенникова В.В., Ефремова В.П. и др. Онтогенетическая динамика индивидуально-типологических особенностей организма человека. — Красноярск: Издательский центр КГУ, 2001. — 174 с.
10. Панин Л.Е. Лизосомы: роль в адаптации и восстановлении. — Новосибирск: Наука, 1987. — 197 с.
11. Тутельян В.А., Васильев А.В. Лизосомы в деятельности клетки, физиология и патология // Вестник Академии медицинских наук СССР. — 1990. — № 2. — С.14-21.
12. Хрисанфова Е.Н. Конституция и биохимическая индивидуальности человека. — М.: МГУ, 1990. — 160 с.
13. Чтецов В.П., Лутовинова Н.Ю., Уткина М.И. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у женщин // Вопр. антропологии. — 1979. — Вып. 60. — С.13-14.
14. Goldberg A.F., Barka T. Acid phosphatase activity in human blood cells // Nature. — 1962. — Vol. 3438, № 195. — P.297.

Адрес для переписки:

660017, г. Красноярск, ул. Диктатуры пролетариата, д. 5, кв. 66,
Фефеловой Ю.А. Тел.: 8 - (3912) 22-28-70.

ИЗУЧЕНИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

А.Ю. Шевчук, Н.М. Рудых, Т.Б. Филиппова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра дерматовенерологии, зав. – д.м.н., проф. А.И. Якубович)

Резюме. У больных атопическим дерматитом были выявлены измененные гликемические кривые и индексы инсулинорезистентности, повышение базального уровня инсулина по сравнению со здоровыми, наличие антител к антигену инсулина, что может быть свидетельством формирования субклинической инсулинорезистентности.

Ключевые слова: атопический дерматит, инсулинорезистентность.

RESEARCH OF INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

A.Y. Shevtchouk, N.M. Rudych, T.B. Philippova

(Irkutsk State Medical University)

Summary. Changed glycemic curves and indices of insulin resistance, the increase of insulin basal level in comparison with healthy persons, presence of antibodies to insulin antigen were revealed in patients with atopic dermatitis. It can be considered as sign of formation of subclinical insulin resistance.

Key words: atopic dermatitis, insulin resistance.

Атопический дерматит (АД) – хроническое заболевание кожи, патогенез которого в значительной степени изучен, и в то же время на сегодняшний день нет окончательного ответа на вопрос о механизмах его развития [22].

В настоящее время выделяют две формы АД: аллергическую (в основном, IgE-зависимую) и неаллергическую (эндогенную) [5, 15]. По данным Т. Schafer и соавт. (2000) неаллергическая форма составляет до 58% у больных АД.

В связи с вышеизложенным вызывает интерес изучение метаболических нарушений (в частности углеводного обмена), способных провоцировать обострение обеих форм АД [3].

Изучение углеводного обмена при АД исследователями проводилось на основе перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ) и внутривенного (ВТТГ) [2]. Так Н.П. Торопова с соавт. (1986) при анализе ПТТГ обнаружили, что у 70% больных АД наблюдается ирритативный тип гликемических кривых с чрезмерным подъемом уровня глюкозы через 30 минут после нагрузки по сравнению со здоровыми, что авторами было расценено, как кратковременное повышение симпатического тонуса в рамках вегетативных дисфункций. А.В. Olesen с соавт. (2001) и I.F. Douek с соавт. (2002) исследовали с помощью анкетирования детей, больных инсулинозависимым сахарным диабетом (СД) 1 типа, с целью выявления у них признаков АД. Было выявлено достоверно низкое наличие признаков АД у больных СД 1 типа. М. Matsushita с соавт. (1999) объясняют подобный феномен конкурентными иммунорегуляторными механизмами для СД 1 типа и АД. Для СД 1 типа характерна активация Th1-лимфоцитов и ассоциированных с ними иммунопатологических реакций, в то время как на ранних стадиях АД происходит активация Th2-звена [11?18?20]. В то же время другими авторами [16] внелегочные проявления аллергических заболеваний (крапивница, отек Квинке, экзема) были выявлены у 30% больных с СД 2 типа и 22% с СД 1 типа.

Наиболее часто в популяции встречается СД 2 типа, основой патогенеза которого являются умеренные морфофункциональные изменения β -клеток поджелудоч-

ной железы (в результате повреждения цитокинами Th1-происхождения, аутоантителами и др.) и инсулинорезистентность (ИР), которая многими авторами признается как доминирующая составляющая [13]. Инсулинорезистентность – изменение биологического действия инсулина, сопровождающееся увеличением потребления глюкозы тканями, что приводит к развитию компенсаторных метаболических нарушений в виде гиперинсулинемии, а в дальнейшем – гипергликемии. По мнению ряда авторов [18, 21] ИР встречается у 20% практически здоровых лиц. Считается, что «золотым» стандартом подтверждения ИР является эугликемическая клэмп-методика [10]. В клинической же практике наиболее часто применяется ПТТГ с одновременным определением уровня ИРИ, что позволяет определить наличие и степень выраженности инсулинорезистентности. Клинически ИР диагностируется на основании рабочих критериев экспертов Национального института здоровья США (АТР III, 2001). Кроме этого ИР можно оценивать по косвенным показателям (уровню базальной инсулинемии, индексам инсулинорезистентности НОМА, Саго и т.д.) и клиническим проявлениям (гипогликемия или нарушение толерантности к углеводам).

На основании вышеизложенного целью исследования явилось изучение углеводного обмена для выявления возможной ИР у больных АД.

Материалы и методы

В период обострения обследовано 104 больных АД: 34 (32,7%) мужчин и 70 (67,3%) женщин в возрасте от 6 до 25 лет (средний возраст – $11,34 \pm 0,49$). Давность заболевания составляла от 4,7 до 24,5 лет ($9,18 \pm 2,68$). Группу сравнения составили 27 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Все больные имели массовый индекс, соответствующий их полу и возрасту, у них отсутствовали клинические симптомы гипо- и гипергликемии. Больные не получали системной кортикостероидной терапии в течение 6 месяцев и наружной кортикостероидной терапии в течение 1 месяца до начала обследования. Диагноз АД подтверждался на основе общепринятых критериев [14]. Легкое течение зарегистрировано у 26 (25%) больных (SCORAD = $10,7 \pm 2,02$), среднетяжелое – у 68 (65,4%) (SCORAD = $33,24 \pm 1,8$) и тяжелое – у 10 (9,6%) (SCORAD = $49,7 \pm 0,98$). У 20 (19,2%) больных наблюдалась эритематозно-сквамозная форма АД, у 22 (21,2%) – эритематозно-сквамозная с лихенизацией, у 62 (59,6%) – лихеноидная. Для оценки эндокринной функции поджелудочной

железы проводили стандартный ПТТГ с определением базального уровня глюкозы (в течение 8 часов до исследования больные не принимали пищу) в периферической крови и через 30, 60 и 120 минут после нагрузки глюкозой из расчета 1,75 г на 1 кг массы тела [7]. Гликемические кривые оценивались в соответствии с критериями ВОЗ. Одновременно исследовали содержание ИРИ в сыворотке крови (ELISA, DRG Instruments GmbH, Германия) натощак и через 120 минут после нагрузки глюкозой и измеряли в пмоль/л. ИР оценивали с помощью вычисления математических моделей – индексов инсулинорезистентности Саго [9] и НОМА (Homeostasis model assessment) [19]. Определяли содержание антител (АТ) к антигену инсулина (Ig G) в сыворотке крови (ELISA, DRG Instruments GmbH, Германия) и измеряли в Е/мл.

Статистический анализ полученных результатов проводили, используя пакет программ «Statistica for Windows 6.0». Статистическую значимость различий оценивали по t-тесту Стьюдента и по критерию χ^2 (хи-квадрат). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При исследовании стандартного ПТТГ (табл. 1) ирритативный тип гликемических кривых с чрезмерным подъемом уровня глюкозы через 30 минут после нагруз-

вых лиц, что является статистически значимым признаком отличия ($\chi^2=6,95$; $p < 0,01$).

В настоящее время известно, что секреция инсулина протекает в виде двух фаз, которые обеспечиваются пристеночным и внутриклеточным пулами [21]. Считается, что первый быстро выделяемый пул (пристеночный) обеспечивает первую (раннюю) фазу секреции инсулина. Второй (резервный) пул инсулина представляет большую часть запасов инсулина, содержащихся в β -клетках [1,21]. При ИР отсутствует или снижена первая фаза секреции инсулина в связи с тем, что инсулин несвоевременно откладывается в секреторных гранулах и отсутствует в пристеночной зоне, а сразу поступает в кровоток. При исследовании ПТТГ дефект первой фазы проявляется чрезмерным подъемом уровня глюкозы (или снижением уровня инсулина) на 15-30 минуте в соответствии со стадиями метаболических преобразований в желудочно-кишечном тракте. Наши исследования показали, что при проведении ПТТГ у большин-

Показатели глюкозы при ПТТГ в сыворотке крови больных АД и здоровых лиц (M \pm m)

Обследованные	Показатели глюкозы (ммоль/л) в соответствии с типом гликемических кривых			
	Натощак	После нагрузки глюкозой		
		через 30 минут	через 60	через 120
Ирритативная кривая				
Больные (n=78)	4,53 \pm 0,08 p>0,05	9,82 \pm 0,92 p<0,05	7,28 \pm 1,09 p>0,05	4,64 \pm 0,1 p>0,05
Торпидная кривая				
Больные (n=22)	4,38 \pm 0,09 p>0,05	6,72 \pm 1,02 p<0,05	5,8 \pm 0,98 p<0,05	4,44 \pm 0,08 p>0,05
Нормальная кривая				
Больные (n=4)	4,4 \pm 0,09 p>0,05	8,3 \pm 0,1 p>0,05	7,54 \pm 1,01 p>0,05	4,41 \pm 0,07 p>0,05
Здоровые (n=27)	4,32 \pm 0,05	8,1 \pm 0,89	7,46 \pm 1,09	4,38 \pm 0,05

Примечание: значимость различий указана по отношению к группе здоровых лиц.

ки, по сравнению со здоровыми наблюдался у 78 (75%) больных АД. Торпидный (плоский) тип гликемических кривых с понижением уровня глюкозы через 30 и 60 минут после нагрузки, по сравнению со здоровыми были выявлены у 22 (21,2%). Нормальный тип гликемических кривых был отмечен только у 4 (3,8%) больных АД.

Среднее содержание ИРИ натощак (после 8 часового голодания) у больных АД было выше, чем у здоровых лиц, соответственно, 148,9 \pm 9,49 пмоль/л и 98,3 \pm 2,12 пмоль/л ($p < 0,01$). Среднее содержание ИРИ через 120 минут после нагрузки глюкозой у больных АД было выше, чем у здоровых лиц, соответственно, 221,1 \pm 12,37 пмоль/л и 181,6 \pm 4,53 пмоль/л ($p < 0,05$).

При исследовании индексов ИР у больных АД (табл. 2) выявлено статистически значимое отличие индекса НОМА и индекса Саго от таковых в группе здоровых лиц. Выявлено, что измененные индексы ИР у больных АД встречаются достоверно чаще, чем у здоровых лиц, индекс Саго, соответственно, 75% и 29,6% ($p < 0,05$), индекс НОМА, соответственно, 57,6% и 22,2% ($p < 0,01$).

АТ к антигену инсулина в сыворотке крови были выявлены у 43 (41,3%) больных АД и у 3 (11,1%) здоро-

Таблица 1

ства больных АД наблюдается ирритативный тип гликемических кривых с чрезмерным подъемом уровня глюкозы на 30 минуте после нагрузки, по сравнению со здоровыми. Ранее подобные изменения расценивались рядом авторов [2,4,7,8] как нейровегетативные сдвиги (нарушение возбудимости симпатико-адреналового регуляторного механизма). Однако, современные представления о метаболизме глюкозы позволяют предположить наличие у больных АД субклинических признаков ИР. Также о наличии ИР при отсутствии ее клинических симптомов можно судить по повышенному базальному уровню ИРИ и его уровню в конце второй фазы (через 120 минут). В связи с тем, что вновь син-

тезированный инсулин не откладывается в секреторных гранулах, а поступает в кровоток, через 120 минут его уровень при ИР начинает превышать 28 мкЕд/мл или 200,9 пмоль/л [6,13]. В наших исследованиях у больных

Таблица 2

Индексы инсулинорезистентности у больных АД и здоровых лиц (M \pm m)

Обследованные	Индекс Саго (норма > 0,33)	Индекс НОМА (норма < 2,77)
Больные (n=104)	0,30 \pm 0,03	3,8 \pm 0,25
Здоровые (n=27)	0,49 \pm 0,01	2,4 \pm 0,07
	p<0,05	p<0,05

Примечание: значимость различий указана по отношению к группе здоровых лиц.

АД инсулин натощак (после 8 часового голодания) и через 120 минут после нагрузки глюкозой был повышен по сравнению со здоровыми. Наши исследования выявили измененные индексы НОМА и Саго у больных АД, что подтверждает вышеуказанные предположения.

В пользу нарушений в системе инсулин-глюкоза может свидетельствовать выявление у больных АД антител к антигену инсулина. Есть мнение [1,17], что ИР

и сформированная на ее фоне хроническая гиперинсулинемия у больных инициирует появление АТ к антигену инсулина. При этом АТ могут связываться с инсулиновыми рецепторами на поверхности мембран любых клеток. Рецепторы блокируются, что делает их недоступными для инсулина и усугубляет состояние ИР. По данным литературы [1] АТ к антигену инсулина находят у 10-25% здоровых лиц. Полученные нами данные (наличие АТ к антигену инсулина у 41,4% больных АД) свидетельствуют о том, что у больных АД имеется нарушение толерантности к эндогенному инсулину, что может быть и результатом и предрасполагающим фактором формирования ИР. Эволюционный путь ИР и ее эффекты разнообразны и малопредсказуемы у отдель-

ных индивидуумов. Тем не менее, подобные метаболические нарушения способны спровоцировать или изменить течение целого ряда заболеваний, в том числе кожи.

Таким образом, полученные данные (измененные гликемические кривые и индексы ИР, повышенный уровень инсулина по сравнению со здоровыми (базальный и через 120 минут после нагрузки глюкозой), выявление антител к антигену инсулина) при отсутствии клинических симптомов ИР, позволяют предположить формирование субклинической ИР у больных АД. Инсулинорезистентность может быть важным метаболическим фактором в патогенезе атопического дерматита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство. — М.: Медицина, 2002. — С.502-592.
2. Бозер М.М. Методы исследования поджелудочной железы. — Новосибирск: Наука, 1982. — С.129-165.
3. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Таганов А.В., Моисеенко А.В. Атопический дерматит у детей. — Тверь: Триада, 2003. — С.42-60.
4. Обухова Н.Н. Сравнительная характеристика изменений концентрации сахара, инсулина, глюкагона и кортизола в крови больных атопическим дерматитом и экземой // Вестн. дерматол. — 1985. — № 4. — С.36-40.
5. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. — М., 2004. — 96 с.
6. Творогова М.Г., Титов В.Н. Инсулинорезистентность и методы ее диагностики // Клини. лаб. диагностика. — 1991. — № 3. — С.14-19.
7. Топарская В.Н. Физиология и патология углеводного, липидного и белкового обмена. — М., 1970. — 246 с.
8. Торопова Н.П., Синявская О.А., Христюк В.М., Бахтин В.Я. Экзема и нейродермит у детей. — Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1986. — С.171-175.
9. Caro F. Insulin resistance in obese and nonobese man // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1991. — Vol. 73. — P.691-695.
10. De Fronzo R.A., Tobin J.D., Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance // Am. J. Physiol. — 1979. — Vol. 237. — P.214-223.
11. Douek I.F., Leech N.J., Bingley P.J., et al. Eczema and Type 1 diabetes // Diabetic Medicine. — 2002. — Vol. 19. — P.174.
12. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. — 2001. — P.2486-2497.
13. Haffner P.A., Valder R.A., Hazuda H.P., et al. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (Syndrome X) // Diabetes. — 1992. — Vol. 41. — P.715-722.
14. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis // Acta Derm. Venereol. — 1980. — Vol. 92. — P.44-47.
15. Jahnson S.G.O., et al. A revised nomenclature for allergy // Allergy. — 2001. — Vol. 56. — P.813-824.
16. Leung D.Y.M. The immunology of atopic dermatitis: a potential role for immune modulating therapies // Clin. Exp. Immunol. — 1997. — Vol. 107. — P.25-30.
17. Lillioja S., et al. Insulin resistance and secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus // N. Engl. S. Med. — 1993. — Vol. 329. — P.1988-1992.
18. Matsushita M., Tsuchiya N., Nakayama T., et al. Allele typing of human TNFA 5'-flanking region using polymerase chain reaction-preferential homoduplex formation assay (PCR-PHFA): linkage disequilibrium with HLA class I and class II genes in Japanese // Tissue Antigens. — 1999. — Vol. 54. — P.478.
19. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., et al. Homeostatic model assessment: insulin resistance and b-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // Diabetology. — 1985. — Vol. 28. — P.412-419.
20. Olesen A.B., et al. Association between atopic dermatitis and insulin-dependent diabetes mellitus: a case-control study // Lancet. — 2001. — Vol. 357. — P.1749-1752.
21. Rasmussen H., Zawalick K.C., Ganesan S., et al. Glycaemic index of parboiled rice depends on the severity of processing: Study in type 2 diabetic subjects // Diabetes Care. — 1990. — Vol. 13. — P.1084-1088.
22. Schafer T., Kramer U., Vieluf D., et al. The excess of atopic eczema in East Germany is related to the intrinsic type // Br. J. Dermatol. — 2000. — Vol. 143. — P.992-998.

Адрес для переписки:

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

© ВАСИЛЬЕВ Ю.В., СВЕТЛОВА Л.Н. — 2008

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРЕМЕННОГО ЗОНАЛЬНОГО БАРОВОЗДЕЙСТВИЯ И ОКСИТОЦИНА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛИТОВ У ИНФЕРТИЛЬНЫХ МУЖЧИН

Ю.В. Васильев, Л.Н. Светлова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, курс урологии и андрологии, зав. — д.м.н. Ю.В. Васильев; Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. М.Л. Меньшиков)

Резюме. В статье рассмотрены патогенетические механизмы, возникающие при хроническом везикулите. Ключевым звеном при этом является тазовая конгестия. При нарушении венозного оттока в малом тазу нарушается микроциркуляция, возникает оксидантный стресс, развивается гормональный дисбаланс. Возникающая регионарная тазовая эндотелиальная дисфункция влечет повышение проницаемости сосудистой стенки. Все эти факторы способствуют хронизации воспалительного процесса в области малого таза и персистенции инфекции. При воспалении семенные пузырьки приобретают роль резервуара для патогенной микрофлоры, а наличие микробных ассоциаций осложняет прогноз эффективной эрадикации этой микрофлоры. Предложен наиболее эффективный способ эрадикации патоген-

ной флоры при хроническом везикулите.

Ключевые слова: семенные пузырьки, везикулит, микстинфекция, тазовая конгестия, эндотелиальная дисфункция, андрогенодефицит.

THE PATHOGENETIC BASIS AND ESTIMATION OF THE CLINICAL EFFICIENCY OF THE APPLICATION OF VARIABLE ZONAL BAROINFLUENCE AND OXYTOCIN IN TREATMENT OF CHRONIC VESICULITIS IN INFERTILE MEN

U.V. Vasilev, L.N. Svetlova

(Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies, Irkutsk Regional Clinical Advisory-Diagnostic Centre)

Summary. In the present paper, the pathogenetic mechanisms of the inflammation of seminal vesicles are examined. In abnormalities of the venous outflow in a small pelvis, the microcirculation is disturbed, oxidant stress appears and the hormones become unbalanced. The originated regional pelvic endothelial dysfunction implies an increase in penetration of the vascular wall. All these factors contribute to a chronization of the inflammatory process in the region of the small pelvis and a persistence of infection. With inflammation, the seminal vesicles gain the role of a reservoir for a pathogenic micro flora. Moreover, the presence of microbe associations complicates the prognosis of effective eradication of this micro flora. The most effective method of eradication of a pathogenic flora in the chronic vesiculitis is offered.

Key words: seminal vesicle, vesiculitis, mixinfection, pelvic congestion, endothelium dysfunction, androgen deficiency.

Нарушение функций мужской репродуктивной системы в 50% случаев является причиной бесплодных браков, а среди мужчин репродуктивного возраста 7-10% являются бесплодными [9].

В структуре мужского бесплодия важное место занимают воспалительные процессы в мужских половых органах. Такая важная экологическая ниша как репродуктивные органы мужчин изучена недостаточно, несмотря на то, что у 30-40% мужчин наблюдаются хронические неспецифические воспалительные заболевания гениталий [10,12].

В последние годы наметился неуклонный рост числа воспалительных урологических заболеваний, что связано, с одной стороны, с выдвиганием на первый план относительно новых урогенитальных инфекций, с другой – с повышением вирулентности известной банальной микрофлоры под влиянием нерациональной антибиотикотерапии и синтеза факторов резистентности возбудителя [14,17].

Высокая распространенность и трудная излечимость воспалительных заболеваний мочеполовой системы связаны с невыясненными сторонами их патогенеза, среди которых до сих пор остаются мало изученными иммунологические, генетические, метаболические и другие аспекты. Особое место занимают расстройства венозного кровообращения в малом тазу [4,5].

Венозный застой в малом тазу (как первичного, так и вторичного генеза) ведет к развитию гипоксии, ухудшению трофики органов и тканей мочеполовой системы, нарушению их функции [5]. Без восстановления нормального кровообращения в малом тазу традиционные методы противовоспалительной терапии остаются недостаточно эффективными.

Гиперперфузия, возникающая на фоне нарушения кровообращения, стимулирует выработку биологически активных веществ, ведет к усилению аутоиммунных сдвигов и локального воспаления, прогрессированию вторичной ишемии и оксидантному стрессу (ОС) [16]. Развитие ишемии и ОС связано с нарушением окислительного фосфорилирования и активным выбросом цитокинов, приводящих к повреждению мембран лизосом и выходу аутолитических энзимов в межклеточное пространство воспаленной ткани [15]. В этих условиях судьба структуры и функции тканей, находящихся в условиях ишемии, зависит от соотношения свободных радикалов и антиоксидантов, что может служить

основанием для более активного применения современных методов антиоксидантной терапии в комплексном лечении воспаления.

В последние годы в развитии и прогрессировании воспаления все большее значение придается дисфункции эндотелия. Клетки эндотелия, как выяснилось, не просто выстилают внутреннюю стенку сосудов, но и способны вырабатывать целый ряд медиаторов и биологически активных веществ, играющих большую роль в физиологии и патологии сосудов. Эндотелиальные клетки играют самую активную роль в обеспечении адекватного кровоснабжения всех органов и тканей [1].

Сами по себе семенные пузырьки являются благоприятным резервуаром для инфекции в иммунологическом плане. Это объясняется следующим образом: эпителиальные клетки мужских половых путей лежат достаточно плотно, что не дает возможности клеткам иммунной системы проникать в просвет мочеполовых путей. Более того, в этих клетках обнаружено большое количество CD8-Т лимфоцитов иммуносупрессоров, а семенная плазма и ее компоненты обладают мощным иммуносупрессивным действием практически на все клетки, участвующие в иммунном ответе против микроорганизмов, включая Т-, В-клетки, натуральные клетки-киллеры, макрофаги и полиморфонуклеарные лейкоциты, а также систему комплемента [1,13]. Это обеспечивает инфекционным агентам условия для длительного персистирования.

Активное изучение этиологии хронического везикулита привело к выявлению нового потенциального возбудителя этого заболевания – *Corynebacterium seminale*. Этот микроорганизм идентифицируется по положительным реакциям с б-галактозидазой, уреазой и гидролизу эскулина. В отличие от других коринебактерий, которые обычно выделяются из уретры, мочи и крови, *C. Seminale* выделяют из семенной жидкости [1,17].

В последние годы обозначились следующие причины хронизации воспалительных урогенитальных заболеваний:

1. Наличие микробных ассоциаций и персистенция микрофлоры.
2. Развитие регионарной эндотелиальной дисфункции.
3. Нарушение микроциркуляции в регионе малого таза.

4. Возникновение гормонального дисбаланса (андрогенного дефицита).

5. Приобретение семенными пузырьками роли резервуара для хранения патогенной микрофлоры.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. улучшить кровообращение в малом тазу;
2. восстановить нормальную сократительную функцию семенных пузырьков;
3. ликвидировать гормональный дисбаланс (нормализовать уровень андрогенов);
4. Устранить регионарную тазовую эндотелиальную дисфункцию.

Для решения задач были предложены новые технологии:

1. Переменное зональное баровоздействие (ПЗБВ) для улучшения кровообращения в малом тазу (Авт. свидетельство СССР № 1627163 от 15.11.1990 / Ю.В.Васильев, В.В.Малышев).

2. Применение окситоцина с целью нормализации сократительной функции семенных пузырьков.

3. Применение препаратов тестостерона.

4. Включение в комплекс лечения афалы для улучшения состояния эндотелия в месте воспаления простаты и семенных пузырьков [2].

Цель работы заключалась в изучении возможностей повышения эффективности эрадикации урогенитальной флоры при хронических везикулитах у инфертильных мужчин.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 108 больных хроническим везикулитом в возрасте от 20-50, в среднем $4,6 \pm 2,7$; давность заболевания — от 1 до 20 лет, в среднем $4,3 \pm 1,8$. Критерием отбора больных являлось нарушение фертильной и копулятивной функции, наличие болезненного семяизвержения, гемоспермии и (или) спонтанных ночных эрекций. Всем больным до начала лечения проводилось исследование секрета уретры, секрета простаты, спермограммы, оценка уровня тестостерона, пролактина, ЛГ, ФСГ, уровня ПСА, глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), бактериологическое исследование эякулята, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) простаты и семенных пузырьков; копулятивная функция оценивалась по шкале количественной оценки мужской копулятивной функции (МКФ) [7]. По данным ТРУЗИ оценивали размеры, симметричность семенных пузырьков, размеры и скорость кровотока в сосудах около простатического отдела. Всем больным были исключены заболевания, передающиеся половым путем: хламидиоз (методом ПЦР-диагностики); уреаплазмоз, микоплазмоз, трихомоноз (культуральным методом). Микробиологическое исследование соскоба из уретры, секрета предстательной железы и эякулята проводилось на бактериологическом анализаторе «АТВ EXPRESSION BIO MERIEUX» (Франция).

Все больные были разделены методом генератора случайных чисел на 3 равнозначные группы. Больные 1 группы ($n=37$) получали стандартное этиопатогенетическое лечение, проводимое при хроническом простато-везикулите. Больные 2 группы ($n=35$), помимо традиционного лечения, проходили сеансы переменного зонального баровоздействия (ПЗБВ) в течение 10 дней. Процедура ПЗБВ осуществлялась следующим образом: нижняя часть тела, включая область гипогастриума и таза, помещалась в барокамеру и герметизировалась. Применяли два режима — режим декомпрессии и режим переменного (положительного и отрицательного) зонального баровоздействия. Режим декомпрессии проводили в течение 5 дней по 15 минут при параметрах давления $-0,15-0,20$ кг/см². Во время процедуры внутривенно вводились антибиотики в зависи-

мости от чувствительности к ним микрофлоры эякулята. При таком режиме в области малого таза значительно повышается концентрация антибиотика. Ранее проведенными исследованиями [4] доказано, что так называемый «эффект прилива» продолжается около 24 часов. После 5 дней проводили баровоздействие в переменном режиме — от $+0,15-0,20$ до $-0,15-0,20$. Больные 3 группы ($n=36$) получали комплекс лечения, предложенный нами (сеансы ПЗБВ в течение 10 дней; препараты тестостерона — тестостерона ундеканоат 1000 мг в/м однократно; афала (анти-тела к простатоспецифическому антигену аффино очищенные: смесь гомеопатических разведений С12, С30, С200 — 0,003 г) по 2 таблетке х 4 раза в день — 3 месяца [2]; окситоцин по 1 мл (5 МЕ) в/м через день — 5 инъекций).

Проведенный нами посуточный УЗИ-мониторинг семенных пузырьков, позволил сделать вывод, что семенные пузырьки, как любой полый орган, обладают сократительной функцией и при воспалении семенных пузырьков изменяется их сократительная функция: нормо-, гипер- и гипорефлексия. Окситоцин — гормон задней доли гипофиза, обладает сокращающим действием на миометрий, миоэпителиальные клетки молочных желез и миоциты семявыносящих путей [8,11]. Мы сочли возможным применение окситоцина с целью восстановления сократительной функции семенных пузырьков.

Критериями оценки эффективности были улучшение показателей спермограммы, изменение параметров ТРУЗИ (размеры и симметричность семенных пузырьков), уменьшение степени обсемененности спермы, изменение оценки по шкале МКФ. Через 3, 6, 12 месяцев оценивались результаты: уровень ПСА, тестостерона, данные по шкале МКФ, ТРУЗИ простаты и семенных пузырьков, бактериальный спектр эякулята и показатели спермограммы. Различия оценивались на основании t-критерия (Стьюдента) и критерия хи-квадрат, критический уровень значимости которых принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Все больные через 3, 6, 12 месяцев проходили контрольное обследование. Критериями эффективности терапии были: динамика клинических симптомов, результаты лабораторных исследований, показатели спермограмм. Через 3 месяца больные 1 группы предъявляли жалобы на эпизоды гемоспермии и периодическую ноющую боль в промежности. Больные 2 и 3 групп не предъявляли жалоб.

У больных 3 группы уровень тестостерона крови на

Таблица 1

Уровень тестостерона крови у больных 1, 2, 3 групп в динамике, нг/мл

Группы больных	Сроки лечения			
	до лечения	через 3 мес.	через 6 мес.	через 12 мес.
1	11,2±2,4	11,5±2,1	12,2±1,8	12,6±1,3
2	10,2±1,7	11,4±1,9	12,8±2,6	13,1±2,9
3	10,6±1,9	15,4±2,3	17,1±1,9	18,5±2,5

фоне проведенного лечения сохраняется в пределах нормальных значений даже через 12 месяцев, в то время как у больных 1 и 2 группы тестостерон хоть и в пределах нормальных значений, но на нижней границе нормы. Данные измерения статически значимы ($p<0,01$). Остальные исследуемые гормоны изначально были в пределах нормальных значений (табл. 1).

Оценивая копулятивную функцию, мы особое внимание обращали на вопросы 7, 8, 9; а не только на общее количество баллов. По нашему мнению, именно эти три вопроса отражают влияние семенных пузырьков на копулятивную функцию. В таблице 2 приведены данные о количестве набранных баллов больными всех групп в динамике. Видно, что у больных 1 группы сохраняется нарушение копулятивной функции через 3, 6 и 12 месяцев, а в 3 группе — копулятивная функция восстановилась и сохранялась в нормальных пределах

даже через 12 месяцев.

По данным ТРУЗИ семенных пузырьков через 3 месяца лечения наблюдалась их асимметрия, кистозные изменения у 24 (64,8%) больных I группы, у 11 (31,4%)

На представленной компьютерной гаммасцинтиграмме 1 (рис. 3) видно скопление радиофармпрепарата (исследование проводили с J^{131} гипураном, который обладает лимфотропным действием) в паравезикальной

Таблица 2

Результаты тестирования больных всех групп по шкале МКФ

Группы больных	Сроки лечения							
	до лечения		через 3 месяца		через 6 месяцев		через 12 месяцев	
	общее кол-во баллов	при ответе на 7,8,9 вопросы	общее кол-во баллов	при ответе на 7,8,9 вопросы	общее кол-во баллов	при ответе на 7,8,9 вопросы	общее кол-во баллов	при ответе на 7,8,9 вопросы
1	33±2,1	9±2,9	40±1,7	10±2,1	39±2,3	10±2,5	37±2,1	9±2,4
2	32±2,3	10±1,7	43±2,7	12±2,4	44±2,6	12±1,2	49±2,4	12±1,3
3	33±1,6	9±2,1	55±3,1	14±1,5	57±2,5	13±1,7	58±1,6	14±0,7

– во 2, у 3 (8,3%) – в 3; через 6 месяцев семенные пузырьки стали симметричными и однородными у 9 (24,3%) в первой группе, во второй – у 24 (68,5%), в третьей – у 34 (94,4%), через 12 месяцев у 35 (97,2%) больных 3 группы по данным УЗС не отмечено изменений, во 2 – у 22 (62,8%), в 1 – у 4 (10,8%) больных. Во 2 и 3 группах у больных отмечалась положительная динамика, но в 3 группе хорошие показатели сохранялись длительное время (68,5±1,2% v.s. 94,4±1,3%, p<0,01 и 62,8±1,1% v.s. 97,2±1,3%, p<0,001).

На рис. 1 показано состояние вен мочевого венозного сплетения до проведения лечения у больного хроническим везикулитом. Отмечается увеличение диаметра вен до 4,5 мм.

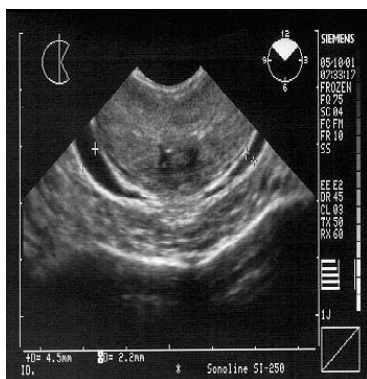


Рис. 1. ТРУЗИ. Состояние вен мочевого венозного сплетения до лечения у больного С. с хроническим везикулитом.

На рис. 2 показано состояние вен тазового сплетения у этого же больного после курса лечения через 3 месяца. Отмечается уменьшение диаметра вен мочевого венозного сплетения. В покое вена шириной 3,2 мм.

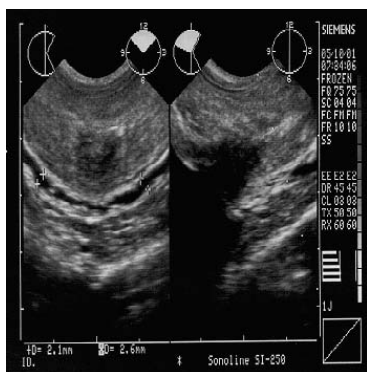


Рис. 2. ТРУЗИ пациента С. через 3 месяца.

и паранефральной клетчатке, что свидетельствует о нарушении лимфо-венозного оттока и повышении сосудистой проницаемости в регионе малого таза [19]. На

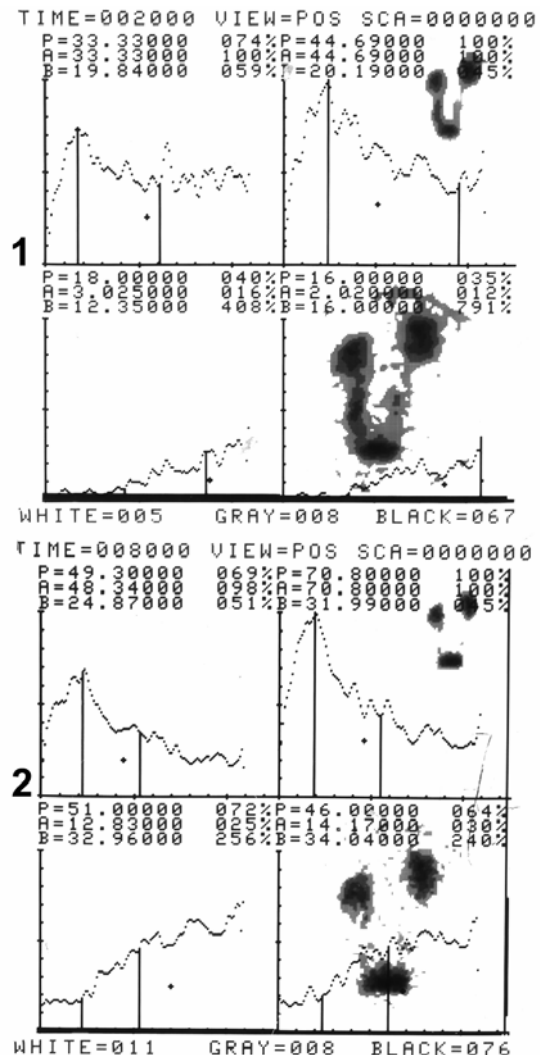


Рис. 3. Компьютерная гаммасцинтиграмма пациента С. с хроническим везикулитом: 1 – до лечения, 2 – через 3 месяца.

гаммасцинтиграмме 2 (рис. 3), сделанной этому же больному через 3 месяца, отмечается значительное уменьшение количества изотопа в клетчатке, повышение коэффициентов фильтрации и экскреции почек.

Улучшение состояния эндотелия в тазовом регионе

определяется уменьшением сосудистой проницаемости, что наглядно демонстрируется на представленных гаммасцинтиграммах (Авт. свидетельство СССР № 114101, Ю.В. Васильев, И.А. Верховин, К.Р. Седов, Е.Г. Харитончик, О.А. Харитончик).

При бактериологическом исследовании эякулята до лечения видовой спектр микроорганизмов у больных всех групп был практически идентичным. Было обнаружено 233 микроорганизмов 38 различных видов. При исследовании эякулята у 13 (12,03%) больных инфекционные агенты выявлены в виде монокультуры, у 95 (87,96%) встречалось не менее 3-х различных видов микроорганизмов [6]. Видовой спектр микроорганизмов: *Staphylococcus haemolyticus* – 41,33%, *Enterococcus faecium* – 28,13%, *Enterococcus faecalis* – 22,17%, *Corynebacterium seminale* – 9,44%, *Micrococcus lylae* – 5,12%. Титр составил 10^6 - 10^7 КОЕ в мл. Через 3 месяца лечения у больных в 1 группе сохранялся повышенный титр микробов, в среднем – 10^4 КОЕ в мл, поэтому боль-

ным этой группы предложено вновь пройти курс лечения. Во 2 группе – 10^2 КОЕ в мл, в 3 – 10^1 КОЕ в мл, т.е. перестали быть актуальными. Через 6 и 12 месяцев только у больных 3 группы титр микробов был 10^{1-2} КОЕ в мл. Удельный вес больных с нормальными показателями спермограмм из 3 группы достоверно преобладал по сравнению с больными 2 группы ($92,1 \pm 1,7\%$ v.s. $64,2 \pm 1,1\%$, $p < 0,001$).

Таким образом, предлагаемые технологии лечения хронических воспалительных заболеваний урогенитальной сферы позволяют восстановить нормальный кровоток в области малого таза, ликвидировать гормональный дисбаланс, улучшить состояние эндотелия в месте воспаления и восстановить нормальную сократительную функцию семенных пузырьков, и тем самым резко повысить эффективность эрадикации патогенной флоры (заявка на изобретение, приоритет. спр. рег. № 2008113945 от 09.04.2008, Васильев Ю.В., Светлова Л.Н.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко Н.И. Роль иммунных механизмов при мужском бесплодии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Киев, 1986. – 16 с.
2. Боровская, Т.Г., Фомина Т.И., Лоскутова О.П. и др. Антитела к простатоспецифическому антигену в сверхмалых дозах: влияние на морфологическое и функциональное состояние предстательной железы крыс // Бюлл. эксп. биол. мед. – 2002. – Прил. 4. – С.104-106.
3. Васильев Ю.В. Тазовая конгестия: патогенетическое значение при урогенитальных заболеваниях у мужчин. – Иркутск, 2004. – 184 с.
4. Васильев Ю.В., Малышев В.В. Коррекция нарушений кровообращения в малом тазу при хронических заболеваниях мочеполовой системы // Фармакологическая регуляция адаптивных и компенсаторных реакций организма: Сб. науч. трудов ИГМИ. – Иркутск, 1988. – С.9-12.
5. Васильев Ю.В., Мартынович Н.Н., Малышев В.В. Современный взгляд на патогенетические механизмы развития инфекции мочевых путей // Сибирь-Восток. – 2005. – № 6. – С.32-34.
6. Васильев Ю.В., Светлова Л.Н. Способ повышения эффективности эрадикации урогенитальной флоры // Мужское здоровье: Материалы 3 Всерос. конф., 18-20 октября 2006. – М., 2006. – С.180-181.
7. Лоран О.Б., Сегал А.С. Шкала количественной оценки мужской копулятивной функции // Урология и нефрология. – 1998. – № 5. – С.24-27.
8. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. – М., 2003. – С.304.
9. Рыжаков Д.И., Артифксов С.Б. Мужское бесплодие и сексуальные дисфункции. – Н-Новгород. 2002. – С.3.
10. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. – Л.: Медицина, 1984. – 303 с.
11. Устинкина Т.И. Эндокринология мужской половой системы. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – С.41-42.
12. Юнда И.Ф., Иванюта Л.И., Имшенецкая Л.П. Бесплодие в супружестве. – Киев, 1990. – 464 с.
13. Простатит / Под ред.проф. П.А. Щеплева. – М., 2004. – С.113-121.
14. Руководство по урологии: В 3 т. Т.1 / Под ред. акад. Н.А. Лопаткина. – М., 1998. – 304 с.
15. Gulaya N., Margitich V., Gorseeva N., et al. Phospholipid composition of human sperm and seminal plasma in relation to sperm fertility // Archives of Andrology. – 2001. – №. 46. – P.169-175.
16. Naber K., Sorgel F. Antibiotic therapy – rationale and evidence for optimal drug concentrations in prostatic and seminal fluid and in prostatic tissue // Andrologia. – 2003. – Vol. 35, № 5. – P.331-334.
17. Potts J.M., Pasqualotto F.F. Seminal oxidative stress in patients with chronic prostatitis // Andrologia. – 2003. – Vol. 35, № 5. – P.304-305.

Адрес для переписки:

664053 г. Иркутск, ул. Баумана 216-а, кв.1., тел.8 914 881 57 81
Светлова Лариса Николаевна

© МАКСИКОВА Т.М., МЕНЬШИКОВА Л.В. – 2008

ПРОСПЕКТИВНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПИКОВОЙ КОСТНОЙ МАССЫ В ПОПУЛЯЦИИ Г. ИРКУТСКА

Т.М. Максикова, Л.В. Меньшикова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра семейной медицины, зав. – д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова; Иркутский областной клинический консультативный диагностический центр, гл. врач – к.м.н. М.Л. Меньшиков)

Резюме. Цель исследования: определить прирост минеральной плотности костной ткани (МПКТ), содержания костного минерала (СКМ) в динамике и изучить особенности формирования пиковой костной массы (ПКМ) у подростков г. Иркутска. В исследование было включено 282 человека, из них 217 подростков и 65 лиц молодого возраста 20-29 лет. У всех подростков в динамике отмечалось повышение значений СКМ, прирост МПКТ был выявлен только у мальчиков ($p < 0,05$). К 15 годам средние показатели МПКТ в поясничном отделе позвоночника L2-L4 у девочек приблизились к 90%, а у мальчиков к 85% от пиковых значений референтной базы прибора и к 93 и 89%, соответственно, от средних значений МПКТ, полученных при обследовании популяционной выборки в возрасте 20-29 лет г. Иркутска.

Ключевые слова: подростки, минеральная плотность костной ткани, содержание костного минерала, пиковая костная масса, ДХА.

THE PROSPECTIVE STUDY OF FORMATION OF PEAK BONE MASS IN POPULATION IN IRKUTSK

T.M. Maksikova, L.V. Menshikova
(Irkutsk State Institute for Advanced Medical Studies)

Summary. To assess bone mineral content (BMC), bone mineral density (BMD) in dynamics and to study features of formation of peak bone mass in adolescents in Irkutsk. 282 persons (217 adolescents and 65 persons aged 20–29 years) were included in the study. In all adolescents in dynamics increase of values BMC was marked, BMD progressively increased in boys but not in girls ($p < 0,05$). To 15 years mean L2-L4 BMD value formed about 90% from peak bone mass of bone densitometry referent base and 93% from average BMD value of Irkutsk person aged 20–29 in girls and, accordingly, about 85% and 89% in boys.

Key words: teenagers, mineral density of a bone tissue, content of a bone mineral, peak bone mass, DXA.

Многочисленные исследования убедительно доказали, что костная масса является главной детерминантой механических свойств костной ткани и на 75–80% определяет ее прочность [6]. Основными факторами, влияющими на величину МПКТ у взрослого человека, являются пик (максимум) костной массы, возраст начала ее потери и скорость ее потери [9]. Темп потери костной ткани после 30 лет при отсутствии сопутствующей патологии, способствующей развитию остеопороза, примерно одинаков для всех и составляет 0,3–0,5% в год для мужчин и 0,7–1,3% в год у женщин (до наступления менопаузы) [6]. Поэтому достижение пиковой костной массы является определяющим фактором профилактики остеопороза в последующей жизни. Пиковая костная масса определяется как наивысшее ее значение, достигнутое в результате нормального роста и сохраняющееся до момента, когда начинается неизбежная с возрастом потеря костной ткани [5]. Максимум костной массы достигается к 20 годам, но во многом возраст формирования ПКМ зависит от участка скелета, социальных, расовых, географических факторов. До 90% пиковой костной массы формируется к концу подросткового периода, у мальчиков к 18 годам, у девочек еще раньше [8,10]. Важная роль ПКМ, как основного предиктора развития остеопороза у лиц старших возрастных групп определила цель исследования: изучение особенностей изменения МПКТ, СКМ и формирования пиковой костной массы у подростков г. Иркутска.

Материалы и методы

В исследование было включено 282 человека, из них 217 подростков (132 девочки и 85 мальчиков) и 65 лиц молодого возраста 20–29 лет (40 женщин и 25 мужчин). Согласно дизайну исследования работа проводилась в три этапа. На первом этапе было обследовано 217 подростков, средний возраст подростков составил $14,3 \pm 0,5$ года. На втором этапе с интервалом в один год проводилось повторное обследование подростков, также была выполнена DXA лицам в возрасте 20–29 лет. Для третьего этапа были отобраны 29 подростков с низкими показателями минеральной плотности костной ткани (Z-критерий < -1 и < -2 SD), полученными на втором этапе исследования. Определение МПКТ и СКМ проводилось методом двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате «DPX-1Q» фирмы «Lunar» (США) в поясничном отделе позвоночника (L2–L4) с применением «детской программы». Анализировались показатели МПКТ ($\text{г}/\text{см}^2$) и СКМ (г). Полученные данные сравнивались с референтной базой прибора. Согласно последним рекомендациям Международного общества клинической денситометрии (ISCD, 2004), разработанным для детей и подростков в возрасте до 20 лет, низкая плотность костной ткани для дан-

ного хронологического возраста» устанавливалась, при Z-критерии, равном -2 SD и ниже (при сравнении с педиатрической средневозрастной нормой референтной базы прибора). Всеми подростками заполнялась анкета, в основу которой была положена карта, предложенная Республиканским центром профилактики остеопороза МЗ РФ, проводился объективный осмотр, измерялись антропометрические данные. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась на персональном компьютере с использованием программ «Statistica 6,0 for Windows». Нормальность отклонения оценивалась по критериям Shapiro-Wilk, Колмогорова-Смирнова, Lilliefors. Полученные данные представлены в виде средних значений: $M \pm s$ или Me (LQ, UQ). Для сравнения двух несвязанных групп применялся непараметрический метод – критерий Манна-Уитни. При сравнении двух зависимых групп в динамике использовался непараметрический метод – критерий Вилкоксона. Различия считались значимыми при величине $p < 0,05$. При исследовании изменений показателей у подростков в динамике для установления различий между группами вычислялось расстояние между средними двух многомерных групп – расстояние Махалонобиса. Материалы представлялись в соответствии с современными рекомендациями по этому вопросу [3].

