

ISSN: 1815-7572

Иркутский государственный медицинский университет  
Красноярский государственный медицинский университет  
Бурятский государственный университет  
Монгольский государственный медицинский университет

---

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

---

**№ 4**

**май -  
июнь**

**2008**

**ТОМ 79**

## 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 — 720 руб., при превышении этого объема взимается плата 90 рублей за каждую последующую страницу. Публикации аспирантов осуществляются на безвозмездной основе. Стоимость годовой подписки на журнал в 2008 г. составляет 2000 руб. (с учетом НДС), одного номера — 250 руб. Почтовая рассылка номеров журнала осуществляется по предоплате или илн наложенным платежом.

Расчетный счет: ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК Минфина России по Иркутской области (ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Росздрава л/сч 06061437430 р/сч 40503810300001000001) БИК 042520001. Назначение платежа 06130201010010000130 доходы от издания «Сибирского медицинского журнала» оплата за подписку (публикацию статьи Ф.И.О.).

### 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](mailto: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>Абрамович С.Г., Коровина Е.О.</i> Применение лечебных физических факторов у больных гипертонической болезнью пожилого возраста.....	5
<i>Казанцева Н.Ю.</i> Неуточнённые артриты в практике участкового врача.....	9
<i>Березовская А.П., Быков Ю.Н.</i> Невропатическая боль (сообщение 1).....	13
<i>Горин В.С., Резниченко Е.В., Портнова А.В., Кугушева А.В.</i> Патогенез гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного периода с патологией щитовидной железы.....	16

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Пинский С.Б., Цмайло В.М., Фёдорова О.А.</i> Ошибки и трудности в диагностике и лечении первичного гиперпаратиреоза.....	23
<i>Земляной В.П., Непомнящая С.Л., Летина Ю.В., Сидоров Р.С.</i> Влияние вирусного поражения печени на течение и прогноз механической желтухи злокачественного генеза.....	28
<i>Горбачев В.И., Хмельницкий И.В., Маньков А.В., Дац А.В., Онтоев А.Н.</i> Способ динамического контроля вегетативного тонуса.....	32
<i>Дунаевская С.С., Винник Ю.С., Дябкин Е.В.</i> Взгляд на проблему лечения больных механической желтухой неопухолевого генеза.....	35
<i>Гуцол Л.О., Васильева Л.С., Четверикова Т.Д., Медведева С.А., Непомнящих С.Ф., Гузовская Е.В., Серебrenникова С.Н.</i> Коррекция нарушений метаболизма печени при фенилгидразиновой интоксикации введением арабиногалактана.....	39
<i>Осипок Н.В., Горяев Ю.А.</i> Влияние поражения легких на качество жизни больных анкилозирующим спондилоартритом.....	42
<i>Шукина О.Г., Юшков Г.Г., Черняк Ю.И.</i> Исследование процессов пероксидации в организме животных при пероральном введении дигидрохверцетина.....	46
<i>Нетесин Е.С., Голуб И.Е., Кузнецов С.М.</i> Влияние инфузионной терапии на развитие отека головного мозга.....	48
<i>Петрова М.М., Прокопенко С.В., Пронина Е.А.</i> Тревога и депрессия у больных сахарным диабетом 2 типа.....	51
<i>Бочкарев А.А., Щербатых А.В., Агызков А.Л., Большешапов А.А.</i> Хирургическое лечение паховых грыж.....	53
<i>Мутина А.Н., Брегель Л.В., Субботин В.М., Михалевич И.М.</i> Электрокардиографические изменения в ранней стадии слизисто-кожно-лимфо-железистого синдрома у детей.....	55

## ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Белогоров С.Б., Долгих В.В., Смирнов Е.Л., Чичкалюк В.А., Атаманюк А.Б., Тунгусов Е.И., Колесникова Е.Н.</i> Здоровье призывников Иркутской области.....	58
<i>Биденко М.А., Шпрах В.В., Мартыненко Е.А.</i> Структура, исходы и факторы риска мозговых инсультов по данным госпитального регистра в г. Иркутске.....	61

## ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

<i>Напрасников А.Т.</i> Оценка комфортности Забайкальского края, как среды обитания человека.....	65
<i>Резанова Н.В.</i> Региональные аспекты формирования заболеваемости анемиями детского населения России.....	67
<i>Шпрах В.В., Салдина И.Ю.</i> Факторы риска инсульта в Иркутске (по данным регистра).....	71
<i>Бирюкова Л.А.</i> Приверженность к лечению больных ишемической болезнью сердца с болевой и безболе-вой формой.....	75