Результаты и обсуждение

Наблюдение за состоянием МПКТ и СКМ у подростков (табл. 1, 2) позволило определить закономерности и популяционные особенности накопления костной ткани у мальчиков и девочек в динамике, определить взаимосвязь с уровнем и темпами физиологического

Таблица 1

Динамика денситометрических показателей у девочек (I–II этапы исследования)

Параметры	I этап, n=132	II этап, n=132	Прирост	p
	M \pm SD	M \pm SD		
МПКТ, г/см ²	1,087 \pm 0,136	1,070 \pm 0,112	-0,017	0,0010
СКМ, г	35,59 \pm 6,02	40,82 \pm 6,91	5,23	<0,0001

развития подростков.

У девочек в динамике между первым и вторым этапом исследования был выявлен значимый прирост

Таблица 2

Динамика денситометрических показателей у мальчиков (I–II этапы исследования)

Параметры	I этап, n=85	II этап, n=85	Прирост	p
	M \pm SD	M \pm SD		
МПКТ, г/см ²	0,991 \pm 0,164	1,042 \pm 0,142	0,051	<0,0001
СКМ, г	33,94 \pm 7,76	43,78 \pm 10	9,84	<0,0001

средних значений антропометрических показателей (роста, массы тела, ИМТ, размаха рук мышечной силы кистей) и СКМ, но отмечалась отрицательная динамика МПКТ ($p < 0,05$).

У мальчиков был выявлена положительная динамика

ка средних значений всех антропометрических (роста, массы тела, ИМТ, размаха рук мышечной силы кистей) и денситометрических показателей, причем интенсивность прироста была значимо выше, чем у девочек ($p < 0,05$).

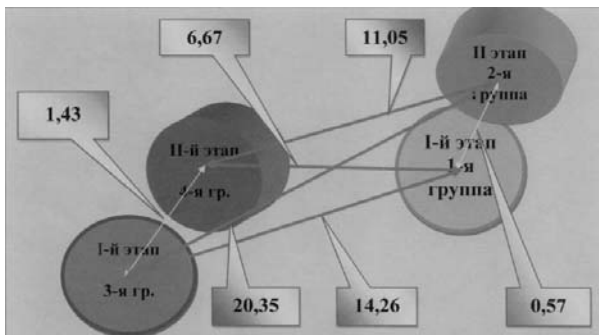
Наши результаты подтверждаются данными других исследований. В многоцентровом исследовании в США с участием 1554 детей от 6 до 16 лет, прирост СКМ и МПКТ с постепенным уменьшением у девочек был выявлен вплоть до 16 лет, у мальчиков до 17 лет [11]. G. Theints и соавт. установили, что максимальный прирост МПКТ и СКМ в поясничном отделе позвоночника приходится у девочек на возраст 11-13 лет. Через два года после менархе происходит резкое сокращение прироста МПКТ и с 17 до 20 лет статистически значимого увеличения МПКТ не наблюдается. У мальчиков прирост МПКТ остается значимым с 17 по 20 лет [12]. Отрицательная динамика МПКТ в поясничном отделе позвоночника L2-L4 отмечена у девочек после 15 лет в исследовании Л.А. Щеплягиной [7]. В проспективном эпидемиологическом исследовании популяционной выборки подростков г. Москва Е.Е. Михайловым и соавт. в динамике и у мальчиков, и у девочек показано достоверное увеличение СКМ и МПКТ, но у девочек темп прироста был значительно ниже, чем у мальчиков [4].

Динамика МПКТ и СКМ в группе подростков с Z-критерием $\leq -1SD$ и $\leq -2SD$ на трех этапах исследования

Показатели	I этап	II этап	III этап	p(I-II)	p(II-III)
МПКТ*, г/см ²	0,987±0,094	0,969±0,078	0,981±0,081	>0,05	>0,05
СКМ*, г	31,68±3,34	35,29±4,13	35,31±4,12	<0,05	>0,05
МПКТ**, г/см ²	0,807±0,090	0,849±0,117	0,948±0,112	<0,05	<0,05
СКМ**, г	26,22±5,65	32,59±9,11	40,12±9,65	<0,05	<0,05

Примечание: * - показатели МПКТ и СКМ у девочек; ** - показатели МПКТ и СКМ у мальчиков.

Подростки с Z-критерием $\leq -1SD$ и $\leq -2SD$, включенные в III этап исследования, на первом и втором этапе значительно отставали от подростков с нормальным значением Z-критерия по уровню МПКТ и СКМ ($p < 0,05$). Темп прироста денситометрических показателей в этой группе на первом и втором этапе исследования был несколько ниже, чем в группе подростков с нормальным значением Z-критерия (табл. 3).

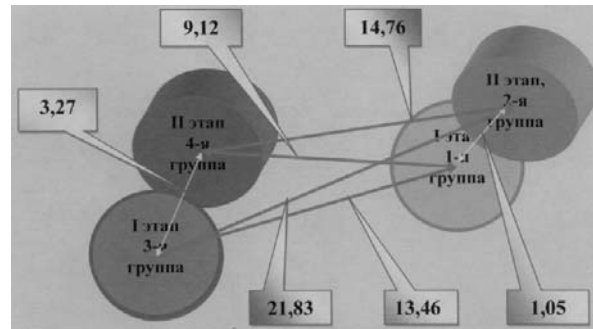


1-я группа – Z-критерий $> -2SD$ (I этап исследования); 2-я группа – Z-критерий $> -2SD$ (II этап исследования); 3-я группа – Z-критерий $\leq -2SD$ (I этап исследования); 4-я группа – Z-критерий $\leq -2SD$ (II этап исследования)

Рис. 1. Расстояния Махаланобиса между группами девочек.

Использование дискриминантного анализа с вычислением расстояния Махаланобиса (рис. 1, 2) подтвердило наличие различных изменений в динамике в груп-

пах подростков с низкими и нормальными значениями МПКТ на двух этапах исследования.



1-я группа – Z-критерий $> -2SD$ (I этап исследования); 2-я группа – Z-критерий $> -2SD$ (II этап исследования); 3-я группа – Z-критерий $\leq -2SD$ (I этап исследования); 4-я группа – Z-критерий $\leq -2SD$ (II этап исследования)

Рис. 2. Расстояния Махаланобиса между группами мальчиков.

Расчет расстояния Махаланобиса между многомерными средними групп на первом и втором этапе исследования также показали, что в динамике группа подростков с низкими значениями МПКТ значимо не приближается к группе подростков с нормальными значениями МПКТ. Наши данные несколько расходятся с выводами Е.Е. Михайлова и соавт., согласно которым у

Таблица 3

подростков с более низкими изначальными показателями МПКТ, СКМ и Z-счета отмечается более высокий прирост минерализации кости [4]. Поэтому, такое снижение МПКТ нельзя считать транзитным и подросткам с Z-критерием $< -2SD$

показано динамическое наблюдение и назначение профилактических мероприятий, направленных на оптимизацию образования костной ткани.

При изучении особенностей формирования пиковой костной массы у подростков г. Иркутска мы сравнивали полученные нами результаты ДХА с пиковыми значениями МПКТ референтной базы прибора и со средними значениями МПКТ популяционной выборки г. Иркутска в возрасте 20-29 лет. Пиковых значений МПКТ референтной базы прибора у лиц в возрасте 20-29 лет достигли на первом этапе исследования 19 (14,4%) девочек и 5 (5,9%) мальчиков. На втором этапе число девочек, достигших пиковых показателей МПКТ, сократилось до 13 (10%), число мальчиков осталось прежним. Удельный вес достижения максимальных значений МПКТ на первом этапе составил у девочек 89,5%, у мальчиков 79,9%, на втором этапе 88,1% и 84%, соответственно. Сходные результаты были получены в исследовании Т.А. Коротковой у подростков в возрасте 15,8 лет. Средние показатели МПКТ в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) у мальчиков составили 83,4% от пиковой костной массы референтной базы остеоденситометра, у девочек – 89,5%. Число подростков, достигших пиковых значений по показателям МПКТ в L1-L4, значимо преобладало в группе девочек (14,6%) по сравнению с мальчиками (3,3%) [2]. Формирование пиковой костной массы приходится на 20-

29 лет. Так, в исследовании А.И. Буровцевой и соавт. максимальные значения МПКТ и СКМ в позвоночнике у мужчин были зафиксированы в возрасте 21-25 лет [1]. С целью сравнения состояния костной ткани у подростков с предполагаемыми пиковыми значениями в популяции г. Иркутска было обследовано 65 человек (40 женщин и 25 мужчин) в возрасте от 20 до 29 лет. В 14 лет 50 девочек из 132 (37,9%) и 15 мальчиков из 85 (17,6%), а в 15 лет — 39 девочек из 132 (30%) и 17 мальчиков из 85 (20%) достигли пиковых значений МПКТ популяционной выборки г. Иркутска в возрасте 20-29 лет. Процент достижения пиковых значений МПКТ составил в 14 лет у девочек 95,1%, у мальчиков — 85%, а в 15 лет —

93,6% и 89,4%, соответственно.

Таким образом, увеличение СКМ было выявлено в динамике у всех подростков, положительный прирост МПКТ был отмечен только у мальчиков. Снижение МПКТ у девочек носит, вероятно, временный характер, так как девочки к 15 годам достигли не более 88% от пиковых значений референтной базы прибора и не более 94% от пиковых значений МПКТ женщин г. Иркутска 20-29 лет. У подростков с Z-критерием <-2 SD снижение МПКТ нельзя считать транзиторным, и подросткам показано динамическое наблюдение и назначение профилактических мероприятий, направленных на оптимизацию образования костной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буровцева А.И., Свешников А.А. Минеральная плотность костей скелета мужчин в возрасте 21-85 лет // Тезисы II Российского конгресса по остеопорозу, Ярославль, 2003. — Ярославль: Литера, 2003. — С.73.
2. Короткова Т.А., Михайлов Е.Е., Демин Н.В., Беневоленская Л.И. Анализ показателей минерализации костной ткани у подростков // Педиатр. ревматология. — 2006. — № 5. — С.76-83.
3. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в научный журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76, № 1. — С.5-8.
4. Михайлов Е.Е., Короткова Т.А., Демин Н.В., Беневоленская Л.И. Динамика изменений минерализации поясничного отдела позвоночника у подростков // Тезисы II Российского конгресса по остеопорозу, Ярославль, 2003. — Ярославль: Литера, 2003. — С.138.
5. Риггз Б.Л., Мелтон Ш.Л. Дж. Остеопороз / Пер. с англ. — М.-СПб.: БИНОМ - Невский диалект, 2000. — 560 с.
6. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневоленской. — М.: БИНОМ - Лаборатория знаний, 2003. — 524 с.
7. Шеплягина Л.А., Мусеева Т.Ю. Клиническая оценка результатов денситометрии и формирование возрастных нормативов у детей // Остеопороз и остеопатии. — 2004. — № 3. — С.9-15.
8. Abrams S.A. Normal acquisition and loss of bone mass // Horm Res. — 2003. — Vol. 60, Suppl. 3. — P.71-76.
9. Baylink D.J. The diagnosis and management of osteoporosis // Z. Rheumatol. — 2000. — Vol. 59, Suppl. 1. — P.42-44.
10. Henry Y.M., Fatayerji D., Eastell R. Attainment of peak bone mass at the lumbar spine, femoral neck and radius in men and women: relative contributions of bone size and volumetric bone mineral density // Osteoporos Int. — 2004. — Vol. 4. — P.263-273.
11. Kalkwarf H.J., Zemel B.S., Gilsanz V., et al. The bone mineral density in childhood study: bone mineral content and density according to age, sex, and race // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2007. — Vol. 92, № 6. — P.2087-2099.
12. Theintz G., Buchs B., Rizzoli R., et al. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1992. — Vol. 75, № 4. — P.1060-1065.

Адрес для переписки:

664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, Меньшикова Лариса Васильевна — заведующая кафедрой семейной медицины, профессор, д.м.н.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ШЕЛЕСТ В.Л., ШЕЛЕСТ А.П., МИРОНОВ В.И. — 2008

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

В.Л. Шелест, А.П. Шелест, В.И. Миронов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. С.Б. Пинский; Департамент здравоохранения и социальной помощи населению администрации г. Иркутска, начальник — И.И. Губанова)

Резюме. Цель работы — анализ острых хирургических заболеваний, представляющих наибольшую сложность в диагностике на догоспитальном этапе. Проведена статистическая обработка 1551 историй болезни с ургентной хирургической патологией органов брюшной полости. Анализ полученных данных показал, что в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости острый аппендицит, острый панкреатит и острый холецистит являются доминирующими. Наибольшую трудность для диагностики на догоспитальном этапе представляют перфоративная язва желудка и ДПК, острая кишечная непроходимость и острый панкреатит. Значительное количество самообращений в стационар с острой абдоминальной патологией свидетельствует о низком уровне оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе.

PECULIARITIES OF PRE-ADMISSION DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH ACUTE ABDOMINAL SURGICAL DISEASES

V.L. Shelest, A.P. Shelest, V.I. Mironov
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The results of pre-admission diagnostics in 1551 patients with acute abdominal diseases were analyzed. Pre-admission diagnosis of perforated gastroduodenal ulcer, acute pancreatitis and ileus presents the greatest difficulties.

Key words: sharp surgical diseases of bodies of abdominal cavity, diagnostics at a pre-hospital stage.

Большинство неотложных заболеваний органов брюшной полости, сопровождающихся синдромом острой абдоминальной боли, относятся к хирургической патологии, требуют наблюдения и лечения в условиях стационара, а зачастую и ранней хирургической операции. Симптом абдоминальной боли всегда следует рассматривать как ургентный, по крайней мере, до тех пор, пока диагноз абдоминальной катастрофы не будет отвергнут или подтвержден [1].

Трудности выявления острых заболеваний органов брюшной полости на догоспитальном этапе обусловлены отсутствием четкой клинической симптоматики, дефицитом времени у врача для наблюдения за больным, ограниченными возможностями в плане лабораторных и инструментальных исследований. Между тем, неадекватная диагностика в дебюте патологического процесса, как и несвоевременное обращение за медицинской помощью, напрямую влияют на исход острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Согласно литературным источникам, поздняя госпитализация больных с ургентной патологией органов брюшной полости отмечается в 37-85% случаев, а врачебные ошибки на догоспитальном этапе регистрируются в 31-81% наблюдений [2,3,4]. По данным Б.С. Брискина и соавт. (2002) в крупных городах России врачами скорой медицинской помощи острый аппендицит диагностируется только у каждого четвертого пациента, острая кишечная непроходимость и острый панкреатит – у каждого седьмого, перфоративная гастродуоденальная язва и ущемленная грыжа – у каждого девятого больного с данной патологией, а в 21% наблюдений диагноз острой хирургической патологии, установленный врачами скорой медицинской помощи, вообще не находит подтверждения [1].

Анализ диагностики острых хирургических заболеваний органов брюшной полости на догоспитальном этапе по г. Иркутску показал, что правильный диагноз острого аппендицита врачами скорой медицинской помощи был установлен в 47,2% наблюдений, острого холецистита – в 11,8%, острого панкреатита – в 19,5%, желудочно-кишечных кровотечений – в 8,4%, перфоративной гастродуоденальной язвы – в 4,6%, острой кишечной непроходимости – в 5,9%, ущемленной грыжи – в 2,6% наблюдений.

В 2007 году в клинике общей хирургии Иркутского медицинского университета находилось на лечении 1551 пациент с острой хирургической патологией органов брюшной полости (табл. 1). Основная доля заболевших приходилась на больных с острым аппендицитом, острым панкреатитом и острым холециститом. Вместе они составили 76,6% от всех госпитализированных с экстренной хирургической патологией.

Анализ клинического материала по-

казал, что больные с острым аппендицитом, ущемленной грыжей и гастродуоденальной язвой, осложненной перфорацией или кровотечением, поступают в стационар преимущественно в ранние сроки заболевания, что связано с особенностями их клинического течения. Так, в первые 24 часа от начала заболевания поступило 99% пациентов с перфоративными гастродуоденальными язвами, 74% – с ущемленными грыжами, 60% – с острым аппендицитом, 57% – с острой кишечной непроходи-

Таблица 1

Распределение больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости

Заболевание	Количество больных	
	n	%
Острый аппендицит	486	31,3
Острый панкреатит	426	27,5
Острый холецистит	276	17,8
Острая кишечная непроходимость	103	6,6
Язвенное желудочно-кишечное кровотечение	89	5,7
Перфоративная гастродуоденальная язва	86	5,6
Ущемленные грыжи	85	5,5
ВСЕГО	1551	

мостью, 54% – с язвенными кровотечениями.

В поздние сроки (свыше 24 часов) от начала заболевания чаще поступают больные с острым холециститом (61% от всех госпитализированных с данной патологией) и острым панкреатитом (61%).

Острый аппендицит развивается в равной степени у мужчин и женщин чаще молодого возраста. Острым холециститом страдают преимущественно женщины пожилого и старческого возраста, а острым панкреатитом и осложненными формами язвенной болезни желудка и ДПК – мужчины трудоспособного возраста.

Зарегистрировано 125 (8%) самообращений (с острым панкреатитом – 39, с острым аппендицитом – 30, с острым холециститом – 20, с ущемленной грыжей – 15, с желудочно-кишечным кровотечением – 10, с перфоративной гастродуоденальной язвой – 8, с острой кишечной непроходимостью – 3), что свидетельствует о достаточно низком уровне диагностики на догоспитальном этапе и недоверии населения к амбулаторно-

Таблица 2

Расхождения диагнозов на догоспитальном и госпитальном этапе

Заболевание	Количество расхождений диагнозов	
	n	%
Перфоративная гастродуоденальная язва	51	59,3
Острая кишечная непроходимость	52	50,4
Острый панкреатит	180	42,2
Ущемленные грыжи	25	29,4
Острый холецистит	72	26,0
Острый аппендицит	57	11,7
Язвенное желудочно-кишечное кровотечение	10	11,2
ВСЕГО	447	28,8

поликлиническому звену.

Количество расхождений диагнозов на догоспитальном и госпитальном этапе представлено в таблице 2. По нашим данным, на догоспитальном этапе правильный диагноз не был установлен в 28,8% наблюдений.

Наибольшее количество расхождений между догоспитальным и клиническим диагнозами отмечено при перфоративных гастродуоденальных язвах (51). В этой группе в 19 наблюдениях был поставлен ошибочный диагноз острого панкреатита, в 16 — острого аппендицита, в 10 — острого холецистита, в 3 — почечной колики и у 3 больных при перфоративной гастродуоденальной — желудочно-кишечное кровотечение. В большинстве случаев это были больные мужского пола младше 60 лет, а сроки от начала заболевания не превышали 24 часов. В 84,4% наблюдений ошибочный диагноз был установлен врачами ГСМП, в 3,9% — врачами других ЛПУ. В 11,7% наблюдениях неверный диагноз при перфоративных гастродуоденальных язвах был установлен первоначально врачами приемного отделения при самообращении больных.

Частота расхождений догоспитального и клинического диагнозов при острой кишечной непроходимости лишь немногим уступает таковой при перфоративных язвах (табл. 2). 82,6% пациентов с ошибочными диагнозами при острой кишечной непроходимости были доставлены врачами ГСМП, 13,5% таких больных поступили по направлениям из других ЛПУ, 3,9% — были госпитализированы в результате самообращений. Практически все больные ранее перенесли операции на органах брюшной полости.

В 20 наблюдениях при острой кишечной непроходимости больным на догоспитальном этапе был поставлен ошибочный диагноз острого панкреатита, в 9 — острого аппендицита, в 9 — острого холецистита, в 8 — ущемленной грыжи, в 3 — перфоративной язвы, в 3 — почечной колики. Больные были преимущественно мужского пола, в возрасте младше 60 лет и с давностью заболевания более 24 часов.

В группе больных с острым панкреатитом, лечившихся в стационаре за указанный период времени (426), ошибочный диагноз на догоспитальном этапе был установлен в 180 наблюдениях. Среди наиболее распространенных ошибочных диагнозов фигурировали острый холецистит (70), перфоративная язва (23), желудочно-кишечные кровотечения (21), острый аппендицит (13). В 53 наблюдениях эти пациенты были доставлены в приемное отделение с подозрением на различную патологию сердечно-сосудистой и дыхательной систем. 76,1% больных с ошибочными диагнозами были доставлены врачами ГСМП, 17,2% больных поступили из других ЛПУ и 6,7% обратились самостоятельно.

Высокий процент расхождения догоспитального и клинического диагнозов наблюдался при ущемленных грыжах передней брюшной стенки (29,4%). Наиболее часто при этом устанавливался ошибочный диагноз острого панкреатита (10). 72% больных с ошибочными диагнозами были доставлены врачами ГСМП и 28% больных поступили из других ЛПУ.

Ошибочный диагноз при остром калькулезном холецистите имел место в 72 наблюдениях. При этом в 43 наблюдениях был установлен диагноз острого панкреатита, что, в принципе, не является грубой ошибкой у данной категории больных.

Меньше, чем при других заболеваниях, расхождения догоспитального и клинического диагнозов выявлены при остром аппендиците (11,7%). У большинства больных с острым аппендицитом (25) на догоспитальном этапе врачами ГСМП и амбулаторной сети уста-

навливался синдромальный диагноз «острый живот», что не расценивалось, как диагностическая ошибка. Считаем, что формулировка «острый живот» вполне оправдана на догоспитальном этапе, когда медицинский работник лишен возможностей динамического наблюдения, лабораторного контроля и применения дополнительных инструментальных методов. Синдромальный диагноз, акцентирующий внимание на наличии острой боли в животе, ориентирует клинициста на возможность абдоминальной катастрофы, указывает на необходимость особенно внимательного подхода к больному, способствует более точной нозологической верификации в дальнейшем.

В других случаях больные, страдающие острым аппендицитом, направлялись в стационар с ошибочными диагнозами острого панкреатита (9), острого холецистита (8), острого гастрита (7), острого аднексита (4), правосторонней почечной колики (4). Преимущественно это были женщины в возрасте младше 60 лет и с давностью заболевания менее 24 часов.

При желудочно-кишечном кровотечении язвенной этиологии ошибка диагностики на догоспитальном этапе была допущена в 10 случаях. У 8 больных поставлен диагноз острого панкреатита и у 2 больных — почечной колики.

Таким образом, анализ полученных данных показал, что на современном этапе острый аппендицит, острый панкреатит и острый холецистит являются доминирующими в структуре неотложных хирургических заболеваний органов брюшной полости. Наибольшие трудности для диагностики на догоспитальном этапе представляют перфоративная гастродуоденальная язва, острая кишечная непроходимость и острый панкреатит. Данные заболевания имеют общие клинические симптомы и сходный дебют, что часто и приводит к установлению ошибочных диагнозов. В связи с этим, необходимо обратить внимание врачей ГСМП, поликлиник и терапевтических стационаров на особенности клиники при данных нозологических формах.

Диагностические ошибки в группе пациентов с перфоративными гастродуоденальными язвами чаще встречаются на ранних этапах начала заболевания (в первые 24 часа). Возможно, на догоспитальном этапе больные осматривались в период «мнимого благополучия».

В более поздние сроки заболевания (свыше 24 часов) чаще наблюдаются диагностические ошибки при остром панкреатите, что можно объяснить наличием в этот срок перитонеальных симптомов, симулирующих другие острые хирургические заболевания (острый аппендицит, перфоративная язва).

Значительное количество самообращений в стационар среди больных с острой абдоминальной патологией свидетельствует о низком уровне оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе и недоверии населения к амбулаторно-поликлиническому звену.

Формирование у врачей СМП профессиональных навыков уверенной и своевременной диагностики острых абдоминальных хирургических заболеваний и принятия решений в соответствии с реальной клинической ситуацией и в интересах больного является одним из наиболее важных и доступных путей оптимизации оказания догоспитальной помощи при острой патологии органов брюшной полости.

Внедрение в практику СМП жесткого алгоритма помощи при подозрении на острые хирургические заболевания будет способствовать уменьшению летальности и осложнений, сокращению сроков пребывания в стационаре, уменьшению инвалидизации и сохранению общего здоровья больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брискин Б.С., Верткин А.А., Вовк Е.И. и др. Догоспитальная помощь при хирургических заболеваниях органов брюшной полости; острая абдоминальная боль // Лечащий врач. — 2002. — № 6. — С.72-77.
2. Благовестнов Д.А., Хватов В.Б., Упырев А.В. и др. Комплексное лечение острого панкреатита и его осложнений // Хирургия. — 2004. — № 5. — С.68-75.
3. Гриненко А.Я., Мовчан К.Н., Берников О.Г. и др. Спорные проблемы и нерешенные задачи оказания медицинской помощи при остром животе жителям провин-

- циальных муниципальных образований // Материалы Всерос. конф. хирургов «Совершенствование специализированной медицинской помощи в многопрофильном стационаре». — Красноярск, 2004. — С.103-104.
4. Мовчан. К.Н., Лобжанидзе А.А., Берников О.Г. и др. Некоторые пути улучшения результатов оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе при острых

- хирургических заболеваний органов брюшной полости у жителей малых городов и сельских населенных пунктов // Скорая медицинская помощь. — 2005. — № 4. — С.75-78.
5. Утешев Н.С., Гуляев А.А., Ярцев П.А., Забавская О.А. Лечение больных с перфоративными пилородуоденальными язвами // Хирургия. — 2003. — № 12. — С.48-51.

Адрес для переписки:

664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска»,
Мионов Виктор Иванович — д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом урологии.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© НАПРАСНИКОВА Е.В., ВОРОБЬЕВА И.Б., ВЛАСОВА Н.В. — 2008

ЭКОЛОГО-ГЕОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОДЫ И ЛЬДА ЮЖНОЙ ЧАСТИ ОЗ. БАЙКАЛ

Е.В. Напрасникова, И.Б. Воробьева, Н.В. Власова

(Институт географии им. В.Б. Сочавы СО РАН, директор — д.г.н., проф. А.Н. Антипов, лаборатория геохимии ландшафтов, зав. — д.г.н. Е.Г. Нечаева)

Резюме. Рассмотрены результаты изучения современных химических особенностей воды, льда и снежного покрова оз. Байкала. Приведены данные санитарно-микробиологических исследований.

Ключевые слова: вода, лед, снежный покров, побережье Байкала, химические элементы, микроорганизмы, экологическая оценка.

THE ECOLOGICAL-GEOCHEMICAL FEATURES OF WATER AND ICE IN THE SOUTHERN PART OF THE LAKE BAIKAL

E.V. Naprasnikova, I.B. Vorobyeva, N.V. Vlasova
(V.B. Sochava Institute of Geography SB RAS)

Summary. We examine the results derived from investigating the chemical properties of water, ice and snow of the Lake Baikal. Data of sanitary-microbiological investigations are presented.

Key words: water, ice, snow cover, Baikal's coast, chemical elements, microorganisms, ecological assessment.

Настоящие экспериментальные исследования выполнены в рамках актуальных проблем современности, связанных с профилактикой воздействия неблагоприятных факторов среды на здоровье населения. Кроме того, они соответствуют программе Международной Ассоциации «Вода — Медицина — Экология», а также проекту областной государственной целевой программы «Обеспечение населения Иркутской области питьевой водой».

Хорошо известно, что Байкал древнейшее пресноводное озеро планеты. Оно характеризуется уникальными экологическими условиями, а, следовательно, уникальной водной экосистемой. Отсюда понятен тот разносторонний интерес ученых к байкальской воде.

Актуальность данной работы диктуется тем, что население прибрежных поселков использует байкальскую воду для хозяйственных и питьевых нужд, а также с необходимостью широкого использования чистой байкальской воды.

Первые сведения о химическом составе воды южного Байкала в открытом озере были опубликованы Г.Ю. Верещагиным [2]. Более подробные исследования воды Байкала и основных притоков были проведены К.К. Вотинцевым в монографии [4]. Некоторые данные освещены в материалах лимнологического совещания [8], а микроэлементный состав в трудах сотрудников института геохимии им. А.П. Виноградова [3]. Гидрохимический состав вод Байкала, в связи с тем, что он имеет большой водосборный бассейн, формируется за

счет вод притоков и выпадающих атмосферных осадков.

Представленное нами исследование является продолжением цикла работ по комплексной экологической оценке природных компонентов Байкальской территории как среды обитания человека в целях дальнейшего контроля и прогноза.

Основной целью настоящей работы явилось изучение эколого-геохимических особенностей воды и льда как сопряженного компонента уникальной системы оз. Байкал.

Материалы и методы

Лиственничное (Листвянка) — крупный сибирский поселок городского типа на берегу залива Лиственничного, крупнейшего на Байкале, у истока Ангары. Крутые склоны Приморского хребта над поселком пересекают пади Крестовая, Малая и Большая Черемшанки, в которых живет значительная часть населения.

Продолжительность зимнего сезона на юге Байкала составляет около 130 дней, зима начинается в первой декаде ноября и длится до третьей декады марта. Вследствие позднего промерзания озера водные массы его, медленно остывая, долго продолжают согревать прилегающие слои воздуха. Поэтому зимой в котловине Байкала теплее, чем за ее пределами.

Воды Байкала (в отличие от других больших озер земного шара) сковываются ледовым покровом. У разных берегов замерзание происходит с середины декабря до начала января. В течение зимы незамерзающим остается очень небольшое пространство перед истоком Ангары [12]. Процесс формирования снежного покрова на загрязненных и

фоновых территориях, в общем, происходит одновременно. Загрязнение снежного покрова возникает вследствие естественных причин и под влиянием деятельности человека. В данной работе объектами детальных исследований явились вода, лед и снег на акватории оз. Байкал в зоне влияния пос. Листвянка.

Для получения более достоверной информации вода, лед, снег анализировались по отдельно взятым пробам. Образцы снега и льда растаивали, фильтровали для определения содержания элементов в жидкой и твердой фракции. Определение химических элементов осуществлялось на приборе Optima 2000DV (фирма Perkin Elmer LLC, США) – оптический эмиссионный спектрометр с индукционной плазмой и компьютерным управлением. Реакцию среды воды, льда и снежного покрова устанавливали на рН-метре.

Результаты и обсуждение

Содержание химических элементов в прибрежных водах п. Листвянка напрямую зависят от впадающих водотоков. Речные воды в озере довольно длительное время сохраняют свои характеристики в малоизмененном виде, т.е. смешение с озерными водами происхо-

центрации растворенных в воде и вовлеченных в лед веществ [6]. В таблице 1 представлены результаты анализов водорастворимых форм элементов в воде, во льду и снеге в зимний период. Вода характеризуется повышенными содержаниями элементов: Mg, Na, Mn, Cu, Si, Co и Al по отношению к глубинной воде Байкала во всех пробах (табл. 2). При этом в одной из проб отмечены повышенные содержания K, Fe и Zn (табл. 2). Изменению химического состава прибрежных вод, как уже отмечалось, способствует прямое растворение горных пород и почв в период снеготаяния и выпадения осадков. Кроме того, имеет значение механический снос с береговой линии и воздушный перенос. В основной своей массе содержание химических элементов в воде превышает показатели тех же элементов во льду и снеге.

В приведенном химическом составе воды, с точки зрения ее питьевых качеств, положительным являются незначительное содержание в ней кальция, магния, хлора, железа, которые делают ее пригодной для питья. Согласно СанПиНа [13] вода Байкала пригодна для

Таблица 1

Содержание химических элементов, мг/л

№ точки отбора	1*			2			3			4		
	Хим. элемент	а**	в	с	а	в	с	а	в	с	а	в
Са	1,900	2,000	14,930	1,382	0,778	14,620	1,333	0,919	14,79	1,312	0,722	13,220
Mg	0,359	0,460	3,670	0,290	0,255	3,830	0,327	0,250	3,830	0,306	0,205	3,245
Na	1,743	2,460	4,880	0,380	1,850	3,280	0,780	1,040	3,660	0,268	2,358	2,656
Sr	0,013	0,00007	0,106	0,009	0,005	0,108	0,010	0,005	0,111	0,011	0,005	0,097
Mn	0,006	0,001	0,003	0,019	0,002	0,003	0,007	0,004	0,002	0,006	0,008	0,002
Ba	0,490	0,005	0,014	0,009	0,021	0,013	0,022	0,005	0,013	0,007	0,003	0,011
K	0,579	0,978	1,303	0,104	0,514	0,735	0,098	0,801	0,925	0,081	0,214	0,544
Cu	0,011	0,025	0,010	0,006	0,014	0,007	0,005	0,019	0,006	0,004	0,009	0,022
Si	0,018	0,012	0,748	0,070	0,005	1,463	0,010	0,011	0,853	0,078	0,097	1,181
Ni	0,002	0,001	0,006	0,002	0,003	0,006	0,001	0,001	0,006	0,001	0,006	0,006
Co	0,002	0,001	0,003	0,001	0,003	0,003	0,001	0,001	0,003	0,001	0,003	0,003
Al	0,114	0,006	0,041	0,079	0,005	0,019	0,116	0,032	0,022	0,207	0,043	0,014
Fe	0,039	0,014	0,026	0,114	0,006	0,004	0,057	0,094	0,003	0,081	0,135	0,004
Zn	0,033	0,065	0,014	0,013	0,023	0,003	0,016	0,025	0,004	0,008	0,008	0,004
Ti	0,001	0,00075	0,00075	0,003	0,00075	0,0007	0,002	0,001	0,00075	0,001	0,004	0,00075
Pb	0,001	0,030	0,050	0,001	0,030	0,030	0,001	0,030	0,007	0,001	0,030	0,003
V	0,021	0,022	0,009	0,024	0,024	0,010	0,024	0,022	0,009	0,021	0,021	0,010

Примечание: * – 1, 2, 3, 4 – номера точек; ** - а – снег на льду; в – лед; с – вода.

дит достаточно медленно [2]. Общая минерализация воды Байкала, по нашим данным, от 87,26 до 94,6 мг/л. По степени минерализации эти воды относятся к сверхпресным водам – < 0,01 г/л.

питья по большинству контролируемых элементов, за исключением свинца, содержание которого в поверхностном слое воды прибрежной зоны незначительно превышает норму, что не противоречит экологическим

Таблица 2

Содержание химических элементов в глубинной воде оз. Байкал, мг/л

Химический элемент	Концентрация	Химический элемент	Концентрация	Химический элемент	Концентрация
Ca	16,39	Cu	0,001	Ti	<0,00075
Mg	3,071	Si	0,588	Pb	<0,03
Na	3,272	Ni	<0,006	V	<0,003
Sr	0,11	Co	<0,001	Mo	<0,0075
Mn	<0,0006	Al	<0,006	Cd	<0,0015
Ba	0,01	Fe	0,002	Cr	<0,003
K	0,771	Zn	0,001	Be	<0,00009

особенностью химического состава озерных льдов является более высокая по сравнению с озерной водой концентрация ионов водорода (на территории исследования от 6,4 до 7,1 единиц рН). Величина рН снега варьировала от 5,6 (падь Сенная, исток Ангары) до 6,5 (мыс Лиственничный, падь Банная), тогда как воды от 7,6 до 7,9. Превращение воды в лед сопровождается изменением ее физико-химического состава, а также кон-

центрации элементов. На формирование химического состава ледового покрова интенсивное воздействие оказывает не только подстилающая водная толща, но и атмосферные осадки (в наших исследованиях – снег) с сопутствующими им физическими и химическими процессами. При таянии снега твердое вещество, накопившееся в его толще, в первую очередь попадает в почву и поверхностные воды, оказывая влияние на их химический состав. В ледовом покрове их концентрации имеют более низкие показатели по сравнению со снегом и водой, за исключением натрия, калия и меди. Содержание последних в снежном покрове было меньше (табл. 1). Иная картина наблюдается в концентрациях магния, алюми-

ния, железа, цинка, титана и ванадия. Цинк обнаружился в большем количестве в ледяном покрове почти по всей исследуемой акватории.

В работе было уделено должное внимание снежному покрову на льду озера. Снежный покров является удобным объектом при изучении загрязнения природной среды. Обладая высокой сорбционной способностью, снег захватывает во время снегопада существенную часть продуктов техногенеза из атмосферы и аккумулирует их на поверхности земли. Таким образом, в течение зимнего периода загрязнение атмосферы как бы проецируется на однородный по свойствам естественный субстрат — снежный покров, который сохраняет геохимическую информацию вплоть до начала снеготаяния. Снежный покров регистрирует действительную величину выпадений загрязняющих веществ в холодный и продолжительный сезон года.

общее число гетеротрофных микроорганизмов оз. Байкал колеблется от 70 до 128 летом и от 387 до 455 кл/мл осенью [1,5,7,10]. Зимой количество гетеротрофов составляло 210 кл/мл. Кроме этого изучено состояние потенциально-патогенных бактерий (ППБ) озера. По данным Е.Ю. Панасюк с соавт. [10] состав ППБ в оз. Байкал насчитывает 31 вид в основном из семейства Enterobacteriaceae. Доминирующими видами являются *Acinetobacter calcoaceticum* var. *Joffi*, *Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *Enterobacter cloacae*. Их особенностью является то, что они обладают выживаемостью, в том числе антибиотикорезистентностью. Коли-индекс воды, взятой на некоторых глубоководных станциях, колеблется от 0 до 20.

На больших глубинах озера бактерии группы кишечной палочки отсутствуют в силу экологических условий и особенностей процессов самоочищения, как на биологическом, так и на физико-химическом уровне [9].

Таблица 3

Химический состав воды, льда и снега и оз. Байкал, мг/л

№ точки отбора	Наименование	НСО ₃ ⁻	SO ₄ ²⁻	Cl ⁻	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Минерализация
1	Вода	64,72	1,20	3,90	4,88	1,30	14,93	3,67	94,60
	Лед	9,09	1,00	1,70	2,46	0,98	2,01	0,46	17,70
	Снег	2,62	0,88	1,70	1,74	0,58	1,90	0,36	9,78
2	Вода	64,05	1,20	1,78	3,29	0,74	14,62	3,89	89,57
	Лед	1,34	0,95	1,70	1,44	0,51	0,78	0,26	6,98
	Снег	1,22	0,95	1,60	0,38	0,10	1,38	0,29	5,92
3	Вода	65,58	1,18	1,60	3,66	0,92	17,79	3,83	94,56
	Лед	1,65	0,88	1,99	1,85	0,80	0,92	0,25	8,34
	Снег	2,14	0,88	1,78	0,78	0,10	1,33	0,33	7,34
4	Вода	64,54	1,20	1,85	2,66	0,54	13,22	3,25	87,26
	Лед	1,31	0,82	1,85	0,70	0,21	0,72	0,21	5,82
	Снег	1,28	0,95	1,99	0,27	0,08	1,31	0,31	6,19

Результаты показали, что снежный покров на льду оз. Байкал и в зоне воздействия пос. Листвянка характеризуется низкими значениями ионов K⁺, Na⁺, Ca²⁺, Mg²⁺ и НСО₃⁻, чем во льду и воде (табл. 3). Содержания сульфат- и хлорид-иона в снеге в пределах фоновых значений (SO₄²⁻ — 1,05 и Cl⁻ — 1,6 мг/л), что свидетельствует о чистоте снежного покрова. Толщина снежного покрова на льду очень неравномерна и колеблется от 2 (падь Крестовка) до 17 см (вблизи мыса Лиственничный).

Представляет научный и практический интерес оценка качества воды по микробиологическим показателям. Анализ литературных источников показал, что

Таким образом, настоящим экспериментальным исследованием показано, что современный химический состав байкальской воды, с точки зрения ее питьевых качеств, отвечает требованиям. Впервые в эколого-геохимическом ключе рассмотрена система: снег — лед — подледная вода. В работе выявлены особенности снежного покрова, как потенциального источника загрязнения воды и показателя экологического состояния атмосферы на побережье Байкала в плане прогноза. Проведен обзорный анализ современных данных по характерным особенностям количественного и качественного состава гетеротрофных и потенциально-патогенных бактерий оз. Байкал.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белькова Н.Л. Таксономическое разнообразие микробного сообщества водной толщи оз. Байкал. Автореф. дис. канд. биол. наук. — Владивосток, 2004. — 22 с.
2. Верещагин Г.Ю. Байкал. Научно-популярный очерк. — Иркутск: ОГИЗ, 1947. — С.54-56.
3. Ветров В.А., Кузнецова А.И. Микроэлементы в природных средах региона озера Байкал. — Новосибирск: Изд-во СО РАН, НИЦ ОИГТМ, 1997. — 234 с.
4. Вотинцев К.К. Гидрохимия оз. Байкала. — М.: Изд-во АН СССР, 1961. — 311 с.
5. Дрюккер В.В., Косторнова Т.Я., Моложавая О.А. и др. Оценка качества воды оз. Байкал по санитарно-бактериологическим показателям // География и природ. ресурсы. — 1993. — № 1. — С.60-64.
6. Иванов А.В., Гольдапель А.Я., Власов Н.А. Химия льда солончатых озер Юго-Восточного Забайкалья // Гидрохимия и гидрология юга Дальнего Востока. — Владивосток: Изд-во ИВЭП ДВО РАН, 1977. — С.17-35.
7. Максимова Э.А., Максимов В.Н. Микробиология вод Байкала. — Иркутск: Изд-во ИГУ, 1989. — 145 с.
8. Матвеев А.А., Анисанов А.М. Микроэлементы озера Байкал // Кружоворот вещества и энергии в водоемах / Гидрохимия и качество вод: Тез. докл. IV лимнолог. совещ. Лиственничное-на-Байкале. — Иркутск: Вост.-Сиб. книжн. изд-во, 1977. — С.91.
9. Мойсеенко Н.Н. Условно-патогенные бактерии в морской воде рекреационных зон // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 1994. — № 1. — С.8-11.
10. Панасюк Е.Ю., Дрюккер В.В., Парфенова В.В. и др. Выделение потенциально-патогенных бактерий из оз. Байкал // Научные изыскания. — 2002. — № 2. — С.12-15.
11. Пиннекер Е.В., Писарский Б.И., Ломоносов И.С. и др. Гидрогеология Прибайкалья. — М.: Наука, 1968. — 63 с.
12. Россолимо Л.Л. Байкал. — Иркутск, 1971. — 174 с.
13. СанПиН 2.1.4.1074-01. — Питьевая вода и водоснабжение населенных мест. — М., 2002.

Адрес для переписки:

664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 124, Институт географии им. В.Б. Сочавы, Напрасниковой Е.В.

© СКЛЯНОВА М.В., ЗОБНИН Ю.В., КАЛЯГИН А.Н. – 2008

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В ПРОЦЕССЕ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

М.В. Склянова, Ю.В. Зобнин, 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, кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, зав. – к.м.н., доц. С.К. Седов; МУЗ «Городская клиническая больница № 1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк)

Резюме. Представлены результаты исследования основных клинико-лабораторных показателей характеризующих функцию печени у 37 больных, находившихся на стационарном лечении в связи с массовым отравлением содержащими алкоголь жидкостями. В клинической картине заболевания преобладали признаки холестатического гепатита. За время лечения не выявлено отчетливой положительной динамики изученных показателей.

Ключевые слова: алкоголь, гепатит, холестаз.

SOME CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH THE TOXIC HEPATITIS DURING HOSPITALIZATION

M.V. Skljanova, Yu.V. Zobnin, A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University)

Summary. A finding of investigation of the basic clinical and laboratory parameters describing function of a liver in 37 patients, who were at hospital are submitted in connection with a mass poisoning with liquids keeping alcohol are submitted. In a clinical pattern of disease attributes of cholestatic hepatitis dominated. During treatment it was not revealed distinct positive changes of the investigated parameters.

Key words: alcohol, hepatitis, cholestasis.

Клинические проявления токсического повреждения печени и почек обнаруживаются более чем в 30% случаев острых отравлений. Этиловый алкоголь относится к числу веществ, обуславливающих специфические поражения печени и почек [3,8]. В 1793 г. Мэтью Бэйли сообщил о связи цирроза печени с употреблением алкоголя. В течение последних 20 лет потребление алкоголя коррелирует с уровнем смертности от цирроза печени [7]. Алкогольные поражения печени по распространенности и социальному значению занимают второе место после острых и хронических заболеваний печени вирусной этиологии. Отличительной особенностью алкогольной болезни печени, как и других токсических поражений, является четкая зависимость патологических изменений в органе от дозы алкоголя и продолжительности его употребления [5,7]. Патогенез алкогольной болезни печени изучается на протяжении четырех десятилетий. Известно, что действие алкоголя нарушает множество разнообразных метаболических путей в печени [1]. Острые эпизоды токсического некроза печени алкогольной этиологии, характеризующиеся как острый алкогольный гепатит и обозначаемые как алкогольный стеатонекроз, имеют определенные (обязательные и необязательные) структурные и клинические проявления. Желтушный вариант острого алкогольного гепатита – один из наиболее частых, значительно более редким (в 5-13% случаев) является холестатический вариант [5]. Для этого варианта характерны злоупотребление алкоголем, значительное увеличение и болезненность печени, часто множественные сосудистые звездочки на коже [7]. В истории токсикологии известен ряд массовых отравлений, протекавших с вовлечением печени, в том числе с холестатическим синдромом [9].

Эпидемия отравлений содержащими алкоголь жидкостями с преимущественным поражением печени, охватившая во второй половине 2006 г. и в первой половине 2007 г. многие регионы Российской Федерации, включая Иркутскую область, привела к возникновению чрезвычайной ситуации в некоторых муниципальных образованиях, в число которых вошел и Иркутск. По данным ГУЗ «Территориальный центр медицины катастроф Иркутской области» и Департамента здравоохранения администрации Иркутской области, в Иркутске с момента начала эпидемии на 23.10.2006 г. было зарегистрировано 17 пострадавших, а по состоянию на

31.08.2007 г. зарегистрировано 641 пострадавших, из которых умерло 26 человек. В городе с 01.11.2006 г. По постановлением мэра г. Иркутска № 031-06-1518/6-1 «О введении на территории г. Иркутска режима повышенной готовности» на территории города был введен режим повышенной готовности. Приказом начальника Управления здравоохранения и социальной помощи населению Комитета по социальной политике и культуре администрации г. Иркутска № 219-08-490/6 от 15.11.06 «О госпитализации больных токсическим гепатитом» было предписано обеспечить прием больных токсическим гепатитом следующим лечебным учреждениям: МУЗ «МСЧ ИАПО», МУЗ «ГКБ № 1», МУЗ «ГКБ № 3», МУЗ «ГКБ № 8», МУЗ «ГКБ № 10», МУЗ «ГКБ № 9» (больных, поступающих для продолжения лечения); специалистам-токсикологам МУЗ «МСЧ ИАПО» следовало обеспечить оказание консультативной помощи больным, находящимся на лечении в других лечебных учреждениях. Кроме того, был определен график госпитализации пострадавших в соответствующие лечебные учреждения в зависимости от места проживания и дня недели. На основании этого приказа в гастроэнтерологическое отделение МУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Иркутска госпитализировались пострадавшие от отравления содержащими алкоголь жидкостями с преимущественным поражением печени, после консультации токсиколога и уточнения диагноза отравления.

Учитывая имеющиеся данные о своеобразном характере поражения печени, связанном с гипотетическим этиологическим фактором – полигексаметиленгуанидин гидрохлоридом, а также сведения об остром и длительном течении данного заболевания [4], впервые встретившегося в нашей практике, мы проанализировали клинические и лабораторные показатели у больных, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении МУЗ «ГКБ № 1», в связи с отравлением содержащими алкоголь жидкостями.

Под нашим наблюдением находились 37 больных в возрасте от 25 до 62 лет (средний возраст $43,6 \pm 1,7$ года), из которых большую часть (70,3%) составляли мужчины. Среди обследованных преобладали неработающие, в том числе трудоспособного возраста (75,4%) и инвалиды (10,8%), значительную часть (16,2%) составляли лица без определенного места жительства. Больные на-

правлялись в отделение бригадами скорой медицинской помощи (62,2%), амбулаторными или стационарными лечебными учреждениями (32,4%) или обращались самостоятельно.

При поступлении больные жаловались на слабость (100%), различной степени пожелтение глаз и кожи (97,3%), зуд кожи (81,1%), потемнение мочи (86,5%), обесцвечивание стула (71,4%), тошноту (46%), рвоту (27%). Все больные связывали начало заболевания с употреблением содержащих алкоголь жидкостей, в том числе спирта, приобретенного с рук (18,9%), гигиенической жидкости «Тройя» (13,5%), водки (40,5%), водки и пива (10,8%), крепких и обычных сортов пива (10,8%) и слабо алкоголизированных напитков (5,4%). Продолжительность, как правило, неоднократного, приема содержащих алкоголь жидкостей больные называли от одного дня (51,4%) до нескольких недель (24,3%). Время появления первых признаков заболевания оценивали от 1 до 10 (56,8%) дней до месяца и больше, некоторые больные не могли назвать время начала заболевания (2,7%). Значительная часть (73%) больных не отрицала длительного пристрастия к употреблению алкоголя. Некоторые больные (21,6%) отмечали ранее эпизоды появления желтухи после алкогольных эксцессов. Немногие (21,6%) больные сообщили о перенесенном ранее вирусном гепатите В, С или G.

При объективном исследовании состоянии большинства (85,7%) больных было расценено, как средней тяжести, реже — как тяжелое (8,6%). Признаки выраженной энцефалопатии выявлены у 8,1% больных. У большинства больных обнаруживали желтушное с шафранным или оливковым оттенком окрашивание слизистых, склер и кожи. При этом на склерах, нередко (13,5%), обнаруживали темно-коричневые конгломераты (глыбки) пигмента, свидетельствующие о давности желтухи. Кожа у больных отличалась сухостью, часто (81,1%) обнаруживались расчесы. «Печеночные» знаки и геморрагии выявляли у 5,4% обследованных. Складывается впечатление о наклонности данной группы больных к артериальной гипотонии: средний уровень систолического давления составил $115,9 \pm 2,1$; диастолического давления — $70,9 \pm 1,2$ мм рт.ст. Частота сердечных сокращений — $81,1 \pm 2,1$ уд. в мин. Умеренное увеличение размеров печени выявляли у 70,3% обследованных. Умеренную болезненность в области правого подреберья обнаруживали у 18,9% больных.

При ультразвуковом исследовании признаки умеренного увеличения печени и повышение ее эхогенности обнаруживали у всех больных, не выявлено признаков обтурации желчевыводящих путей.

При лабораторном исследовании обнаруживали в крови тенденцию к анемии (средний уровень эритроцитов — $3,3 \pm 0,13 \times 10^9$ /л; гемоглобина — $114,2 \pm 4,3$ г/л), умеренный лейкоцитоз ($8,3 \pm 0,5 \times 10^9$ /л), увеличение СОЭ ($43,1 \pm 3,2$ мм/час), гипербилирубинемии с преимущественным (до 67,3% от общего билирубина) увеличением конъюгированной фракции, умеренное увеличение активности аланинаминотрансферазы, существенное увеличение активности щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, уровня холестерина. Уровни глюкозы ($5,1 \pm 0,2$ ммоль/л), общего белка ($74,1 \pm 1,6$ г/л), амилазы ($40,4 \pm 3,8$ г/[ч.л]), мочевины ($5,6 \pm 0,5$ ммоль/л), креатинина ($56,6 \pm 3,6$ мкмоль/л), фибриногена, протромбиновый индекс находились в пределах показателей, близких к нормальным. В моче выявляли умеренную преходящую протеинурию ($0,11 \pm 0,03$ г/л), билируинурию.

У значительной части (48,6%) больных выявлены со-

путствующие заболевания: пневмония, туберкулез легких, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, железодефицитная анемия, гастрит, язвенная болезнь, желчно-каменная болезнь, пиелонефрит, ожоги и переломы, чесотка и др.

Все больные получали гепатотропную поддержку растворами глюкозы, тиамин хлорида, пиридоксина гидрохлорида, аскорбиновой кислоты, препараты урсодезоксихолевой кислоты, реже — глюкокортикостероиды в дозе от 30 до 90 мг, эссенциальные фосфолипиды, смесь аминокислот. С целью уменьшения зуда применяли антигистаминные средства.

В результате лечения у большинства больных улучшилось самочувствие, отмечалось некоторое уменьшение интенсивности желтухи, снижение слабости, появление аппетита, уменьшение зуда, нормализация цвета мочи. В крови отмечено сохранение тенденции к анемии (средний уровень эритроцитов — $3,2 \pm 0,15 \times 10^9$ /л; гемоглобина — $110,2 \pm 4,6$ г/л), умеренному лейкоцитозу ($10 \pm 0,9 \times 10^9$ /л), увеличению СОЭ ($43,5 \pm 3,2$ мм/час). Эти изменения позволили у всех больных оценивать эффективность проведенного лечения как улучшение. Продолжительность госпитализации составила от 3 до 28 сут.; средняя — $13,6 \pm 0,6$ койко-дней. Умер 1 больной.

В то же время, анализ лабораторных показателей функции печени не выявил отчетливых положительных изменений за время лечения. Результаты такой оцен-

Таблица 1

Основные показатели функции печени в процессе стационарного лечения

Показатель	При поступлении	При выписке
Билирубин общий (мкмоль/л)	$404,7 \pm 37,3$	$361,5 \pm 29,5$
Билирубин конъюгированный (мкмоль/л)	$272,2 \pm 23,9$	$249,8 \pm 20,2$
Билирубин неконъюгированный (мкмоль/л)	$129,5 \pm 22,7$	$109,1 \pm 16,9$
Аспартатаминотрансфераза (мкмоль/[ч.л])	$212,6 \pm 32,3$	$162,4 \pm 19,1$
Аланинаминотрансфераза (мкмоль/[ч.л])	$199,4 \pm 26,1$	$224,1 \pm 36,9$
Щелочная фосфатаза (мкмоль/[ч.л])	$1332,8 \pm 112,5$	$1135 \pm 110,1$
Гамма-глутамилтранспептидаза (мкмоль/[ч.л])	$1221,8 \pm 107,6$	$1126 \pm 106,7$
Холестерин общий (ммоль/л)	$14,1 \pm 1,2$	$13,7 \pm 1,3$

Примечание: статистические различия между показателями в графах 1 и 2 незначимы ($p > 0,05$).

ки, проведенной в целом для группы, представлены в таблице 1.

Приведенные материалы подтверждают предположение о том, что токсическое поражение печени при массовом отравлении содержащими алкоголь жидкостями, наблюдавшемся в городе Иркутске, носило своеобразный подострый характер с постепенно развивавшимся на фоне предшествующей патологии печени процессом. Оно протекало с преобладанием холестатического синдрома, о чем свидетельствует выявленное относительно благоприятное течение заболевания с умеренно выраженными печеночной энцефалопатией и гепатомегалией без сопутствующей явной спленомегалии, с преимущественным увеличением конъюгированной фракции билирубина, значительным увеличением активности щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы и уровня холестерина в крови, с мучительным кожным зудом. Определенная роль в формировании заболевания принадлежит и выявляемой нефропатии, протекающей с тубуло-интерстициальным компонентом, что подтверждается отмеченной протеинурией и гипостенурией, вероятно, связанной со значительной билирубинойрией.

Отсутствие отчетливой положительной динамики в

процессе лечения подтверждает имеющееся мнение о данном патологическом процессе как о продолжительном и трудно поддающемся кратковременной медикаментозной терапии [4], что характерно и для внутридолькового (внутриклеточного) холестаза иной этиологии [2,6].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ивашкин В.Т., Маевская М.В.* Алкогольно-вирусные заболевания печени. — М.: Литтерра, 2007. — С.55-139.
2. *Куценко С.А.* Основы токсикологии: Научно-методическое издание. — СПб.: Фолиант, 2004. — С.637-658.
3. *Лужников Е.А., Костомарова Л.Г.* Острые отравления: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000. — С.215-244.
4. Острые отравления спиртами: Метод. письмо / Под ред. В.Г. Сенцова. — Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2004. — 32 с.
5. *Подымова С.Д.* Алкогольные поражения печени: Руководство по гастроэнтерологии / Под ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребенева, А.И. Хазанова. Т.2. — М.: Медицина, 1995. — С.165-183.
6. *Подымова С.Д.* Внутрипеченочный холестаз: патогенез и лечение с современных позиций // Гастроэнтерология — приложение к Consilium Medicum. — 2004. — Т. 06, № 2. — 7 с.
7. *Шерлок Ш., Дули Дж.* Заболевания печени и желчных путей. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. — С.250-273; 440-462.
8. *Delaney K.A.* Hepatic Principles // Goldfrank's toxicologic emergencies / Ed. L.R.Goldfrank. - 7th ed. — New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2002. — P.216-230.
9. *Wax P.M.* Toxicologic Plagues and Disasters in History // Goldfrank's toxicologic emergencies / Ed. L.R.Goldfrank. - 7th ed. — New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2002. — P.23-34.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет.
Склянова Мария Владимировна - асс. кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. (3952) 229-933.

© КИРИЛЮК К.В. — 2008

РОЛЬ ИЗУЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

К.В. Кирилук

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф. Ф.И. Белялов)

Резюме. В статье представлены результаты изучения и оценки качества жизни, психосоматических факторов при хронической обструктивной болезни легких. Было установлено, что с утяжелением стадии ХОБЛ возрастает никотиновая зависимость. У больных с тяжелым течением ХОБЛ чаще встречается ограничение физической активности, ухудшение состояния общего здоровья, социальной активности и снижается качество жизни.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, качество жизни, психосоматика.

THE ROLE OF STUDYING OF QUALITY OF A LIFE AND INFLUENCE OF PSYCHOSOMATIC FACTORS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

K.V. Kiriluk

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The paper presents the first results of studying and an estimation of quality of life, psychosomatic factors are presented in chronic obstructive pulmonary disease. It was investigated, that with more severe stage of chronic obstructive pulmonary disease nicotine dependence increases. Patients with severe course of chronic obstructive pulmonary disease have restriction of physical activity, deterioration of a condition of the general health, social activity and more often quality of life decreases.

Key words: chronic obstructive illness of lungs, quality of a life, psychosomatic.

Качество жизни (КЖ) — широкое понятие, охватывающее многие стороны жизни человека, в том числе связанные и не связанные с состоянием его здоровья.

В понятие качества жизни входят удовлетворенность условиями жизни, работой, учебной, домашней обстановкой и многие другие социальные компоненты [6,7,12]. Однако понятие качества жизни с точки зрения медицины, включает, прежде всего, те показатели, которые связаны с состоянием здоровья человека [9,12]. В настоящее время существует множество определений понятия «качества жизни».

Под качеством жизни Ж.А. Леви (1979) подразумевал оценку совокупности условий умственного и социального благополучия, как они понимаются отдельным индивидуумом, включая такие субъективные категории, как счастье, удовлетворение, удовольствие [1]. Российские специалисты, занимающиеся проблемами качества жизни в пульмонологии, предлагают следующее определение: «Качество жизни — степень комфортнос-

ти человека как внутри себя, так и в рамках своего общества» [3].

Хроническое заболевание может привести к значительным ограничениям в физическом, эмоциональном и социальном аспектах жизни больных и способно повредить их карьере. Эмоциональные факторы и ограничения в социальной сфере могут быть важнее неадекватно контролируемых симптомов. Сам факт наличия такой болезни может вызывать психологический стресс [4]. Неадекватная медицинская помощь нередко усугубляет эти трудности. Хронические заболевания легких оказывают выраженное влияние на качество жизни больных. Особенно велико снижение качества жизни у больных с хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ) [2,3,5,8,10,11].

Хроническая обструктивная болезнь легких относится к часто встречающимся заболеваниям человека.

Особенностью ХОБЛ является неуклонно прогрессирующая обструкция дыхательных путей. Кроме того,

в настоящее время в большинстве случаев эта болезнь диагностируется на стадиях инвалидизирующих осложнений. Снижение толерантности к физической нагрузке, ограничение в повседневной деятельности, дыхательный дискомфорт, одышка, сопровождающаяся страхом смерти – все это и многое другое делает жизнь больного в значительной степени отличающейся от жизни окружающих.

ХОБЛ представляет собой не только медицинскую, но и социально-психологическую проблему.

Целью данного исследования являлось изучение никотиновой зависимости качества жизни с помощью социологических методов у больных с хронической обструктивной болезнью легких с учетом влияния психических и соматических факторов.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 70 человек. Среди них мужчин – 65%, женщин – 35%. Более половины (60,4%) больных, включая мужчин и женщин, находятся в возрастном интервале от 47 до 81 года. Средний возраст мужчин 73,6±15,3 лет, женщин – 67,9±12,1 лет. В консультативно-диагностической поликлинике (КДП) Клиник ГОУ ВПО ИГМУ Росздрава им предлагалось пройти обследование для уточнения диагноза и стадии болезни. Были использованы опросники качества жизни: SF-36 и опросник святого Георгия, тест по никотиновой зависимости.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования по заключению спирометрии с 1-й стадией заболевания было выявлено 40% больных (из них женщин – 62,5%, мужчин –

Курящей части больных предлагалось ответить на вопросы теста по никотиновой зависимости. У большинства (54,5%) курящих была выявлена выраженная зависимость от никотина, у 27,3% – зависимость средней силы, у 18,2% – слабовыраженная зависимость (табл. 1).

Помимо функциональных методов исследования проведен социологический опрос наблюдаемых больных. Измерение качества жизни при ХОБЛ, как и при других заболеваниях, основывается на субъективной оценке самим больным уровня своего физического, психического и социального благополучия. Эти категории могут быть измерены отдельно или в совокупности с помощью различных шкал, включаемых в те или иные анкеты.

В исследовании использовался опросник качества жизни SF-36. У 40% с легким течением заболевания по большинству шкал (физическая активность, роль физических проблем) не было выявлено существенных изменений. Это обусловлено тем, что они не имеют ограничений в своей повседневной деятельности из-за проблем с физическим здоровьем, эмоциональным статусом, болевыми ощущениями, что позволяет им сохранять социальную активность. Отвечая на вопросы по шкалам: физическая активность, роль физических проблем, общее здоровье, больные со среднетяжелым течением (45%) указывают на ограничение, снижение физической активности, ограниченной по мнению опрашиваемых, состоянием здоровья. В 15% случаев с тя-

Таблица 1

Результаты социологического опроса больных ХОБЛ с использованием опросника для изучения никотиновой зависимости

Течение ХОБЛ								
легкое – 40%			среднее – 45%			тяжелое – 15%		
выраженная	умеренная	слабая	выраженная	умеренная	слабая	выраженная	умеренная	слабая
12,5%	12,5%	12,5%	33,3%	11,1%	11,1%	66,7%	33,3%	–

37,5%), со 2-й – 45% (женщин – 11,1%, мужчин – 88,9%), с 3-й – 15% (женщин – 43,3%, мужчин – 56,7%).

желым течением выявлено снижение качества жизни по всем шкалам в сравнении с пациентами других ста-

Таблица 2

Результаты социологического опроса больных ХОБЛ с использованием опросника для изучения качества жизни SF-36 (общий опросник)

Степень активности	Течение ХОБЛ								
	легкое – 40%			среднее – 45%			тяжелое – 15%		
	физич. акт., %	соц. акт., %	общ. здор., %	физич. акт., %	соц. акт., %	общ. здор., %	физич. акт., %	соц. акт., %	общ. здор., %
сохранена	25,0	–	100,0	66,7	88,9	100,0	100,0	100,0	100,0
не сохранена	75,0	100,0	–	33,3	11,1	–	–	–	–

Учитывая, что курение является одним из факторов, предрасполагающих к развитию ХОБЛ, целесообразно упомянуть, что в исследуемой группе курящие составили 55% (из них было 90,0% мужчин и 10,0% женщин), некурящие – 45%.

дий (табл. 2).

Анализ шкал опросника больницы Святого Георгия выявил у 60% больных со среднетяжелым и тяжелым течением наблюдались изменения по шкалам «активность» и «влияние болезни на повседневную жизнь».

Таблица 3

Результаты применения опросника больницы Святого Георгия для изучения качества жизни у больных с ХОБЛ

Тип опросника	течение ХОБЛ					
	легкое – 40%		среднее – 45%		тяжелое – 15%	
качество жизни при ХОБЛ (святой Георгий)	ограничение в активности, %	влияние болезни на повседнев. жизнь, %	ограничение в активности, %	влияние болезни на повседнев. жизнь, %	ограничение в активности, %	влияние болезни на повседнев. жизнь, %
имеется	25,0	100,0	77,8	88,9	100,0	100,0
не имеется	75,0	–	22,2	11,1	–	–

Это говорит, что больным трудно быстро ходить, приходится часто останавливаться, также свидетельствует о невозможности заниматься теми видами деятельности, какими хотелось, о невозможности продолжать работу (табл. 3).

Таким образом, по результатам комплексного опроса, с утяжелением стадии ХОБЛ возрастает никотино-

вая зависимость, болезнь начинает оказывать влияние на повседневную жизнь, вследствие чего увеличивается ограничение физической активности. У больных с тяжелым течением ХОБЛ чаще встречается ограничение физической активности, ухудшение состояния общего здоровья, социальной активности и снижается качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адгажян Н.И.* Лечение психических больных. — М., 1996. — С.43-47.
2. *Бримкулов Н.Н.* Качество жизни и нервно-психические расстройства. — Томск, 2006. — 100 с.
3. *Сенкевич Н.Ю., Белевский А.С.* Качество жизни — предмет научных исследований в пульмонологии (по материалам Международного конгресса ИНТЕРАСТМА-98 и 8-го Национального конгресса по болезням органов дыхания) // Тер. арх. — 2000. — Т.72, № 3. — С.36-41.
4. *Чучалин А.Г., Сенкевич Н.Ю., Белевский А.С.* Качество жизни при хронических обструктивных болезнях легких. — М., 2000. — С.35-40.
5. *Шмелев Е.И., Беда М.В., Jones P.W.* Качество жизни больных хроническими обструктивными болезнями легких // Пульмонология. — 1998. — № 2. — С.79-81.
6. *Foglio K., Bianchi L.* Long-term effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with chronic airway obstruction // Europ. Respir. J. — 1999. — Vol. 13, № 1. — P.125-132.
7. *Gallefoss F., Bakke P.S.* Quality of life assessment after patient education in a randomized controlled study on asthma and chronic obstructive pulmonary disease // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 159, № 3. — P.812-817.
8. *Jones P.W.* A comparison of global questions versus health status questionnaires as measures of the severity and impact of asthma // Europ. Respir. J. — 1999. — Vol. 14, № 3. — P.591-596.
9. *Katz P.P.* The Marks Asthma Quality of life Questionnaire further validation and examination of responsiveness to change // J. Clin. Epidemiol. — 1999. — Vol. 52, № 7. — P.667-675.
10. *Kuzniar T.* Validation of the Polish version of St. George's respiratory questionnaire in patients with asthma // Pneumonol. Alergol. Pol. — 1999. — Vol. 67, № 11-12. — P.497-503.
11. *Sanjuas C., Ferrer M.* Adaptation of the Asthma Quality of Life Questionnaire to a second language preserves its critical properties: the Spanish version // J. Clin. Epidemiol. — 2001. — Vol. 54, № 2. — P.182-189.
12. *Van der Molen T.* Quality of life during formoterol treatment // Europ. Respir. J. — 1998. — Vol. 12, № 1. — P.30-34.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск бульвар Гагарина 18, Клиники ГОУ ВПО ИГМУ Минздравсоцразвития РФ, Кирилюк Кристина Валерьевна врач-терапевт, заочный аспирант кафедры факультетской терапии Иркутского государственного медицинского университета, тел. (3952) 24-39-97.

© СУТУРИНА Л.В., НЕРОНОВА Н.А., КИРИЛЕНКО Е.А., АТАЛЯН А.В., НИКИФОРОВА Т.И. — 2008

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БЕСПЛОДНЫХ ПАР С ИНФЕКЦИЯМИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

Л.В. Сутурина, Н.А. Неронова, Е.А. Кириленко, А.В. Аталян, Т.И. Никифорова

(ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., проф. Л.И. Колесникова; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра дерматовенерологии, зав. — д.м.н., проф. А.И. Якубович)

Резюме. Среди обследованных 70 бесплодных пар с инфекциями уrogenитального тракта первичное бесплодие установлено у 57%, вторичное — у 43%. Наиболее частыми воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта у женщин были сальпингоофорит и цервицит, у мужчин — простатит и эпидидимит. У 84% мужчин была выявлена патоспермия. При анализе данных авторы отмечают латентность течения хронических воспалительных заболеваний мочеполовых органов у мужчин. Наиболее часто встречаемыми ИППП как у мужчин, так и у женщин, были *T. vaginalis*, *C. trachomatis*.

Ключевые слова: бесплодные пары, уrogenитальные инфекции, инфекции, передающиеся половым путем, воспалительные заболевания уrogenитального тракта.

THE CLINICAL AND ETIOLOGICAL STRUCTURE OF THE INFLAMMATORY DISEASES UROGENITAL TRACT IN INFERTILE COUPLES

L.V. Suturina, N.A. Neronova, E.A. Kirilenko, A.V. Atalyan, T.I. Nikiforova

(Scientific Center of Medical Ecology ESSC SB RAMS, Irkutsk; Irkutsk State Medical University)

Summary. Amongst examined 70 infertile couples with STI primary sterility is installed in 57%, secondary in 43%. The most spreading infections in womans were salpingooforitis and cervicitis, in mens — prostatitis and epididymitis. Analyzing the results of the examination the authors note the nonmanifest course of urogenital inflammatory diseases in male. At estimation of the average factors in 84% was revealed infertility. Most often STI, both in mens, and in women, were *T. vaginalis*, *C. trachomatis*. Most often opportunistic microorganisms, both in mens, and in women, were *U. urealyticum*.

Key words: infertility couples, sex transmitted infections (STI), inflammatory diseases urogenital tract.

Бесплодие в семье продолжает оставаться одной из актуальных проблем современного общества, которая имеет важное социальное и медико-биологическое значение. Неспособность иметь детей изменяет психологическую адаптацию в обществе и ведет к снижению качества жизни людей. Доля бесплодных браков на территории России колеблется от 8% до 17,5% и в настоящее время не имеет тенденции к снижению. При этом известно, что если частота бесплодных браков достига-

ет или превышает критический уровень 15%, то проблема бездетности в этом случае приобретает государственное значение [5,7,10].

Известно, что одной из ведущих причин бесплодного брака являются инфекционно-воспалительные процессы половых органов, которые составляют генитальную патологию у женщин в 38,2% и мужчин в 43,3% с бесплодием и в 2/3 случаев диагностируются у обоих супругов [2].

Существенные социально-экономические изменения, произошедшие в мире в конце 20 века, привели к изменению прежних моделей сексуального поведения, в результате чего резко возросла распространенность инфекций, передающихся половым путем (далее — ИППП). По данным ВОЗ, ИППП, являются наиболее распространенными в мире. Высокая заболеваемость, поражение населения репродуктивного возраста и последствия ИППП такие как, бесплодие определяют повышенный интерес к этой проблеме [2].

Таким образом, в условиях современного общества, частой причиной предрасполагающей к возникновению инфекционно-воспалительных процессов репродуктивного тракта мужчин и женщин, являются ИППП. Установлено, что, по меньшей мере, 60% случаев воспалительных заболеваний органов малого таза женщин связаны с инфицированием возбудителями ИППП, нередко в ассоциации с облигатными микроорганизмами, входящими в состав нормальной вагинальной микрофлоры [3,9]. По данным ГУ НЦ АГи РАМН (2002) инфекционные поражения гениталий у мужчин составляют 22,1%, занимая второе место по частоте, после идиопатической патоспермии [12]. Роль именно ИППП в развитии патоспермии неоднозначна и постоянно оспаривается многими авторами. Однако существует ряд работ о неблагоприятном влиянии ИППП на мужскую фертильность [1,6,11, 12,14,15].

Целью данной работы явилось изучение частоты встречаемости инфекций, передающихся половым путем, и инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов, а также выявление особенностей их клинических проявлений у мужчин и женщин из бесплодных пар с инфекциями урогенитального тракта.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели нами были проанализированы результаты клинико-лабораторного обследования на базе Института педиатрии и репродукции человека Научного центра медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН 70 бесплодных пар, у которых при обследовании были выявлены урогенитальные инфекции.

Обоим партнерам проводили эпидемиологическое, общеклиническое, инструментальное и лабораторное обследование. При этом все сведения вносились в специально разработанную анкету. Эти данные составили базу данных для математической обработки.

Лабораторную диагностику инфекций мочеполового тракта проводили в соответствии с Методическими материалами и действующими приказами МЗ России (№ 936, 1570, 286, 415 и др.) на базах Института педиатрии и репродукции человека Научного центра медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН (директор - член-корр. РАМН, проф., д.м.н. Л.И. Колесникова) и микробиологического отдела центральной научно-исследовательской лаборатории Иркутского государственного медицинского университета (директор ЦНИЛ - д.м.н. О.А. Макаров).

У обоих половых партнеров исследовали кровь и осадок свежевыпущенной утренней мочи; обязательно у женщин забирали клинический материал из уретры, шейки матки и задне-бокового свода влагалища, у мужчин — из уретры, а также секрет простаты и сперму.

Микроскопировали нативные и окрашенные мазки (метиленовым синим, по Граму и Романовскому-Гимзе) с

помощью микроскопа «Axiostar — 1122-100, Carl Zeiss».

Культуральным методом выявляли наличие *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis* (на питательных средах производства Санкт-Петербургского НИИВиС), *U. urealyticum*, *M. hominis* (с помощью тест системы «Микоплазма ДУО» БИО-РАД, Франция, этиологически значимой являлась концентрация возбудителя в исследуемом материале превышающая 10^4 КОЕ/мл.).

Диагноз урогенитального хламидиоза выставляли на основании информации, полученной при применении минимум двух методов из трех: прямой иммунофлюоресценции (ПИФ), полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА). ПИФ проводили с помощью микроскопа «OLIMPUS x B50» и коммерческих наборов «ХлаМоноСкрин» («Ниармедик», Россия), «С.Т.Д.- тест Хламидия» (ЗАО «Детстом — 1», Россия), «Хламисет» («Orion Diagnostica», Финляндия). Для постановки ПЦР использовали многоканальный амплификатор ДНК и отечественные праймеры производства «Литех» НИИ физико-химической медицины МЗ РФ. С помощью ИФА выявляли видоспецифические иммуноглобулины Ig G, Ig A и Ig M к антигенам *S. trachomatis* в сыворотке крови человека, используя тест-системы «Хлами-Бест *S. trachomatis*-IgG-стрип», «Хлами-Бест *S. trachomatis*-IgA-стрип», «Хлами-Бест *S. trachomatis*-IgM-стрип» фирмы «Вектор-Бест», Россия.

M. genitalium диагностировали с помощью ПЦР и бактериологического посева (на жидкой питательной среде производства ООО «Диагност-мед» Омского НИИПОИ).

Диагноз урогенитального герпеса, цитомегаловирусной инфекции и токсоплазмоза выставляли на основании полученных данных методами ИФА и ПЦР.

Папилломавирусную инфекцию выявляли с помощью ПЦР.

Статистическая обработка полученных данных проводилась в лаборатории эпидемиологии, моделирования и прогнозирования ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН с использованием ППП Stat Soft Statistica 6.0. версия (зав. лаб. д.б.н. В.П. Ильин). Сравнение групп проводилось с использованием критерия χ^2 с поправкой Йетса. Статистически значимыми различия считались при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

50 (71%) пар являлись жителями города Иркутска, 20 (29%) — проживали в Иркутской области. Брак был зарегистрирован у 50 (71%) пар. Первичное бесплодие было установлено у 40 (57%) женщин, вторичное — у 30

Таблица 1

Частота гинекологических заболеваний в анамнезе у бесплодных женщин

Гинекологические заболевания	Группы женщин,		Всего (n=70)
	имеющих первичное бесплодие (n=40) абс. (%)	имеющих вторичное бесплодие (n=30) абс. (%)	
Цистит	2 (5)	3 (10)	5 (7)
Сальпингоофорит	15 (38)	10 (33)	25 (36)
Эндометрит	-	3 (10)	3 (4)
Цервицит	1 (1,4)	2 (7)	3 (4)
Кольпит	3 (8)	-	3 (4)
Полип шейки матки	-	1 (3)	-
Патология шейки матки	10 (25)	14 (47)	24 (34)
Спаечный процесс в малом тазу (подтвержденный лапароскопически)	7 (18)	4 (13)	11 (16)
Эндометриоз	6 (15)	5 (17)	11 (16)
ПКЯ	6 (15)	2 (7)	8 (11)
Нарушения менструального цикла	7 (18)	4 (13)	11 (16)

(43%). Средняя продолжительность бесплодного брака составила $3,7 \pm 0,3$ года, при колебаниях от 1 до 10 лет. Возраст обследованных женщин составлял в среднем $30 \pm 0,8$ лет, мужчин $40 \pm 0,9$ лет.

Анализ анамнеза фертильности женщин с вторичным бесплодием (n=30) показал, что 15 (50%) больных ранее имели неблагоприятный исход беременности: у

5 (17%) — самопроизвольный выкидыш, у 6 (20%) — неразвивающаяся беременность, у 4 (13%) — внематочная беременность. Беременность закончилась родами в 8 (27%) случаях, а в 13 (43%) — абортами. Из гинекологических заболеваний, имеющих в анамнезе, наиболее часто встречаемыми были воспалительные заболевания органов малого таза и патология шейки матки. При этом по частоте распространения гинекологических заболеваний (табл. 1) и по другим рассматриваемым нами характеристикам группы больных с первичным бесплодием и со вторичным бесплодием статистически значимо не отличались ($p > 0,05$).

Согласно полученным данным, ранее не имели инфекции мочеполового тракта только 12 (17%) женщин; из перенесенных ранее заболеваний наиболее часто встречались трихомониаз — у 29 (41%), хламидиоз — у 19 (27%), уреаплазмоз — у 17 (24%) и кандидоз — у 13 (19%).

При анализе анамнеза мужчин ($n=70$) установлено, что 48 (69%) мужчин ранее не обследовались на урогенитальные инфекции, у 2 (3%) ранее был диагностирован простатит. Среди инфекционных заболеваний мочеполовых органов, перенесенных мужчинами ранее, были трихомониаз — у 14 (20%), хламидиоз — у 8 (11%) и уреаплазмоз — у 5 (7%).

Основным поводом для обращения больных в институт педиатрии и репродукции человека Научного центра медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН являлось отсутствие детей в браке. Однако партнеры имели определенные особенности в структуре жалоб: женщин чаще беспокоили выделения из наружных половых органов (НПО), а у мужчин превалировал болевой синдром ($p \leq 0,05$). Характер жалоб представлен в таблице 2.

Таблица 2

Жалобы при обращении

Жалоба	Женщины	Мужчины
	($n = 70$) абс. (%)	($n = 70$) абс. (%)
Отсутствие жалоб	27 (39) *	65 (93) *
Дискомфорт	10 (14)	3 (4)
Зуд в НПО	11 (16) *	2 (3) *
Жжение в НПО	6 (9)	-
Выделения из НПО	32 (46)	-
Дизурия	5 (7)	-
Боль	12 (17)	4 (6)
Нарушение менструального цикла	3 (4)	-
Высыпания на НПО	-	1 (1)

Примечание: * - $p (\chi^2) < 0,001$; * - $p (\chi^2$ с поправкой Йетса) $< 0,001$.

При анализе клинических форм воспалительных заболеваний органов малого таза женщин сальпингофорит диагностировался в 43 (61%) случаях, цервицит — в 37 (53%), кольпит — в 26 (37%). рН влагалищного содержимого был в среднем $5,5 \pm 0,5$.

При обследовании мужчин установлено, что на первом месте по частоте поражения находится предстательная железа (у 45 (64%)), на втором — уретра (у 19 (27%)), на третьем — придатки яичка (у 16 (23%)) и редко — семенные пузырьки (у 4 (8%)). При оценке средних показателей спермограммы в 11 (16%) случаях была выявлена нормозооспермия, в 46 (66%) — астенозооспермия, в 21 (30%) — пиоспермия, в 15 (21%) — олигозооспермия, в 14 (20%) — тератозооспермия, в 8 (11,4%) — изолированное нарушение физических показателей семенной жидкости.

Результаты обследования пациентов на урогенитальные инфекции представлены в таблице 3. У женщин и мужчин обследуемых пар выявлена высокая распрост-

раненность трихомониаза (у 54 (77%)) и хламидиоза (у 24 (34%)). Достоверно чаще такие инфекции, как *S. trachomatis*, *G. vaginalis* и дрожжеподобные грибы диагностировались у женщин ($p \leq 0,05$).

Таблица 3

Частота инфекций урогенитального тракта у мужчин и женщин из анализируемых бесплодных пар, чел. (%)

Инфекции	Женщины	Мужчины
	($n=70$) абс. (%)	($n=70$) абс. (%)
<i>T. vaginalis</i>	54 (77)	62 (89)
<i>N. gonorrhoeae</i>	-	2(3)
<i>S. trachomatis</i>	24 (34) *	11 (14) *
<i>Ur. urealyticum</i>	13 (19)	21 (30)
<i>M. hominis</i>	3 (4)	6 (9)
<i>M. genitalium</i>	10 (14)	7 (10)
<i>G. vaginalis</i>	22 (31) *	8 (11) *
Дрожжеподобные грибы	12 (17) *	1 (1) *
ВПГ	6 (9)	1 (1)
ЦМВ	4 (6)	-
ВПЧ	5 (7)	-

Примечание: * - $p (\chi^2) < 0,001$; * - $p (\chi^2$ с поправкой Йетса) $< 0,007$; * - $p (\chi^2$ с поправкой Йетса) $< 0,004$.

Моноинфекция выявлена у женщин в 11 (16%) случаях, у мужчин — в 26 (37%), микстинфекция — в 59 (84%) и 44 (63%) соответственно.

Результаты обследования половых партнеров на инфекции урогенитального тракта (у всех половые кон-

такты были не защищенными) наиболее часто совпадали по трихомонозу (в 100%) и уреаплазмозу (в 89%), значительно различались по кандидозу (в 85%) и бактериальному вагинозу (в 80%).

Одно из лидирующих мест в структуре негативного влияния на репродуктивное здоровье населения занимают урогенитальные инфекции и вызываемые ими хронические воспалительные заболевания половой системы у женщин и мужчин [2,7,9,10]. Генитальные инфекции затрагивают все аспекты жизни человека (социальные, нравственные, психологические, экономические), влияют на рождаемость, определяют семейные отношения, поскольку приводят к бесплодию и другим нарушениям репродуктивной функции. В данной работе мы поставили перед собой задачу оценить частоту встречаемости

инфекций, передающихся половым путем, и воспалительных заболеваний мочеполовых органов у женщин и мужчин из бесплодных пар с инфекциями урогенитального тракта. Для решения поставленной задачи нами было проведено комплексное обследование. В результате исследования нами было установлено, что из воспалительных заболеваний урогенитального тракта мужчин и женщин наиболее часто встречаемыми являются простатит и сальпингофорит, роль которых в возникновении бесплодия в браке неоднократно отмечалась многими исследователями [2,8,9,12]. 65 (93%) мужчин из 70 не предъявляли жалобы, что свидетельствует о латентности течения у них патологических процессов. При обследовании часто диагностируемыми ИППП у обоих партнеров были *T. vaginalis*, *S. trachomatis*, что совпадает с данными многих авторов [3,8,11,13,15,]. Для большинства пациентов характерно наличие урогенитальных инфекций в виде микробных ассоциаций, что усложняет ведение таких больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко Н.И., Добровольская Л.И. Качество эякулята у мужчин с генитальной хламидийной инфекцией // Андрология и генит. хирургия. — 2006. — № 3. — С.24.
2. Кисина В.И., Канищева Е.Ю. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин и их связь с инфекциями, передаваемыми половым путем. Часть 1. Этиология и патогенез // Вестник дерматологии. — 2002. — № 3. — С.25-30.
3. Кисина В.И., Забилов К.И. Урогенитальные инфекции у женщин: Клиника, диагностика, лечение. — М.: МИА, 2005. — 280 с.
4. Клименко Б.В., Авазов Э.Р., Барановская В.Б. и др. Трихомониаз мужчин, женщин и детей. — СПб.: Сюжет, 2001. — 192 с.
5. Кулаков В.И., Корнеева И.Е. Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия // Акушерство и гинекология. — 2002. — № 1. — С.56-59.
6. Кулаков В.И., Лопатина Т.В. Репродуктивное здоровье населения России. Бесплодный брак / Под ред. В.И. Кулакова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С.10-18.
7. Курило Л.Ф. Инфекции, передаваемые половым путем, и генетическое здоровье населения // ИППП. — 2002. — № 2. — С.7-9.
8. Медведев Б.И., Астахова Т.В., Лысенко С.В. и др. Роль хламидийной инфекции в генезе трубно-перитонеального бесплодия у женщин // Акушерство и гинекология. — 1993. — № 5. — С.36-39.
9. Рудакова Е.Б., Семенченко С.И., Панова О.Ю. и др. Инфекционная патология нижнего отдела половых путей женщины и бесплодие // Гинекология. — 2004. — № 1. — С.132-135.
10. Селезнева И.Ю. Бесплодный брак: Эпидемиологическое исследование: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — М., 1999. — 21 с.
11. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р. и др. Генитальные инфекции. — М.: Династия, 2003. — 140 с.
12. Тер-Аванесов Г.В. Андрологические аспекты бесплодного брака: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 2002. — 45 с.
13. McMillan A., Scott G.R. Sexually transmitted infections (second edition). — Churchill Livingstone, 2000. — P.123.
14. Svenstrup H.F., Fedder J. Mycoplasma genitalium attaches to human spermatozoa Hum.Reprod. — 2003. — № 18. — P.2103-2109.
15. Wisdom A., Hawkins D. Sexually transmitted infections (second edition). — Mosby-Wolfe, 1997. — P.336.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Неронова Н.А. — ассистент кафедры дерматовенерологии ИГМУ; эл. почта: nernat@mail.ru

© ПИСКОВ С.И. — 2008

ВЛИЯНИЕ СОМАТОТИПА НА АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ У ЖЕНЩИН-БОРЦОВ

С.И. Писков

(Ставропольский государственный университет, ректор — кафедра анатомии, физиологии и гигиены человека, зав. — , научный руководитель — д.б.н., проф. Н.Г. Беляев)

Резюме. Предпринята попытка изучить особенности гормонального статуса женщин-борцов разных соматотипов. Содержание гормонов в крови и слюне исследовали методом иммуноферментного анализа. Соматотипы определялись антропометрическим методом. Оценка уровня гормонов обнаружила тенденцию к снижению концентрации в крови эстрадиола у спортсменок астеноидного типа и фолликулостимулирующего гормона у представительниц мускульного типа. Стресс-реакция (по концентрации кортизола, пролактина и тестостерона) в наибольшей мере была выражена у спортсменок торакального соматотипа. У спортсменок астеноидного соматотипа зарегистрировано снижение адаптационных возможностей.

Ключевые слова: соматотип, гормоны, адаптация, спортсменки.

SOMATOTYPE INFLUENCE ON ADAPTIVE REACTION IN WOMEN-WRESTLERS

S.I. Piskov

(Stavropol State University)

Summary. An attempt to study features of hormonal status in women-wrestlers of the different somatotypes was made. The determination of the hormones level in blood and saliva was carried out by the method of the immunoenzyme analyzer. Somatotypes were defined by anthropometrical method. The estimation of a hormones level was lead. The tendency to decrease of estradiol concentration in sportswomen of the asthenic somatotype is found. Decrease of a follicle-stimulating hormone concentration in muscular somatotype was revealed. Stress-reaction (according cortisol, mammothropin, testosterone concentration) was marked better in sportswomen of the toracal type. Sportswomen of the asthenic somatotype were characterized by decrease in adaptable opportunities of an organism.

Key words: somatotype, hormones, adaptation, sportswomen.

В настоящее время женщины активно участвуют в соревнованиях самого высокого ранга. Их стремление соревноваться наравне с мужчинами ознаменовалось полным успехом во всех видах спорта. Исклечение не составляют и разновидности спортивной борьбы, ставшие популярными в нашей стране относительно недавно. Естественно, что столь бурное развитие женских видов борьбы уже не требует долгих и беспредметных споров о пользе или вреде для организма женщины занятий этими видами спорта, а скорее вызывает необходимость проведения специальных исследований по изучению особенностей достижения спортсменками высоких спортивных результатов без отрицательных последствий для их здоровья. Решение этой задачи невозможно без научно обоснованных методов контроля за состоянием здоровья спортсменок и учета индивиду-

ально-типологических особенностей организма. Традиционно за основу индивидуально-типологической диагностики принимают морфологический критерий в виде соматотипа, рассматриваемого в качестве основного «информатора» о природе конституции человека [7]. Известно, что стандартное воздействие, в том числе связанное с мышечной деятельностью, вызывает неодинаковую адаптивную реакцию у индивидов разных типологических категорий [5,10]. Однако в спортивной медицине и спорте по-прежнему широко используется среднестатистический подход к человеку без учета его конституциональной принадлежности, что существенно снижает эффективность внедряемых тренировочных и профилактических программ. Поэтому целесообразным представляется рассмотрение аспекта адаптации, в частности гормональной, с учетом соматотипологи-

ческой принадлежности. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение особенностей гормонального статуса женщин разных соматотипов, занимающихся спортивной борьбой.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 96 спортсменок, специализирующихся в спортивной борьбе вольного стиля и имеющих спортивный разряд не ниже первого. Календарный возраст обследованных находился в пределах 17–23 лет, а стаж регулярных спортивных тренировок составлял не менее 4-х лет. 95 практически здоровых женщин аналогичного возраста, не имеющих отношения к спорту, составили контрольную группу.

Антропометрическое исследование проводилось, с помощью унифицированной методики [3] и набора антропометрических инструментов. Соматотипы выделялись с использованием терминологии схемы конституциональных типов В.Г. Штефко и А.Д. Островского [9], пригодной для соматотипирования как детского населения, так и взрослого.

Определение уровня гормонов в крови спортсменок проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов реагентов «Стероид ИФА» и «АмерКард» (Россия). В сыворотке крови определяли уровень тестостерона, кортизола, эстрадиола, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Забор крови проводился

в утренние часы из локтевой вены на 5–8 день менструального цикла. Уровень содержания гормонов оценивали для фолликулиновой фазы менструального цикла по нормативам, предложенным фирмой производителем.

Учитывая, что содержание гормонов в сыворотке крови и слюне связано выраженной прямой зависимостью [6], с целью исследования гормональной стресс-реакции у спортсменок, вызванной борцовским поединком, проводилось определение уровня кортизола, пролактина и тестостерона в слюне. Динамика гормонов оценивалась с использованием иммуноферментного метода с применением вышеупомянутых наборов реагентов. В данной серии исследований были задействованы только те спортсменки, для которых соревновательный период совпал с фолликулиновой фазой менструального цикла. Слюну собирали непосредственно до борцовской схватки и сразу после ее окончания. Продолжительность борцовского поединка колебалась от 1 до 4 минут. Все проводимые исследования осуществлялись при добровольном согласии обследуемых в соответствии с рекомендованными стандартами. Обработка результатов проводилась методами математической статистики с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В результате конституциональной диагностики женщин, не занимающихся спортом, было выявлено следующее процентное соотношение соматотипов: астеноидный – 22,1%; торакальный – 43,2%; дигестивный –

Таблица 1

Уровень некоторых гормонов в крови женщин разных соматотипов, занимающихся вольной борьбой (M±m)

Уровень достоверности	Типы конституции по В.Г. Штефко, А.Д. Островскому							
	Астеноидный		Торакальный		Дигестивный		Мускульный	
	контроль (n=12)	спортсменки (n=12)	контроль (n=12)	спортсменки (n=12)	контроль (n=12)	спортсменки (n=12)	контроль (n=12)	спортсменки (n=12)
	Эстрадиол (пмоль/л)							
	229,1±18,9	178,3±15,8	236,0±19,7	232,8±20,4	342,6±28,6	340,8±17,5	339,1±19,9	335,0±11,8
p			>0,1	<0,05	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
p ₁					<0,01	<0,001	<0,002	<0,001
p ₂							>0,1	>0,1
p ₃		<0,02		>0,1		>0,1		>0,1
	Тестостерон (нмоль/л)							
	1,6±0,16	2,0±0,17	1,9±0,21	2,1±0,20	3,2±0,25	3,5±0,22	3,4±0,39	4,9±0,44
p			>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ₁					<0,001	<0,001	<0,002	<0,001
p ₂							>0,1	<0,05
p ₃		>0,1		>0,1		>0,1		<0,05
	Фолликулостимулирующий гормон (МЕ/л)							
	6,71±0,18	6,78±0,21	6,83±0,22	6,79±0,23	7,1±0,23	6,82±0,29	6,91±0,25	6,07±0,32
p			>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,05
p ₁					>0,1	>0,1	>0,1	>0,05
p ₂							>0,1	>0,05
p ₃		>0,1		>0,1		>0,1		<0,05
	Лютеинизирующий гормон (МЕ/л)							
	5,61±0,24	5,55±0,26	5,68±0,26	5,56±0,29	5,82±0,31	5,7±0,24	5,62±0,24	5,58±0,30
p			>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
p ₁					>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
p ₂							>0,1	>0,1
p ₃		>0,1		>0,1		>0,1		>0,1
	Кортизол (нмоль/л)							
	328,3±14,3	589,0±9,9	336,7±14,5	421,1±13,8	348,1±12,5	374,6±17,1	385,2±22,2	396,5±11,2
p			>0,1	<0,01	>0,1	<0,001	<0,05	<0,001
p ₁					>0,1	<0,05	<0,05	>0,1
p ₂							>0,1	>0,1
p ₃		<0,001		<0,001		>0,1		>0,1
	Тестостерон/Эстрадиол							
	6,9±0,47	11,8±0,76	7,8±0,42	8,7±0,26	8,9±0,30	9,6±0,31	10,7±0,81	13,6±1,1
p			>0,1	<0,001	<0,002	<0,001	<0,001	>0,1
p ₁					<0,05	<0,05	<0,01	<0,001
p ₂							<0,05	<0,002
p ₃		<0,001		>0,05		>0,1		<0,05

Примечание: p – уровень значимости различий показателей по сравнению с испытуемыми астеноидного типа; p₁ – уровень достоверности различий показателей по сравнению с испытуемыми торакального типа; p₂ – уровень значимости различий показателей между испытуемыми мускульного и дигестивного типа; p₃ – уровень значимости различий показателей между контрольной группой и группой спортсменок.

20%; мускульный – 14,7%. Среди женщин-борцов встречаемость морфотипов имела несколько иной вид: астеноидный – 17,7%; торакальный – 39,6%; дигестивный – 22,9%; мускульный – 19,8%. При этом самым многочисленным в обеих группах оказался торакальный (средний) морфотип, а малочисленным мускульный – у женщин контрольной группы и астеноидный – у спортсменок.

Гормональное исследование женщин разного типа конституции выявило некоторые общие закономерности для обеих исследуемых групп (табл. 1). Как в контрольной, так и в группе спортсменок, самые высокие показатели эстрадиола определены у женщин дигестивного типа, минимальные – у астеноидного. Это подтверждает данные [2], свидетельствующие об ассоциации повышенного уровня эстрогенизации с расширенным тазом, увеличенными размерами грудной клетки, жиротложением и массивностью костяка. Мускульный тип исследуемых женщин по уровню эстрадиола близок к дигестивному, тогда как торакальный занимает промежуточное положение.

Концентрация тестостерона значительно выше оказалась у женщин мускульного типа, нежели у астеноидного и торакального, что, несомненно, обусловлено генетической программой развития, предусматривающей высокий уровень андрогенов, под влиянием которых и формируется мускульный соматотип [8]. У исследуемых женщин дигестивного типа андрогены тоже повышены и оказались достаточно близки к его уровню у маскулинных. Что касается гонадотропных гормонов, то ни в контрольной, ни в группе спортсменок не было выявлено достоверно значимых отличий в ас-

циональной принадлежности. Так у женщин контрольной группы наиболее высокие значения кортизола регистрировались у мускульного типа. В группе спортсменок выявлена иная картина. Самые высокие показатели кортизола определены у спортсменок астеноидного и торакального типов телосложения. Минимальные – у мускульного и дигестивного, что вероятно, является особенностью адаптации к многолетним интенсивным физическим нагрузкам у этих соматотипов и, следовательно, отражает большую устойчивость к специфическим нагрузкам занятий вольной борьбой у спортсменок мускульного и дигестивного морфотипов.

Изучение влияния многолетних регулярных физических нагрузок на концентрацию в крови гормонов, регулирующих менструальный цикл и половых гормонов у женщин-спортсменок разного типа телосложения выявило гормональные особенности у отдельных соматотипов. Регулярность менструального цикла зависит от концентрации эстрадиола и соотношения половых стероидов тестостерон/эстрадиол (Т/Э), быть может, даже в большей степени, чем от кортизола и базального уровня тестостерона. Именно по уровню эстрадиола и соотношения Т/Э в крови выявлено достоверное отличие между спортсменками и женщинами контроля астеноидного соматотипа. Так уровень эстрадиола в крови у спортсменок оказался значительно ниже контрольных значений, а соотношение Т/Э в 1,7 раза превышало контроль, что в совокупности с достоверно высокими значениями кортизола указывает на вовлечение в процессы адаптации систем центральной регуляции репродуктивной системы. Аналогичная ситуация

Таблица 2

Уровень гормонов в слюне женщин-борцов разных соматотипов до борцовского поединка и после (M±m)

Исследуемые группы	Показатели		
	Кортизол (нмоль/л)	Пролактин (мМЕ/л)	Тестостерон (нмоль/л)
Астеноидный тип конституции			
Контрольная (n=12)	15,9±0,36	15,2±0,98	0,34±0,04
До поединка (n=12)	20,9±0,75	15,6±0,65	0,33±0,02
После поединка (n=12)	18,3±0,29	21,1±0,8	0,23±0,02
p	<0,001	>0,1	>0,1
p ₁	<0,01	<0,001	<0,001
Торакальный тип конституции			
Контрольная (n=12)	16,5±0,24	15,3±1,08	0,34±0,03
До поединка (n=12)	18,5±0,29	15,8±1,17	0,37±0,03
После поединка (n=12)	21,1±0,43	20,4±1,04	0,46±0,03
p	<0,001	>0,1	>0,1
p ₁	<0,001	<0,02	<0,05
Дигестивный тип конституции			
Контрольная (n=12)	17,4±0,28	16,8±1,03	0,42±0,02
До поединка (n=12)	17,7±0,51	17,1±1,01	0,47±0,03
После поединка (n=12)	20,5±0,69	20,7±1,01	0,49±0,02
p	>0,1	>0,1	>0,1
p ₁	<0,01	<0,01	>0,1
Мускульный тип конституции			
Контрольная (n=12)	17,7±0,34	16,3±1,14	0,46±0,03
До поединка (n=12)	18,0±0,76	20,48±0,99	0,57±0,04
После поединка (n=12)	20,2±0,55	24,23±1,2	0,68±0,03
p	>0,1	<0,02	<0,05
p ₁	<0,05	<0,05	<0,05

Примечание: p – уровень значимости различий показателей у спортсменок до тренировки по сравнению с контрольной группой; p₁ – уровень значимости различий показателей у спортсменок до и после тренировки.

пекте конституциональной принадлежности. Наблюдалось лишь некоторое увеличение уровней фоллитропина и лютропина от астеноидного соматотипа к дигестивному, то есть в направлении увеличения эндоморфии.

При определении концентрации кортизола, был выявлен ряд особенностей в зависимости от конститу-

увеличения соотношения половых стероидов Т/Э, главным образом, за счет достоверно высоких, превышающих верхнюю границу нормы, значений концентрации тестостерона наблюдается и у спортсменок мускульного соматотипа. Уровень тестостерона в крови этих спортсменок почти в 1,5 раза превышал таковой у не

занимающихся спортом. Кроме того, зарегистрировано достоверное снижение концентрации фоллитропина в крови спортсменок мускульного типа, что, скорее всего, связано с повышенным уровнем пролактина, оказывающего тормозящее влияние на секрецию гонадолиберина [1] и, следовательно, выделение ФСГ. Базальная концентрация пролактина в слюне у этих спортсменок достоверно превышала таковую у женщин контрольной группы.

Одиночная стрессогенная ситуация в виде физической и эмоциональной нагрузки, характерной для борцовской схватки, выявила отчетливые различия в динамике некоторых адаптивных гормонов в слюне спортсменок разного соматотипа (табл. 2).

Сразу после поединка у спортсменок мускульного, дигестивного и торакального соматотипов наблюдалось повышение уровня кортизола в слюне, что свидетельствует об активации стресс-реализующих систем. Так, содержание кортизола в слюне спортсменок мускульного и дигестивного типов, в покое не отличающееся от такового в группе контроля соответствующих морфотипов, увеличилось после физической нагрузки на 12% и 15% соответственно. У представительниц торакального соматотипа базальный уровень кортизола в слюне был выше по сравнению с группой контроля, и также выявилось достоверное повышение его концентрации после нагрузки на 19%. Для спортсменок астеноидного типа имела место противоположная картина: исходно концентрация кортизола превышала контрольное значение, но значительно уменьшилась под действием нагрузки, что можно расценивать как показатель снижения адаптационных возможностей гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы [4].

В ответ на физическую нагрузку у всех испытуемых спортсменок выявлено повышение уровня пролактина в слюне: на 35% у спортсменок астеноидного типа, 29% — торакального, 21% — дигестивного и на 18% — мускульного. Активация естественного резерва повышения адаптивных возможностей организма за счет более значительной выработки гормонов, обладающих анаболическим действием, в условиях максимальной нагрузки проявилась повышением концентрации тестостерона в

слюне у женщин-борцов мускульного морфотипа на 19% и 24% — торакального. У спортсменок дигестивного типа уровень тестостерона в слюне после физической нагрузки практически не изменился, а у представительниц астеноидного типа документировано его снижение на 43%, что опять-таки указывает на снижение адаптационных возможностей.

Выявленное наличие всех основных соматотипов у женщин-борцов не позволяет однозначно принять то, что группа спортсменок является однородной и представляет сильно выраженный, характерный для данного вида спорта соматотип. Высокие спортивные результаты в вольной борьбе демонстрируют женщины с различными типами строения тела. Очевидно, как в большинстве единоборств, в вольной борьбе каждая спортсменка независимо от величин и пропорций тела может формировать собственный стиль борьбы. При этом исследование гормонального статуса обнаружило отчетливые различия в гормональной адаптации и устойчивости спортсменок разного соматотипа к физической нагрузке и многолетним тренировкам. Установлено, что в ответ на стресс реакция организма выражена по-разному. У спортсменок дигестивного и мускульного морфотипа она менее заметна, чем у торакального, а у спортсменок астеноидного соматотипа характеризовалась снижением адаптационных возможностей.

Проведенная оценка уровня гормонов, регулирующих менструальный цикл, обнаружила тенденцию к снижению концентрации в крови эстрадиола у спортсменок астеноидного типа, повышению тестостерона и снижению фоллитропина у представительниц мускульного типа. Данная перестройка нейроэндокринной системы, вызванная влиянием многолетних тренировок, может создавать условия для дисбаланса гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной и гипоталамо-гипофизарно-яичниковой систем и развития функциональных отклонений. Это позволяет предположить, что группы риска в женских командах по вольной борьбе необходимо формировать среди женщин астеноидного и мускульного соматотипов с постоянным мониторингом за состоянием их репродуктивного здоровья и своевременной коррекцией гормонального дисбаланса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Радых И.В., Краюшкин С.И. Хроноструктура репродуктивной функции. — М.: Крук, 1998. — 248 с.
2. Бец Л.В., Васильева Т.А. Антропологические проблемы изучения индивидуального гормонального профиля // Вопросы антропологии. — 1989. — Вып. 82. — С.78-93.
3. Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс. — М.: Учпедгиз, 1941. — 376 с.
4. Виру А.А. Гормоны и спортивная работоспособность. — М.: Физкультура и спорт, 1983. — 159 с.
5. Казначеев В.П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения. — Л.: Медицина, 1980. — 98 с.
6. Коротько Г.Ф., Кадиров Ш.К., Булгакова В.А. Салива-диагностика эмоционального напряжения и дисферментемий // Вестник интенсивной терапии. — 1998. — № 4. — С.11-12.
7. Никитюк Б.А. Конституция как прогностический фактор в медицинской и спортивной антропологии // Новосты спортивной и медицинской антропологии. — 1990. — Вып. 1. — С.34-52.
8. Хрисанфова Е.Н. Конституция и биохимическая индивидуальность человека. — М.: Изд-во МГУ, 1990. — 160 с.
9. Штефко В.Г., Островский А.Д. Схемы клинической диагностики конституциональных типов. — М., 1929. — 78 с.
10. Шедрина А.Г. Онтогенез и теория здоровья: методологические аспекты. — Новосибирск: Наука. Сиб. отд., 1989. — 123 с.

Адрес для переписки:

Адрес: 355026 г. Ставрополь, ул. Пригородная 215/1, кв. 17, Писков Сергей Иванович
Тел: 89054191482, E-mail: piskovsi77@mail.ru

© ВЕДЫШЕВА Т.В. — 2008

К ВОПРОСУ О ФАКТОРАХ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Т.В. Ведышева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков, зав. — д.б.н., проф. Л.П. Игнатъева)

Резюме. Проведена комплексная оценка степени напряженности медико-экологической, социально-экономической ситуации и медицинского обслуживания населения в промышленно-развитых городах Иркутской области. При оценке фактических данных, отображающих качество атмосферного воздуха, питьевой воды, уровня медицинской помощи населению и степени социально-экономического развития за 1992-2004 гг. были разработаны ранговые показатели,

позволяющие сравнивать исследуемые территории в динамике лет между собой. При этом, наиболее напряженная картина по степени социально-экономического развития определяется в г. Черемхово, по эколого-гигиенической нагрузке и заболеваемости, как детей, так и подростков и взрослых в г. Усолье-Сибирское.

Ключевые слова: состояние медико-экологической ситуации, ранжирование, социально-экономическое развитие, организация медицинской помощи.

TO A QUESTION ON FACTORS OF FORMATION OF HEALTH OF THE POPULATION OF IRKUTSK AREA

T.V. Vedyшева

(Irkutsk State Medical University)

Summary. A complex evaluation of the tensity degree of the medico-ecological, social-economical situation and medical service of the population in the industrially developed towns of the Irkutsk region has been made. During evaluation of actual data showing the quality of atmospheric air, drinking water, level of the medical service of the population and degree of the social and economic development within the period of 1992-2004, the range findings have been worked out which allow to compare the studied areas with each other in dynamics. According to the degree of social and economic development, the most unfavourable has become the town Cheremhovo, and according to the ecological and hygienic exertion and morbidity of children, adolescents and adults – the town Usolye-Sibirskoue.

Key words: medico-ecological situation, social-economical situation, Cheremhovo, Usolye-Sibirskoue, Irkutsk region.

Если в 70-х годах прошлого столетия формирование здоровья населения промышленно-развитых территорий на 50-55% обуславливалась образом жизни, на 20-25% – состоянием окружающей среды, 15-20% – генетической составляющей и 8-10% – функционированием службы здравоохранения, то сегодня произошло изменение их долевого вклада, связанное прежде всего, с произошедшими в конце 80-х годов в нашей стране структурными преобразованиями, затронувшими все отрасли производства, науку, культуру, здравоохранение. Следствием этих процессов явилось увеличение значимости социально-экономических условий, так как они в значительной мере определяют качество жизни человека и состояние его здоровья.

В связи с этим, разработанный интегральный показатель, учитывающий влияние всех групп факторов и неоднородность состояния общественного здоровья дает возможность установления этиологической роли каждого из них в отдельности, и определения приоритетных территорий по степени неблагополучия, а также позволяет разработать крупномасштабную программу, направленную на улучшение состояния здоровья как отдельного человека, так и общества в целом.

Поэтому целью настоящего исследования является оценка формирования здоровья населения различных административных территорий Иркутской области с выделением ведущих направлений для разработки программ по улучшению состояния здоровья и качества жизни населения на региональном уровне.

Материалы и методы

Для исследования был выбран южный район Иркутской области, в котором сосредоточены наиболее крупные территориально-производственные комплексы, выпускающие 58% объема всей промышленной продукции региона, в состав которых в том числе входят и города Усолье-Сибирское, Черемхово.

Ранжирование этих городов и районов по степени благоприятного воздействия факторов окружающей среды на селитебную территорию и здоровье населения проводилось с учетом комплексной сравнительной оценки степени напряженности санитарно-гигиенической ситуации и экологического неблагополучия (объемы валовых выбросов загрязняющих веществ в атмосферу, их вклад относительно области (%), плотность (т/год) на одного

жителя, суммарная нагрузка со стороны атмосферного воздуха и питьевой воды), уровня организации медицинского обслуживания и степени социально-экономического развития, а также состояния здоровья населения. При этом оценка проводилась по результатам многолетнего мониторинга.

При анализе нескольких групп факторов, влияющих на формирование здоровья населения, и рассмотрения при этом большого количества показателей их определяющих, порой сложно дать объективную оценку, поэтому для построения однозначной зависимости использован обобщенный эффект воздействия фактора с последующей стандартизацией. Следует отметить, что с учетом вектора направленности действия, нормированные отклонения показателей, оказывающих негативное воздействие на здоровье, были заменены на значения с противоположным знаком.

На заключительном этапе взвешенные нормированные отклонения всех факторов, участвующих в формировании здоровья населения, были разбиты по городам, переведены в безразмерные величины (баллы) и ранжированы, с учетом вектора направленности их воздействия на здоровье. При этом большему показателю присваивалось меньшее значение рангового места, в случае если показатель оказывал благотворное влияние на здоровье (уровень организации медицинского обслуживания и степень социально-экономического развития), если же факторы негативно влияли на формирование здоровья населения, то наибольшему значению соответствовал наименьший ранг. Взвешенным нормированным отклонениям общей заболеваемости также были присвоены ранговые места – наименьшему значению меньший ранг. Для исследуемых территорий проведено суммирование ранговых мест (баллов) и дана оценка степени напряженности медико-экологической ситуации и степени развития социально-экономической инфраструктуры.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты градации территорий городов Иркутской области показали (табл. 1), что наиболее неблагополучная эколого-гигиеническая ситуация наблюдается в г. Усолье-Сибирское, нежеле в г. Черемхово, тогда как большую тревогу вызывает социально-экономическое развитие г. Черемхово, особенностью которого является сочетание максимальной степени социального напряжения с самым низким уровнем социального благополучия, при неадекватно высоком экономическом развитии территории в целом. Это отражается на медико-демографической ситуации, про-

Таблица 1

Результаты градации территорий городов Иркутской области

	Эколого-гигиеническое неблагополучие		Качество оказания медицинской помощи		Социально-экономическое развитие		Заболеваемость детей		Заболеваемость подростков		Заболеваемость взрослых	
	баллы	ранг	баллы	ранг	баллы	ранг	баллы	ранг	баллы	ранг	баллы	ранг
г.Усолье-Сибирское	71	3	82	4	60	3	98	5	72	3	92	4
г.Черемхово	68	2	45	2	115	5	29	1	48	2	71	3

являющейся в снижении рождаемости, росте смертности по всем определяющим классам причин, снижению средней продолжительности жизни, что в конечном итоге может привести к миграции, а в дальнейшем к дефициту трудового потенциала и глубокому социальному кризису. В тоже время столь напряженная демографическая ситуация не соответствует достаточно высокому уровню организации медицинской помощи населению наблюдаемому в г. Черемхово (табл. 1) и это позволяет предположить влияние социально-экономической группы факторов на формирование здоровья на-

селения. При этом следует отметить, что высокому уровню организации медицинской помощи в г. Черемхово соответствует более благоприятная ситуация в отношении заболеваемости детей и подростков.

Таким образом, в г. Черемхово на формирование здоровья населения оказывает влияние неблагоприятная социально-экономическая ситуация, а в г. Усолье-Сибирское приоритетной группой факторов является эколого-гигиеническая, а также качество медицинского обслуживания.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, кафедра коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков, Ведьшева Татьяна Владимировна, т. (3952) 24-07-78

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ЛУБСАНДОРЖИЕВА П.Б., ДАШИНАМЖИЛОВ Ж.Б. – 2008

СОДЕРЖАНИЕ ФЕНОЛОГЛИКОЗИДА АРБУТИНА В МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ СБОРАХ

П.Б. Лубсандоржиева, Ж.Б. Дашинамжилов

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор – д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов)

Резюме. В четырех многокомпонентных сборах определено содержание арбутина хроматоспектрофотометрическим методом. Содержание арбутина в многокомпонентных сборах составляет 0,50-5,87%, а его выход в водное извлечение (1:10) – 38-41% от содержания в исходном сборе.

Ключевые слова: фитотерапия, многокомпонентные сборы, арбутин.

THE CONTENT OF PHENOLOGUCOSIDE ARBUTIN IN MULTY – COMPONENTAL HERB TEAS

P.B. Lubsandorziewa, Zh.B. Dazhinamjilov

(Institute of General and Experimental Biology SD PAS, Ulan-Uda)

Summary. Arbutin was determined by chromatospetrofotometric method in 4 multy-componental herb teas. The content of arbutin is 0,50-5,87 % in teas, and 38-41 % of arbutin is released from teas by water extraction (1:10).

Key words: multy-componental herb tea, arbutin.

Фенологликозид арбутин присутствует во многих растениях и фруктах, является основным действующим веществом растительных диуретиков – листьев брусники и толокнянки. Его агликон гидрохинон присутствует в пищевых продуктах и используется в промышленности как антиоксидант в жирах и маслах, в фотографии [5]. Препараты, содержащие гидрохинон в качестве активного ингредиента, используются для уменьшения сухости кожи, разглаживания морщин, удаления бородавок, лечения экземы [2]. При изучении депигментирующей активности арбутина было обнаружено, что он образует монофенольный субстрат с ферментом тирозиназой, ингибируя образование меланина [8]. Арбутин и гидрохинон в различных условиях способны оказывать как благоприятные, так и токсичные эффекты на организм человека. Гидрохинон – мутагенный и канцерогенный агент, влияет на клеточный метаболизм, индуцируя механизмы индукции лейкемии [5]. Чтобы предотвратить токсические эффекты, гидрохинон должен подвергнуться аутоокислению или активации ферментами. Принятый вовнутрь арбутин распадается на гидрохинон и глюкозу в кислых условиях желудка [7] но, последующие исследования показали, что расщепление б-глюкозидной связи арбутина в искусственном желудочном соке не происходит [3]. Приблизитель-

но 65-75 % принятого вовнутрь арбутина выделяются с мочой в виде глюкуронида и сульфата гидрохинона в течение 24 ч [9]. При добавлении *Escherichia coli* к образцам такой мочи, содержащей конъюгаты гидрохинона, происходило высвобождение гидрохинона, который, в свою очередь, полностью подавлял рост этой бактерии (суицидальный механизм) [10]. Способность высвободить гидрохинон из арбутина является характерной чертой микробиоты тонкого кишечника человека, включая Грам-положительные и Грам-отрицательные штаммы бактерии. Гидрохинон, высвобождаемый из арбутина в кишечном тракте, под воздействием ферментов детоксицируется, или, в высоких концентрациях становится токсичным, запуская механизмы мутации в эпителиальных клетках [3]. Таким образом, большое содержание арбутина в пищевых продуктах, растительных лекарственных средствах может представлять потенциальный риск из-за высвобождения высоких концентраций свободного гидрохинона под воздействием бактерии кишечника [3,7].

Цель данной работы – определить количественное содержание арбутина в 4-х многокомпонентных сборах, содержащих источник арбутина – листья и корни *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. и листья *Vaccinium vitis-idaea* L.

Материалы и методы

Фармакопейные виды сырья приобретены в аптечной сети, листья *V. crassifolia*, соответствующие качеству требованиям ТУ 9373-028-03533369-02, собраны в осенне-весенний период экспедиционных работ в Прибайкальском районе Бурятии.

В состав сбора № 1 для лечения и профилактики гиперлипидемии входят черные листья *V. crassifolia*, цветки

створом щелочи, затем реактивом Паули. Для обнаружения примесей фенолоксид хроматограммы просматривали в УФ свете в парах аммиака. Данные количественного определения арбутина в сборах № 1-3 и суммы фенолоксикизидов в пересчете на арбутин в сборе № 4 приведены в таблице 1.

Результаты и обсуждение

В УФ спектре элюатов образцов сборов наблюдается характерная полоса поглощения арбутина — 283-285 нм, *V. vitis-idaea* полоса поглощения фенолоксикизидов — 281 нм. В 96% спиртовых извлечениях сборов присутствует полоса поглощения фенолоксидов — 318-330 нм, поэтому для определения арбутина в качестве экстрагента использован 40% этанол. На хроматограммах после обработки реактивом Паули арбутин проявляется в виде красного пятна с $R_f = 0,78$ (БХ, I), 0,38 (БХ, II), 0,40 (ТСХ, III). В системе растворителей IV арбутин остается на старте, гидрохинон с $R_f = 0,55$ (ТСХ, IV) не проявляется в элюатах всех сборов. В элюате *V. vitis-idaea*, кроме арбутина присутствуют другие производные гидрохинона, дающие положительную реакцию с реактивом Паули с $R_f 0,70, 0,65, 0,62$ (БХ, I). Известно, что в листьях брусники доминирующим фенолоксикизидом является метиларбутин [11].

При приготовлении водных извлечений (1:10) выход арбутина составляет 38-41% от содержания в исходном сборе. Известно, что внутрижелудочная LD₅₀ гидрохинона для различных видов экспериментальных животных составляет 300-1300 мг/кг, для крыс — 42-86 мг/кг, длительный прием 300-500 мг гидрохинона

ежедневно в течение 3-5 месяцев у здоровых добровольцев не вызывал обширных патологических изменений в крови и моче [5]. Ежедневное потребление пищевого арбутина может достигать 2700 мг. Например, некоторые виды груш могут содержать арбутин в количестве 12,7 мг/180 г (1 груша) или 27 мг гидрохинон/кг [3,12]. При ежедневном применении около 30 мл (по 1 стл. 3 раза в день) водных извлечений сборов № 1-4 суточная доза поглощенного арбутина (3,6-73,5 мг) намного ниже диетических доз [3,12]. В низких дозах гидрохинон оказывает благоприятные фармакологические эффекты: в дозе 25 мг/кг гидрохинон ингибирывал индукцию канцерогенеза печени у крыс, вызванный ацетиламинофлюореном [12], а его гликозид арбутин оказывал влияние на свойства липидных мембран, меняя их дипольный потенциал [6], блокируя дефекты в фазе пульсации димиристоилфосфатидилхолиновых слоев посредством изменения карбоильной структуры [4].

Таким образом, при применении вышеуказанных сборов в виде водных извлечений (1:10) количество высвобождаемого из арбутина гидрохинона очень низкое, что исключает его токсическое воздействие. Содержание арбутина в многокомпонентных сборах составляет 0,50-5,87%, а его выход в водное извлечение (1:10) — 38-41% от содержания в исходном сборе.

1. Лубсандоржиева П.Б. Антиоксидантная активность экстрактов *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. и *Vaccinium vitis-idaea* L. in vitro // Химия растительного сырья. — 2006. — № 4. — С.45-48.
2. Barber E.D., Hill F., Schum D.B. The percutaneous absorption of hydroquinone (HO) through rat and human skin in vitro // Toxicol. Lett. — 1995. — Vol. 80, № 1-3. — P.167-172.
3. Blaut M., Braune A., Wunderlich S., et al. Mutagenicity of arbutin in mammalian cells after activation by human intestinal bacteria // Food and Chemical Toxicology. — 2006. — Vol. 44. — P.1940-1947.
4. Frias M.A., Nicastro A., Casado N.M.C., et al. Arbutin blocks defects in the ripple phase of DMPC bilayers by changing carbonyl organization // Chemistry and Physics of Lipids. — 2007. — Vol. 147. — P.23-29.
5. Hydroquinone. Health and Safety Guide // Health and Safety Guide. — 1996. — № 101. — P.1-30.
6. Lairion F., Disalvo E.A. Effect of arbutin on the dipole potential and area per lipid of ester and ether phosphatidylcholine and phosphatidyl ethanolamine monolayers // Biochimics et Biophysica Acta. — 2007. — Vol. 1768. — P.450-456.
7. McDonald T.A., Holland N.T., Skibola C., Duramad P., et al. Hypothesis phenol and hydroquinone derived mainly from diet and gastrointestinal flora activity are causal fac-

Таблица 1
Количественное содержание арбутина в сборах и водных извлечениях из них

Наименование сборов, экстрагент		УФ спектр очищенного на окиси алюминия извлечения, нм	Содержание арбутина, %
Сбор №1,	96% этанол	275, 283, 318	-
	40% этанол	275, 283	0,50±0,01
Водное извлечение, 1:10		275, 283	0,49±0,01
Сбор №2,	96% этанол	272, 283, 318 пл	-
	40% этанол	272, 283	5,87±0,08
Водное извлечение, 1:10		272, 283	7,85±0,03
Сбор №3,	96% этанол	275, 283, 325	-
	40% этанол	275, 283	3,08±0,01
Водное извлечение, 1:10		275, 283	9,62±0,05
Сбор №4,	96% этанол	275, 285, 330	-
	40% этанол	275, 285	0,61±0,01
Водное извлечение, 1:10		275, 285	0,90±0,01
Листья <i>V. crassifolia</i> , 40% этанол		285	8,04±0,02
Корни <i>V. crassifolia</i> , 40% этанол		285	7,62±0,04
Листья <i>V. vitis-idaea</i> , 40% этанол		281	11,22±0,04

Примечание: прочерк означает, что определение арбутина не проводилось.

Matricaria recutita L., трава *Polygonum aviculare* L., плоды *Rosa* L. и *Crataegus* L., корни *Acorus calamus* L. и *Taraxacum officinale* Wigg. В состав сбора № 2 для лечения алкогольного гепатита с сопутствующим колитом входят черные листья и корни *V. crassifolia*, листья *Mentha piperita* L., цветки *Calendula officinalis* L., побеги *Pentaphylloides fruticosa* (L.) Schwarz, M., корни *Scutellaria baicalensis* Geogei. В состав сбора № 3 для лечения и профилактики хронического колита входят черные листья *V. crassifolia*, листья *M. piperita*, цветки *M. recutita*, трава *Achillea millefolium* L. В состав сбора № 4 для лечения алкогольного гепатита и абстинентного синдрома входят листья *V. vitis-idaea* и *M. piperita*, трава *Gnaphalium uliginosum* L.s.l., плоды *Rosa* и *Crataegus*, корневища *Inula helenium* L., корни *Eleutherococcus senticosus* Rupr. Et Maxim.

Количественное определение арбутина проводили по хроматоспектрофотометрической методике, в качестве стандартного вещества использован образец арбутина, выделенный из зеленых листьев *V. crassifolia* [1]. Для качественного обнаружения арбутина элюат (25 мл) после очистки извлечения сбора концентрировали до 1 мл, хроматографировали в системе растворителей для бумажной хроматографии (БХ): уксусная кислота — 15% (I, БХ), бутанол — уксусная кислота — вода, 4:1:5 (II, БХ); для тонкослойной хроматографии на силикагеле (ТСХ): этилацетат — метанол — вода, 50:7:5 (III, ТСХ), гексан — этилацетат — муравьиная кислота (15:9:2) (IV, ТСХ). Для обнаружения арбутина хроматограммы обработали 10% спиртовым ра-

ЛИТЕРАТУРА

1. Лубсандоржиева П.Б. Антиоксидантная активность экстрактов *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. и *Vaccinium vitis-idaea* L. in vitro // Химия растительного сырья. — 2006. — № 4. — С.45-48.
2. Barber E.D., Hill F., Schum D.B. The percutaneous absorption of hydroquinone (HO) through rat and human skin in vitro // Toxicol. Lett. — 1995. — Vol. 80, № 1-3. — P.167-172.
3. Blaut M., Braune A., Wunderlich S., et al. Mutagenicity of arbutin in mammalian cells after activation by human intestinal bacteria // Food and Chemical Toxicology. — 2006. — Vol. 44. — P.1940-1947.

- tors in leukemia // *Leukemia*. — 2001. — Vol. 15. — P.10-20.
8. Nihei K., Kubo I. Identification of oxidation product of arbutin in mushroom tyrosinase assay system // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. — 2003. — Vol. 13. — P.2409-2412.
9. Quintus J., Kovar K.A., Link P., Hamacher H. Urinary excretion of arbutin metabolites after oral administration of bearberry leaf extracts // *Planta Med.* — 2005. — Vol. 71. — P.147-152.
10. Siegers C., Bodinet C., Ali S.S., Siegers C.-P. Bacterial deconjugation of arbutin by *Escherichia coli* // *Phytomedicine*. — 2003. — №. 10. Suppl. IV. — P.58-60.
11. Sticher O., Soldati F., Lehmann D. Hochleistungsflussigchromatographische trennung und quantitative bestimmung von arbutin, methylarbutin, hydrochinon und hydrochinonmonomethylaether in *Arctostaphylos*-, *Bergenia*-, *Calluna*- und *Vaccinium* arten // *Planta Med.* — 1979. — Vol. 35. — P.253-261.
12. Williams G.M., Iatropoulos M.J., Jeffrey A.M., Duan J.-D. Inhibition by dietary hydroquinone of acetylaminofluorene induction of initiation of rat liver carcinogenesis // *Food and Chemical Toxicology*. — 2007. — Vol. 45. — P.1620-1625.

Адрес для переписки:

E-mail: bprnsic@mail.ru Лубсандоржиева Пунцык-Нима Базыровна — старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (ИОЭБ СО РАН), кандидат фармацевтических наук.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ПРЕДЕИНА И.Г., ДРОНОВА М.А. — 2008

ПРИМЕНЕНИЕ ТОПИЧЕСКИХ КОРТИКОСТЕРОИДОВ В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ЛИМФОИДНОГО ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА

И.Г. Предеина, М.А. Дронова

(НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенищева; поликлиника № 1, зам. гл. врача по поликлинике — В.Я. Дец)

Резюме. В статье лимфоидное глоточное кольцо рассматривается как активно функционирующий вторичный орган иммунитета и оценивается эффективность терапии хронической патологии глоточной миндалины с применением топических кортикостероидов.

Ключевые слова: лимфоидное глоточное кольцо, иммунная система, топические кортикостероиды.

USE OF LOCAL GCSS IN THE TREATMENT OF THE CHRONIC PATHOLOGY OF LYMPHOID GULLET RING

I.G. Predeina, M.A. Dronova

(Railway's Clinical Hospital at the Irkutsk-Passazhirskiy Railway Station)

Summary. The paper considers lymphoid gullet ring as an actively functioning secondary immunity organ and defines efficiency of treatment of the chronic pathology of pharyngeal tonsil with application of local GCSSs.

Key words: lymphoid gullet ring, immune status, local GCSSs.

Лимфоидное глоточное кольцо Пирогова-Вальдейера представляет собой единую лимфоаденоидную ткань, сгруппированную в крупные миндалины. Главными его органами являются небные, носоглоточная, язычная и трубные миндалины. Располагаясь на перекрестке дыхательного и пищеварительного трактов, оно является аванпостом иммунной системы, своеобразным иммунным рецептором, с которого начинается реализация клеточного и гуморального иммунитета [7,8].

Хронический аденоидит, хронический тонзиллит — наиболее распространенные заболевания среди хронических форм патологии детского возраста, а аденономия остается самым частым хирургическим вмешательством у детей в практике оториноларинголога. Глоточная миндалина, являясь частью лимфоаденоидного глоточного кольца, подобно другим его компонентам, может находиться как в состоянии истинной гипертрофии, так и в состоянии острого или хронического воспаления, становясь источником бактериальной сенсибилизации, патологической импульсации на дыхательные пути, вегетативную нервную и иммунную системы

организма. Цитологические и иммунологические исследования содержимого лакун миндалин и их биоптатов свидетельствуют о выраженных нарушениях клеточного звена местного иммунитета [7]. Низкая способность лимфоидной ткани к синтезу полноценных антител ведет к компенсаторной гиперплазии органов лимфоглоточного кольца с формированием лимфоаденопатии. При компенсированном хроническом аденотонзиллите доминирует иммунореактивный тип воспаления, при декомпенсированном — гипои иммунный. При гипертрофическом хроническом аденотонзиллите выявляется лимфопролиферативный тип с элементами аллергического воспаления [2,4,5]. В детском возрасте значительное место в структуре хронических воспалительных заболеваний лимфоидного глоточного кольца принадлежит гипертрофическому аденотонзиллиту. Существуют консервативный и оперативный виды лечения данной патологии. Консервативное лечение включает ирригационную терапию, физиолечение, применение гомеопатических препаратов. К аденотомии при хроническом аденоидите следует прибегать, если

этапное, проводимое в течение 3-6 месяцев, консервативное лечение оказалось не эффективным [1]. Все чаще отмечается наличие у детей сочетанной патологии гипертрофии лимфоидного глоточного кольца и аллергического ринита или атопического дерматита, что нередко является причиной таких осложнений как экссудативный средний отит, риносинусит, которые с трудом поддаются обычному стандартному лечению. Традиционное хирургическое лечение (аденотомия) у больных с отягощенным аллергоанамнезом не дает стойкого эффекта, часто отмечаются рецидивы аденоидов.

Целью исследования является оценка эффективности метода консервативного лечения хронического аденоидита у детей с применением топических кортикостероидов.

Материалы и методы

Проведено рандомизированное, открытое исследование эффективности топического кортикостероида мометазона фууроата при хроническом аденоидите, гипертрофии глоточной миндалины. В исследовании принимали участие 36 детей обоего пола, в возрасте 3-8 лет, имеющие отягощенный аллергоанамнез в виде атопического дерматита, аллергического ринита легкого течения. Диагноз устанавливался на основании данных анамнеза (стабильное нарушение носового дыхания, храп и беспокойства во время сна, частые ОРВИ) и данных объективного обследования (передней и задней риноскопии, пальцевого исследования носоглотки), бактериологического исследования и риноцитогаммы, полного гематологического анализа крови, обследования аллерголога. После общеклинического, аллергологического и инструментального обследования детям назначалось лечение.

Консервативная терапия хронического аденоидита в обеих группах включала три основных вида местного воздействия: ирригационная терапия, лазеротерапия, антигистаминные препараты и местная противовоспалительная терапия. Проводилась гидровакуум-санация носа 0,9% раствором хлорида натрия курсом 10 процедур. Лазеротерапия с использованием гелий-неонового излучения в видимом красном диапазоне. Облучение небной миндалины проводили через рот, а глоточной миндалины – эндоназально № 10. Все больные полу-

ний возраст – 4,5 года, 6 мальчиков и 12 девочек) с хроническим аденоидитом, гипертрофией аденоидов III степени (у всех детей) получала в составе комплексной терапии – мометазона фууроат по 1 ингаляции 50 мкг в каждый носовой ход 1 раз в сутки 1 месяц.

Работа одобрена этическим комитетом больницы. Результаты подвергнуты статистической обработке с исполь-

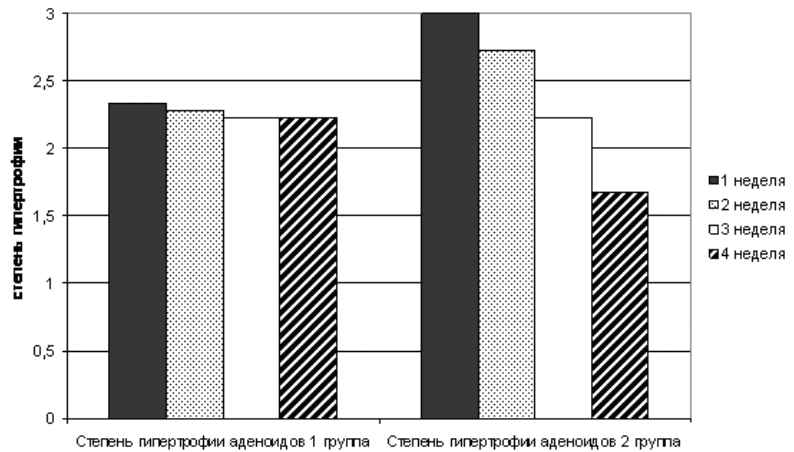


Рис. 2. Динамика степени гипертрофии аденоидов.

зованием пакета программ STATISTICA 6.0, значимость различий оценивали по t-критерию Стьюдента, считая их существенными при $p < 0,05$.

Таблица 1

Эффективность использования топических кортикостероидов в терапии хронического аденоидита

Показания	Группы больных	
	1	2
Ринорея	0,28±0,11	0,17±0,09
Назальная обструкция днем	1,06±0,17*	0,22±0,10*
Назальная обструкция ночью	1,22±0,26*	0,56±0,12*
Степень гипертрофии аденоидов	2,22±0,10*	1,78±0,16*

Примечание: средняя арифметическая плюс минус ошибка, * - отличия в группах значимы, $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Эффективность лечения оценивалась по динамике

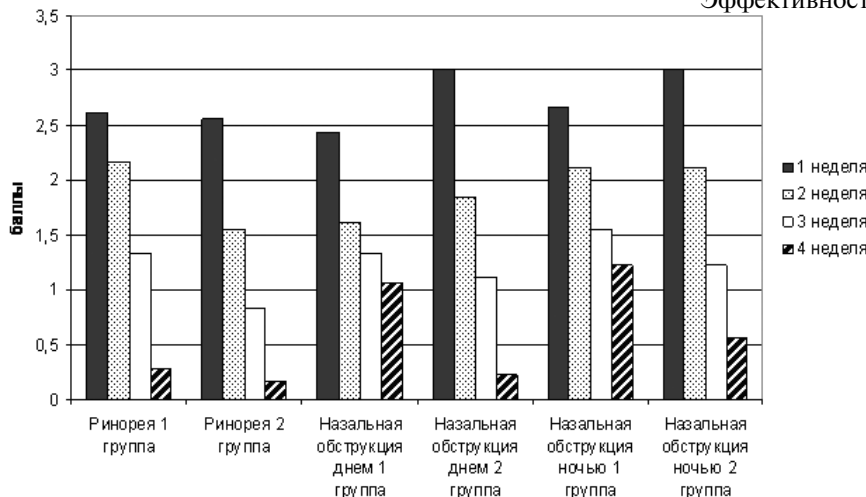


Рис. 1. Динамика основных симптомов.

чали антигистаминный препарат 2-го поколения цитеризин в возрастной дозировке.

Первая (контроль) группа детей в количестве 18 человек (средний возраст – 4,8 года, 8 мальчиков и 10 девочек) с хроническим аденоидитом, гипертрофией аденоидов II степени (12 человек) и III степени (6 человек) получала комплексную терапию без применения топического кортикостероида.

Вторая группа (опыт) в количестве 18 человек (сред-

субъективной оценки выраженности симптомов назальной обструкции и по данным объективного осмотра еженедельно в течение 1 месяца. Клинические симптомы (ринорея, заложенность носа днем и в ночное время) оценивались в баллах по каждому симптому и суммарно: 0 – нет симптомов, 1 – легкие симптомы, 2 – умеренно выраженные симптомы, 3 – выраженные симптомы. Данные эндоскопического обследования (изменение размера аденоидных вегетаций при задней риноскопии) оценивались по степени их гипертрофии. Данные представлены на графике (рис. 1).

Анализируя динамику регресса основных симптомов, отмечено более эффективное купирование ринореи у больных 2 группы, получавших мометазона фууроат. Назальная обструкция в дневное время купировалась к концу 4-ой недели у больных 2 группы, но сохранились в легкой степени в 1 группе. В ночное время также отмечено значительное улучшение носового дыхания во 2-ой группе.

Степень гипертрофии глоточной миндалины (рис. 2) значимо уменьшилась у больных, получавших моме-

тазона фураат ($p < 0,05$). Итоговая оценка эффективности использования топических кортикостероидов представлена в таблице.

По нашим данным, степень увеличения глоточной миндалины, выявляемая при задней риноскопии и пальцевом исследовании носоглотки, может быть обусловлена не только истинной гипертрофией лимфоидной ткани, но и воспалительными и аллергическими изменениями, которые уменьшаются на фоне лечения топическими кортикостероидами. Это утверждение совпадает с данными других авторов [3,6,7], в соответствии с которыми, в основу медикаментозного лечения хронического аденоидита у детей с отягощенным аллергоанамнезом в первую очередь следует ставить не антибактериальные средства, а десенсибилизирующую терапию, в том числе топические кортикостероиды. У детей, страдающих аллергическим ринитом, в процесс

может вовлекаться слизистая оболочка придаточных пазух носа, развивается отек аденоидных вегетаций, стимулируя их гипертрофию. Проводимая в таких случаях аденотомия не дает ожидаемого терапевтического результата, у больных вновь развивается затруднение носового дыхания из-за развития аллергического воспаления аденоидных вегетаций [3,6,7].

Таким образом, применение топического кортикостероида мометазона фураата в виде назального спрея в дозе 50 мкг однократно утром на протяжении 30 дней приводило к исчезновению симптомов воспаления, в том числе и аллергического, и значительно уменьшало объем лимфоидной ткани в носоглотке. В лечении хронического аденоидита с гипертрофией глоточной миндалины у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом рекомендован курс топических кортикостероидов как альтернатива аденотомии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Антониев В.Ф., Аксенов В.М.* Новый взгляд на гипертрофию глоточной миндалины: аденоиды или аденоидная болезнь? // Вестник оториноларингологии. — 2004. — № 4. — С.23-24.
2. *Борзов Е.В.* Факторы риска развития аденоидных вегетаций у детей // Вестник оториноларингологии. — 2003. — № 2. — С.22-23.
3. *Быкова В.П., Антонова Н.А.* Клинико-морфологический анализ аденоидных вегетаций у детей // Вестник оториноларингологии. — 2000. — № 5. — С.9-10.
4. *Елагина И.Е., Богомилский М.Р.* Распространенность патологии лимфоглоточного кольца у детей Московского региона // Педиатрия. — 2004. — С.97-101.
5. *Маккаев Х.М.* Клинико-патогенетические основы и эффективность сочетанной терапии хронического аденоидно-тонзиллита у детей: Автореф. дисс...докт. мед. наук. — М., 2003. — С.29-37.
6. *Нейвирт Э.Г., Пухлик С.М.* Аденоидные вегетации — состояние проблемы // Вестник мирской медицины. Украина. — 2000. — № 3. — С.21-27.
7. *Саидов М.З.* Клиническая значимость иммунологических исследований на примере аденоидных вегетаций у часто болеющих детей // Иммунология. — 2006. — № 4. — С.236-241.
8. *Солдатов И.Б.* Функциональные особенности лимфоаденоидного глоточного кольца: Руководство по оториноларингологии. — М., 1997. — С.295-299.

Адрес для переписки:

г. Иркутск пер. Дёповской 6А -15, тел. 59-47-04, врач-оториноларинголог Предеина Ирина Георгиевна, Дронова Марина Анатольевна врач-аллерголог.

© ГОЛЬТВАНИЦА Г.А., ШИРШОВ Ю.А., МАРУЕВА Н.А., КРИЦКАЯ Ю.А., ЛЕОНТЬЕВА Е.В., ПЕТРОВА.П. — 2008

ПРИЧИНЫ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (по данным Читинского областного ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА)

Г.А. Гольтваница, Ю.А. Ширшов, Н.А. Маруева, Ю.А. Крицкая, Е.В. Леонтьева, А.П. Петров

(Читинская областная детская клиническая больница, гл. врач — В.В. Комаров; Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин)

Резюме. Проанализирована противозипилептическая терапия у 228 детей с фармакорезистентными эпилепсиями, возраст от 4 месяцев до 15 лет. Уровень противосудорожных препаратов в плазме, не соответствующий терапевтическому, зарегистрирован у 160, иррациональная политерапия — у 69, неадекватность препарата форме эпилепсии и типу припадков — у 65 пациентов. Достижение терапевтического уровня концентрации в плазме привело к ремиссии припадков у 79, снижению частоты более чем на 50 % — у 30, менее чем на 50 % — у 17 пациентов. Перевод с режима политерапии на монотерапию сопровождался ремиссией — у 36, снижением частоты более чем на 50 % — у 11, менее чем на 50 % — у 7 пациентов. При назначении препарата соответственно форме эпилепсии и типу припадков ремиссия зарегистрирована у 21, снижение частоты более чем на 50 % — у 11, менее чем на 50 % — у 9 пациентов.

Ключевые слова: эпилепсия фармакорезистентная, терапевтический лекарственный мониторинг антиконвульсантов в плазме, иррациональная политерапия.

REASONS OF CHILDREN'S AND TEENAGERS' PHARMACOLOGY RESISTANCE TO EPILEPSY (ON THE DATA OF CHITA REGION ANTI-EPILEPTIC CENTRE)

G.A. Goltvanitza, Yu.A. Shirshov, N.A. Maruyeva, Yu.A. Kritzkaya, E.V. Leontyeva, A.P. Petrov

(Regional Children's Clinical Hospital, Chita State Medical Academy)

Summary. Antiepileptic therapy of 228 children with pharmacology resistance to epilepsies, aged from 4 months to 15 years, has been analyzed. The level of antispasmodic preparations in plasma, not corresponding to therapeutic one, is registered in 160 cases; irrational polytherapy in 69 cases; no adequacy of preparation to the form of epilepsy and the type of attacks in 65 cases. The achievement of therapeutic level of concentration in plasma led to the remission of epileptic attacks in 79 cases; the reduction of frequency more than 50 % in 30 cases, less than 50 % in 17 cases. The transition from polytherapy to monotherapy caused remission in 36 cases; the reduction of frequency more than 50 % in 11 cases, less than 50 % in 7 cases. When the medicine was prescribed in accordance with the form of epilepsy and the type of attacks remission is registered in 21 cases, the reduction of frequency more than 50 % in 11 cases, less than 50 % in 9 cases.

Key words: pharmacology resistant epilepsy, therapeutic medicinal monitoring of anticonvulsive preparations in plasma, irrational polytherapy.

До внедрения новых антиэпилептических препаратов (АЭП) доля фармакорезистентных эпилепсий составляла 20–30% от всех форм заболевания [2,6,12]. Однако и после появления препаратов последнего поколения в клиническую практику (ламотриджин, топирамат, вигабатрин, леветирацетам), количество фармакорезистентных форм заболевания осталось практически на прежнем уровне [7]. Истинная лекарственная резистентность — отсутствие контроля приступов при последовательном применении монотерапии препаратами первой и второй очереди выбора в максимально переносимой дозе; отсутствие эффекта при политерапии в виде комбинации двух основных антиконвульсантов, либо от политерапии в виде комбинации основных АЭП с антиконвульсантами последнего поколения [10].

Особые трудности возникают при лечении эпилепсии в детском возрасте. В связи с ускорением метаболизма, высокой активностью микросомальных ферментов печени, традиционный расчет дозы на килограмм веса тела не всегда оправдан. У детей наряду с электроэнцефалографическим мониторингом требуется контроль уровня АЭП в сыворотке крови [9]. Мониторинг уровня препарата в сыворотке крови (терапевтический лекарственный мониторинг — ТЛМ) может оказать существенную помощь в подборе эффективных схем индивидуального лечения [1,4,8].

Причинами фармакорезистентности могут быть: некорректная дозировка АЭП, неправильный выбор препарата, иррациональная политерапия [3,12,13]. Иррациональной политерапией называется применение более одного противосудорожного препарата, при неправильном выборе, недостаточной дозе основного препарата, без учета особенностей их фармакокинетического взаимодействия [3,5,11]. Целью настоящего исследования явилось изучение причин фармакорезистентности эпилепсии у детей и подростков, для оптимизации лечения заболевания.

Материалы и методы

В исследование включено 228 детей и подростков обоего пола, направленных в областную противосудорожную

компьютерный электроэнцефалограф «Нейрон-Спектр-2» (Таганрог, Россия) по стандартной методике [2], в системе отведений Юнга (Jung J., 1953).

Всем пациентам при обращении за консультацией и при динамическом наблюдении проводили ТЛМ антиконвульсанта в плазме. Для этого использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовой детекцией. Изучали концентрацию следующих препа-

Таблица 2

Частота ошибок выбора АЭП при фармакорезистентных эпилепсиях

Форма эпилепсии	Число наблюдений	
	абс.	%
Генерализованная:	53	81,5
- тонико-клонические приступы	27	41,5
- абсансы	19	29,2
- миоклонические приступы	4	6,2
- атонические приступы	3	4,6
Парциальная	12	18,5
Всего	65	100,0

ратов: барбитуратов, фенитоина, сукцинимидов, карбамазепина, вальпроатов, бензодиазепинов. За терапевтические концентрации приняты следующие значения: для бар-

Таблица 3

Результаты фармакотерапии эпилепсии после коррекции дозы препарата с достижением терапевтического уровня в плазме

Отличный эффект *		Хороший эффект ^		Удовлетворительный эффект #		Отсутствие эффекта	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
79	49,4	30	18,8	17	10,6	34	21,3

Примечание: * — полное прекращение припадков; ^ — снижение частоты припадков на 50%; # — снижение частоты припадков менее чем на 50%.

битуратов 10–20 мг/л, фенитоина — 10–20 мг/л, сукцинимидов — 40–100 мг/л, карбамазепина — 6–12 мг/л, бензодиазепинов — 0,025–0,075 мг/л, вальпроатов — 40–120 мг/л [8]. По результатам ТЛМ проведена коррекция лечения путем изменения дозы АЭП до достижения терапевтической концентрации в плазме.

Таблица 1

Концентрация АЭП в плазме при фармакорезистентных эпилепсиях

Препарат	n	Концентрация АЭП					
		ниже нормы		норма		выше нормы	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
барбитураты	104	52	50,0	50	48,1	2	1,9
карбамазепин	62	41	66,2	21	33,8	-	-
фенитоин	39	24	61,5	15	38,5	-	-
сукцинимидов	17	11	64,7	6	35,3	-	-
вальпроаты	35	19	54,3	15	42,9	1	2,8
бензодиазепины	13	6	46,2	3	23,1	4	30,7
Всего	270	153	56,6	110	40,7	7	2,6

Примечание: n — число измерений.

кий центр (ОПЭЦ) с фармакорезистентными эпилепсиями. Возраст пациентов от 4 месяцев до 15 лет. Продолжительность заболевания составила от 2 месяцев до 10 лет. Срок катamnестического наблюдения от 6 месяцев до 3 лет. Использовалась нозологическая постановка диагноза согласно критериям диагностики Международной классификации болезней — МКБ-10. В группе наблюдения 113 (49,5%) пациентов страдали симптоматическими формами эпилепсии, 69 (30,3%) — идиопатическими, 46 (20,2%) — криптогенными. Когнитивные нарушения выявлены у 133 (58,3%) пациентов.

Неврологическое исследование проводили в соответствии с общепринятыми стандартами. Для диагностики когнитивных расстройств применяли нейропсихологическое тестирование. Для ЭЭГ использовали 16-канальный

Результаты и обсуждение

Исследование концентрации АЭП в плазме крови при первичной консультации выявило уровень АЭП, не соответствующий терапевтической норме у 160 (70,2%) детей (табл. 1).

Проанализирована роль иррациональной политерапии и неадекватно выбранного препарата в формировании фармакорезистентности. Лечение эпилепсии в режиме политерапии проводилось у 77 (33,8%) пациентов, монотерапии — у 151 (66,2%). В группе политерапии 72 (93,5%) пациента получали два,

5 (6,5%) — три антиконвульсанта.

Проанализирована адекватность назначения АЭП форме эпилепсии и типу приступов (табл. 2). Неадекватный подбор АЭП, без учета формы эпилепсии и типа припадков выявлен у 65 (24,2%) пациентов.

Проведена коррекция лечения в виде замены АЭП на соответствующий форме эпилепсии и типу припадков, изменения дозы препарата, подбора рациональной политерапии. Коррекция дозы с достижением терапевтической концентрации препарата сопровождалась достижением ремиссии у 79 (49,4%), снижением частоты припадков на 50% — у 30 (18,8%), менее чем на 50% — у 17 (10,6%) (табл. 3).

Перевод больных с режима политерапии на моно-

терапию также позволил добиться положительной динамики. Так из 77 пациентов, получавших политерапию, монотерапию стали получать 69 (89,6%). Из них у 36 (52,2%) достигнута ремиссия припадков, у 11 (15,9%) – снижение частоты приступов более чем на 50%, у 7 (10,2%) – снижение частоты приступов менее чем на 50%, у 15 (21,7%) – эффекта не отмечалось. На политерапии осталось 8 (10,4%) пациентов, что обусловлено тяжестью заболевания, нежеланием родителей менять лечение.

Соответствующий форме эпилепсии и типу припадков препарат назначен 65 (28,5%) пациентам, что привело к ремиссии у 21 (32,3%), снижению частоты приступов более чем на 50% – у 11 (16,9%), менее чем на 50% – у 9 (13,8%), у 14 (21,5%) – состояние не изменилось.

Таким образом, коррекция противосудорожной терапии с достижением терапевтической концентрации в плазме привела к улучшению (полная ремиссия, уменьшение частоты приступов) у 126 (78,8%) пациентов, перевод на монотерапию – у 54 (78,3%), замена АЭП на соответствующий форме эпилепсии и типу припадков – у 41 (63,1%),

Приведем несколько примеров из группы наблюдения.

Больной Е.М., 7 лет. Диагноз: идиопатическая генерализованная эпилепсия.

Родился от первой беременности, во время которой у матери отмечались обмороки, масса при рождении 2140 г. Выписан из роддома с диагнозом натальная краниоспинальная травма. С четырех месяцев появились судорожные приступы с потерей сознания, частота – четыре в месяц, задержка психомоторного развития. Назначен фенobarбитал 25 мг на ночь – без эффекта. Добавление в лечении с трех лет депакина 300 мг в сутки также не сопровождалось улучшением.

Заключение ЭЭГ: на фоне умеренных обще мозговых изменений биоэлектрической активности мозга во время фотостимуляции зарегистрированы разряды эпилептиформной активности в задних отделах полушарий. При исследовании концентрации препаратов в сыворотке крови обнаружены следующие значения: барбитураты (фенobarбитал) – 4,5 мкг/мл, вальпроаты (депакин) – 14,6 мкг/мл.

Проведена коррекция терапии: отмена фенobarбитала, наращивание дозы депакина (депакин хроно 450 мг 2 раза в

день). Концентрация вальпроата в сыворотке крови после подбора терапии составила 70 мкг/мл. Ремиссия припадков 3 года.

В этом наблюдении перевод с иррациональной политерапии на монотерапию депакином хроно с достижением терапевтической концентрации в сыворотке крови привело к прекращению приступов.

Больной Л.В., 12 лет. Диагноз при направлении: эпилепсия симптоматическая генерализованная, частота приступов 2 раза в месяц.

Мальчик от четвертой беременности, вторых родов, протекавших стремительно. Масса при рождении 4200 г. Развивался нормально. Перенес ушиб головы (удар качелями) без потери сознания.

Первые приступы с тоническими генерализованными судорогами и потерей сознания начались с двух лет шести месяцев, длительностью до 30 секунд, с частотой 1-2 в неделю. Назначен дифенин 117 мг по 2,5 таблетки в сутки, фенobarбитал 100 мг в сутки, депакин 900 мг в сутки. На фоне терапии приступы сохранялись с прежней частотой, стали несколько короче.

После обращения к нам проведено исследование. Заключение ЭЭГ: при гипервентиляции зарегистрирована эпилептиформная активность с акцентом в левой центральной области. В плазме концентрация фенитоина (дифенин) – 3,8 мкг/мл, барбитуратов (фенobarбитал) – 9,9 мкг/мл, вальпроатов (депакин) – 54,0 мкг/мл. Проведена коррекция терапии: отмена фенobarбитала, дифенина. Рекомендовано лечение: вальпроаты (конвулекс 300 мг), 900 мг в сутки, ламотриджин (ламолеп 100 мг), 150 мг в сутки. Ремиссия припадков 6 месяцев.

В представленном наблюдении иррациональная политерапия тремя препаратами была заменена на дуотерапию с положительным эффектом.

Таким образом, факторами риска формирования резистентности эпилепсии явились: низкая терапевтическая концентрация АЭП в сыворотке крови (70,2% случаев), иррациональная политерапия (30,3%), неадекватный подбор препарата без учета формы эпилепсии и типа припадков (28,5%). Коррекция противосудорожной терапии с достижением терапевтической концентрации в плазме привела к улучшению в 78,8%, замена АЭП на соответствующий форме эпилепсии – в 63,1%, перевод с иррациональной политерапии на монотерапию – 78,3 % случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гехт А.Б. Современная стратегия лечения эпилепсии // Фарматека. – 2002. – № 1. – С.15-23.
2. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология. – М.: МИА, 2002. – 416 с.
3. Зенков Л.Р. Лечение фармакорезистентных эпилепсий // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т.9, № 7-8. – С.300-304.
4. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. – М.: Арт-Бизнес Центр, 2000. – 319 с.
5. Соколов А.В. Терапевтический лекарственный мониторинг антиконвульсантов // Фарматека. – 2002. – № 1. – С.56-64.
6. Студеникин В.М., Маслова О.И., Шелковский В.И. Эпилепсия у детей и ее лечение // Фарматека. – 2002. – № 1. – С.34-37.
7. Формулярный подход к назначению антиэпилептических препаратов в нейрорепедиатрии (методическое пособие для врачей) / Под ред. А.А Баранова. – М.: Медицина, 2003. – 28 с.
8. Эду М.Ж., Тайпер Д.Х. Противосудорожная терапия. – М.: Медицина, 1983. – 384 с.
9. Chadwick D. Standard approach to antiepileptical drug treatment in the United Kingdom // Epilepsia. – 1994. – Vol. 4. – P.3-10.
10. Kwan P., Brodie M.J. Refractory epilepsy: a progressive, intractable but preventable condition // Seizure. – 2002. – Vol. 11. – P.77-84.
11. Mattson R.H., Cramer J.A. Crossover from polytherapy to monotherapy in primary generalized epilepsy // The American journal of Medicine. – 1988. – Vol. 84, 1a. – P.23-28.
12. Reunolds E.H., Shovron S.D. Monotherapy or polytherapy? // Epilepsia. – 1981. – Vol. 22. – P.110.
13. Shorvon S.D., Reunolds E.H. Reduction in polypharmacy for epilepsy // Br. Med. J. – 1979. – Vol. 2. – P.1023-1025.

Адрес для переписки:

г. Чита, Северный мкр., 6-17.

г. Чита, ул. Бабушкина дом 31, кв. 39, 672039; e-mail: goltv91@mail.ru.

Галина Анатольевна Гольваница, к.м.н., заведующая областной детской поликлиники, руководитель областного противоэпилептического центра,

ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ БОЛЬНЫХ С КАРДИОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В.В. Шпрах, С.Б. Саютина, Т.А. Ромазина, О.А. Мышенко, И.М. Михалевич

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Шпрах; ЗАО «Клинический курорт "Ангара"», ген. директор – гл. врач, к.м.н. Н.А. Холмогоров, терапевтическое отделение, зав. – к.м.н. О.А. Мышенко)

Резюме. Целью работы явилось изучение влияния милдроната на когнитивные функции у больных с преддементными когнитивными расстройствами сосудистого генеза, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ) или их сочетанием. Наличие ИБС является предиктором большей эффективности терапии милдронатом, что можно связать с позитивным влиянием препарата как на церебральные, так и на кардиальные функции.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, лечение, милдронат.

INFLUENCE OF MILDRONAT ON COGNITIVE FUNCTIONS OF PATIENTS WITH CARDIOCEREBRAL PATHOLOGY

V.V. Shprah, S.B. Sajutina, T.A. Romazina, O.A. Myshenko, I.M. Mihalevich

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies, CJSC «Clinical resort "Angara"»)

Summary. The purpose of work is to study the influence of mildronat on cognitive functions of patients with pre-dement cognitive defects of vascular genesis affected by coronary heart disease (CHD), arterial hypertension (AH) or their combination. The presence of CHD appears as a predictor of greater efficiency of mildronat therapy what can be correlated with positive influence of the preparation on cerebral as well as on cardiac functions.

Key words: coronary heart disease (CHD), arterial hypertension (AH), cognitive defects, therapy (medical treatment), mildronat.

Одним из актуальных направлений современной ангионеврологии является изучение состояния когнитивных функций и возможностей коррекции их нарушений при сердечно-сосудистых заболеваниях. Рост распространенности когнитивных нарушений, связанный с увеличением доли людей пожилого и старческого возраста в популяции, возрастание требований к когнитивной сфере человека по мере развития современного общества диктуют необходимость поиска новых методов терапии [2,13,17]. По прогнозам ООН, в 2025 году численность людей старше 60 лет превысит 600 миллионов, что составит более 15% всего населения планеты.

Эффективность лечения когнитивной дисфункции сосудистого генеза выше в преддементный период на стадии легких и умеренных когнитивных нарушений [3, 12-15]. Поэтому именно больные с додементными когнитивными нарушениями являются объектом перспективного терапевтического вмешательства.

В подавляющем большинстве случаев когнитивные расстройства сосудистого генеза развиваются на фоне артериальной гипертензии и системного атеросклероза с вовлечением как церебральных, так и коронарных, периферических сосудов [8]. В связи с этим большой интерес вызывает влияние препаратов, назначаемых с целью лечения кардиальной патологии, артериальной гипертензии, системного атеросклероза, на когнитивную сферу. При этом не всегда наблюдаются благоприятные терапевтические корреляции. Так, неадекватная антигипертензивная терапия нередко является причиной развития гипоперфузии головного мозга и способствует прогрессированию когнитивной дисфункции [9]. Постоянный прием нитратов, оказывающих позитивное действие на кровоснабжение миокарда, отрицательно влияет на церебральную гемодинамику, вызывая шунтирование крови из общей сонной артерии через систему артерио-венозных анастомозов и вен-эмиссарии в вены полости черепа, что негативно влияет на церебральную перфузию. Особенно выражены указанные нарушения у больных с нарушенной ауторегуляцией мозгового кровотока, стенозирующими атеросклеротическими поражениями экстра- и интракраниальных сосудов [10].

Перспективным направлением лечения больных с

сочетанной кардиоцеребральной патологией является использование препаратов, способных оказывать позитивное влияние на функционирование как миокарда, так и головного мозга.

Милдронат является структурным аналогом гамма-бутиробетаина (предшественника карнитина). Механизм действия препарата связан со снижением уровня карнитина и замедлением транспорта длинноцепочечных жирных кислот через клеточные мембраны, что препятствует накоплению активированных форм неокисленных жирных кислот. Милдронат улучшает сократимость миокарда, переносимость физических нагрузок у больных ишемической болезнью сердца [1,5,6]. В связи с этим большой интерес представляет влияние милдроната на когнитивную сферу больных с кардиоцеребральной патологией, а также у больных, не имеющих заболеваний сердца.

Целью работы явилось изучение влияния милдроната на когнитивные функции у больных с преддементными когнитивными расстройствами сосудистого генеза, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ) или их сочетанием.

Материалы и методы

Больные, включенные в исследование (120 человек), были подразделены на три группы. Первую группу составили больные, страдающие ИБС и АГ (n = 40), вторую – ИБС без АГ (n = 40), больные третьей группы не имели кардиальной патологии, но страдали АГ (n = 40). Половина больных каждой группы (n = 20) получали базисную терапию (антигипертензивные препараты, антиагреганты, нитраты) и милдронат в дозе 250 мг 3 раза в сутки в течение 4 недель, вторая половина группы была контрольной и получала только базисную терапию. В исследование включались мужчины и женщины с легкими и умеренными когнитивными нарушениями (оценка по минимальной шкале психического статуса не менее 24 баллов) в возрасте от 50 до 70 лет включительно. Больные основных и контрольных групп были сопоставимы по тяжести когнитивных расстройств. Критериями исключения из исследования были наличие острых нарушений мозгового кровообращения и тяжелой черепно-мозговой травмы в анамнезе, сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы, психических, онкологических заболеваний. Во время исследования больные не получали иной метаболической, ноотропной, сосудистой, антиоксидантной терапии.

У всех больных в динамике проводилось исследование неврологического статуса и когнитивной сферы. Оценку состояния когнитивных функций проводили с применением краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС, Mini - Mental State Examination, MMSE) [16], теста рисования часов (ТРЧ), батареи тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД) [18], пробы Шульте, вербальных ассоциаций (литеральных и категориальных), пробы на запоминание 12 слов с непосредственным воспроизведением [4], шкалы оценки депрессии Гамильтона, шкалы оценки тревоги Спилберга. Все больные были осмотрены кардиологом.

Оценка полученных результатов проводилась с помощью статистического пакета STATISTICA 6.0. Результаты представлены в виде средней и стандартного отклонения. Значимость различий оценивали с помощью дискриминантного анализа, D^2 расстояний Mahalanobi [7,11]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез — $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведен сравнительный анализ результатов нейропсихологического исследования до и после лечения у больных основных и контрольных групп.

На фоне терапии милдронатом наблюдалось значимое улучшение когнитивных функций по данным MMSE и БТЛД у больных, страдающих ИБС в сочетании с АГ (табл. 1). Отмечалось улучшение концентрации внимания и счета ($4,7 \pm 0,47$ и $4,95 \pm 0,22$ соответственно, $p < 0,05$), памяти ($1,75 \pm 0,71$ и $2,5 \pm 0,51$ соответственно, $p < 0,05$), речевых функций ($8,6 \pm 0,75$ и 9 ± 0 соответственно, $p < 0,05$). Уменьшалась выраженность лобной функции по данным БТЛД в пробах на концептуализацию ($2,4 \pm 0,59$ и $3,0 \pm 0$ соответственно, $p < 0,05$), беглость речи ($2,35 \pm 0,58$ и $2,7 \pm 0,47$ соответственно, $p < 0,05$), динамический праксис ($2,5 \pm 0,6$ и $2,85 \pm 0,36$ соответственно, $p < 0,05$), простую и усложненную реакцию выбора ($2,45 \pm 0,6$ и $2,8 \pm 0,41$; $1,8 \pm 0,61$ и $2,35 \pm 0,48$ соответственно, $p < 0,05$). Увеличивался объем литературных и категориальных ассоциаций ($9,1 \pm 2,73$ и $10,75 \pm 2,4$; $12,3 \pm 3,32$ и $14,95 \pm 2,87$ соответственно, $p < 0,05$), улучшалась память по данным пробы на запоминание 12 слов ($7,45 \pm 2,06$ и $9,85 \pm 1,38$ соответственно, $p < 0,05$).

Состояние когнитивных функций у больных, страдающих ИБС и АГ, на фоне проводимой терапии

Группы	MMSE, (M ± σ)		БТЛД, (M ± σ)	
	до лечения	после	до лечения	после
ИБС + АГ основная гр.	27,95 ± 1,95	29,45 ± 0,6*	12,4 ± 2,41	14,6 ± 1,39*
ИБС + АГ контр. гр.	27,95 ± 1,76	28,5 ± 1,14	11,9 ± 2,46	12,3 ± 1,94
ИБС основная группа	26,6 ± 1,95	28,9 ± 0,78**	10,3 ± 1,75	13,3 ± 1,08**
ИБС контр. группа	27,55 ± 1,63	28,05 ± 1,23	10,8 ± 1,76	11,1 ± 1,44
АГ основная группа	27,35 ± 1,78	28,35 ± 1,49	12 ± 1,33	13,25 ± 1,11*
АГ контр. группа	28,25 ± 1,4	28,45 ± 1,31	12,55 ± 1,23	12,55 ± 1,09

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$; M — среднее значение, σ — стандартное отклонение.

Когнитивные функции больных контрольной группы, страдающих ИБС в сочетании с АГ, достоверно не изменились.

Значительные улучшения когнитивных функций на фоне терапии милдронатом наблюдалось у больных, страдающих ИБС без АГ (табл. 1), позитивная динамика отмечалась в 100% случаев. Анализ результатов нейропсихологического исследования до и после терапии милдронатом выявил достоверное улучшение памяти в пробе на запоминание 12 слов ($7,4 \pm 1,31$ и $9,4 \pm 1,23$ со-

ответственно, $p < 0,01$), речевых функций ($8,2 \pm 0,89$ и $8,9 \pm 0,3$ соответственно, $p < 0,01$) и ориентации во времени ($4,45 \pm 0,68$ и $4,85 \pm 0,36$ соответственно, $p < 0,05$) по данным MMSE. Наблюдалось достоверное уменьшение выраженности лобного дефицита в пробах на концептуализацию ($2,15 \pm 0,58$ и $2,85 \pm 0,36$ соответственно, $p < 0,01$), беглость речи ($1,75 \pm 0,63$ и $2,25 \pm 0,44$ соответственно, $p < 0,01$), динамический праксис ($2,3 \pm 0,47$ и $2,85 \pm 0,36$ соответственно, $p < 0,01$), простую ($1,85 \pm 0,48$ и $2,55 \pm 0,51$ соответственно, $p < 0,01$) и усложненную реакцию выбора ($1,35 \pm 0,48$ и $1,9 \pm 0,3$ соответственно, $p < 0,01$), категориальные ассоциации ($11,5 \pm 2,89$ и $14,25 \pm 3,22$ соответственно, $p < 0,01$).

У больных контрольной группы, страдающих «изолированной» ИБС, отмечалось статистически значимое улучшение памяти в тесте на запоминание 12 слов ($7,9 \pm 1,44$ и $8,95 \pm 1,27$ соответственно, $p < 0,05$), однако в других тестах нейропсихологического исследования достоверных изменений выявлено не было.

В группе больных, страдающих АГ и не имевших ИБС, лечение милдронатом приводило к уменьшению выраженности лобной дисфункции (табл. 1), уменьшению количества ошибок в пробах на динамический праксис ($2,15 \pm 0,36$ и $2,45 \pm 0,51$ соответственно), усложненную реакцию выбора ($1,55 \pm 0,51$ и $1,85 \pm 0,35$ соответственно). Улучшалась память ($1,65 \pm 0,48$ и $2 \pm 0,56$ соответственно) и концентрация внимания в пробе Шульте ($59,75 \pm 8,37$ и $52,45 \pm 11,56$ соответственно).

Состояние когнитивных функций больных контрольной группы, страдающих АГ, достоверно не изменилось (табл. 1).

Терапия милдронатом не оказывала значимого влияния на аффективную сферу больных всех групп.

Для оценки выраженности изменений когнитивных функций производился расчет D^2 расстояний Mahalanobi [11]. Результаты исследования показали, что наибольшее улучшение на фоне терапии милдронатом наблюдалось в группе больных, страдающих «изолированной» ИБС (D^2 расстояний Mahalanobi 10,21, $p < 0,05$), наименьший эффект был отмечен у больных с «изолированной» АГ (D^2 расстояний Mahalanobi 3, 10, $p < 0,05$).

Таблица 1

Промежуточное положение по эффективности терапии милдронатом занимала группа больных, страдающих ИБС и АГ (D^2 расстояний Mahalanobi 4, 8, $p < 0,05$). Необходимо отметить, что уровень тревоги был достоверно выше у больных с ИБС, чем у больных с АГ и ИБС в сочетании с АГ ($24,55 \pm 8,70$, $14,45 \pm 6,68$ и $17,3 \pm 5,81$ соответственно; $p < 0,05$). Однако отсутствие достоверного влияния терапии милдронатом на аффективную сферу, не позволяет связывать улучшение когнитивных функций у больных ИБС с редукцией тревожных расстройств.

Таким образом, милдронат эффективен у больных с легкими и умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза, страдающих АГ и ИБС. Наличие ИБС является предиктором большей эффективности терапии милдронатом, что можно связать с позитивным влиянием препарата как на церебральные, так и на кардиальные функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бекетов А.И. и др. Сравнительная характеристика церебровасопротекторных эффектов милдроната, рибоксина и их комбинации при моделировании нарушений мозговой гемодинамики // Эксперим. и клин. фармакол. — 2000. — Т. 63, № 6. — С.18-21.

2. Захаров В.В. и др. Медикаментозная терапия деменций // Клин. фармакол. и терапия. — 1994. — Т. 3, № 4. — С.69-75.
3. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушение памяти. — М.: ГЭ-ОТАР-Медиа, 2003. — 150 с.
4. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом и старческом возрасте: ди-

- агностика и лечение // Рус. мед. журн. — 2004. — № 10. — С.573-576.
5. Кальвинши И.Я. Милдронат — механизм действия и перспективы его применения. — Рига: ПАО «Гриндекс», 2001. — С.3-39.
 6. Карпов Р.С. и др. Клинико-инструментальная оценка эффективности лечения больных с сочетанным атеросклерозом коронарных, мозговых и периферических артерий // Тер. архив. — 1991. — Т. 63, № 4. — С.90-93.
 7. Михалевич И.М. и др. Основы прикладной статистики: учеб. пособие. Ч.III. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2008. — 92 с.
 8. Скворцова В.И. и др. Хроническая ишемия мозга // www.consilium-medicum.com/media/bss/06_03/4.shtml
 9. Шляхто Е.В. Артериальная гипертензия и деменция // www.expro.rusmedserv.com/report93.html
 10. Штрыголь С.Ю. Нитраты: побочное действие, его профилактика и коррекция // www.provisor.com.ua/archive/2003/N9/art_30.htm
 11. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистические методы обработки данных медицинских исследований. — 2-е изд., доп. — СПб., 2005. — 292 с.
 12. Яхно В.В., Захаров В.В. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте // Неврол. журн. — 2004. — № 1. — С.4-8.
 13. Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогериатрии // Достижения в нейрогериатрии / Под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. — М., 1995. — С.9-29.
 14. DiCarlo A., et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging // J. Am. Geriatr. Soc. — 2000. — Vol. 48. — P.775-782.
 15. Dubois B., et al. The FAB. A Frontal Assessment Battery at bedside // Neurology. — 2000. — Vol. 55, № 11. — P.1154-1161.
 16. Folstein M.F., et al. Mini - Mental State: a practical guide for grading the mental state of patients for clinician // J. Psych. Res. — 1975. — № 12. — P.189-198.
 17. Petersen R.S., et al. Aging, memory and mild cognitive impairment // Int. Psychogeritry. — 1997. — Vol. 9. — P.37-43.
 18. Petersen R.S., et al. Mild cognitive impairment (an evidence-based review) // Neurology. — 2001. — № 2. — P.89-98.

Адрес для переписки:

664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра неврологии и нейрохирургии;

Ромазина Татьяна Александровна, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии Иркутского государственного института усовершенствования врачей; E-mail: romazina@bk.ru

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ШЕВЧЕНКО Е.В., КОРЖУЕВ А.В. — 2008

ИСТОРИКО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФИЗИКИ ЖИВОГО ОРГАНИЗМА КАК ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ОСНОВЫ МЕДИЦИНЫ

Е.В. Шевченко, А.В. Коржув

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра медицинской и биологической физики, зав. — д.м.н., проф. Е.В. Шевченко)

Резюме. В статье в логике субъектного подхода обсуждаются особенности деятельности исследователя живой природы; показываются основные достижения биофизики XX века, обусловившие возможность теоретического обоснования результатов физиологии и особое внимание уделяется философским концепциям идеального в применении к физике живого организма.

Ключевые слова: физика живого организма, медицина, историко-методологические аспекты.

HISTORICAL-METHODOLOGICAL ASPECTS OF PHYSICS OF LIVING ORGANISM AS A THEORETICAL BASE OF MEDICINE

E.V. Shevchenko, A.V. Korzuev
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The peculiarities of scientific activity of a living nature researcher based on a subject approach is discussed in the article. Main achievements of biophysics in XX century, determined the possibility of theoretical foundation of physiology and medicine, are shown. An attention is focused on the philosophical concepts of ideality and their applications in the physics of living nature.

Key words: physics of living nature, medicine.

На протяжении нескольких последних десятилетий в научном знании исследователями отмечается повышение интереса к проблеме человека — особенно он обострился в постнеоклассический период (это примерно последняя половина, а иногда говорят — треть — двадцатого столетия).

Еще известный немецкий философ И. Кант в свое время пришел к выводу, что «в философии существует всего три вопроса, на которые она призвана ответить:

что я могу знать? на что я могу надеяться? что я должен делать? И они покрываются, как он писал незадолго до смерти в своей «Логике», одним вопросом: что такое человек?» [4].

Для философии и особенно для естествознания на протяжении долгого времени была характерна ситуация определенной отстраненности объекта познания — субъектом считался активно действующий индивид, а объектом — фрагмент реальности или часть, аспект при-

родного бытия, на которое и была направлена познавательная деятельность субъекта. Независимость их существования, если и не провозглашалась в открытую, то неявно подразумевалась: отношения объекта и субъекта определялись только воздействием объекта на субъект, последний оказывался пассивно воспринимающим, лишенным целей и интересов биологическим существом. И ни метафизический материализм, ни классический идеализм существенно в понимании этого вопроса не продвинулись.

Современная философия, признавая независимое существование субъекта и объекта, обращает внимание на их связь и взаимодействие. «Объект из фрагмента реальности активно преобразуется в «очеловеченный» объект (наделяется характеристиками соразмерными человеческому миротношению), и сам изменяется в ходе этого взаимодействия. Субъект же выступает не как абстрактный биологический индивид, а как исторически развивающееся социальное существо и основу их взаимодействия составляет предметно-практическая деятельность. Будучи активной силой во взаимодействии с объектом, человек не может действовать произвольно: сам объект, а также уровень конкретно-исторического развития ставит определенные пределы и границы деятельности. Именно на этой основе возникает необходимость познания законов объекта, чтобы согласовать с ними деятельность и практические потребности субъекта» [3].

Особая ситуация, как нетрудно понять, возникает тогда, когда субъект и объект практически тождественны: речь идет о заявленной в заглавии статьи проблеме, связанной с физикой живого организма и медициной — здесь человек-исследователь сталкивается с необходимостью изучения себе подобного. То, к каким проблемам это приводит, и станет объектом нашего рассмотрения.

В связи с этим философы и методологи науки употребляют в своих монографиях и статьях термин «тайна» (синоним — «загадка»). Наиболее близкое к обыденному смысловое значение этого слова обозначает то, что не познано, и по отношению к человеку философ Тейяр де Шарден писал, что он «самый таинственный и сбивающий с толку объект...» [1].

В рамках религиозной парадигмы тайна человека рассматривается в несколько ином значении «занавешенности», мистической сокрытости, ибо, утверждает И. Кант, нам принципиально не дана для познания основа этого феномена — сам акт божественного творения человека. Бог ничего нам не открыл и ничего открыть не может, ибо мы, разумеется, этого не поняли бы, — читаем мы в его трактатах.

Человек есть тайна и в том смысле, что к нему *не могут* быть вполне применены рожденные в недрах рационализма формулы «понять предмет — значит построить его» (Спиноза), «понять — значит выразить в понятиях» (Гегель) и аналогичные другие. Более реалистичны тезисы, одним из которых является вывод М.М. Бахтина: «человек не может быть понятием». За ним стоит понимание того, что логико-понятийная дискуссия носит «вещный» характер, она способна до конца исчерпать в знании вещь, объект, но не субъект. Главное в субъекте не то, что выражает его общность с другими субъектами, а то, что отличает его от них. Поэтому, по словам Бахтина, это область открытий, откровений, узнаваний, сообщений. Здесь и возникает тайна — на них нельзя переносить категории вещного познания.

Эту тайну с XVII столетия разгадывала «предшественница» биофизики, именовавшаяся физиологией — ее основоположником был англичанин У. Гарвей. Приведем в качестве примера некоторые ее «достижения».

Элементарной структурой и функциональной единицей всего живого на Земле является клетка. Выдающимся достижением в физиологии клетки является обоснование в конце 40-50-х годов XX столетия мембранной теории биоэлектрических потенциалов (А. Ход-

жкин, Э. Хаксли, Б. Катц). Согласно этой теории биоэлектрические потенциалы обусловлены неодинаковой концентрацией ионов K^+ , Na^+ , Cl^- внутри и вне клетки и различной проницаемостью для них поверхностной мембраны.

Нобелевской премии были удостоены физиологи Д. Экклс, Э. Хаксли, А. Ходжкин за изучение ионных механизмов двух основных физиологических процессов — возбуждения и торможения. Д. Экклс впервые осуществил внутриклеточное отведение электрических потенциалов в клетках центральной нервной системы, определил электрофизиологические характеристики возбуждающих и тормозящих потенциалов, открыл один из видов торможения [2].

Параллельно шли исследования структурной и функциональной организации клетки. Г. Паладе принадлежит открытие и описание рибосом. Р. Дюв открыл новый класс субклеточных частиц, названных им лизосомами, выяснил их природу и развил учение об их функциях, определил участие лизосом в физиологических и патологических процессах в клетке. Изучая субклеточные фракции, А. Клод показал, что с митохондриями (энергетическими «станциями» клетки) связана активность основных ферментов окисления. А. Сент-Дьердь обнаружил в мышце актин и показал, что актомиозиновые нити (миозин был открыт российским биохимиком В.А. Энгельгардтом) укорачиваются под влиянием АТФ. В результате этих открытий и дальнейших исследований выявилось единство принципа функционирования, химической динамики и энергетики обладающих подвижностью различных клеточных организмов.

Как известно, нервы и мышцы (нервная и мышечная ткани) относятся к возбудимым образованиям. Это значит, что в ответ на раздражение в них возникают различные электрические потенциалы. Одним из достижений физиологии XX века считается открытие медиаторов (нейротрансмиттеров) и создание учения о химическом механизме передачи нервного импульса в синапсах. Основы этого учения были заложены австрийским физиологом О. Леви и английским физиологом Г. Дейлом, удостоенными Нобелевской премии «За открытие химической передачи нервной реакции». В 1970 г. Нобелевской премии были удостоены сразу несколько ученых, исследования которых ознаменовали новый этап в развитии учения о медиаторах.

Приведем еще два важных для дальнейшего изложения примера.

Физиолог Эйнтховен стал лауреатом Нобелевской премии за описание процесса электрической активности сердца и выявления связи между регистрируемой между двумя точками поверхности тела человека разностью потенциалов и интегральным электрическим вектором сердца.

Немецкий электрофизиолог Г. Бергер впервые зарегистрировал методом электроэнцефалографии биоэлектрическую активность мозга человека, детально изучил форму и ритмы электрических колебаний и ввел метод электроэнцефалографии в клиническую практику.

Американский нейрофизиолог Г. Уолтер открыл медленные электрические колебания электроэнцефалограммы, характерные для очагов патологии, и волны, сопровождающие эмоциональные реакции.

Эти примеры мы привели затем, чтобы проиллюстрировать такую важнейшую особенность как *междисциплинарный* характер науки, изучающий физические основы процессов живого организма, именуемой ныне *биофизикой*.

Немецкий философ И. Кант считал, что главной сферой человеческой деятельности является познание, а ученый является по отношению к природе естествоиспытателем, «пытающим» природу — под «пыткой» природа отвечает на задаваемые ей вопросы. Одной из форм такой «пытки» является конструирование ученым различных моделей. Это понятие «родом» из философии и гносеологии — потому вначале предоставим

слово философам по поводу понятия «идеальное». Оно используется для характеристики специфического бытия объекта и в первую очередь для того, чтобы отличить мысль об объекте от самого объекта. Можно сказать, что идеальное — это отражение действительности в формах духовной деятельности, способность человека духовно-мысленным образом воспроизводить вещь.

Как указывают философы, идеальное есть особая форма отражения действительности и особая форма активности субъекта, при которой все изменения осуществляются в субъективном плане и в качестве таковых направляют и регулируют объективно-реальные действия человека.

В современной отечественной литературе [3] конкурируют три основные концепции идеального. Согласно концепции Д.И. Дубровского, идеальное — это явление, присущее исключительно сфере субъективного мира социального индивида. Органом идеального является головной мозг общественно развитого человека. Идеальное отождествляется с субъективной реальностью, с совокупностью образов сознания и одновременно противопоставляется объективной реальности во всех ее формах: в форме природного процесса, в форме целесообразной деятельности, а также в форме материальных знаков языка, содержащихся в тексте. Сказать «идеальный образ» или сказать «субъективное переживание» — суть одно и то же. Идеальное есть сугубо личностное явление, реализуемое мозговыми нейродинамическими процессами определенного типа. Носитель идеального — нейродинамический код, пока еще слабо исследованный.

Однако, еще со времен Платона понятие идеального выступало аспектом проблемы объективности и интенсивности знания. Математические истины, логические категории, нравственные императивы и идеи правосознания — вещи, имеющие принудительное значение для любой психики. Вторая концепция идеального — концепция Э.В. Ильенкова обращена к процессу объективизации или овеществления мыслительных форм. Когда мыслительный образ определен, овеществлен, то речь идет об идеальном, понятом как объективированная мыслительная форма. С этой точки зрения, идеальное рождается и существует не в голове, а при помощи головы в общественной деятельности человека. Идеальное понимается как телесно воплощаемая форма активной деятельности общественного человека, или как деятельность в форме вещи.

Чувственно-сверхчувственная природа идеального говорит о том, что в нем нет ни грана вещества. Мы читаем книгу, но идеальный образ не содержится в графическом очертании букв и их различных конфигурациях. Мы созерцаем скульптуру, но ее идеальность не сводима к той мраморной глыбе, которая послужила необходимым материалом для ее создания. Идеальное — это то, что существует как деятельная способность человека. Идеальность возникает как отношение проявленности или представленности одного через другое. В концепции Э. Ильенкова анализ сосредоточен на объективированных формах существования идеального.

В третьей концепции, М.А. Лифшица, идеальное обозначается как объективные пределы совершенства (завершенности) природных и социальных вещей и процессов. Автор прав в том, что в природе объективно существуют совершенные, эталонные, образцовые и несовершенные формы вещей. Например, среди массы пород горного хрусталя можно отыскать наиболее совершенный, предельно правильной формы хрусталь. Это справедливо и по отношению к любому виду растительных и животных организмов, среди которых с необходимостью присутствуют совершенные, эталонные образцы. Здесь идеальное как бы непосредственные, эталонные образцы (оно непосредственно указывает на идеал). Образец, идеал, эталон — очень значимые для общества измерения, так как именно положительные ценности всегда играли ведущую роль в фор-

мировании социальных начал.

Нам сегодня трудно найти аналог последнего в биофизике, и мы рискуем предположить, что пониманию М.А. Лифшица мог бы соответствовать «гносеологический идеал научного знания» — теоретическая схема, позволяющая объяснить все множество наблюдаемых феноменов, в принципе относящихся к области ее «компетенции», и предсказать новые закономерности, которые будут подтверждены (идеал, конечно, недостижимый, но, скорее всего, именно тот, который имеется в виду М.А. Лифшицем) экспериментально.

Нам также трудно сказать что-либо по поводу содержательного наполнения концепции идеального И.Д. Дубровского — физике живого организма ближе то понимание, которое представлено Э.В. Ильенковым (овеществленная мыслительная форма). По традиции в естествознании она именуется *моделью* исследуемого объекта, процесса или явления, и мы в дальнейшем изложении поведем речь о некоторых типах моделей в биофизике, иллюстрируя то обобщенное понимание идеального, на которое мы договорились опираться.

Особо обсудим использование в качестве моделей живых объектов самих живых объектов или их «фрагментов», на которых изучаемые явления или процессы могли бы быть воспроизведены.

Первый подтверждающий пример будет связан с мембранной теорией, а точнее — с механизмами формирования потенциала покоя между поверхностями мембраны, для оценки которой уже в начале XX века использовалась формула Нернста.

Очень слабым местом этой теории в начале XX века было отсутствие данных о том, какой именно ион вызывает эту разность потенциалов и отчасти это обуславливалось тем, что в электрофизиологии достаточно хорошо к обсуждаемому моменту времени была исследована наружная среда (у всех животных она по существу представляла морскую воду с той или иной концентрацией солей). Внутренняя же среда напрямую экспериментальному исследованию долго не поддавалась, т.к. клетки были очень малы. Лишь в 1936 г. английский специалист по головоногим моллюскам Дж. Юнг обнаружил у кальмаров нервные волокна, диаметр которых мог доходить даже до миллиметра — эта величина гигантская по клеточным масштабам. Выделенное из организма, такое волокно не погибло, будучи помещенным в морскую воду, — это и была та модельная живая клетка, с которой можно было работать. В 1939 г. А. Ходжкин и Э. Хаксли впервые измерили разность потенциалов на мембране животной клетке и доказали, что внутри волокна наблюдается большая концентрация ионов K^+ (расчетное значение мембранной разности потенциалов в состоянии покоя оказалось близким к экспериментальному — около — 60 мВ).

Полученные данные распространили с модельной клетки на обычные в 1946 г., когда американцы Джерард и Линг разработали микроэлектродный метод.

Вытянутая из нагретой стеклянной трубочки тонкая пипетка (микроэлектрод) с диаметром кончика ~1 микрон заполнялась раствором электролита и вводилась в клетку, существенно не повреждая ее. С помощью этого метода Джерард (США) зарегистрировал потенциал покоя клеток мышцы лягушки; Дж. Экклс (Новая Зеландия) зарегистрировал потенциал покоя клетки мозга; С. Вайдман (Швейцария) ввел хрупкий микроэлектрод в сердце.

В 1961 г. Ходжкин, Беккер и Шоу поставили с аксоном кальмара опыт, однако, перед этим с помощью специального резинового ролика выдавливали из него протоплазму — получилась пустая «трубка», состоящая из одной мембраны, которую через пипетку можно было заполнять разными растворами, меняя концентрацию веществ внутри и снаружи.

При заполнении аксона растворами, содержащими такую же концентрацию ионов калия, как и в протоплазме, возникал потенциал покоя, близкий к экспе-

рименту; если же концентрация K^+ внутри и снаружи была одинаковой, разность потенциалов не возникала; если внутрь волокна накачивали морскую воду, а в наружную среду — раствор с высокой концентрацией K^+ , разность потенциалов меняла знак.

Эти эксперименты с обсуждаемым модельным объектом показали решающую роль именно самой мембраны в формировании потенциала покоя (протоплазмы не было) и решающую роль ионов K^+ .

Возвращаясь к Э.В. Ильенкову, заметим, что «объективирование» мыслительных форм, о которых он ведет речь, в обсужденном только что случае, принимало в конце концов конкретный, предметный характер, мысленный образ идеального объекта получал конкретное реальное воплощение.

В некотором смысле противоположной является ситуация в большинстве случаев, когда исследователи «конструируют» и используют аналоговые модели, «заменяя» живой объект физическими, неживыми — зачастую лишь мысленно, чтобы полученная таким образом модель была наглядной и доступной пониманию.

В качестве первого примера приведем исследование Г. Фрикке, в 1925 г. показавшего, что с электрической «точки зрения» биомембрана ведет себя как два параллельно соединенных электрических элемента — конденсатор и резистор. Впоследствии измерить сопротивление и электроемкость мембраны оказалось возможным на самых различных клетках: удельная электроемкость оказалась у всех изученных им величиной порядка 1 мкФ/см^2 — это можно объяснить тем, что она определяется диэлектрической проницаемостью (ϵ) бислоя, рассматриваемого как диэлектрик между пластинами конденсатора, а его толщина и диэлектрическая проницаемость для различных клеток сходны. Сопротивление же мембраны в большой степени определялось параметрами белков, а последние сильно варьировались, приводя, естественно, к большому разбросам величины сопротивления.

Отметим также, что по известной удельной электроемкости (электроемкость на единицу площади мембраны) и диэлектрической проницаемости ($\epsilon \sim 2-3$) можно было сделать грубую оценку толщины фосфолипидного бислоя.

Аналоговое моделирование и эквивалентная электрическая схема биомембраны впоследствии (вторая половина XX века) были «развиты» Ходжкиным и Хаксли до эквивалентной электрической схемы возбужденной мембраны, в которую были включены четыре параллельных ветви, в каждой из них (кроме той, что содержала конденсатор) присутствовали переменное сопротивление мембраны (для калия, для натрия, для хлора и остальных типов ионов) и источник э.д.с., имитировавший равновесную разность потенциалов для ионов калия, натрия, хлора и остальных естественно. Если мембранная разность потенциалов была равна какой-нибудь из отмеченных выше трех равновесных, ионный ток через соответствующую ветвь схемы не протекал; если же мембранная разность отличалась от равновесной, то возникала сила тока — тем большая, чем

большей была указанная разность потенциалов.

Еще одним примером аналогового моделирования является кабельно-релейная линия, рассматриваемая как модель процесса распространения нервного импульса по волокну; в биофизике кровообращения широко используются гидроэлектрические колебательные и волновые процессы — электромеханические аналоги — и перечисление таких примеров можно бесконечно продолжать.

Как уже было ранее отмечено, аналоговые физическое моделирование невозможно без математического аппарата и ярким историческим примером является следующий: «сконструировав» электрическую схему возбудимой мембраны, Ходжкин и Хаксли написали систему математических уравнений, описывающих все многообразие временных изменений электрических параметров и характеристик биомембраны (она вошла в историю биофизики под названием математической модели Ходжкина-Хаксли). Система не допускала строго аналитического решения, но была решена численно: в 1952 г. Хаксли рассчитал и построил по результатам этих расчетов график зависимости мембранной разности потенциалов от времени (если за начальные условия принять те реальные условия и параметры, при которых возникает и «подается» на мембрану внешнее возбуждение). Сравнение полученного теоретического графика с аналогичным, полученным в эксперименте, показало вполне удовлетворительное сходство.

Примерно с 1959 г. Хаксли стал использовать для численного решения такой системы уравнений ЭВМ: это были одни из первых имитационных машинных экспериментов в биофизике и физиологии, когда исследователи могли произвольно задавать различные начальные условия и получить результаты — зависимость мембранной разности потенциалов от времени, сравнивая их с аналогичными экспериментальными. Оказалось, что модель Ходжкина-Хаксли «воспроизводила» даже такие явления свойства потенциала действия как рефрактерность, наличие порогового значения (закон «все или ничего») потенциала, слабую гиперполяризацию волокна после возвращения значения разности потенциалов к равновесному значению. Так формирующаяся научная теория демонстрировала свою *объяснительную и предсказательную* функции.

Если уравнения Ходжкина-Хаксли были вначале написаны и решены для аксона кальмара, то впоследствии (в 1959 г.) Додж и Франкенхаузер написали аналогичную систему уравнений для миелинизированного волокна, а Нобл (в 1962 г.) — для волокон сердечной мышцы.

Все эти системы описывали изменения во времени сопротивлений (и, соответственно, проводимостей) мембраны для различных ионов, а также кинетику ионных токов — при различных начальных условиях. Добавив в первоначальную систему кабельное уравнение Томсона, описывавшее процесс распространения потенциала действия по волокну, и решение этой системы позволило получить значение для скорости этого распространения величину, согласующуюся с экспериментом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ватина И.В., Давидович В.Ю. Природа человека и смысл его существования. — М.: Прогресс, 2004. — с.
2. Лаголева Е.Г., Беркинблит М.Б. Электричество в живых организмах. — М.: Наука, 1986. — с.
3. Лешкевич Т.Г., Радовель М.Р. Наука: познание, его возможности и границы. — М.: Наука, 1990. — с.
4. Философия в вопросах и ответах / Под ред. А.Н. Немеянова. — Ростов-на-Дону: Феникс, 1999. — с.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, Шевченко Елене Викторовне, зав. кафедрой медицинской и биологической физики, профессору, д.б.н.

ЛЕКЦИИ

© САВЧЕНКОВ М.Ф. – 2008

АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ

М.Ф. Савченков

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

Резюме. В лекции обсуждается значение для здоровья населения природного биогеохимического окружения, взаимосвязь потенциала здоровья и антропогенного, в том числе биологического загрязнения окружающей среды, проблема дисбактериозов и другие аспекты развития профилактической работы среди населения. На основе выполненных научных исследований в Иркутском государственном медицинском университете и Восточно-Сибирском научном центре СО РАМН выделены направления профилактической работы, способные, по мнению авторов, привести к оздоровительному эффекту среди населения.

Ключевые слова: профилактическая медицина, факторы окружающей среды, здоровье населения.

ACTUAL DIRECTIONS OF PREVENTIVE WORK AMONG THE POPULATION

M.F. Savchenkov

(Irkutsk State Medical University, Scientific Research Institute for Epidemiology and Microbiology SCEM ESCC Russian Academy of Medical Science)

Summary. In lecture value for health of the population of a natural biogeochemical environment, interrelation of potential of health and anthropogenous, including biological environmental contamination, a problem of disbacterioses and other aspects of development of preventive work among the population is discussed. On the basis of the executed scientific researches in Irkutsk the state medical university and the Восточно-Siberian centre of science of Russian Academy of Medical Science the directions of preventive work capable are allocated, in opinion of authors to result in improving effect among the population.

Key words: preventive medicine, factors of an environment, health of the population.

«...Взять в свои руки людей здоровых, предохранить их от болезней наследственных или угрожающих, ибо легче предохранить от болезней, нежели лечить»

Т.Я. Мудров

Известно, что в профилактической медицине имеются эффективные методы предупреждения массовой заболеваемости населения. Здесь можно упомянуть вакцинацию, обеззараживание питьевой воды, многообразные виды работы в области текущего и предупредительного санитарного надзора, сдерживающего массовую заболеваемость среди населения. Однако, среди широчайшего спектра проблем, стоящих перед медицинской наукой, практическим здравоохранением и санитарной службой, все чаще упоминаются другие направления деятельности, способные значительно улучшить здоровье нации. На основании выполненных научных исследований можно выделить следующие четыре проблемы, которые могли бы способствовать развитию профилактической направленности здравоохранения:

1. Значение природной биогеохимической ситуации для здоровья населения;
2. Взаимосвязь потенциала здоровья и антропогенного загрязнения окружающей среды;
3. Борьба с инфекционной и паразитарной заболеваемостью на основе научных исследований эколого-эпидемиологического профиля;
4. Современные инновационные разработки в области микрoэкологии, способные снизить остроту проблемы дисбактериозов у детей.

Почему выделены именно эти проблемы? Во-первых, все они имеют профилактическую направленность, но эти вопросы никогда не входили в перечень приоритетных задач. Во-вторых, в случае их реализации ожидается большой медико-социальный эффект. В-третьих, патология, в формировании которой нельзя исключить определенную роль неблагоприятных факторов окружающей среды, по темпам роста превышает

любую другую патологию. Так, например, если сравнить заболеваемость детского населения Восточной Сибири за период с 1995 по 2001 годы, то уровень заболеваемости составил для органов пищеварения 58,2 и 92,7%, для органов кровообращения – 1,3 и 9,5; болезней крови и кроветворных органов – 7,6 и 19,1, а по болезням эндокринной системы – 5,6 и 52,1% соответственно [10].

Природное биогеохимическое окружение

Минеральный состав питьевой воды

Корни многих, казалось бы, чисто медицинских проблем, уходят глубоко в биогеохимию и экологию человека. Естественное формирование уровня здоровья, его качества у населения происходит под воздействием многочисленных факторов, но значительную роль в этом процессе играет окружающая природная среда. В «Экологической доктрине России» указано, что окружающая среда – это, прежде всего, природные ландшафты как системообразующие природные комплексы, отражающие интегральную картину взаимосвязи составляющих его компонентов (вод, почв, растительности). С учетом атмосферного воздуха гигиенисты называют их факторами окружающей среды. Именно они воздействуют на популяции и на состояние здоровья каждого человека. Доказательность влияния факторов природной среды на различные состояния организма являются ключом для понимания причин многих заболеваний, их распространения и аргументацией для разработки и внедрения профилактических мероприятий. Например, многочисленными исследованиями установлено, что фториды значительно снижают пораженность зубов кариесом. Однако, повышенное содержание их в питьевых водах вызывает кариес у населения. Высокая концентрация в природных водах жиз-

ненно важных элементов, щелочная среда и низкие значения коэффициента биологического накопления формируют у населения повышенную резистентность к кариеогенным факторам окружающей среды [16].

Еще большее значение для здоровья человека имеет минерализация питьевой воды. В разные годы выполнялись крупные международные программы, в результате которых получен обширный материал о медицинских последствиях многолетнего употребления мягкой или, наоборот, излишне жесткой воды. В первом случае выявлен повышенный уровень сердечно-сосудистой патологии, во втором — нарушение минерального обмена, отложение камней в почках и мочевых путях. Воды озера Байкал и реки Ангара относятся к категории мало минерализованных вод. Сухой остаток колеблется в пределах 55,3–64,5 мг/л, содержание кальция — 12,6–14,4 мг/л, магния — 2,5–5,7 мг/л при необходимом оптимуме 200–500; 30–60 и 20–60 мг/л соответственно. В воде обнаруживаются следовые количества йода, фтора, селена и других микроэлементов. Величина комплексного показателя качества питьевой воды в течение длительного периода наблюдения находится на одном уровне, что свидетельствует о ее относительно стабильном качестве. Изменение допустимого уровня величины комплексного показателя связано с низкой минерализацией и вследствие этого, физиологической неполноценностью питьевой воды. Если проследить эти показатели на всем протяжении Ангары, то они меняются незначительно. Например, в районе Усть-Илимска минерализация воды (общее содержание солей) составляет 116–129 мг/л, содержание кальция — 20–21 мг/л, магния 5,0–5,5 мг/л [12]. При сравнении этих величин с рекомендациями ЕЭС также можно сделать заключение о низкой минерализации питьевой воды и недостаточном содержании в воде жизненно важных микроэлементов. Поскольку одной из причин неблагоприятного воздействия водного фактора на здоровье населения является уровень минерализации питьевой воды, — оптимизацию этого показателя следует считать важным направлением профилактической работы.

Дефицит йода

Следует упомянуть также и об одном из важнейших микроэлементов — йоде. В настоящее время в мире внимание к проблеме йодного обеспечения населения находится на высоком уровне. Это обусловлено более широкой современной трактовкой йоддефицита, пониманием того, что недостаточность йода является не только основным этиологическим фактором зоба, но и приводит к развитию целого ряда психосоматических заболеваний. Эндемический зоб на сегодня не только не утратил своего значения, наоборот, впечатляет его территориальная экспансия и та огромная популяция людей с высоким риском этого заболевания. Казалось бы, имея основной этиологический фактор — недостаточность йода, можно достаточно эффективно решать вопросы профилактики зобной эндемии, что и делается в развитых странах мира, где удалось существенно снизить заболеваемость, обусловленную йодным дефицитом. Однако, в России до настоящего времени эта проблема остается актуальной. Поскольку в предыдущем номере «Сибирского медицинского журнала» была опубликована лекция на эту тему, останавливаться на этом вопросе нет необходимости. Уместно лишь напомнить о статье, имевшей широкий резонанс.

«Удовлетворенность: самый страшный враг в войне против йоддефицита»

J. T. Dunn. Журнал «Thyroid», 2000 г.

Дефицит железа

Помимо дефицита йода, остается актуальной проблема железодефицита. Например, у жителей города Иркутска, считающих себя практически здоровыми, выявлен дефицит железа в 26% [2]. У женщин распространенность железодефицитных состояний была в 4,2 раза выше, чем у мужчин. Из причин, вызывающих та-

кие состояния, называют хронические кровопотери (70%), алиментарную недостаточность железа вследствие ограничения содержания мяса в пищевом рационе (15%), повышенный расход железа в период роста, беременности и лактации, резорбционную недостаточность.

Антропогенное загрязнение окружающей среды

Загрязнение промышленными химическими веществами

Что касается еще одного направления профилактической работы — оздоровление населения, проживающего в экологически неблагоприятных условиях, то о взаимосвязи потенциала здоровья и антропогенного загрязнения окружающей среды накоплена огромная информация. Крупные работы в этом направлении выполнены и в Байкальском регионе. Так, установлена более высокая встречаемость патологии желудочно-кишечного тракта у детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах [5], распространенность железодефицитных анемий у детей была в 2,5 раза выше в загрязненном районе [4]. У матерей детей с железодефицитной анемией из экологически неблагоприятных районов значительно чаще отмечается патологическое течение беременности, родов и других отклонений перинатального периода. Аналогичная информация была получена и со стороны других органов и систем [11]. Вредные факторы окружающей среды оказывают повреждающее действие на все звенья иммунной системы, развитие иммунодефицитного состояния приводит к хронизации и более тяжелому течению заболевания у детей.

Таких примеров можно привести множество по самым разным нозологическим формам. Даже по таким своеобразным, протекающим по своим законам, как хроническая сердечная недостаточность у больных ревматическими пороками сердца. И, тем не менее, выявлены сильные корреляционные связи между загрязнением окружающей среды и частотой обострения хронической сердечной недостаточности. Установлены значимые показатели риска влияния эколого-гигиенической ситуации на появление конкретных признаков прогрессирования хронической сердечной недостаточности: легочной гипертензии, аритмии и, в частности, мерцательной аритмии [8]. На основании этих исследований можно сделать вывод о важности работы по снижению загрязнения окружающей среды для здоровья населения. Особенно это касается тяжелых металлов, как одной из наиболее токсичных групп химических веществ. Установлено, например, что у 41% детей города Иркутска обнаружено содержание свинца в крови на допустимом уровне — 10 мкг/дл (Комитет экспертов ВОЗ, 1997). Пограничный уровень содержания свинца (10–14 мкг/дл) отмечен у 24% детей, повышенный уровень (15–19 мкг/дл) имели 20% детей, высокий (20–44 мкг/дл) зарегистрирован у 15% детей. У таких детей чаще выявляются тяжелые формы почечной патологии, нарушения со стороны других органов и систем [11]. По данным Безгодова И.В. (2006) на отдельных территориях имеется опасность воздействия ртути на население в связи с деятельностью промышленных предприятий. Суммарные многолетние потери ртути составили около 2000 тонн, причем в экосистему Братского водохранилища поступило около 5% от всех потерь. Поэтому риск хронической ртутной интоксикации связан с содержанием ртути в продуктах питания (коэффициент опасности у отдельных групп сельских жителей оценивается как высокий, у горожан — как приемлемый).

Радиационное загрязнение

В этот же блок проблем входит и обеспечение радиационной безопасности населения. Вся накопленная в регионе информация свидетельствует о решающем вкладе в эффективную дозу облучения населения природного радиоактивного газа радона (более 50% от суммарной дозы облучения населения). Другим важным источником облучения населения являются медицинские радиационные процедуры (почти четверть от суммарной дозы облучения). Излучения, обусловленные

техногенными радионуклидами, рассеянными в биосфере, имеют гораздо меньший удельный вес и составляют менее одного процента от суммарной дозы облучения населения нашего региона [14]. Однако, нужно иметь в виду, что в пределах Иркутской области имеется несколько радиационно-загрязненных участков, сформировавшихся в результате ядерных испытаний прошлых лет. К ним относятся район подземного ядерного взрыва в мирных целях «Рифт-3» в Осинском районе, район подземного ядерного взрыва «Метеорит-4» в Усть-Кутском районе, отдельные участки Южного Прибайкалья (следовое радиоактивное загрязнение за счет ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне), районы Северного Прибайкалья (влияние Ново-земельского полигона), Братско-Илимский участок (радиационное загрязнение от Семипалатинского и Ново-земельского ядерных полигонов). В настоящее время общий радиационный фон с поверхности почв является безопасным и составляет 8-14 мкР/час, что соответствует естественному фону, общая радиоактивность поверхностных водоемов составляет 8-10 мкР/час, что также соответствует фоновым значениям. Сельскохозяйственная продукция, дикоросы и рыба являются радиационно-безопасными и могут без ограничений употребляться в пищу [15]. Радиационная обстановка в регионе остается удовлетворительной (см. Радиационно-гигиенический паспорт территории, 2003).

Электромагнитное излучение

Электромагнитные излучения относятся к таким физическим факторам, действие которых проявляется через определенное время в виде нарушений функционального состояния организма, общей астенизации организма, нарушения адаптационных процессов, болезней нервной и эндокринной систем. Эти данные получены на взрослых людях и в экспериментальных условиях. Изучение влияния электромагнитного излучения на детский организм выполнила Ткачук Е.А. (2002). Установлено, что электромагнитное излучение даже на уровнях, не превышающих допустимые, приводит к снижению неспецифической резистентности детей, развитию иммунодефицитного состояния как за счет клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета. Отмечается появление состояния тревожности, агрессивного фона и немотивированных страхов «вне дома». Активизируются регуляторные системы, преобладает влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. При исследовании биологического действия электромагнитного излучения от линий электропередач напряжением 110 кВ на уровнях 0,54 (высокий), 0,46 (средний) и 0,26 кВ/м (низкий) отмечен дозо-зависимый эффект воздействия электромагнитного поля. В городе Иркутске и области имеется большое количество линий электропередач мощностью 110-330 кВ, расположенных в районах с высокой плотностью населения, в том числе в зонах детских дошкольных учреждений. Такие дети, по мнению авторов исследования, нуждаются в проведении индивидуальной профилактики.

Бактериальное и вирусное загрязнение воды

Известно, что водный путь передачи является одним из наиболее мощных факторов распространения инфекционных заболеваний, вероятность реализации которого в современных условиях существенно расширяется и представляет собой серьезную эпидемиологическую проблему. Работами лаборатории эпидемиологии антропонозных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии под руководством профессора Е.Д. Савилова установлено, что в нашем регионе многолетняя заболеваемость кишечными инфекциями, связанная с водным путем передачи возбудителя, значительно превышает аналогичные показатели по Российской Федерации. В связи с загрязнением водоемов промышленными и хозяйственно-бытовыми сточными водами происходит структурное изменение водных микробных ценозов, увеличивается количество грамотрицательных

микробных организмов, меняется их видовое разнообразие [1].

Проведенные исследования на наличие маркеров вирусов гепатита А и ротавирусов показали возрастание доли положительных проб воды с наличием патогенных вирусов. Увеличение процента позитивных проб происходило за счет большого количества нерегулируемых сточных вод, поступающих в водоемы в городской черте. В разводящих сетях водопровода также зарегистрирован достаточно высокий процент проб с наличием маркеров патогенных вирусов. Следует заметить, что существующие методы водоподготовки рассчитаны на обеззараживание воды лишь от бактериальной флоры и мало эффективны в отношении вирусного загрязнения. Анализ имеющихся материалов по максимальным показателям положительных находок вирусов в отдельные годы позволил установить, что в реке Ангаре (в черте города Иркутска) частота проб с присутствием маркера вируса гепатита А достигала 27,6%, а для ротавируса – 19,6%. В питьевой воде эти показатели составляли 17,7 и 6,8% соответственно [1].

Паразитарные болезни

Доля паразитарных заболеваний среди всей инфекционной заболеваемости в нашем регионе (без учета гриппа и ОРВИ) составляет 20,5%, в том числе у детей – 26,2%. Наибольшее значение имеют дифиллоботриоз, описторхоз, аскаридоз, энтеробиоз, трихинеллез. Серьезного внимания заслуживает проблема токсокароза [9]. Такое положение является следствием высокой численности собак в городах при несоблюдении правил их содержания, отсутствием мер деинвазии их экскрементов, что приводит к массовой циркуляции возбудителя в окружающей среде. В связи с многообразием клинических проявлений диагностика заболевания обычно сложна. Учитывая, что человек является промежуточным хозяином для данного паразита, единственным методом диагностики является обнаружение антител к антигенам гельминта. До настоящего времени заболевание остается малоизвестным для врачей.

Заражение дифиллоботриозом связано с употреблением рыбы из местных водоемов. За период с 1975 по 2005 годы в Иркутской области отмечается постоянный рост заболеваемости дифиллоботриозом. В 2006 году зарегистрировано 243 случая дифиллоботриоза на 18 территориях области. В этом отношении обращает на себя внимание север области, особенно неблагоприятными территориями являются Киренский и Казачинско-Ленский районы, где заболеваемость в 21-34 раз превышает областные показатели. Отмечается рост заболеваемости в Балаганском и Усть-Кутском районах. Очевидно, что, помимо всего комплекса медицинских мероприятий, необходимо проведение научных исследований эколого-гигиенического профиля для организации более эффективной борьбы с этим паразитозом.

Описторхоз регистрируется на территории области с 1979 года. Очаг связан с рекой Бирюса в Тайшетском районе. Наибольшая заболеваемость выявляется на территориях, где больше развита пойма, имеются множественные заливные луга и старицы. Пораженность населения достигает 25,1%. Высокий уровень заболеваемости поддерживается укоровившейся у населения привычкой употреблять в пищу слабосоленую и недостаточно термически обработанную речную рыбу. Однако наиболее массовым гельминтозом является энтеробиоз. Всего в 2006 году в области выявлено 6839 случаев заболевания, при этом 92,4% заболевших – дети до 14 лет. В последние годы наибольший уровень заболеваемости зарегистрирован среди детей школьного возраста, посещающих общеобразовательные школы. Так, в 2007 году при выборочном обследовании детей среднего школьного возраста выявлено 10,5% инвазированных энтеробиозом [6]. Складывается впечатление о недостаточности профилактических и оздоровительных мероприятий для подавления такого высокого уровня заболеваемости. Необходимы новые инновационные разработки на основе глубоких научных иссле-

дований.

Проблема дисбактериозов

Большое внимание этой проблеме уделяется в сфере микробиологии и клиники, но значительно меньше в области профилактической медицины [7]. Однако, на сегодняшний день приоритетной задачей является предупреждение развития болезней на донозологическом уровне, поэтому значимость таких работ профилактической направленности возрастает. В связи с этим в лаборатории микроэкологии Института эпидемиологии и микробиологии под руководством доктора биологических наук С.М. Попковой систематически изучается микробная экология человека в условиях загрязнения окружающей среды разной интенсивности. Установлены, в частности, региональные микроэкологические

показатели кишечного биоценоза для здоровых детей. Общеизвестно, что дисбактериоз кишечника может явиться причиной развития многих донозологических и патологических состояний. В клинической практике в большинстве случаев диагноз «Дисбактериоз кишечника» редко используется как основной и чаще фиксируется как сопутствующий диагноз. По-видимому, с учетом современного состояния здоровья населения, массового бесконтрольного применения антибиотиков, растительных препаратов, БАДов, необходимо уделять серьезное внимание этому состоянию. Целесообразно внедрять методы коррекции микроэкологических нарушений, опираясь на современные научные разработки и фундаментальные биологические закономерности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьев В.А. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями и биологическое загрязнение окружающей среды в Сибири: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Иркутск, 2007. — 38 с.
2. Балабина Н.М. Факторы риска развития и неблагоприятного прогноза железодефицитных состояний: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Иркутск, 2005. — 46 с.
3. Безгоднов И.В. Гигиеническая оценка ртутного загрязнения в Иркутской области: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2006. — 23 с.
4. Гомелля М.В. Клинико-гигиенический анализ железодефицитных анемий у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1999. — 22 с.
5. Дифенбах Т.И. Заболевания органов пищеварения у детей, проживающих в районах с различной экологической нагрузкой: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1999. — 22 с.
6. Ермолаева Н.В. Паразитарные заболевания и здоровье населения: ситуация в Иркутской области // Материалы 8 междунар. научн. конф. «Восстановительная и профилактическая медицина». — Иркутск, 2007. — С.96.
7. Захарченко М.П., Добрынин В.М. и др. Проблемы гигиенической диагностики эндоэкологического статуса на основе дисбиотических явлений // Гигиена и санитария. — 2004. — № 6. — С.50-53.
8. Калягин А.Н. Клинико-эпидемиологический анализ факторов риска декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных ревматическими пороками сердца // Сибирский мед. журнал. (Иркутск). — Иркутск, 2006. — № 9. — С.94-95.
9. Куприянова Н.В. Ареал *Toxosara canis* в СССР и эпидемиология токсокароза в Восточной Сибири: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1989. — 16 с.
10. Маторова Н.И. Формирование здоровья детского населения в промышленных центрах: Дисс. ... докт. мед. наук. — Ангарск, 2003. — 210 с.
11. Петрова А.Г. Влияние эколого-гигиенической обстановки на распространенность и патогенетические особенности течения хронического пиелонефрита у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2002. — 24 с.
12. Середкина С.М. Совместное действие техногенных и природно-климатических факторов на здоровье населения в условиях Севера: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1996. — 22 с.
13. Ткачук Е.А. Состояние здоровья детей в условиях воздействия электромагнитного излучения промышленной частоты от линий электропередач: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2002. — 25 с.
14. Ханьгин И.В. Гигиеническая оценка радиационной обстановки в Иркутской области (аналитический обзор). — Иркутск, 1998. — 13 с.
15. Черкашина А.Г. Гигиеническая оценка нарушений здоровья детей, проживающих в условиях воздействия техногенных и природных радионуклидов: Автореф. ... канд. биол. наук. — Иркутск, 2006. — 26 с.
16. Яновский Л.М. Клинико-гигиенический анализ распространения неинфекционной патологии в Прибайкалье в зависимости от природных условий: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Иркутск, 2003. — 41 с.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, Савченкову Михаилу Федосовичу - заведующему кафедрой общей гигиены, профессору, академику РАМН.

© КАЛЯГИН А.Н. — 2008

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (сообщение 17)

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. Торяев; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. В лекции обсуждаются вопросы, посвященные современным аспектам ведения больных с довольно распространенным сочетанием хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, диагностика, лечение, прогноз.

CHRONIC HEART FAILURE: MODERN UNDERSTANDING OF THE PROBLEM. FEATURES OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS (THE MESSAGE 17)

A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University)

Summary. In lecture the questions devoted to modern aspects of managing the patients with enough widespread combination of chronic heart failure and a diabetes mellitus are discussed.

Key words: chronic heart failure, diabetes mellitus, diagnostics, treatment, the forecast.

Сахарный диабет (СД) представляет собой метаболическое заболевание различной этиологии, которое характеризуется перманентной гипергликемией, нарушением обмена углеводов, липидов и белков, обусловленными изменениями секреции и/или действия инсулина [13], по другому определению СД — это широко распространенное хроническое заболевание, проявляющееся повышением уровня глюкозы плазмы крови (гипергликемия), что, в свою очередь обусловлено недостаточной секрецией или нарушением механизма действия инсулина [4]. По оценкам ВОЗ, в мире в конце XX в. насчитывалось более 150 млн. больных с этим патологическим состоянием, а по прогнозам к 2010 г. — будет 230 млн. По данным статистики РФ, основанной на результатах обращаемости в лечебно-профилактические учреждения, в 1997 г. насчитывалось более 2 млн. больных СД, примерно 12-13% из них составляли лица с СД 1 типа, а оставшаяся часть — с СД 2 типа, в то же время по данным эпидемиологических исследований истинная распространенность СД должна была составлять 6-8 млн. человек [4,7]. По-сути, частота встречаемости СД и хронической сердечной недостаточности (ХСН) в популяции являются сопоставимыми, что приводит к частому сочетанию этих двух патологических состояний у одного и того же больного, в то же время СД самостоятельно приводит к повышению встречаемости стенокардии, инфаркта миокарда, другим проявлениям коронарного атеросклероза и ХСН. Частота СД при ХСН составляет от 15 до 36% по данным клинических исследований и от 26 до 44% по популяционным данным [9].

Классификация сахарного диабета

Тип СД	Характеристика заболеваний
Сахарный диабет 1 типа - Аутоиммунный - Идиопатический	Деструкция бета-клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности
Сахарный диабет 2 типа	С преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным дефектом секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее
Гестационный СД	Возникает во время беременности
Другие типы сахарного диабета	- Генетические дефекты функции бета-клеток - Генетические дефекты в действии инсулина - Болезни экзокринной части поджелудочной железы - Эндокринопатии - Диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями - Диабет, индуцированный инфекциями - Необычные формы иммуно-опосредованного диабета - Другие генетические синдромы, сочетающиеся с СД

Установлено, что СД является независимым фактором риска развития ХСН [8,23]. Риск ХСН при СД в 2 раза больше для мужчин и в 5 раз — для женщин, он не зависит от возраста, степени артериальной гипертензии, ИБС, ожирения, гиперхолестеринемии, типа СД [9,14,15,16,21]. Все это делает обсуждение данной сочетанной патологии чрезвычайно актуальным. В последнее время вышла целая серия Европейских, Американских и Международных документов, которые в той или иной степени касаются данной проблематики [11,18,20].

Классификация. СД подразделяется на несколько ключевых разновидностей (табл. 1), среди которых наибольшую значимость имеют СД 1 типа и СД 2 типа. СД 1 типа развивается преимущественно в детском возрасте и среди взрослых молодых людей, он составляет

Таблица 2

Критерии диагноза сахарного диабета

КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ, ММОЛЬ/Л (МГ/%)			
	Цельная кровь		Плазма
	Венозная	Капиллярная	Венозная
НОРМА			
Натощак и через 2 ч после ПТ	3,3-5,5 (59-99) <6,7 (<120)	3,3-5,5 (59-99) <7,8 (<140)	4,0-6,1 (72-110) <7,8 (<140)
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ			
Натощак или через 2 ч после ПТ или через 2 ч после приема пищи (пост-прандиальная гликемия) или случайное определение гликемии в любое время дня вне зависимости от времени приема пищи	>6,1 (>110) >10,0 (>180)	>6,1 (>110) >11,1 (>200)	>7,0 (>126) >11,1 (>200)
НАРУШЕННАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ			
Натощак (если определяется) и через 2 ч после ПТ	<6,1 (<110) 6,7-10,0 (120-180)	<6,1 (<110) 7,8-11,1 (140-200)	<7,0 (<126) 7,8-11,1 (140-200)
НАРУШЕННАЯ ГЛИКЕМИЯ НАТОЩАК			
Натощак и через 2 ч (если определяется)	>5,6 (>100) <6,1 (<110) <6,7 (<120)	>5,6 (>100) <6,1 (<110) <7,8 (<140)	>6,1 (>110) <7,0 (<126) <7,8 (<140)

примерно 20% от всей заболеваемости диабетом, в основе развития этого страдания — аутоиммунное разрушение вырабатывающих инсулин В-клеток островков Лангерганса. СД 2 типа традиционно дебютирует в зрелом или пожилом возрасте, он наиболее часто встречается (до 80% больных СД в экономически развитых странах), развитие этого типа диабета обусловлено снижением

Таблица 1

секреции инсулина или резистентностью клеток-мишеней к его действию. До 80% больных СД 2 типа имеют избыточную массу тела [4,10].
Диагностика СД осуществляется по следующим критериям [11], для диагноза достаточно одного из них:
1. Симптомы диабета или

«случайная» глюкоза плазмы > 11,1 ммоль/л. Понятие «случайное» — определено как любое время суток без учета времени, прошедшего после последнего приема пищи. Классические симптомы диабета включают полиурию, полидипсию и необъяснимую потерю массы тела.

2. Уровень глюкозы натощак (не менее чем через 8 часов после последнего употребления пищи) > 7,0 ммоль/л.

3. Двухчасовая глюкоза > 11,1 ммоль/л во время теста с пероральной нагрузкой глюкозой. Тест должен быть выполнен так, как описано ВОЗ, с использованием растворенной в воде дозы сахара, эквивалентной 75 г. агидрозной глюкозы.

Проводится в случаях сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза. При этом гликемия определяется до и через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой. Нагрузка глюкозой осуществляется для взрослых — 75 г глюкозы, растворенной в 300 мл воды (выпить в течение 3-5 мин), а для детей — 1,75 г глюкозы на 1 кг массы тела (но не более 75 г) (выпить в течение 3-5 мин). Диагноз СД должен быть подтвержден повторным определением гликемии в другие дни. Исследование гликемии (для диагностики СД) НЕ ПРОВОДИТСЯ: на фоне острого заболевания, травмы или хирургического вмешательства; на фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиази-

дия и удлинение интервала QT, инверсия положительного зубца T, псевдокоронарный подъем сегмента ST), безболевого ишемия миокарда, ортостатическая гипотония, ночная гипертензия (нарушения циркадного ритма АД), дисфункция левого желудочка. Для больных этой группы высоки риски кардиореспираторной остановки сердца при анестезии. Диагностика ДКН включает 5 тестов Ewing:

1. Изменение частоты сердечных сокращений при медленном глубоком дыхании. Для проведения теста больной сидя делает 6 глубоких дыхательных движений за 1 минуту (6 с на вдох, 4 с на выдох) во время записи ЭКГ, для различных по длине интервалов RR вычисляются частоты сердечного ритма, при разнице между максимальной и минимальной частотой в 10 и более говорят о наличии ДКН. Данный тест признан самым надежным по данным конференции в Сан-Антонио (1998).

2. Проба Вальсальвы. Больной сидя дует в мундштук, соединенный с манометром, поддерживая в нем давление в 40 мм рт.ст. в течение 15 с, в течение которых и еще 20 с после записывается ЭКГ. Самый длинный интервал RR после нагрузки делят на самый длинный во время нагрузки. При соотношении 1,2 и менее предполагают ДКН.

3. Проба Шелонга. Больной лежит на спине 10 мин, после чего ему измеряется АД. Затем он встает и АД измеряется на 2, 4, 6, 8, 10-й мин. При снижении АД после подъема на 30 мм рт.ст. и более настораживает в отношении ДКН.

Таблица 3

Риски развития макро- и микроангиопатий при СД

Показатель	Низкий риск ангиопатий	Риск макроангиопатий	Риск микроангиопатий
Гликированный гемоглобин (HbA _{1c}), %	≤ 6,5	> 6,5	> 7,5
Уровень гликемии натощак в капиллярной крови (самоконтроль), ммоль/л	≤ 5,5	> 5,5	> 6,5
ОХ, ммоль/л	≤ 4,8	4,8-6,0	> 6,0
ЛПНП, ммоль/л	≤ 3,0	3,0-4,0	> 4,0
ЛПВП, ммоль/л	> 1,2	1,0-1,2	< 1,0
ТГ, ммоль/л	< 1,7	1,7-2,2	> 2,2
АД, мм рт.ст.	< 130/80	130-140/80-85	> 140/85

ды, (бета-адреноблокаторы и др.); у больных с циррозом печени. Для постановки диагноза могут использоваться также критерии ВОЗ (1999) (табл. 2).

Клиническая картина сердечно-сосудистых поражений при СД. СД характеризуется большим спектром осложнений, ключевыми из которых являются макро- и микрососудистые нарушения. Вероятность их появления определяется по маркерам метаболизма (табл. 3). Диабетические микроангиопатии, включают, прежде всего, ретинопатию и нефропатию, а макроангиопатии — ИБС, ХСН, цереброваскулярные заболевания и поражения периферических сосудов. В развитии патологии сердца при СД играет роль также диабетическая кардиальная нейропатия [4,6,9,10].

Клиническая картина диабетической кардиальной нейропатии (ДКН) включает синдром денервации сердца (фиксированный ригидный сердечный ритм), аритмии и тахикардия в покое, изменения на ЭКГ (диспер-

сию и удлинение интервала QT, инверсия положительного зубца T, псевдокоронарный подъем сегмента ST), безболевого ишемия миокарда, ортостатическая гипотония, ночная гипертензия (нарушения циркадного ритма АД), дисфункция левого желудочка. Для больных этой группы высоки риски кардиореспираторной остановки сердца при анестезии. Диагностика ДКН включает 5 тестов Ewing:

1. Изменение частоты сердечных сокращений при медленном глубоком дыхании. Для проведения теста больной сидя делает 6 глубоких дыхательных движений за 1 минуту (6 с на вдох, 4 с на выдох) во время записи ЭКГ, для различных по длине интервалов RR вычисляются частоты сердечного ритма, при разнице между максимальной и минимальной частотой в 10 и более говорят о наличии ДКН. Данный тест признан самым надежным по данным конференции в Сан-Антонио (1998).

2. Проба Вальсальвы. Больной сидя дует в мундштук, соединенный с манометром, поддерживая в нем давление в 40 мм рт.ст. в течение 15 с, в течение которых и еще 20 с после записывается ЭКГ. Самый длинный интервал RR после нагрузки делят на самый длинный во время нагрузки. При соотношении 1,2 и менее предполагают ДКН.

3. Проба Шелонга. Больной лежит на спине 10 мин, после чего ему измеряется АД. Затем он встает и АД измеряется на 2, 4, 6, 8, 10-й мин. При снижении АД после подъема на 30 мм рт.ст. и более настораживает в отношении ДКН.

4. Тест 30:15. При вставании больного из горизонтального положения ему записывается ЭКГ. Вычисляются 15 и 30 интервалы RR от начала вставания. Если отношение 15-го RR к 30-му RR менее 1,0, то говорят о ДКН.

5. Тест с ручным динамометром. В положении сидя больной максимально сжимает динамометр, показатель фиксируется, и больного просят сжать динамометр на 30% от полученного значения и удерживать в течение 5 мин. До пробы и после нее измеряется диастолическое АД. Если АД после пробы поднялось менее чем на 10 мм рт.ст., то предполагают ДКН.

Дополнительную помощь в диагностике ДКН оказывают показатели вариабельности сердечного ритма и суточное мониторирование ЭКГ.

Клиническая картина ХСН при СД практически не имеет особенностей. Хотя, стоит отметить, что даже при наличии систолической дисфункции многие больные

Таблица 4

Целевые показатели для больных с СД 2 типа [11]

Показатель	Целевой уровень
Уровень глюкозы натощак, плазма капиллярной крови, ммоль/л	5,0-7,2
Уровень гликемии через 2 ч после еды, плазма капиллярной крови, ммоль/л	<10,0
HbA _{1c} , %	<7,0
ЛПВП, ммоль/л	>1,1 у мужчин и 1,4 у женщин
ЛПНП, ммоль/л	<2,6
Триглицериды, ммоль/л	<1,7
АД, мм рт.ст.	<130/80

не предъявляют жалоб. Типичным является более позднее распознавание симптомов болезни больными. Возможно, это обусловлено низкой физической активностью больных на фоне избыточной массы тела при

СД 2 типа. Использование простых нагрузочных тестов, таких как тест 6-минутной ходьбы позволяет легко выявить нарушение толерантности к нагрузке и появление одышки. Также ценную информацию дают ЭхоКГ и определение мозгового натрийуретического пептида, последний позволяет поставить диагноз ХСН при СД с чувствительностью 92% и специфичностью 72%.

Ведение больных с сочетанием СД и ХСН. Основу ведения данной категории больных составляют меры немедикаментозной коррекции. Основными факторами, повышающими риск развития СД 2 типа, являются генетический риск, избыточное питание и малоподвижный образ жизни, приводящие к избыточной массе и ожирению. Не удивительно, что мероприятия, направленные на устранение или уменьшение влияния этих факторов, оказывают положительный эффект в отношении контроля гликемии при установленном СД 2

типа. нивелирует роль изменений образа жизни как эффективного средства для длительного контроля гликемии. Наиболее убедительные данные о том, что снижение массы эффективно снижает уровень гликемии, были получены при двухлетнем наблюдении больных с СД 2 типа, перенесших бариатрическое оперативное лечение. В этих условиях сахарный диабет действительно нивелировался при сохранявшемся снижении массы более 20 кг [19,22]. Использование лекарственной терапии ожирения сопровождалось менее выраженным эффектом из-за побочных действий и отказа больных от терапии. Помимо положительного влияния снижения массы тела на гликемический контроль, уменьшение ИМТ в сочетании с физическими нагрузками улучшает прогноз в отношении развития сопутствующих сердечно-сосудистых, уменьшая такие факторы риска, как артериальная гипертензия, атерогенный профиль

Таблица 5

Основные противодиабетические препараты [9]

Препарат	Преимущества	Недостатки
Производные сульфонмочевины		
Глибенкламид, глимепирид, гликлазон, гликвидон	Свойства дезагреганта, альтернатива при ХПН	Лекарственное взаимодействие с кардиотропными лекарствами. Наибольший риск гипогликемии среди пероральных сахароснижающих препаратов. Прибавка массы тела. Противопоказаны при тяжелой ХПН и тяжелой печеночной недостаточности (гепатотоксичность): возможно угнетение кроветворения (редкий побочный эффект).
Бигуаниды		
Метформин	Хорошая переносимость, крайне низкая частота гипогликемий. Влияние на все звенья патогенеза инсулинорезистентности и СД 2 типа	Противопоказаны больным с ХСН, находящимся на постоянном медикаментозном лечении, при инфаркте миокарда, шоке, легочной недостаточности, ХПН и тяжелой печеночной недостаточности, злоупотреблении алкоголем, тяжелой анемии, терминальной стадии опухолей, ацидозе.
Стимуляторы секреции инсулина		
Натеглинид, репаглинид	Может быть назначен при ХПН	Не рекомендуется при тяжелом нарушении функции печени. Редко – повышение уровня печеночных ферментов. Противопоказан при тяжелой ХН и печеночной недостаточности.
Инсулиносенситайзеры		
Пиоглитазон, росиглитазон	Положительно влияют на все звенья патогенеза инсулинорезистентности и СД 2 типа	Задержка жидкости (не рекомендованы при ХСН III-IV ФК), повышение АЛТ (с осторожностью при поражении печени), при стойком повышении более 3 норм – прекратить
Другие препараты		
Инсулины	Оптимальны для гликемического контроля при осложненном СД, тяжелых сопутствующих заболеваниях	Требуется коррекция доз, более тщательный контроль гликемии, подсчет углеводов, обучение больного технике инъекций. Уменьшение потребности при ХПН и тяжелой печеночной недостаточности.
Акарбоза	Низкая токсичность	Редко – повышение печеночных аминотрансфераз. Метеоризм.

типа. Несмотря на то, что споры по поводу большей или меньшей эффективности различных диет продолжают, снижение массы тела практически всегда сопровождается улучшением показателей гликемии. К сожалению, высокая частота повторного набора массы огра-

липидов в крови, и снижает выраженность других последствий ожирения [19,22].

Учитывая все описанные преимущества, программы по изменению образа жизни, направленные на снижение массы тела и повышение физической активнос-

ти, должны являться составляющей частью мероприятий по лечению СД. Однако ограниченный успех программ по изменению образа жизни в отношении длительного контроля гликемии у больных с СД 2 типа приводит к тому, что большинство больных нуждаются в дополнительном медикаментозном лечении.

Алгоритм фармакотерапии, предложенный D.M.

4. Уровень гликозилированного гемоглобина более 7,5%;

5. Необходимость хирургического вмешательства, тяжелые интоксикации и другие острые заболевания;

6. Тяжелые нарушения функции печени и почек.

При назначении кардиологических препаратов целесообразно подходить с учетом особенностей их воз-

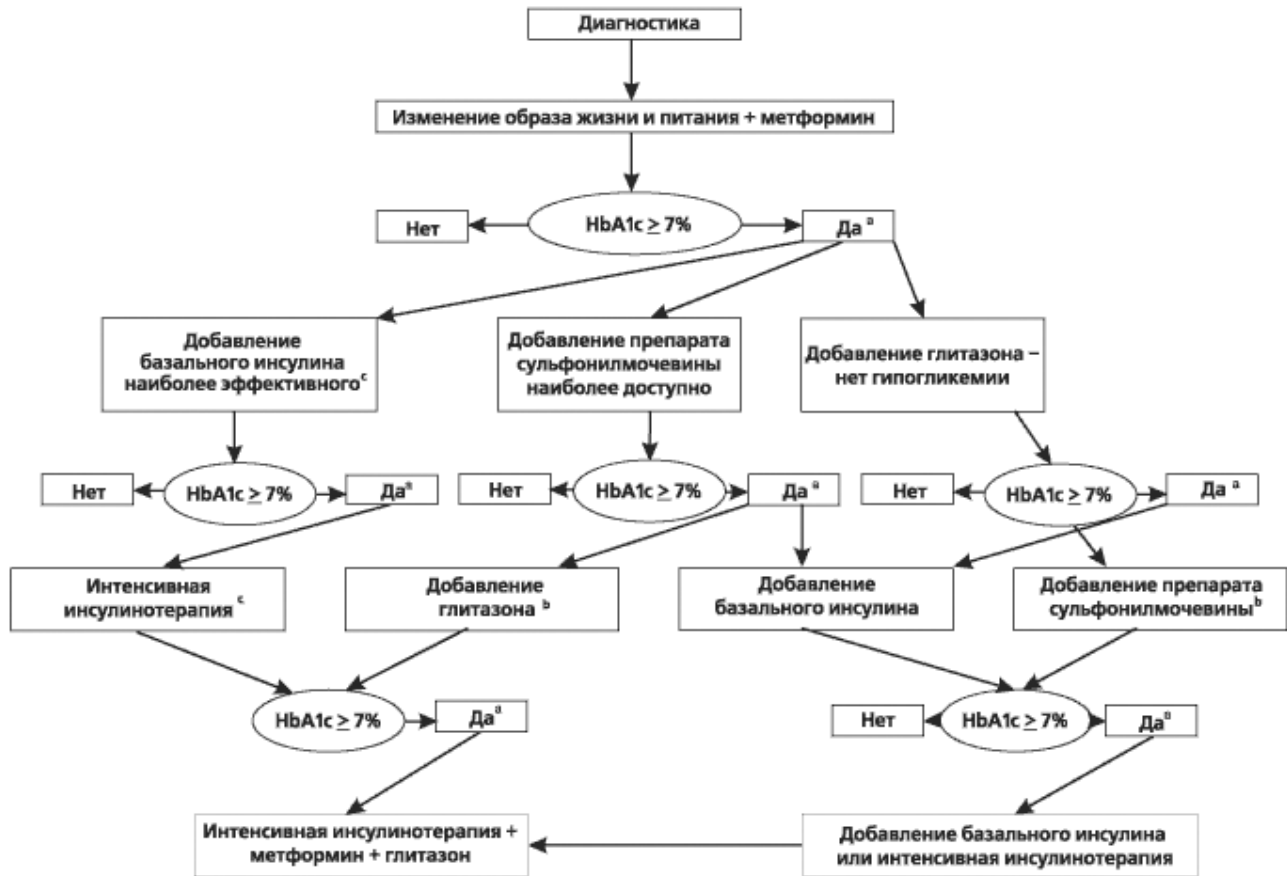


Рис. 1. Согласованный международный алгоритм 2006 года по начальной и поддерживающей терапии СД 2 типа.

Nathan и соавт. (2006), можно представить так, как изображено на рисунке 1. Сначала назначается метформин, титруемый до максимально эффективной дозы. Как только становится ясно, что метформин не работает, добавляется второй препарат. Это может быть или базальный инсулин для больных с плохим контролем заболевания ($HbA_{1c} > 8,5\%$), или пероральный сахароснижающий препарат, например, производное сульфонмочевины или тиазолидиндионы (глитазоны) у тех больных, которые не слишком далеко от целевых параметров компенсации. Другие комбинации пероральных сахароснижающих препаратов и инсулина должны быть проанализированы в случае, если HbA_{1c} продолжает быть вне контроля в течение 2-3 мес. Введение и интенсификация инсулинотерапии (как базальный, так и прандиальный инсулины) будет, безусловно, необходимо в случае продолжения наличия гипергликемии. При реализации данного алгоритма у больных с СД и ХСН целесообразно учитывать особенности применения сахароснижающих средств при различной выраженности ХСН. Так, при тяжелой ХСН не целесообразно использование метформина и тиазолидиндионов, а при крайней степени выраженности декомпенсации препаратами выбора являются инсулины.

Показания для терапии инсулинами при СД 2 типа:

1. Неэффективность максимальных доз пероральных сахароснижающих препаратов в допустимых комбинациях;

2. Кетоацидоз;

3. Уровень гликемии натощак более 8 ммоль/л;

действия на метаболические процессы [8], что особенно важно у больных с СД (табл. 6).

В Рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества по изучению диабета (2007) отмечено, что применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и бета-адреноблокаторов (БАБ) является основой лечения ХСН у больных СД [20]. В то же время впервые в этом документе обращено внимание на то, что назначение ИАПФ больным СД может благоприятствовать возникновению гипогликемии у больных, находящихся на пероральной сахароснижающей терапии. Тревогу данное утверждение вызывает по той причине, что гипогликемия является независимым предиктором сердечно-сосудистой летальности. Обращается внимание, что при первом назначении комбинации сахароснижающих препаратов и ИАПФ целесообразно более тщательное мониторингирование показателей гликемии. В целом ИАПФ обладают мощным органопротективным действием, улучшают прогноз больных с СД и ХСН. Важное значение ИАПФ было продемонстрировано в исследованиях UKPDS, TREND, HOPE. Наряду с ИАПФ позитивную роль оказывают и антагонисты рецепторов ангиотензина-2 (АРА), которые могут применяться вместо ИАПФ (например, при непереносимости ИАПФ) или в сочетании с ними. АРА также оказывают органопротективное действие и улучшают прогноз больных, что продемонстрировано в исследованиях ELITE1, RENAAL, Val-HeFT, CHARM, которые обсуждались нами в предыдущих сообщениях. Необходимо отметить,

Особенности применения кардиологических препаратов при сахарном диабете [9]

Класс препаратов	Особенности действия
Диуретики	Петлевые и тиазидные – антагонизм с гипогликемическим действием сахароснижающих препаратов. Калийсберегающие и тиазидные при сочетании с гликлазидом и глимеперидом могут повышать риск гипонатриемии
ИАПФ	Повышают гипогликемическое действие сахароснижающих препаратов
БАБ	Маскируют симптомы гипогликемии, усиливают инсулинорезистентность и приводят к дислипидемии
Стимуляторы центральных альфа2-рецепторов	Плохая переносимость – сухость во рту, сонливость, синдром отмены. Снижение симптомов гипогликемии.
Нитраты и периферические вазодилататоры	Риск ортостатической гипотензии при ДКН
Гиполипидемические препараты	Фибраты – повышение толерантности к глюкозе; усиление гипогликемического действия глицбенкламида, метформина
Кумарины	В сочетании с производными сульфонмочевины – усиление гипогликемического действия и изменение антикоагулянтного действия кумаринов (как усиление, так и ослабление)

что в исследовании SHARM было продемонстрировано уменьшение числа случаев вновь выявленного СД 2 типа на 22% [24].

Риски гипогликемии могут увеличиваться у больных СД и ХСН, которые получают ИАПФ при добавлении БАБ. Наиболее значима данная ситуация у больных, принимающих неселективные БАБ, т.к. они подавляют клинические симптомы гипогликемии, за счет блокады альфа-2-рецепторов нарушаются глюконеогенез и гликогенолиз в печени, что уменьшает поступление глюкозы из печени в кровоток, БАБ вызывают снижение секреции инсулина и повышение инсулинорезистентности. Назначение БАБ при СД – это относительно недавнее дополнение, обусловленное целой серией крупномасштабных исследований, которые показали, что БАБ улучшают прогноз больных, уменьшают симптомы ХСН и качество жизни больных [1,2].

В исследовании Ал. А. Александрова и соавт. (2008) были получены результаты, которые позволили пересмотреть отношение к неселективным БАБ при СД. Было показано, что замена селективных БАБ (метопролола пролонгированного действия или бисопролола) на карведилол сопровождалась значимым уменьшением частоты возникновения и снижением длительности эпизодов гипогликемии [2]. Аналогичные данные были получены в рамках исследования GEMINI (The Glicemic Effect in Diabetes Mellitus: Carvedilol-Metoprolol Comparison in Hypertensives – Гликемический контроль при сахарном диабете: сравнение карведилола и метопролола у больных артериальной гипертензией) с участием 1210 больных. Было выделено 2 группы: 1 – 726 чел., получавших метопролол (в среднем 104,7 мг/сут) и

2 – 424 чел., получавших карведилол (в среднем 15,6 мг/сут). Было установлено, что на фоне приема карведилола сохранялся более стабильный уровень HbA1c, более снижалась инсулинорезистентность, микроальбуминурия и реже появлялась новая микроальбуминурия. Установлено, что карведилол вызывал более редкое (возможно, примерно одинаковое с метопрололом) возникновение симптомов гипогликемии [12,17].

При назначении диуретических препаратов необходимо помнить, что тиазидные диуретики в дозах для гидрохлортиазида более 25 мг способствуют увеличению инсулинорезистентности. Тиазидоподобные диуретики, например, индапамид, не обладают таким действием. Петлевые диуретики (фуросемид, торасемид) не обладают диабетогенным действием и благоприятны для почечной гемодинамики.

Целесообразно в обязательном порядке для коррекции липидного обмена использовать липиднормализующие препараты. Позитивную роль в данном случае играет использование фибратов (особенно фенофибрат) и статинов. Имеются публикации о возможностях сочетанного применения статинов и фибратов, что существенно повышает эффективность коррекции дислипидемии.

Таким образом, ведение больных СД и ХСН представляет собой значительные трудности. Целесообразны меры немедикаментозной коррекции, которые во многом совпадают при этих двух заболеваниях, необходим правильный выбор сахароснижающих препаратов с учетом выраженности ХСН и средств терапии ХСН с учетом компенсации СД и риска развития гипогликемических состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров А.А. Комментарии к рекомендациям по лечению сахарного диабета, преддиабета и сердечно-сосудистых заболеваний // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – № 4. – С.100-1003.
2. Александров А.А. Метформин и сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета // Русский мед. журнал. – 2008. – Т. 16, № 11. – С.1544-1548.
3. Александров А.А., Шацкая О.А., Кухаренко С.С. и др. Сердечная недостаточность, сахарный диабет, бета-блокаторы и риск гипогликемий // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – №3. – С.47-51.
4. Балаболкин М.И. Диабетология. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
5. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность: Избранные лекции по кардиологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.
6. Гороховская Г.Н., Давыдов А.Л., Петина М.М., Ольхин В.А. Диабетическая кардиальная нейропатия. – М.: Московский медико-стоматологический университет, 2006. – 48 с.

7. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения // Сахарный диабет. – 1998. – № 1. – С.7-21.
8. Мареев В.Ю. Фармакотерапия сердечной недостаточности при сахарном диабете // Журнал сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4, № 1. – С.50-51.
9. Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е. Основные направления в лечении больных хронической сердечной недостаточностью. – М.: Миклош, 2008. – 312 с.
10. Уильямз Г., Пикап Д. Руководство по диабету / Пер. с англ. – М.: Медпресс-информ, 2003. – 248 с.
11. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2008 // Diabetes care. – 2008. – Vol. 31, suppl. 1. – s12-s54.
12. Bakris G.L., Fonseca V., Katoli R.E., et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial // JAMA. – 2004. – Vol. 292, № 18. – P. 2227-2236.
13. DeFronzo R.A. International Textbook of Diabetes Mellitus. – 3rd ed. – Chichester- Hoboken, N.J.: West Sussex - John Wiley, 2004.

14. Devereux R.B., Roman M.J., Paranicas M. Impact of diabetes on cardiac structure and function. The strong heart study // *Circulation*. — 2000. — Vol. 101. — P.2271-2276.
15. Garsia M.J., McNamara P.M., Kannel W.B. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population: sixteen-year follow up study // *Diabetes*. — 1974. — Vol. 23. — P.105-111.
16. Kennel W.B., Hjortland M., Castelli W.P. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham Study // *Am. J. Card.* — 1974. — Vol. 34. — P.29-34.
17. McGill J.B., Bakris G.L., Fonseca V., et al. Beta-blocker use and diabetes symptom score: results from the GEMINI study. // *Diabetes Obes. Metab.* — 2007. — Vol. 9, № 3. — P.408-417.
18. Nathan D.M., Buse J.B., Davison M.B., et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // *Diabetologia*. — 2006. — Vol. 49. — P.1711-1721.
19. Porjes W.J., Swanson M.S., MacDonald K.G., et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus // *Ann Surg.* — 1995. — Vol. 222. — P.339-350.
20. Ryder L., Standl E., Bartnik M., et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology and of the European Association for the Study of Diabetes // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P.88-136.
21. Sanchez M.A. Prevention and Treatment of Congestive Heart Failure in Diabetic Patients // *Rev. Esp. Cardiol.* — 2002. — Vol. 55. — P.1083-1087.
22. Sjoström L., Lindroos A.K., Peltonen M., et al. Swedish Obese Subjects Study Scientific Group: Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 351. — P.2683-2693.
23. Smooke S., Horwich T.B., Fonarow G.C. Insulin-Treated Diabetes is Associated With a Marked Increase in Mortality in Patients With Advanced Heart Failure // *Am. Heart J.* — 2005. — Vol. 149, № 1. — P.168-174.
24. Yusuf S., Pfeffer M., Swedberg K., et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left ventricular systolic function: the CHARM- Preserved trial // *Lancet*. — 2003. — Vol. 362. — P.777-781.

Адрес для переписки:

664046, Иркутск, а/я 62, Калягин Алексей Николаевич — доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, зав. главного врача по терапии.

© АЛКАЛАЕВ С.Б., ФОМИЧЕВ М.В., КОПЫСОВА В.А. — 2008

СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ КЛЮЧИЦЫ

С.Б. Алкалаев, М.В. Фомичев, В.А. Копысова

(Новокузнецкий институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.В. Колбаско)

Резюме. При лечении переломов ключицы широко используются консервативные и оперативные методы лечения. Консервативные методы лечения применяются у пациентов с простыми переломами. При сложных переломах при сопутствующих повреждениях связочного аппарата применяются оперативные методы лечения. Наибольшее применение в практической медицине нашли методы наружного чрескостного и погружного остеосинтеза. Каждый из указанных методов имеет как достоинства, так и недостатки. Методы остеосинтеза и выбор конструкции должны определяться в зависимости от места локализации перелома и его сложности. При остеосинтезе сложных переломов и лечении ложных суставов и несращения наиболее эффективным методом следует считать внутренний напряженный остеосинтез фиксаторами с термомеханической памятью форм как один из методов погружного остеосинтеза.
Ключевые слова: переломы ключицы, консервативные и оперативные методы.

MODERN WAYS OF TREATMENT OF CRISIS CLAVICLE

S.B. Alkalaev, M.V. Fomichev, V.A. Kopysova

(Novokuznetsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. At treatment of crises clavicle conservative and operative methods of treatment are widely used. Conservative methods of treatment are applied in patients with simple crises. At complex crises at accompanying damages of the copular device operative methods of treatment are applied. The greatest application in applied medicine was found with methods of external perosseous osteosynthesis. Each of the specified methods has both advantages, and lacks. Methods osteosynthesis and a choice of a design should be defined depending on a place of localization of crisis and its complexity. In osteosynthesis complex crises and treatment of false joints and nonadhesions the most effective method it is necessary to count internal intense osteosynthesis clamps with thermomechanical memory of forms as one of methods of external osteosynthesis.

Key words: crises clavicle, conservative and operative methods.

Переломы ключицы — довольно частое повреждение и встречаются как у взрослого населения, так и у детей. Они составляют 12,5–26,1% среди всех переломов у амбулаторных больных [25,35]. Наибольшее количество переломов происходит в диафизарном и проксимальном секторах ключицы.

Переломы ключицы у взрослых пациентов со смещением отломков, требующих репозиции, встречаются в 86,9% случаев [3,39], а у детей младшего возраста — в 2,4% [25,26]. Переломы ключицы в 4,0–5,0% случаев могут сопровождаться повреждением акромиально-ключичного сочленения и, в меньшей мере, ключично-грудинного сочленения [3,25,37].

При лечении переломов ключицы как в России, так и в других странах, широко используются консервативные и оперативные методы лечения. На основе научных публикаций, мы постарались охарактеризовать применяемые методы и определить путь их дальнейшего развития.

Консервативные методы лечения применяются с успехом у большинства пациентов с простыми переломами ключицы и до настоящего времени являются ве-

душими при этой патологии [17,26]. Ряд отечественных и иностранных авторов, несмотря на явные недостатки метода, высказываются в пользу консервативных методов лечения переломов ключицы. Оперативное вмешательство часто приводит к образованию некрасивых болезненных рубцов и псевдоартрозов, которые достаточно редки после консервативного лечения [17,18,26,36]. Соответственно хирургическая помощь при переломах ключицы искусственно ограничивается.

При консервативном методе лечения удержать отломки в анатомически правильном положении далеко не всегда удается, используя лишь внешнюю иммобилизацию фиксирующими повязками. Фиксирующие свойства мягких повязок ограничены в силу постоянной экскурсии грудной клетки, движений головы, лопатки и т.д., в результате чего удержание отломков ключицы становится невозможным, что неизбежно приводит к смещению фрагментов. Неудовлетворительные результаты лечения переломов ключицы с использованием мягких фиксирующих повязок достигают 16,2%, а, по мнению ряда авторов, различные осложнения до-

стигают 86,0% [2,10]. Несколько лучшие результаты достигаются с применением «костыльных» повязок, тем не менее, замедленное сращение, формирование ложного сустава, повреждение плечевого сплетения и другие осложнения встречаются также достаточно часто в 15,6-17,1% случаев [25,44].

Многие авторы отмечают неэффективность одномоментной закрытой репозиции с последующей фиксацией конечности в «костыльных» повязках в следующих случаях [8,25]: а) косые и оскольчатые переломы; б) переломы в области дистального и проксимального сегментов; в) при сопутствующих повреждениях связочного аппарата.

Применение внешней иммобилизации невозможно у пациентов с сопутствующей легочно-сердечной патологией, переломами ребер и ушибами грудной клетки [1]. Весьма ограничены показания к консервативным методам лечения у пациентов с переломами обеих ключиц и переломами других локализаций, одновременных с повреждением ключицы.

Таким образом, результаты анализа эффективности консервативного лечения повреждений ключицы, по данным ряда авторов, свидетельствуют о неоправданном оптимизме в отношении этих методов, особенно в отношении переломов и переломовывихов дистального и проксимального сегментов ключицы, а также сложных оскольчатых переломов ее диафиза.

В последнее время при лечении повреждений ключицы как отечественными, так и зарубежными специалистами, был предложен целый ряд оперативных методов остеосинтеза: 1) наружный чрескостный; 2) погружной (включает в себя внутрикостный, наkostный и чрескостный). По данным ряда зарубежных и отечественных клиник, оперативная активность по восстановлению целостности ключицы достигает 30% и более [25].

Наружный чрескостный остеосинтез переломов ключицы, в том числе при повреждениях ее акромиального конца, успешно применяется в Российской Федерации [5,10,15,27,30,32], выполняется с помощью компрессионно-дистракционных аппаратов. Этот метод остеосинтеза применяется чаще всего без обнажения зоны перелома и дает возможность произвести репозицию и стабильную фиксацию отломков.

Из компрессионно-дистракционных аппаратов наибольшее распространение получил аппарат Илизарова. Г.А. Илизаров впервые в 1952 г. предложил использовать принцип перекрещивающихся спиц, закрепленных в металлических кольцах, которые соединяются между собой раздвижными штангами. Сближая или раздвигая закрепленные на спицах кольца аппарата, производят компрессию или дистракцию костных элементов.

В настоящее время известно несколько классификаций аппаратов внешней фиксации. В клинике и эксперименте наиболее часто используют три типа устройства для чрескостного остеосинтеза. В основе этой условной классификации лежит применение различных типов чрескостных элементов – транссегментарно проводимых (спицы) и консольно фиксируемых (стержни-шурупы). Выделяют аппараты спицевые, стержневые и спице-стержневые.

Достоинствами наружного чрескостного остеосинтеза являются: а) функциональный и прочный остеосинтез; б) управляемость положением отломков в процессе лечения перелома; в) устранение укорочения и других деформаций ключицы, которые неизбежны при консервативном методе лечения; г) освобождение плечевого пояса от иммобилизации; д) совмещение процесса реабилитации и лечения.

Сроки фиксации в аппаратах сокращаются до 20-85 сут., хорошие результаты лечения при этом достигают более 90%. Наряду с положительными характеристиками метода, имеется и целый ряд негативных, которые сдерживают его широкое применение.

По мнению ряда авторов, число осложнений после чрескостного остеосинтеза ключицы, за счет воспале-

ния мягких тканей в области спиц, возросло до 19% [3,18,39,44]. Не всегда удается добиться и тесного контакта между костными фрагментами при оскольчатых переломах. Специальные узлы, которые вводятся для репозиции и фиксации отломков, часто предполагают открытую репозицию. Усложняются конструкции, а их установка возможна специалистами с высокой квалификацией в оснащенных специальной аппаратурой операционных. Для адаптации костных фрагментов в аппаратах для чрескостного остеосинтеза используются специальные спицы с упорными площадками, штопоробразные с изменяемым шагом витков. В процессе установки чрескостного аппарата необходимо выполнение манипуляций с высокой степенью точности. Для уменьшения риска повреждения сосудисто-нервного пучка обязателен визуальный контроль при проведении спиц, который осуществляется специальной аппаратурой, недоступной для большинства лечебных учреждений [32]. В этой связи, несмотря на высокую эффективность чрескостного остеосинтеза, в настоящее время он не находит широкого применения для лечения переломов ключиц и, прежде всего, сложных. В последние годы большое внимание уделяется развитию стабильно-функционального остеосинтеза, предпочтение отдается погружному остеосинтезу, обеспечивающему раннюю мобилизацию и быструю социальную и трудовую реабилитацию пострадавших.

Погружной остеосинтез остается основным методом хирургического лечения переломов ключицы. Интенсивное развитие методов погружного остеосинтеза началось с 1958 г., когда М.А. Миллер объединил вокруг себя группу хирургов общего профиля и хирургов-ортопедов, желающих посвятить время и усилия по созданию и организации специальной научной группы для клинических исследований. Эта группа была организована в том же году под названием „Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen“ (АО), известную позже, в англоязычных странах, под названием Ассоциации по исследованию внутренней фиксации (Association for the Study of Internal Fixation, ASIF) [26].

Ниже приводятся краткие сведения о способах погружного остеосинтеза, широко используемых в практике, которые условно названы традиционными. В 65,2% случаев применяется внутрикостный остеосинтез спицами и титановыми стержнями [7,17,18,24,26,43,46]. Фиксация переломов на костными конструкциями используется гораздо реже, лишь в 25,8-26,7% случаев [26].

Внутрикостный остеосинтез спицами Киришнера наименее травматичный, простой и доступный, вследствие чего он часто используется для лечения переломов ключицы у детей [8,24]. Интрамедуллярная фиксация тонкой (1,5-2,0 мм) спицей не обеспечивает достаточной стабилизации отломков и пациенты, после операции, нуждаются во внешней иммобилизации. Основной причиной неудач продольного шинирования ключицы спицей является ее миграция, деформация в костномозговом канале с появлением углового смещения отломков, а также перелома спицы [24,25,36].

Ряд исследователей предостерегает хирургов от остеосинтеза спицами переломов стернального сегмента ключицы из-за возможной миграции спицы в средостение потому, что это может угрожать жизни пациента [36,38]. Рекомендуются скреплять отломки костными швами рассасывающимися нитями [17,18,44,43]. Таким образом, фиксация перелома выполняется в ущерб стабильности остеосинтеза.

Остеосинтез спицей Киришнера переломов дистального сегмента ключицы выполняется чрезакромиально с фиксацией поврежденной конечности после операции «эполетными» повязками [25]. В связи с недостаточной стабильностью остеосинтеза, особенно при сопутствующих повреждениях связочного аппарата акромиально-ключичного сочленения, наблюдается замедленное сращение отломков, формирование ложного сустава. В последующем развиваются явления арт-

роза сочленения, сопровождающиеся кальцинозом связок, остеолитом акромиального конца ключицы и дислокацией в сочленении [12,43,48]. При повреждении связок акромиально-ключичного сочленения, в связи с малой эффективностью консервативных методов лечения, самым распространенным методом фиксации является остеосинтез двумя спицами, вводимыми через акромиальный отросток лопатки в костно-мозговой канал дистального сегмента с последующим наложением 8-образной стягивающей проволоочной петли [35,37,47]. Ряд авторов приводят данные о высокой эффективности этого метода фиксации: у 78,1-91,6% пациентов наступает сращение переломов. Пациенты после операции нуждаются во внешней иммобилизации. Контрольные результаты отдаленных исходов лечения, более оптимистические: у 12,5-24,4% пациентов, перенесших операцию, наблюдается ограничение функции, неэстетичный вид области вмешательства (кожа с подлежащими мягкими тканями и костью спаяна рубцами), отмечается избыточная подвижность ключицы в акромиально-ключичном сочленении. Явления артроза и болевого синдрома присутствуют у 52% пациентов [37,47]. По другим данным ряда исследователей, процент несращений ключицы при использовании указанной методики, может достигать 30-45% [12,35,41,48].

Столь большие различия, приводимых данных в литературе об исходах остеосинтеза спицами и стягивающей петлей, обусловлены во многом несоответствием избранного метода лечения характеру повреждения [29,38,42].

Метод остеосинтеза спицей и стягивающей петлей, несмотря на достоинства, не может применяться у пациентов с повреждениями различной степени тяжести. Для каждого типа перелома необходимо подбирать схемы гарантированных методик остеосинтеза. С увеличением энергии разрушения кости и мягкотканых структур необходимо вводить в системы фиксации дополнительные элементы, увеличивающие ее жесткость [36,40,41,45].

Интрамедуллярный остеосинтез диафизарных переломов ключицы, как наименее травматичный, находит много сторонников [17,18,24]. Показания к интрамедуллярному остеосинтезу спицами Киршнера выставляются, в случае нерепонируемых переломов у детей, а также у взрослых, имеющих ограниченный диаметр костно-мозгового канала [40,41].

Однако, даже в случае фиксации поврежденной конечности «костыльными» повязками (в рамке Чижина, Кузьминского), исключить ротационные смещения отломков ключицы на тонкой спице невозможно, в силу особенностей ее функции и анатомического положения [25]. Достаточно частым осложнением остеосинтеза спицами является их ранняя миграция, перелом и деформация конструкций, формирование ложных суставов. Многие авторы отмечают замедленное сращение переломов диафиза ключицы с образованием избыточной эндоссальной мозоли в положении угловой деформации, ротации отломков и вовлечением в костную мозоль мягких тканей и кожи с заметным косметическим дефектом [10,47].

Фиксация интрамедуллярной спицей оскольчатых и косых переломов сопровождается закреплением костных фрагментов кетгуттом, либо серкляжем танталовой проволокой [3]. Фиксация кетгуттовыми нитями, в ближайшее время после операции, оказывается несостоятельной: фрагменты смещаются, дефект костного вещества оказывается причиной замедленного сращения или формирования ложного сустава. Аналогичная тенденция наблюдается и в случае обвинного шинирования танталовой проволокой. Кроме того, контурный элемент проволоочной петли после ее затягивания травмирует мягкие ткани [48,49]. Имеются сообщения о соскальзывании накостной конструкции в щель между отломками с последующей несостоятельностью остеосинтеза и необходимостью повторной операции, а так-

же вовлечении накостной проволоочной петли в избыточную костную мозоль [7,10,11,36].

Таким образом, остеосинтез спицами, как наименее травматичный, может эффективно использоваться у детей при диафизарных поперечных переломах ключицы и в некоторых случаях у взрослых в комплексе с полноценной внешней иммобилизацией.

Внутрикостный остеосинтез стержнями (гвоздями) выполняется для обеспечения более стабильной фиксации. Используются титановые стержни различной формы (прямоугольные, резьбовые, волнообразные и т.д.) [7,17,18,24,49].

В.В. Ключевский [17,18] предложил антеградное введение прямоугольных стержней с предварительным рассверливанием костно-мозгового канала. Показаниями к остеосинтезу гвоздями прямоугольного сечения служат поперечные и оскольчатые переломы средней трети диафиза ключицы. Автор замечает, что ключица «очень неудобная» кость для остеосинтеза, поскольку имеет S-образную форму, а стержень должен быть проведен на максимальном протяжении.

Остеосинтез тонким гвоздем Богданова технически осуществить проще, однако, как и в случае фиксации спицами, не исключается их миграция и деформация (5,2-6,0% случаев) [24,25].

Гвозди с блокирующим элементом на дистальном или проксимальном его конце имеют значительные преимущества, ибо исключается миграция конструкции до сращения перелома и нивелируются ротационные смещения [10]. Остеосинтез гвоздями с блокирующим элементом достаточно эффективный метод лечения поперечных переломов, несращений и ложных суставов диафиза ключицы. Хорошие результаты с полным восстановлением функции достигаются в 85,1-92,5% случаев. Результаты остеосинтеза оскольчатых и косых переломов значительно хуже.

Фиксация поперечных диафизарных переломов гвоздем прямоугольного сечения, тщательно адаптированным к размерам костно-мозгового канала, показана для пациентов с формой ключицы, имеющей невыраженные S-образные изгибы и достаточные размеры интрамедуллярного канала. Наличие блокирующих элементов в интрамедуллярном стержне позволяет создать предпосылки для стабильного функционального остеосинтеза, уменьшить объем осложнений, но полученные возможности в полной мере не реализуются в отношении оскольчатых и косых переломов [36,40,47]. В связи с этим, возникает необходимость в пересмотре показаний к интрамедуллярному остеосинтезу оскольчатых и косых повреждений ключицы.

Волнообразная форма стержня, предложенная В.М. Ворониным и соавт. в 1998 г., наиболее привлекательна (патент на изобретение №2142756 от 26.02.99 г.). Остеосинтез, выполненный стержнем волнообразной формы, в большей мере учитывает форму ключицы, положительный результат лечения достигает 84,8% [7]. Суть новизны в том, что плоскому стержню, во время операции, с помощью инструмента придается волнообразная форма в плоскости широкой стороны прямоугольного сечения по всей его длине, за исключением дистального конца, с равным шагом между вершинами и впадинами волн или с разным шагом между ними, причем, минимальная высота вершин и впадин волн, превышает диаметр костно-мозгового канала. Затем данный стержень дистальным концом вводится в костно-мозговой канал периферического отломка до выхода его через кожу в области акромиального отростка. После репозиции отломков ключицы стержень проводят в центральный фрагмент на длину костно-мозгового канала. При косых переломах ключицы волнообразный стержень необходимо расположить широкой стороной перпендикулярно плоскости линии перелома. Причем, диаметр костно-мозгового канала не влияет на стабильность остеосинтеза перелома ключицы. Излишек стержня, выступающего над кожей, откусываем типично.

Осколки укладывают на свое место и фиксируют кетгутум или лавсаном.

Применение волнообразного стержня позволяет: а) уменьшить сроки консолидации перелома ключицы за счет устранения подвижности стержня в костно-мозговом канале; б) уменьшить типовые размеры стержней и их количество, упростить процесс выбора стержня во время операции; в) производить остеосинтез перелома ключицы с оскольчатой, многооскольчатой, несросшимся переломом, ложным суставом; г) уменьшить травматичность, сократить время операции и сроки иммобилизации; д) в отдельных случаях не производить удаление стержня, который может служить в виде имплантата при переломах ключицы с дефектом костной ткани.

Таким образом, выбор необходимого для остеосинтеза стержня производится в процессе визуального осмотра и оценки ситуации в оперируемой ране и сопряжен с необходимостью широкого обнажения отломков [3, 17, 25, 26]. Вследствие широкой вариативности формы ключицы и соответственно диаметра костно-мозгового канала, не исключаются ошибки в выборе формы и размеров стержня, даже волнового, в этом случае, при его введении между отломками, может образоваться диастаз, что существенно замедляет процесс заживления перелома [10].

Накостный остеосинтез пластинами активно внедряется в лечебную практику хирургического лечения переломов с 1958 г. ASIF предложила широкий перечень накостных пластин. Значительно расширился круг показаний к остеосинтезу различных типов переломов, в том числе поврежденных ключицы. Коллективом авторов разработана система остеосинтеза, в которой важная роль отводится динамической компрессии – техническими приемами обеспечивается контакт и сжатие стыкуемых отломков [13, 26, 46]. Пластины ASIF при остеосинтезе переломов ключицы нашли широкое применение в практике. По мере накопления опыта, в том числе и негативного, накостные пластины совершенствовались. В настоящее время наиболее широко используются для остеосинтеза поврежденных ключицы три типа пластин: а) динамическая компрессирующая пластина 3,5 мм толщины с 6-7 отверстиями под винты; б) Т-образная пластина для фиксации переломов дистального отдела ключицы; в) реконструкционная моделируемая пластина толщиной 2,0-3,5 мм для остеосинтеза переломов, локализующихся в анатомически «неудобных» областях.

Обеспечить достаточную компрессию отломков (один из постулатов ASIF) стягивающими винтами, в связи с анатомическими особенностями ключицы и характером сил, действующих на ключицу, сложно. Во всех сегментах ключицы переднезадние размеры ключицы преобладают над верхне-нижними, практически, в два раза. Установка пластины по передней поверхности ключицы требует обширной мобилизации и весьма травматична. Стандартная установка пластины по верхней поверхности ключицы диктует выбор коротких винтов, которые не обеспечивают достаточной стабилизации [25].

Реконструкционные пластины имеют преимущества, поскольку вариативность их формы, в зависимости от конфигурации ключицы, позволяет установить их при переломах, практически, любой локализации, но надо помнить, что их фиксирующие качества практически не отличаются от прямоугольных компрессирующих пластин [17, 49]. Даже в классических руководствах авторы и последователи остеосинтеза AO ASIF весьма осторожно дают рекомендации в отношении остеосинтеза накостными пластинами [13, 16, 17, 26]. Анализ литературных источников [17, 19, 43] позволил выявить стандартные осложнения остеосинтеза пластинами AO ASIF: замедленная регенерация переломов и образование ложных суставов в 16,8% случаев при переломах в области диафиза ключицы [26]. Результа-

ты остеосинтеза дистального сегмента, по данным ряда авторов [37, 39], были заметно худшими. Замедленное сращение наблюдалось у 5,6-30,7% больных. В 7,9% случаев наступало смещение винтов вплоть до их извлечения, в том числе у 2,4% пациентов появлялись пролежни в области поставленных элементов конструкций. В ближайшие сроки после остеосинтеза у 5,7% пациентов наблюдалось нагноение и расхождение краев операционного шва. В 4,3% случаев в сроки 4-6 месяцев, в связи с резорбцией кости в области крайних винтов, наступал повторный перелом ключицы [49].

По методу AO ASIF для лечения несращений рекомендуются специальные компрессирующие пластины, при установке которых используются стягивающие винты. Остеосинтез пластинами нарушает один из принципов оперативного лечения несращений, а именно, атравматичность хирургического вмешательства. Установка пластины требует широкого обнажения кости с ее скелетированием, что особенно неблагоприятно в отношении ключицы, плохо укрытой мягкими тканями.

Первоначальный энтузиазм в отношении остеосинтеза ключицы пластинами AO ASIF, который отмечался в 60-70 годы XX столетия [26], сменился более дифференцированным и взвешенным подходом. В публикациях последних лет многие авторы отмечают негативные стороны этого метода, а применительно к переломам ключицы, значительно ограничивают применение пластин AO ASIF [19].

Внутренний чрескостный остеосинтез осуществляется при помощи винтов и спиц. При этом фиксаторы проводят в поперечном или косопоперечном направлении через стенки костной трубки в зоне перелома через два кортикальных слоя. Особый вид чрескостного остеосинтеза – это костный шов. При этом в отломках просверливают каналы и проводят сквозь них лигатуры, которые потом затягивают и завязывают.

При чрескостном остеосинтезе, как правило, накладывают гипсовую повязку. Этот метод самостоятельного значения при лечении переломов практически не имеет, но может применяться в комбинации с другими методами остеосинтеза (внутрикостным и накостным).

Несоответствие выбора метода остеосинтеза и применяемых конструкций месту локализации перелома и его сложности определяют высокий удельный вес осложнений. В соответствующих публикациях указывается на взаимосвязь неправильного выбора метода остеосинтеза, недостаточную репозицию и обездвиживание отломков с формированием ложных суставов [10, 29].

Г.А. Илизаров и соавт. [15] прямо указывают, что в 35,3% случаев избираемые конструкции не соответствуют типу повреждения. Несоответствие механических возможностей конструкции и величины усилий на нее проявляется отсутствием регенерации и локальной резорбцией в местах сопряжений с имплантатом, а также разрывом элементов и деформацией конструкции [48].

Ярким свидетельством неблагоприятного применения хирургических методов лечения повреждений ключицы является значительное число (от 16,1 до 35,6%) больных с замедленной консолидацией, несращениями и псевдоартрозами ключицы после остеосинтеза [1, 10, 12, 33].

Оперативная активность в отношении переломов ключицы постоянно увеличивается, соответственно параллельно растет и число пациентов с осложнениями после операций. Отсутствие надежной фиксации отломков является причиной нарушения остеогенеза. По мнению Е.А. Распоповой [29] причинами несращения трубчатых костей в 60,4% случаев является непрочная фиксация отломков. Физиологически обоснованные методы оперативного лечения с применением агрессивных металлических конструкций, а также остеосинтез, выполненный с нарушениями правил биомеханики, угнетают репаративный остеогенез и ведут к развитию псевдоартрозов и несращений [1, 33, 42].

Увеличением числа больных с оскольчатыми пере-

ломами ключицы [4,10,25] с одной стороны, а с другой стороны, частое их лечение консервативными методами, обусловили увеличение случаев с несращениями до 19,1%. Нередкими стали нарушения регенерации переломов и у детей — несращения составляют 5,0-10,4% [40,44].

Лечение ложных суставов и несращений является сложной проблемой. Принципиально важно при оперативном лечении ложных суставов, учитывать атравматичность вмешательства, обеспечивать прочное соединение отломков (без костных дефектов) в правильном положении, а также обеспечить биологическую стимуляцию процессов репаративной регенерации с помощью костной пластики.

Развитие и совершенствование методов остеосинтеза ключицы пошло по пути использования современных материалов и уменьшения размеров используемых конструкций. С появлением в практике работ конструкций из никелида титана, обладающих термомеханической памятью формы, появилась возможность более успешно решать проблемы остеосинтеза ключицы и при этом более полно реализовать требования AOSIF при лечении переломов.

Внутренний напряженный остеосинтез переломов ключицы фиксаторами с термомеханической памятью формы начал применяться около 30 лет назад в связи с появлением сплавов никелида титана, обладающих рядом уникальных свойств: эффектом памяти формы, сверхэластичностью и высокой инертностью в биологических средах, и способностью длительное время сохранять напряженно-деформированное состояние [1-4,6,14,20-22,25,31,41,50]. Первые фиксаторы с памятью формы были созданы В.В. Котенко совместно с группой сотрудников кафедр травматологии и нейрохирургии Новокузнецкого ГИУВа на базе сплавов никелида титана, изготовленных в Сибирском физико-техническом институте им. В.Д. Кузнецова. Медико-инженерный центр сплавов с памятью формы в г. Новокузнецке с 1992 г. наладил серийный выпуск соответствующих фиксаторов.

Наибольшее применение в практическом здравоохранении нашли кольцевидные фиксаторы и проволочные скобы. Конструкция кольцевидных фиксаторов и скоб может быть различной. Конкретная форма фиксаторов выбирается от места локализации перелома и его типа. При лечении переломов часто используется скоба с длиной ножкой, которая интрамедуллярно вводится в поврежденную ключицу.

При косых и оскольчатых переломах место повреждения дополнительно шинируется кольцевидными фиксаторами. Кольцевые фиксаторы с памятью формы позволяют наиболее стабильно скрепить костные отломки и в последующем удержать их в правильном анатомическом положении до момента костного сращения. При использовании кольцевидных конструкций оперативное вмешательство подкупает своей простотой и малой степенью травматичности.

С использованием малогабаритных фиксаторов появилась возможность уменьшить объемы препаровки кости, снизить травматичность операции, осуществить постоянную равномерную компрессию между отломками — все это способствовало созданию условий для нормальных регенеративных процессов. Остеосинтез ключицы с применением фиксаторов с термомеханической памятью формы, как правило, исключает внешнюю иммобилизацию.

Следует заметить, что в практике работ довольно редко используется в чистом виде тот или другой метод остеосинтеза. В большинстве своем выполняется комбинированный остеосинтез. Так, например, А.А. Тонких и соавт. предложили комбинированный напряженный остеосинтез переломов ключицы [33], который объединяет внутрикостный остеосинтез спицами и фиксирующее устройство аппарата Илизарова. Особенно широко используется комбинированный остеосинтез с применением малогабаритных фиксаторов с па-

мятью формы. В многочисленных публикациях приводятся данные о высокой эффективности остеосинтеза поперечных переломов ключицы скобами с интрамедуллярной ножкой или с использованием наkostной S-образной скобы и интрамедуллярным стержнем (97,6-98,1% хороших исходов) [4,10,19,25]. Интрамедуллярный остеосинтез косых и оскольчатых переломов с наkostным шинированием кольцевидными устройствами с памятью формы также является эффективным методом — хорошие и удовлетворительные результаты получены в 96,5-98,0% случаев [3,10,11,21,22].

Возможности остеосинтеза переломов, ложных суставов и несращения ключицы значительно расширились с использованием малогабаритных конструкций с памятью формы. В ряде сообщений [3,10] упоминаются отдельные случаи успешного использования напряженного комбинированного остеосинтеза фиксаторами с памятью формы при несращениях ключицы. При несращениях ключицы В.А. Ланшаков [25] применил костную пластику с фиксацией трансплантата кольцевидными устройствами с памятью формы.

В большинстве научных публикаций авторы рассматривают лечение переломов ключицы в качестве частного вопроса. Комплексного исследования, посвященного хирургическому лечению поврежденных ключицы с использованием конструкций с термомеханической памятью формы, мы не обнаружили. Однако, известны исследования целого ряда ученых [3,25,36,37] по лечению переломов и переломовывихов акромиального конца ключицы с использованием устройств с памятью формы. Особо следует отметить к исследованиям В.А. Копысовой и соавт. [21]. Они провели ряд экспериментов по подбору фиксаторов с термомеханической памятью форм для различных повреждений ключицы. Ими установлено, что «межфрагментная компрессия стягивающими фиксаторами с памятью формы превышает стабильность внутрикостного остеосинтеза ключицы в 10-15 раз», а также даны рекомендации по использованию фиксаторов при различных видах переломов ключицы.

В научных публикациях не приводятся данные относительно воздействия на детскую кость усилий, развиваемых конструкциями во время формовосстановления, а также рекомендаций относительно оптимальных параметров фиксирующих устройств [3,19,25], недостаточно освещены приемы лечения ложных суставов и несращений ключицы, а также лечение переломов с множественными и сочетанными повреждениями.

Известные устройства с памятью формы, используемые для остеосинтеза поврежденных ключицы, нуждаются в усовершенствовании.

Повышение эффективности лечения переломов ключицы с повреждением является насущной проблемой сегодняшнего дня. Для положительного решения этой проблемы содействие может оказать внутренний напряженный остеосинтез с использованием малогабаритных фиксаторов с термомеханической памятью формы.

Заложенные в материале и конструкциях возможности реализовать постоянную напряженную компрессию в процессе лечения обеспечивают плотный контакт и фиксацию отломков, а также создают условия для нормализации процессов регенерации. Установка фиксатора является малотравматичной операцией [10,19,25].

Внутренний напряженный остеосинтез ключицы фиксаторами с термомеханической памятью формы является перспективным направлением для решения следующих задач: а) усовершенствование остеосинтеза переломов ключицы как у взрослых, так и у детей; б) повышение эффективности остеосинтеза ложных суставов и несращений; в) повышение эффективности лечения ключицы у пострадавших с множественными и сочетанными повреждениями.

Таким образом, до середины XX века подавляющее большинство практикующих врачей отдавало предпочтение консервативным методам лечения переломов

ключицы.

При наличии сложных переломов ключицы, часто сопровождаемые повреждениями других локализаций, широкое применение нашли оперативные методы лечения: наружный чрескостный и погружной остеосинтез. В настоящее время в практике лечения поврежденной ключицы используются как консервативные, так и оперативные методы в зависимости от места локали-

зации перелома и его типа в соответствии с Универсальной квалификацией Мюллера-Альговера-Шнейдера-Виллингера.

Внутренний напряженный остеосинтез фиксаторами с термомеханической памятью формы как один из методов погружного остеосинтеза является эффективным при хирургическом лечении ключицы и перспективы его развития далеко не исчерпаны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алейник А.В., Плоткин Г.Л., Шатаева Е.В. Стабильно-функциональный остеосинтез малых трубчатых костей в амбулаторных условиях фиксаторами с эффектом памяти формы // Амбулаторная хирургия. — 2004. — Т. 16, № 4. — С.159.
2. Анисимов А.И., Корнилов Н.В., Канькин А.В. и др. Электрохимические аспекты имплантации металлоконструкций в травматологии и ортопедии // Шестой съезд травматологов и ортопедов России: тезисы докл. — Нижний Новгород, 1997. — С.359.
3. Бабушкин Ю.Н., Конев В.П., Ланшаков В.П. Оперативное лечение переломов ключицы // Научно-практич. конф. с междунар. участ. «Новые технологии в медицине»: тезисы докл. — Курган, 2000. — Ч. 1. — С.240.
4. Биосовместимые материалы и имплантаты с памятью формы / Под ред. В.Э. Понтера. — Томск: Нортхэптон, МА, 2001. — 253 с.
5. Бейдик О.В., Едодкимов М.М., Ромакин Н.А. Оперативное лечение переломов ключицы с использованием аппаратов внешней фиксации // Гений ортопедии. — 2002. — № 2. — С.45-50.
6. Брагин В.Б. Применение фиксаторов с памятью формы для лечения повреждений ключицы: Автореф. дис... канд. мед. наук. — СПб., 2004. — 16 с.
7. Воронин В.М., Лапин Н.М., Семкин Ю.Б. и др. Новое лечение перелома ключицы стержнем // Вест. Рос. Ун-та дружбы народов. Сер. «Медицина». — 2001. — № 7. — С.99-102.
8. Гарнаев А.А., Хабабьянов Р.Я., Панков И.О. Достоинства и недостатки различных способов лечения поврежденной ключицы // Научно-практич. конф. с междунар. участ. «Новые технологии в медицине»: тезисы докл. — Курган, 2000. — Ч. 1. — С.111.
9. Голяховский В.Ю., Френкель В.А. Руководство по чрескостному остеосинтезу методом Илизарова / Авториз. перевод с англ. под ред. В. М. Лирзмана. — М.: Бинон-СПб.: Невский Диалект, 1999. — 269 с.
10. Гордихов В.З., Тузовский А.В. Остеосинтез компрессирующими скобами с памятью формы у больных с несросшимися переломами и ложными суставами ключицы // Акт. вопросы имплантологии и остеосинтеза: сб. научн. трудов. — Новокузнецк, 2000. — Ч. 2. — С.34-35.
11. Гордихов В.З., Копысова В.А., Кишкарев В.В. Внутренний напряженный остеосинтез фиксаторами с памятью формы при несращениях диафизов трубчатых костей // Научно-практич. конф. с междунар. участ. «Актуальные вопросы имплантологии и остеосинтеза»: тезисы докладов. — Новокузнецк — СПб., 2002. — С.9.
12. Гольназарова С.В. Современные методы лечения ложных суставов // Травматол. и ортопед. — 2001. — № 1. — С.78-81.
13. Ермаков А.Н., Самсонов С.Ю., Квиникадзе Г.Э. и др. Возможности накостного остеосинтеза переломов ключицы // Матер. Шестого Российского национального конгресса с междунар. участ. «Человек и здоровье». — СПб., 2001. — С.36-37.
14. Зубаиров Ф.С. Способы хирургического лечения врожденного ложного сустава ключицы с использованием конструкции из никелида титана // Травм. и ортопед. России. — 2002. — № 3. — С.120.
15. Илизаров Г.А., Попов Л.А., Шевцов В.А. Метод чрескостного остеосинтеза — новый этап в развитии отечественной травматологии и ортопедии // Ортопед.травматол. — 1986. — № 1. — С.1-5.
16. Калашиников В.В., Калашиников В.В., Афонин Е.А. Опыт оперативного лечения переломов ключицы // Акт. проблемы лечения и медицинской реабилитации больных ортопед.-травм. профиля: Матер. обл. науч.-практич. конф. Прокопьевск-Кемерово // Медицина в Кузбассе. — 2006. — № 7. Спец. вып. — С.23-24.
17. Ключевский В.В. Хирургия повреждений. — Ярославль: ДИА-пресс, 1999. — 646 с.
18. Ключевский В.В., Суханов Г.А., Зверев Е.В. и др. Остеосинтез стержнями прямоугольного сечения. — Ярославль, 1993. — 323 с.
19. Котенко В.В. Материалы, обладающие эффектами памяти и сверхэластичности в травматологии и ортопедии // II Международный конгресс имплантатов с памятью формы в травматологии и ортопедии: тезисы докл. — Новокузнецк, 1993. — С.3.
20. Котенко В.В. Внутренний напряженный остеосинтез устройствами с термомеханической памятью — этап развития современной хирургии повреждений // Третья научно-практич. конф. с междунар. участ. «Акт. вопросы имплантологии и остеосинтеза»: фрагмент доклада. — Новокузнецк-СПб., 2000. — 20 с.
21. Копысова В.А., Каплун В.А., Непомнящих О.В. и др. Остеосинтез ключицы фиксаторами с термомеханической памятью: Методическое пособие. — Новокузнецк: ВНПЦ ИПФ, 2002. — 14 с.
22. Коршилов Н.В., Копысова В.А., Раткин И.А. и др. Руководство по остеосинтезу фиксаторами с термомеханической памятью // Компрессирующие скобы и кольцевидные фиксаторы. — Ч.1. — Новокузнецк, 1996. — 92 с.
23. Кравченко О.Ф., Онищенко А.В., Носивец Д.С. Первичный остеосинтез спонгиозным винтом при переломах ключицы // Ортопед., травматол. и протез. — 2006. — № 1. — С.99-102.
24. Кутепов С.М., Стахеев И.А., Новицкая Н.В. Устойчивый интрамедуллярный остеосинтез по Богданову (к истории вопроса) // Травматол. и ортопед. России. — 2001. — № 1. — С.7-8.
25. Ланшаков В.А. Лечение ортопедо-травматологической патологии плечевого сустава с применением конструкций с памятью формы: Автореф. дис... докт. мед. наук. — Иркутск, 1996. — 32 с.
26. Мюллер М.Е., Альговер М.А., Шнейдер Р. и др. Руководство по внутреннему остеосинтезу (методика, рекомендованная группой Швейцария). — Springer-Verlag, 1996. — 750 с.
27. Пешехонов Э.В., Галин В.И., Задулин Ю.В. и др. Применение аппарата внешней фиксации в лечении оскольчатого перелома ключицы при сочетанной травме // Военно-мед. жур. — 2005. — Т. 326, № 3. — С.49-50.
28. Плоткин Г.Л., Сабаяев С.С., Олейник А.В. и др. Никелид титана как оптимальный материал создания конструкций для целей стабильно-функционального остеосинтеза // Амбулаторная хирургия. — 2004. — Т. 16, № 4. — С.168-169.
29. Распопова Е.А., Коломиев А.А., Пелеганчук В.А. Планирование остеосинтеза // Шестой съезд травматологов и ортопедов России: тезисы докл. — Нижний Новгород, 1997. — С.442.
30. Ромакина Н.А. Хирургическое лечение пациентов с переломами ключицы аппаратами внешней фиксации стержневого типа: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Саратов, 2005. — 22 с.
31. Руководство по остеосинтезу фиксаторами с памятью формы / Под ред. В.В. Котенко. — Ч.1. — Новокузнецк, 1996. — 94 с.
32. Слободский А.Б., Барабаш А.П., Попов А.Ю. и др. Трехмерное моделирование чрескостного остеосинтеза при лечении переломов коротких трубчатых костей конечностей // Гений ортопед. — 2005. — № 3. — С.39-43.
33. Тонких С.А., Коломиец А.А., Распопова Е.А. и др. Анализ осложнений и исходов при внутреннем остеосинтезе переломов ключицы // Матер. Всероссийской конф.: тезисы докл. — Ленинск-Кузнецкий, 2002. — С.143.
34. Тонких С.А., Коломиец А.А., Соломин Л.Н. Комбинированный напряженный остеосинтез переломов ключицы: сравнительный анализ отдаленных результатов // Травм. и ортопед. России. — 2004. — № 1. — С.10-13.
35. Bartonicek J., Slavik M., Kofranek J. Acromioclavicular joint // Acta orthor. traumati. Cechoslovaca. — 1995. — Vol. 62, № 4. — P.285-296.
36. Bradburu N., Hutchinson J., Hand D., et al. Clavicular nonunion. 31/32 healed after plate fixation and bone grafting // Acta Orthop Scand. — 1996. — Vol. 67, № 4. — P.367-370.
37. Chen C.Y., Chen W.J., Shih C.H. Surgical treatment for distal clavicle fracture with coracoclavicular ligament disruption // J. Trauma. — 2002. — Vol. 52, №1. — P.72-78.
38. Coppeters M.W., Stappaerts K.H., Staes F.F., et al. Shoulder girdle elevation during neurodynamic testing: an assessable sign? // Man Ther. — 2001. — Vol. 6, № 2. — P.88-96.
39. Foerster D., Black G.B., Magnus K.G. Musculoskeletal images. Clavicular soft-tissue mass // Can J Surg. — 2001. — Vol. 44, № 2. — P.88-89.
40. Goldford G.A., Bassett G.S., Sullivan S., et al. Retrosternal displacement after physeal fracture of the medial clavicle in children treated by open reduction and internal fixation // J. Bone Joint Surg. Br. — 2001. — Vol. 83, № 8. — P.168-172.

41. Gorman J. Characteristics metals used in implants // S. Endourol. — 1997. — Vol. II, № 6. — P.383-389.
42. Harnroongroi T., Tanitkul C., Keatkor S. The clavicular fracture: a biomechanical study of the mechanism of clavicular fracture and modes of the fracture // J. Med Assoc Thai. — 2000. — Vol. 83, № 6. — P.663-667.
43. Kao F.C., Chao E.K., Chen C.H., et al. Treatment of distal clavicle fracture using Kirschner wires and tension-band wires // J. Trauma. — 2001. — Vol. 51, № 3. — P.522-525.
44. Klijn A., Hockertz T., Reilmann H. Clavicular fractures Unfallchirurg // J. Trauma. — 2001. — Vol. 104, № 1. — P.70-81.
45. Madu C.N., Guint D.J., Normolle D.P., et al. Definition of the supraclavicular and infraclavicular nodes: implications for three-dimensional CT-based conformal radiation therapy // Radiology. — 2001. — Vol. 221, № 2. — P.333-339.
46. Oh C.W., Kyund H.S., Kim P.T., Ihn J.C. Failure of internal fixation of the clavicle in the treatment of ipsilateral clavicle and glenoid neck fractures // J. Orthop Sci. — 2001. — Vol. 6, № 6. — P.601-603.
47. Parry D.J., Waterworth A., Scott D.J. Post-traumatic clavicular pseudo-arthritis—an unusual case of venous thoracic outlet syndrome // Eur. J. Vasc Endovasc Surg. — 2000. — Vol. 20, № 4. — P.403-404.
48. Schmidt-Rohlfing B., Niedhart C., Schwer E.H., et al. Clavicular pseudarthrosis in childhood: diagnosis, clinical aspects, therapy and results // Z. Orthop Ihre Grenzgeb. — 2001. — Vol. 139, № 5. — P.447-451.
49. Sutherland A.G., Knight D.J. Bilateral fractured clavicles—a pair of cases // Acta Orthop Belg. — 2000. — Vol. 66, № 3. — P.306-307.
50. Williams G.R., Narania J., Karduna A., et al. The floating shoulder: a biomechanical basis for classification and management // J. Bone Joint Surg. Am. — 2001. — Vol. 83-A, № 8. — P.182-187.

Адрес для переписки:

г. Новосибирск-48, ул. Немировича-Данченко, 137/2, кв.13,

Фомичев Максим Викторович — врач-травматолог МУЗ ГКБ №2 г. Новосибирска, соискатель кафедры травматологии и ортопедии Новокузнецкого ГИУВа

ПЕДАГОГИКА

© КИСЕЛЕВСКАЯ Н.А. — 2008

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ И ИХ МЕДИКО-ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Н.А. Киселевская

(Иркутский государственный педагогический университет, ректор — к.ф.-м.н., проф. А.В. Гаврилюк, кафедра клинико-психологических основ дефектологии и логопедии, зав. — к.пс.н., доц. Е.Л. Инденбаум)

Резюме. Предлагаемый материал имеет своей целью освещение вопросов, касающихся особенностей психомоторного развития детей раннего возраста с ДЦП и их медико-психолого-педагогической коррекции.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, психомоторное развитие, медико-психолого-педагогическая коррекция.

PECULIARITIES OF PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT OF SMALL CHILDREN WITH CEREBRAL SPASTIC INFANTILE PARALYSIS AND MEDICAL-PSYCHOLOGICAL-PEDAGOGICAL CORRECTION

N.A. Kiselevskaya

(Irkutsk State Pedagogical University)

Summary. The proposed material has the aim to cover problems, connected with the peculiarities of psychomotor development of small children with cerebral spastic infantile paralysis and their medical-psychological-pedagogical correction.

Key words: cerebral spastic infantile paralysis, psychomotor development, medical-psychological-pedagogical correction.

В последние годы отмечается рост числа детей, родившихся с признаками перинатального поражения центральной нервной системы. Эти поражения объединяют различные патологические состояния, обусловленные воздействием на плод вредоносных факторов во внутриутробном периоде, во время родов и в ранние сроки после рождения. Ведущее место в перинатальной патологии ЦНС занимают асфиксия и внутричерепная родовая травма, которые чаще всего поражают нервную систему аномально развивающегося плода. Раннее поражение мозга обязательно в дальнейшем проявляется в той или иной степени нарушенным развитием. Несмотря на равную вероятность поражения всех отделов нервной системы, при действии патогенных факторов на развивающийся мозг, прежде всего и сильнее всего страдает двигательный анализатор. В силу того, что

страдает незрелый мозг, дальнейшие темпы его созревания замедляются. Нарушается порядок включения структур мозга по мере их созревания в функциональные системы.

Перинатальная энцефалопатия (ПЭП) является фактором риска по возникновению у ребенка двигательной патологии. У детей с перинатальной церебральной патологией постепенно по мере созревания мозга выявляются признаки повреждения или нарушения развития различных звеньев двигательного анализатора, а также психического развития. С возрастом, при отсутствии адекватной лечебно-педагогической помощи постепенно формируется более сложная патология, нарушения развития закрепляются, что часто приводит к тяжелой двигательной патологии — детскому церебральному параличу (ДЦП).

Основную массу детей с двигательной патологией составляют дети с церебральным параличом. Однако на первом году жизни диагноз «детский церебральный паралич» ставится только тем детям, у которых ярко выражены тяжелые двигательные расстройства: нарушения тонуса мышц, ограничение их подвижности, патологические тонические рефлексы, непровольные насильственные движения, нарушения координации движений и т.д. Остальным детям с церебральной патологией ставится диагноз «перинатальная энцефалопатия; синдром церебрального паралича (или синдром двигательных расстройств)».

У детей с синдромами двигательных расстройств и с ДЦП задержано и в той или иной степени нарушено овладение всеми двигательными функциями: с трудом и с опозданием формируются функция удержания головы, навыки самостоятельного сидения, стояния, ходьбы, манипулятивной деятельности. Двигательные нарушения, в свою очередь, оказывают неблагоприятное влияние на формирование психических и речевых функций. Степень тяжести двигательных нарушений варьирует в большом диапазоне, где на одном полюсе находятся грубые двигательные расстройства, а на другом — минимальные. Речевые и психические нарушения, так же как и двигательные, варьируются в широких пределах, и может наблюдаться целая гамма различных сочетаний. Например, при грубых двигательных нарушениях психические и речевые расстройства могут быть минимальными, а при легких двигательных расстройствах встречаются тяжелые нарушения психики и речи.

Традиционным в лечении двигательной патологии, в т.ч. и ДЦП, является коррекция формирующегося патологического двигательного стереотипа. В то же время такие важнейшие социально значимые функции, как познавательная деятельность и речь, остаются как правило, за рамками коррекционной работы. К сожалению, психолого-педагогическая работа по развитию психических и речевых функций, коррекция их нарушений, начинается слишком поздно (только после 3-5 лет), когда сензитивный период развития психики и речи оказывается упущен. Не только родители, но и некоторые специалисты, принимающие участие в восстановительном лечении детей с двигательной патологией, не понимают важности проведения одновременной коррекционной работы со всеми функциональными системами.

Созревание психической деятельности детей с ДЦП задерживается во времени, начиная с первых недель жизни. Большая роль в отклонениях психического развития детей принадлежит двигательным, речевым и сенсорным нарушениям. Эти отклонения обусловлены, по мнению Е.Ф.Архиповой, недостаточностью практического опыта детей с ДЦП, а также ограниченностью их коммуникативных связей [1]. Спонтанное развитие детей задерживается в темпе и патологически искажается по содержанию. Выраженные двигательные нарушения у детей с церебральным параличом с первых дней жизни ребенка создают неблагоприятные условия для его развития: вынужденное положение в кровати, ограниченность и невозможность произвольных движений, нарушения хватательной и манипулятивной деятельности рук, выраженность тонических рефлексов — все это способствует недостаточному формированию сенсорного восприятия, зрительно-моторной координации, познавательной деятельности. Для выявления возможностей психического развития детей, страдающих ДЦП, большое значение имеет оценка уровня развития их сенсорных функций, ориентировочно-познавательных реакций, эмоционального и звукового общения с окружающими. В большинстве случаев в процессе общения проявляются следующие особенности психической деятельности детей, страдающих ДЦП: низкий эмоциональный фон, инактивность, высокая истощаемость, неустойчивость внимания. Оценка познавательных возможностей ребенка с ДЦП в этом возрасте чрезвычай-

но сложна. У детей раннего возраста, страдающих ДЦП, отсутствует активность зрительного восприятия: они не отыскивают глазами удаленный или упавший предмет, не рассматривают игрушку, не оглядываются по сторонам в новой обстановке. У них наблюдается отсутствие или недостаточность практической деятельности, они затрудняются воспроизвести показанные взрослыми действия с игрушками, плохо включаются в игру, не могут организовать собственную игровую деятельность. В ходе самостоятельных занятий с игрушками они не в состоянии использовать их по назначению.

Общение детей с окружающими часто реализуется посредством недифференцированных движений тела, сопровождающихся немодулированной вокализацией. На более высоком уровне развития эмоциональных реакций общение ребенка со взрослыми строится посредством дифференцированных мимических реакций и звуковых проявлений. В некоторых случаях дети пользуются такими средствами общения, как жест, мимика, лепетные слова. Развитие понимания речи у ребенка раннего возраста с ДЦП, имеющего сенсорные нарушения, в значительной степени зависит от взрослого, от того объема информации о предметах и их свойствах, которые он получает из окружающего мира. Поэтому в данном случае можно говорить о сенсорной депривации. В речевом развитии отставание начинается у таких детей с младенчества: вовремя не появляется гуление, а затем и лепет. У этих детей на низком уровне развития находятся фонематический слух и артикуляционный аппарат, которые являются предпосылками речевого развития. Исследователи отмечают, что у детей раннего возраста с ДЦП эмоциональные реакции мало дифференцированы и неадекватны. Особенностью эмоционально-волевой сферы этих детей является в одних случаях вялость и безучастность, а в других — обидчивость и возбудимость [2,3,4,5].

Установлено, что не существует четкой взаимосвязи между выраженностью двигательных расстройств и психических нарушений — например, тяжелые двигательные расстройства могут сочетаться с легкой задержкой психического развития, а остаточные явления ДЦП — с тяжелым недоразвитием отдельных психических функций или психики в целом. Для детей с ДЦП характерно своеобразное психическое развитие, обусловленное сочетанием раннего органического поражения головного мозга с различными двигательными, речевыми и сенсорными дефектами [6].

Таким образом, дети раннего возраста с ДЦП отстают по основным линиям развития от нормально развивающихся сверстников. Они нуждаются в комплексной реабилитации, включающей в себя как медикаментозное, так и коррекционное психолого-педагогическое воздействие.

Во всех случаях аномалия моторного развития отчасти обуславливает, отчасти маскирует целый комплекс интеллектуальных, эмоциональных и речевых расстройств, которые сопутствуют двигательным нарушениям в клинической картине ДЦП. Именно нарушения двигательного статуса, отставание в моторном развитии ребенка в первую очередь обращают на себя внимание специалистов и родителей и являются основанием для направления ребенка в профильную клинику. В большинстве крупных клиник, специализирующихся на оказании помощи больным ДЦП, существуют психолого-педагогические службы. Эти службы возникли в 70-е годы XX века. Большую роль в их становлении сыграли К.А. Семенова и И.И. Мирзоева [2]. Будучи клиницистами, они, тем не менее, активно реализовывали принцип комплексной медико-психолого-педагогической коррекции и реабилитации при открытии психоневрологических отделений для восстановительного лечения детей с ДЦП.

В конце 70-х — первой половине 80-х годов XX века был разработан и опубликован ряд пособий и методических рекомендаций, посвященных вопросам органи-

зации психолого-педагогического сопровождения детей с ДЦП [3,4,5,6]. В этих работах были определены основные принципы, определяющие систему и последовательность коррекционно-развивающего воздействия на детей с двигательными нарушениями раннего возраста. Среди них можно выделить следующие:

- комплексный характер коррекционной работы предусматривает постоянный учет взаимовлияния двигательных, речевых и психических нарушений в динамике продолжающегося развития ребенка. Вследствие этого необходима совместная стимуляция развития всех моторных, познавательных и доречевых функций, а также предупреждение и коррекция их нарушений;

- раннее начало онтогенетически последовательно коррекционно-развивающего воздействия, опирающегося на сохраненные функции. Коррекционная работа строится не с учетом возраста, а с учетом индивидуального уровня развития ребенка;

- коррекционная работа основана на тесном единстве с лечебными мероприятиями, направленными на развитие двигательных функций. Сочетание логопедической работы с восстановительным лечением (медикаментозные средства, массаж, ЛФК, физиотерапия, ортопедическая помощь) является важным условием комплексного воздействия специалистов медико-психолого-педагогического блока. Необходима согласованность действий логопеда-дефектолога, невропатолога, врача и инструктора ЛФК, их общая позиция в ходе медико-психолого-педагогической коррекции. С целью подбора наиболее эффективных и адекватных приемов коррекции важно учитывать взаимосвязь двигательных, психических и речевых расстройств при ДЦП, общность поражения артикуляционной и общей моторики. При этом необходимо одновременное развитие и коррекция нарушений артикуляционной моторики и функциональных возможностей кистей и пальцев рук;

- коррекционная работа организуется в рамках ведущей деятельности. При этом стимулируется ведущий для данного возраста вид деятельности – эмоциональное общение ребенка со взрослыми;

- развитие скоординированной системы межанализаторных связей, опора на все анализаторы с обязательным включением двигательного-кинестетического анализатора. Желательно задействовать одновременно несколько анализаторов;

- динамическое наблюдение за психофизическим развитием ребенка в течение длительного времени. При этом эффективность диагностики и коррекции значительно повышается. Это особенно важно при коррекционной работе с детьми с тяжелыми и сочетанными нарушениями;

- гибкое сочетание различных видов и форм коррекционной работы;

- тесное взаимодействие с родителями и социальным окружением ребенка, которое является залогом эффективности коррекционно-развивающего воздействия. Необходима такая организация среды, которая могла бы максимально стимулировать развитие ребенка, сглаживать негативное влияние заболевания на его психи-

ческое состояние. Только семья может закрепить у ребенка те навыки, которых добились в процессе коррекционной работы с ним врач, инструктор ЛФК, логопед-дефектолог. Мать и другие члены семьи должны стремиться овладеть теми знаниями и простейшими навыками коррекционно-развивающей работы, которые помогут их ребенку добиться максимальных успехов в своем развитии.

В настоящее время, на наш взгляд, медико-психолого-педагогическая коррекционная работа с детьми раннего возраста, страдающими ДЦП, должна проводиться в процессе целенаправленного общего развития ребенка. Основными направлениями этой работы могут являться:

- нормализация тонуса мышц, моторики артикуляционного аппарата;

- развитие голоса и дыхания;

- развитие эмоционального общения со взрослыми;

- развитие сенсорных процессов (зрительного и слухового сосредоточения, двигательного-кинестетических ощущений и пальцевого осязания, локализации звука в пространстве);

- стимуляция голосовых реакций, звуковой и речевой активности;

- формирование движений руки и действий с предметами;

- формирование понимания речи.

К сожалению, приходится констатировать тот факт, что для детей с ДЦП, поступающих в дошкольные учреждения, часто бывает упущено время начала медико-психолого-педагогической коррекционной работы. Проведя исследование психомоторного развития дошкольников с нарушениями опорно-двигательного аппарата детского сада компенсирующего вида № 18 г. Иркутска удалось выявить значительные отставания в развитии познавательной деятельности и речи рассматриваемой категории детей. Таким образом, это еще раз подтверждает значимость раннего начала медико-психолого-педагогической коррекции при работе с детьми раннего возраста, имеющими ДЦП.

Практика показывает, что дети, даже с нерезко выраженными отклонениями в развитии на первом году жизни, при отсутствии необходимых лечебных и педагогических мероприятий в дальнейшем испытывают определенные трудности в развитии и обучении. С другой стороны, комплексные, адекватные занятия с детьми, имеющими значительные отклонения в развитии, позволяют достичь заметных результатов. Причем, чем раньше начаты занятия, тем они более эффективны.

В силу сложности и многообразия проявлений двигательной, интеллектуальной и речевой недостаточности для детей раннего возраста с ДЦП нет и не может быть единой стандартной программы, равно как и стандартной схемы занятий в работе с ними. Каждый ребенок требует индивидуального подхода, каждый этап обучения решает четко определенные задачи, каждый метод коррекционного воздействия должен применяться с учетом показаний и противопоказаний у конкретного ребенка.

4. Левченко И.Ю., Кузнецова Г.В. Основные принципы и методы коррекционно-педагогической работы с детьми, страдающими детским церебральным параличом. В кн.: Медико-социальная реабилитация больных и инвалидов вследствие ДЦП / Под ред. К.А. Семенов. – М.: ЦНИИЭТИН, 1991. – С.97-119.
5. Левченко И.Ю., Приходько О.Г. Технологии обучения и воспитания детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата. – М.: Академия, 2001. – 189 с.
6. Мамайчук И.И. Психологическая помощь детям с проблемами в развитии. – СПб.: Речь, 2000. – 224 с.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипова Е.Ф. Коррекционная работа с детьми с церебральным параличом: Доречевой период. – М.: Просвещение, 1989. – 76 с.
2. Семенова К.А. Восстановительное лечение больных с резидуальной стадией ДЦП. – М.: Издательский центр «Академия», 1999. – 136 с.
3. Левченко И.Ю., Павловская Н.Т. Психолого-педагогическая реабилитация больных детским церебральным параличом в условиях стационара // Коррекционная педагогика. – 2006. – Т. 14, № 2. – С.5-12.

Адрес для переписки:

664075 г. Иркутск, ул. Байкальская 226-16, тел. (3952) 51-35-69;

Киселевская Нина Алексеевна - канд. психол. наук, доцент кафедры клинико-психологических основ дефектологии и логопедии Иркутского государственного педагогического университета, учитель-логопед высшей кв. категории

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ВОРОПАЕВА И.В., ИСАЕВ Ю.С., ВОРОПАЕВ А.В., ПРОТАСЕВИЧ А.А. – 2008

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ УГОЛОВНОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА ПРЕСТУПЛЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

И.В. Воропаева, Ю.С. Исаев, А.В. Воропаев, А.А. Протасевич

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; кафедра судебной медицины, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Исаев; Байкальский государственный университет экономики и права, ректор – д.э.н., проф. М.А. Винокуров, кафедра уголовного процесса и криминалистики, зав. – д.ю.н., проф. А.А. Протасевич)

Резюме. В статье описаны общие вопросы привлечения к уголовной ответственности медицинских работников за профессиональные правонарушения.

Ключевые слова: уголовная ответственность, медицинский работник.

SOME ASPECTS OF CRIMINAL LIABILITY OF HEALTH CARE WORKERS FOR PROFESSIONAL OFFENCES

I.V. Voropaeva, J.S. Isaev, A.V. Voropaev, A.A. Protacevich
(Irkutsk State Medical University, Baikal State University of Economy and Law)

Summary. Authors describes the common features of attraction to the criminal liability of health care workers for professional offences.

Key words: criminal liability, medical worker.

Постоянный технический и интеллектуальный прогресс открывает все новые горизонты в современной медицине. Применяются усовершенствованные старые методики лечения, внедряются новые. В то же время, правовому регулированию вопроса медицинского вмешательства в человеческий организм постоянно приходится держаться на шаг позади современной медицинской практики. Это вполне логичное явление. Однако нередко приходится все-таки четко отслеживать грань между правомерными действиями врача и переходом его деяний в разряд правонарушений, а зачастую и преступлений.

На сегодняшний момент нормативно-правовой базой для определения правомерности действий медицинского работника являются общепризнанные принципы и нормы международного права, Конституция Российской Федерации, «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» от 22.07.1993 г. № 5487-1, а так же некоторые иные федеральные законы и подзаконные акты: различные приказы и инструкции Министерства здравоохранения и социального развития.

При ненадлежащем оказании медицинской помощи могут возникнуть основания для юридической ответственности не только лечебного учреждения (в рамках гражданских правовых отношений), но и медицинского работника: медицинской сестры или врача, вышестоящих должностных лиц и даже руководителя учреждения. Как граждане (физические лица) они подлежат уже уголовной ответственности – самому серьезному виду ответственности в такой ситуации, поскольку именно она влечет за собой как тяжелые правовые, так и нравственно-этические последствия для непосредственного причинителя вреда.

Уголовный кодекс предусматривает различные виды наказания за одно и то же преступление. Многие считают, что это обязательно лишение преступника свободы и рассчитывают именно на это. Это не так. Уголовное право предусматривает применение по отношению к преступнику и иных санкций, например, штрафа, лишения права занимать определенные должности или заниматься медицинской деятельностью, исправитель-

ные работы и других. Однако, назначение наказания человеку в белом халате, пусть даже более мягкого, чем лишение свободы, всегда имеет большой общественный резонанс. Любой уголовный процесс по «медицинским» делам, как правило, привлекает пристальное внимание средств массовой информации, не говоря уже о тех случаях, когда врач по решению суда вынужден сменить свою форменную одежду на одежду совсем другого вида. Ведь в этом случае погашение всех правовых последствий, связанных с судимостью, наступает лишь спустя несколько лет после отбытия наказания в местах лишения свободы. За последнее время освещение вопроса о привлечении медицинского работника к уголовной ответственности стало вынужденно модным, так как появилась юридическая практика в этой области, а людям всегда будут интересны вопросы в сфере здоровья и его сохранения. Спекулирование средств массовой информации на этой теме может пагубно сказаться на доверии пациента к врачу, и, соответственно, на эффективности лечения в целом.

Судебная практика последних лет свидетельствует о том, что наибольший удельный вес преступлений, совершенных медицинскими работниками, имеют неосторожные преступления, совершенные вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей: причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности (ч. 2 ст. 118 УК РФ), причинение смерти по неосторожности (ч. 2 ст. 109 УК РФ), а также неоказание помощи больному (ст. 124 УК РФ).

К преступлениям медицинских работников против жизни и здоровья, совершаемым с прямым умыслом, можно отнести убийство в целях использования органов и тканей потерпевшего (п. «м» ч. 2 ст. 105 УК РФ), умышленное причинение тяжкого вреда здоровью в целях использования органов и тканей потерпевшего (п. «ж» ч. 2 ст. 111 УК РФ), причинение средней тяжести и легкого вреда здоровью (ст. 112, 115 УК РФ), незаконное производство аборта (ст. 123 УК РФ); к совершаемым с косвенным умыслом – заражение другого лица ВИЧ-инфекцией (ч. 4 ст. 122 УК РФ). Есть также случаи применения статей УК РФ 204 (Коммерческий подкуп) или 290 (Взятка), 292 (Служебный подлог) и 293

(Халатность) к действиям должностных лиц от медицины — руководителей комитетов и отделов здравоохранения, главных врачей учреждений и их заместителей, связанным с ненадлежащим исполнением своих служебных обязанностей.

В связи с вышеизложенным, всем участникам правоотношений, возникающих при оказании медицинской помощи, крайне необходимо четко и однозначно представлять себе, что единственным основанием для возникновения уголовной ответственности является наличие полного состава уголовного преступления. Это понятие включает в себя ряд элементов: объект и объективную сторону преступления, субъект и субъективную сторону преступления. Применительно к медицинской деятельности элементы состава преступления имеют определенные специфические черты.

Так объектом преступления является жизнь и здоровье гражданина (потерпевшего), охраняемые Конституцией и всем комплексом законодательства России.

Субъектом преступления выступает медицинский работник, обладающий определенными законом правами и обязанностями, а том числе, обязанной иметь соответствующий уровень профессиональных знаний и навыков, и чьи действия (или бездействие) повлекли неблагоприятные для пациента последствия.

Объективная сторона преступления в данном случае, во-первых, включает в себя обязательное наличие вредного результата медицинской услуги, вида, сущности и степени тяжести причиненного вреда. Во-вторых, должны быть установлены дефекты оказания медицинской помощи — не соответствие действий медицинского работника существующим в современной медицине обычаям (правилам, нормам, стандартам) применительно к данному случаю. В-третьих, необходимо наличие причинно-следственной связи между этими дефектами помощи и неблагоприятными для пациента последствиями.

Объективную сторону преступления в действиях врача помогает установить комиссия судебно-медицинская экспертиза. К работе таких комиссий обязательно привлекаются врачи — клиницисты, имеющие большой практический опыт работы в той или иной области медицины. Если экспертная комиссия установит прямую причинную связь какого-либо дефекта оказания медицинской помощи с наступившими неблагоприятными для пациента последствиями, то при наличии вины могут возникнуть условия для привлечения врача к уголовной ответственности.

Следует отметить, что вопреки распространенному мнению, не всегда отрицательный результат лечения пациента связан с дефектами оказания ему медицинской помощи. В части случаев, не смотря на все усилия медицинского персонала, пациент сам упорно пренебрегает рекомендациями врачей, отказывается от рационального лечения, настаивает на преждевременной выписке из стационара и т.д., также нельзя исключить немаловажный фактор индивидуальных особенностей каждого человеческого организма.

Наконец, субъективная сторона преступления — это намерения и мотивы действия субъекта преступления, а также наличие в действиях врача вины в виде умысла или неосторожности. Наличие или отсутствие вины в действиях медицинского работника устанавливает суд. В подавляющем большинстве случаев, по так называемым врачебным делам, речь идет о неосторожной форме вины в виде преступного легкомыслия либо преступной небрежности, причем небрежность встречается гораздо чаще, чем легкомыслие. Под преступной небрежностью понимают те обстоятельства, когда врач не предвидел возможности наступления вредных последствий своих действий (бездействия) для пациента, хотя при необходимой внимательности, предусмотрительности и надлежащем отношении к своим профессиональным обязанностям должен был и мог предвидеть эти последствия (врачебная ошибка).

Приведем один пример. Медсестра перепутала неподписанные растворы и ввела пациенту необходимое лекарство другое. Последствие — мгновенная смерть. Не трудно предугадать, что назначенная следствием судебно-медицинская экспертиза обнаружит здесь и нарушение обычаев врачебной практики — дефект медицинской помощи, и его причинно-следственную связь с наступившими неблагоприятными для пациента последствиями, а следствие, скорее всего, определит вину причинителя вреда «по неосторожности».

Вместе с тем, мы обязаны пояснить, что в ряде случаев наступления неблагоприятного для пациента исхода лечения какая либо вина врача вообще не усматривается. Это так называемые «казусы» или несчастные случаи в медицине. Суд может признать этот факт, руководствуясь положениями статьи 28 УК РФ (Невиновное причинение вреда). Указанная норма закона предполагает, что в этих случаях врач, при всех своих знаниях, опыте и умении не мог предвидеть отрицательных последствий (часть 1 статьи), а если даже и предвидел возможность их наступления, то не мог их предотвратить (часть 2). К сожалению, медицина до сих пор бессильна перед многими осложнениями и тяжелыми хроническими заболеваниями. Нередко медики не могут справиться с молниеносно или необычно текущими заболеваниями не в силу своего невежества, а вследствие порога знаний в медицинской науке вообще и в какой-либо ее области в частности.

Приведем следующий пример. Больной, длительно страдавший сложным пороком сердца, фактически погиб от развивающейся сердечной недостаточности. Ему была выполнена операция на клапанах сердца, которая прошла нормально. Однако вскоре после операции у больного развилось кровоизлияние в головной мозг, и он выписался из клиники глубоким инвалидом уже по другому заболеванию. Жена пациента подала жалобу в прокуратуру на ненадлежащее лечение ее мужа и на причинение ему тяжкого вреда здоровью. Проведенная в ходе прокурорской проверки комиссия судебно-медицинская экспертиза не нашла каких-либо дефектов оказания медицинской помощи. Более того, в своем заключении эксперты привели данные отечественной и мировой специальной литературы, свидетельствующие о том, что такие осложнения возникают более чем у половины подобных больных. Таким образом, и в данном случае, развившееся у больного тяжелое осложнение не является последствием ненадлежащего лечения, а было связано с индивидуальными особенностями организма пациента и с уровнем медицинских знаний и возможностей как таковых, которые на сегодняшний день не позволяют решать вопросы профилактики неврологических осложнений при операциях на сердце.

Медицинская услуга в корне отличается от других профессиональных услуг, поскольку ориентирована на особое благо — здоровье. Отличительной чертой ее является рискованность. Любое вмешательство в процессы жизнедеятельности человека сопровождается определенной степенью врачебного риска, и если этот риск обоснован, то даже в случае причинения вреда здоровью пациента, он не будет признан преступлением. Точно также действия медицинского работника, приведшие к вредным для больного последствиям, но причиненные ему в условиях крайней необходимости, например, для спасения его жизни или здоровья, не являются уголовно наказуемым деянием, если причиненный при этом вред будет признан меньшим предотвращенного. Например, во время осуществления непрямого массажа сердца, пациенту были сломаны ребра.

Всем пациентам необходимо помнить, что врач, чьи права ущемлены в значительно большей степени, чем права пациента, работает зачастую в рискованных и даже экстремальных условиях. Порой он объективно не может предвидеть наступление отрицательных последствий для пациента. И хотя наша медицина еще очень

далека от идеала, со стороны пациентов и их родственников хотелось бы надеяться на то, что прежде чем написать заявление о привлечении медицинского работника к уголовной ответственности, они попытаются непредвзято оценить, имеется ли в его действиях полный состав уголовного преступления. Это избавит их от ложных надежд посадить врача за решетку, и врача от необходимости заниматься судебным делом вместо осуществления своей прямой обязанности — лечить людей.

Следует отметить, что официальной статистики относительно количества преступлений против жизни и здоровья, совершаемых медицинскими работниками, не существует. Выводы можно сделать на основании данных, полученных из архивов Бюро судебно-медицинской экспертизы, органов Прокуратуры и Судов Сибирского Федерального округа. В настоящее время, количество уголовных дел, возбуждаемых против врачей, непрерывно растет. Так же растет удельный вес материалов уголовных дел, по которым было вынесено и вступило в силу решение суда. Данная тенденция указывает на то, что стороны лучше стали готовиться к процессу, больше внимания стали уделять сбору доказательств, что сфера медицинской деятельности стала более открыта и доступна для общественного воздействия.

Однако количество дел, не дошедших до суда и прекращенных за отсутствием состава преступления, по-прежнему велико. Причин для этого более чем доста-

точно. Среди них можно выделить следующие: необходимость предварительной внутриведомственной оценки качества медицинской помощи на уровне комиссии при органе управления здравоохранением для возбуждения уголовного дела; трудности установления причинной связи между действием (бездействием) медицинского работника и наступившими общественно опасными последствиями; организация проведения судебно-медицинской экспертизы по факту правонарушения медицинского работника, в которой ни как не решен вопрос о корпоративной этике, что ставит экспертов в заранее зависимое положение от врачей, чьи деяния они оценивают; отсутствие многих специальных составов в Уголовном кодексе, отражающих специфику медицинских манипуляций. Например, ответственность за очень распространенное на сегодняшний момент вымогательство денег у пациентов за возможность помещения в лучшие условия либо просто возможность рассчитывать на своевременную помощь, никак не предусмотрена УК, если врач — не должностное лицо.

Нельзя не отметить роль негосударственных правозащитных организаций в области защиты прав пациентов. Просвещение населения о правах при обращении за медицинской помощью, способах их защиты — залог минимизации риска злоупотреблений со стороны медицинского персонала, а, зачастую и пациента, а значит достижения положительного ожидаемого эффекта от медицинского вмешательства.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, Воропаев Артём Валерьевич — доцент кафедры судебной медицины, к.м.н.

РЕЦЕНЗИИ, АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

© УСОВ Л.А., КАЛЯГИН А.Н. — 2008

**РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ А.Г. ИСРАФИЛОВА, М.М. АЛСЫНБАЕВА, В.А. ТРОФИМОВА, Л.К. ЛАПТЕВА
«ИММУНОГЛОБУЛИН ЧЕЛОВЕКА НОРМАЛЬНЫЙ. ПРЕПАРАТЫ
ДЛЯ ВНУТРИМЫШЕЧНОГО И ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ»
(УФА, 2008)**

Л.А. Усов, А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов)

THE REVIEW OF A.G.ISRAFILOVA'S MONOGRAPHY, M.M.ALSYNBAEVA, V.A.TROFIMOVA, L.K.LAPTEVA «IMMUNOGLOBULIN OF THE PERSON NORMAL. PREPARATIONS FOR INTRAMUSCULAR AND HYPODERMIC INTRODUCTION» (UFA, 2008)

L.A. Usov, A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University)

Препараты иммуноглобулинов, использующиеся в терапевтических целях, представляют собой полиспецифические иммуноглобулины (в основном IgG), изготовленные из плазмы здоровых доноров. За счет большого числа доноров (от 3000 до 100000 человек) препараты имеют широкий спектр антител против чужерод-

ных антигенов, а также естественные аутоантитела. На сегодняшний день на рынке используются препараты трех ключевых групп: иммуноглобулины для внутривенного, внутримышечного и подкожного введения. Первая группа является «золотым стандартом», применяемым для ведения больных с первичными (врожден-

ными) иммунодефицитными состояниями, с аутоиммунными заболеваниями – синдромами Каваски, Гийена-Барре и т.д., а также при наличии септических состояний. Использование препаратов для подкожного и внутримышечного введения (их объединяют термином – препараты для экстравазального введения) является еще недостаточно разработанным, особенно в России вопросом. Подробному описанию препаратов и анализу современной литературы по применению подкожных и внутримышечных иммуноглобулинов посвящена монография А.Г. Исафилова и соавт.

Внутримышечно иммуноглобулин используется преимущественно с целью пре- и постэкспозиционной профилактики в отношении ряда инфекционных заболеваний (корь, гепатит А, ветряная оспа, краснуха и др.). К сожалению, как констатируют авторы монографии, Россия находится в конце списка по использованию иммуноглобулинов для подкожного введения для ведения больных с гуморальными или комбинированными иммунодефицитами. В то время как частота первичных иммунодефицитных состояний составляет в Европе 1:250-1:500 человек или около 2,6 млн. человек, иначе говоря, чаще, чем сахарный диабет 1 типа, гемофилия, рассеянный склероз, болезнь Гентингтона или фенилкетонурия. Все эти больные нуждаются в перманентной терапии этими препаратами до конца жизни. Перерывы в лечении приводят к возникновению инфекций и развитию смертельных исходов.

Представлен подробный сравнительный анализ препаратов для внутривенного, внутримышечного и подкожного введения с учетом данных современной литературы. Сравнены препараты для экстравазального применения различных производителей, в том числе и отечественных. Продемонстрированы требования Ев-

ропейской и Британской фармакопей, Федерального регистра США, Всемирной организации здравоохранения и Европейского агентства по контролю качества лекарственных препаратов к препарату иммуноглобулина человеческого для экстравазального применения. Рассмотрены вопросы соответствия качества отечественных препаратов иммуноглобулина международным требованиям и трудности внедрения в клиническую практику Российской Федерации препарата иммуноглобулина человека нормального для подкожного введения.

Важной является информация о необходимости внедрения образовательных программ для больных с иммунодефицитами для организации самостоятельного применения препаратов.

Книга содержит библиографию из около 200 источников, практически исключительно на иностранном языке.

Возможно, украшением книги были бы несколько клинических иллюстраций использования препаратов, в которых бы разбирались показания, мониторинг основных и побочных эффектов, нежелательные лекарственные реакции, а также схема дозирования препарата. Ценными бы были приложения в виде методических рекомендаций для медицинских работников и больных по применению и самоприменению препаратов.

В целом, данная монография представляет несомненный интерес для специалистов различных профилей – педиатров, терапевтов, ревматологов, иммунологов, инфекционистов, клинических фармакологов и т.д., которые будут применять препараты иммуноглобулинов. Это одно из немногих изданий на русском языке, которые освещают этот вопрос и дают основу для использования препаратов в клинической практике.

Адрес для переписки:
664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ,
Усов Лев Акимович - профессор кафедры физиологии, д.м.н.

© ЛАЛЕТИН В.Г. – 2008

**РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ МИКИТЕНКО Д.А.
ФОРМИРОВАНИЕ ФЕНОТИПА ЛЕКАРСТВЕННОЙ
РЕЗИСТЕНТНОСТИ: ТЕОРИЯ, МЕТОДОЛОГИЯ И ПРОГНОЗ /
ПОД РЕД. В.Е. ЧЕШУКА. – ХЕРСОН: ИЗДАТЕЛЬСТВО П.П.
ВИШЕМИРСКИЙ, 2008. – 384 С.**

В.Г. Лалетин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, курс онкологии, зав. – д.м.н., проф. В.Г. Лалетин)

**THE REVIEW OF MONOGRAPHY MIKITENKO D.A. FORMATION OF A PHENOTYPE
MEDICINAL RESISTANCY: THE THEORY, METHODOLOGY AND THE FORECAST / ED. V.E.
CHESHUKA. – KHERSON: PUBLISHING HOUSE P.P. VISHEMIRSKY, 2008. – 384 P.**

V.G. Laletin

(Irkutsk State Medical University)

Заболеваемость и смертность от онкопатологии ежегодно возрастает во всех странах мира, в том числе и в Украине. В этой стране существует особенно большой экологический фактор риска, который обуславливает рост общего контингента больных злокачественными опухолями и несет угрозу демографической безопасности государства: последствия Чернобыльской катастрофы, выбросы горно-металлургического комплекса Украины, загрязнение Днепровского водного бассейна

выбросами химических и нефтеперерабатывающих предприятий, чрезвычайная насыщенность окружающей среды сверхнормативными выбросами канцерогенов различной природы (оксида азота, серного ангидрида, гамма-, бета- и альфа-излучением и т.п.). Это привело к крайне тревожной ситуации, которая обостряет потребность в определении места и роли процессов идентификации ключевых молекулярно-биологических характеристик злокачественных опухолей для обес-

печения результативности стратегии и тактики лечения онкологических больных. Одним из основных методов лечения является противоопухолевая терапия. В связи с ее применением возрос интерес ученых и практикующих онкологов к исследованиям механизмов формирования фенотипа резистентности опухоли различной локализации к действию противоопухолевых препаратов.

Актуальным является определение способов предотвращения действия механизмов возникновения лекарственной резистентности. Этому направлению посвящен ряд плодотворных научных разработок учреждений РАМН, НАН, АМН Украины, подтверждением чего может служить, в частности, рецензируемая монография молодого ученого. Изданная под редакцией доктора медицинских наук В.Е. Чешука работа является результатом научно-прикладных исследований аспиранта Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого Национальной академии наук Украины. В работе объединен опыт проведения научно-прикладных исследований в такой области науки как экспериментальная и клиническая онкология с междисциплинарными подходами к прогнозированию течения сложных процессов и моделированию развития многокомпонентных систем.

Первый раздел книги посвящен научным основам и генезису теории формирования фенотипа гомоцистеин-индуцированной лекарственной устойчивости злокачественных опухолей. В нем автор доказал, что эффективность существующих систем прогнозирования ключевых молекулярно-биологических характеристик опухолей не отвечает требованиям экспресс-реагирования и корректирования противоопухолевой терапии, возникающим в процессе лечения онкобольных. В результате безапелляционного наследования догм принятые тактические решения иногда имеют односторонний характер, который приводит к снижению эффективности применения лекарственных препаратов. В этом случае причина терапевтических неудач кроется в неприспособленности (негибкости и неадаптивности) систем мониторинга течения опухолевого процесса.

К обоснованию собственной концепции автор широко привлек новый категориальный аппарат, в частности:

1. Формализованное объединение модельных решений во взаимосвязи ключевых регрессоров-звеньев: «возраст онкобольной – уровень гомоцистеина в плазме крови – стадия заболевания раком молочной железы», что инкорпорировано в обобщенный комплекс моделей наиболее весомых регрессоров влияния на течения опухолевого процесса.

2. Усовершенствованную систему прогнозирования течения опухолевого процесса с использованием: алгоритма расчета опережающих показателей, методик оценивания и прогнозирования экспрессии молекулярных маркеров в клетках рака молочной железы, номограмм, обобщенных таблиц критериальных значений.

3. Опережающий показатель течения опухолевого процесса (коэффициенты, измерители, показатели-индикаторы), которые обеспечивают количественное оценивание качественных параметров злокачественных

новообразований. Они использованы автором для прогнозирования изменений конститутивно-ключевых характеристик опухолевого процесса.

4. Критериальные молекулярно-биологических характеристики. Они опираются на систему многомерных оптимизационных моделей, полученных с учетом следующих параметров течения заболевания: клинических (возраст, стадия заболевания), лабораторных (уровень гомоцистеина в плазме крови), молекулярно-биологических (экспрессия белков (Р-гликопротеин, глутатион-S-трансфераза, металлотioneины, p53, bcl-2, E-кадгерин, BRCA1, Her-2/neu, IPO-38), особенностей структуры метилирования ДНК).

5. Трехуровневая система опережающих, что делает возможным внедрение доступной к применению системы мониторинга злокачественного роста.

6. Методика прогнозирования критериальных молекулярно-биологических характеристик злокачественных опухолей молочной железы.

7. Механизм формирования фенотипа лекарственной резистентности. При этом автором охарактеризованы особенности реализации действия механизма формирования фенотипа гомоцистеин-индуцированной медикаментозной резистентности и доказано, что действие повышенных концентраций гомоцистеина приводит к угнетению экспрессии фермента ДНК-метилтрансферазы 1, нарушению процессов метилирования ДНК в клетках. Это что сопровождается повышением активности защитных систем и уровня дифференцирования клеток, а также снижением их чувствительности к действию противоопухолевых препаратов, различных за механизмом действия.

Во втором разделе работы охарактеризованы условия применения экспериментальных клеточных линий в научных исследованиях, методы определения чувствительности злокачественных клеток к действию цитостатиков. Следует заметить, что для эффективного продолжения исследований по данной тематике нужно апробировать предлагаемые автором методы построения прогноза критериальных значений экспрессии молекулярных маркеров, ассоциированных с лекарственной устойчивостью, клеток рака другой этиологии.

В третьем разделе проведена идентификация фенотипических свойств злокачественных клеток при культивировании их с гомоцистеином в системе *in vitro*, осуществлен расчет многофункциональных зависимостей между клинико-морфологическими и молекулярно-биологическими показателями у больных раком молочной железы. В этом разделе представлена структура, содержание и функции механизма формирования фенотипа лекарственной резистентности злокачественных клеток под влиянием гомоцистеина.

В четвертом разделе монографии автор *провел* научное обобщение результатов собственных экспериментальных исследований гомоцистеин-индуцированной лекарственной устойчивости злокачественных опухолей.

Рецензируемая монография по спектру освещенных проблем будет интересной широкому кругу научных работников, врачей-онкологов, преподавателей и студентов высших медицинских учебных заведений.

Адрес для переписки:
664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет,
д.м.н., проф. В.Г. Лалетину