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Дашинамжилов Ж.Б., Лубсандоржиева П.Б., Николаев С.М.</i> Противовоспалительная активность растительного средства «Вентрофит».....	77
<i>Смагулова Т.Б., Тэн Н.В., Николаев С.М.</i> Адаптогенное действие комплексного растительного средства «Фитотон» в условиях эксперимента.....	80

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Петухов В.П.</i> Туберкулез периферических лимфатических узлов у пациентов с ВИЧ-инфекцией.....	82
<i>Туяа С., Сэрэглэн О., Тумэннасан М., Даваацэрэн Н.</i> Способы лечения язвенно-некротического энтероко-лита у новорожденных.....	84
<i>Симонова К.К., Мокренко Е.В.</i> Некоторые аспекты этиопатогенетического лечения воспалительных забо-леваний пародонта.....	86

<i>Протопопова Н.В., Петухов А.А.</i> Сравнительная характеристика течения беременности и исхода родов у жительниц севера и юга Иркутской области.....	88
<i>Окладников В.И.</i> Гипотеза «общего конечного пути» действия ноотропного препарата «танакан».....	92
<i>Клименко И.Г.</i> Способ диагностики повреждения медиопателлярной складки Iino band.....	95
<i>Якубович А.И., Новицкая Н.Н.</i> Психофармакотерапия тревожных состояний у больных псориазом.....	97

### **ЛЕКЦИИ**

<i>Калягин А.Н.</i> Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Особенности ведения больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом в свете Европейского консенсуса (2007) (лекция 16).....	100
<i>Зобнин Ю.В.</i> Острые токсические нейропатии.....	106

### **ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ**

<i>Босак Н.В., Калягин А.Н.</i> II экспертный совет по моксифлоксацину (26-28 мая 2008 г., Кёльн-Берлин, Германия).....	110
---	-----

# НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© АБРАМОВИЧ С.Г., КОРОВИНА Е.О. – 2008

## ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

С.Г. Абрамович, 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)

**Резюме.** В статье представлен обзор литературы по применению санаторно-курортного лечения и методов аппаратной физиотерапии у больных гипертонической болезнью пожилого возраста.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, пожилой возраст, физиотерапия, природные и преформированные лечебные физические факторы, адаптационная реактивность.

## USE OF MEDICAL PHYSICAL FACTORS IN THE PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE OF THE ELDERLY AGE

S.G. Abramovich, E.O. Korovina

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

In the article is presented the review of the literature on using resort treatment and methods of physiotherapy in the patients with hypertonic disease of the elderly age.

Key words: hypertonic illness, advanced age, physiotherapy, natural and преформированные medical physical factors, adaptable reactance.

Главной особенностью современных демографических процессов в развитых странах мира является старение населения. По прогнозам ООН, к 2025 году общее число людей в возрасте 60 лет и старше достигнет 1,1 млрд. человек [21]. В Российской Федерации проживает более 30 млн пожилых людей, что составляет 20% общей численности населения, из них старше 80 лет – 3 млн [36,41]. Это приводит к нарастанию социально-экономических и медицинских проблем и требует формирования новых подходов к решению вопросов лечебно-профилактической помощи лицам старшего возраста [30].

У пожилых людей большое распространение имеет гипертоническая болезнь (ГБ), которая часто является причиной осложнений и влияет на качество жизни и долголетие [41,33,56]. У лиц старшего возраста своевременная и адекватная лекарственная терапия ГБ способна увеличить продолжительность и улучшить качество жизни, снизить вероятность возникновения осложнений. Вместе с тем в последние десятилетия в гериатрической кардиологии стали активно применяться природные и преформированные физические факторы [1,2,3].

Одной из ведущих закономерностей старения является снижение регуляторных и адаптивных возможностей организма, множественность патологии [24,50]. В связи с этим, применение физических факторов у лиц старшего возраста требует новых подходов к выбору лечебных методик и дозирования воздействий, так как традиционные методы далеко не всегда могут быть использованы из-за высокой вероятности неадекватной и извращенной ответной реакции больных на процедуры. В гериатрической практике при назначении физиотерапевтического лечения приходится учитывать

полиморбидность и связанный с этим большой спектр противопоказаний. По мнению Л.И. Сергеевой и соавт. [40], следует придерживаться таких принципов, как выделение главного заболевания, снижение дозировки лекарственных веществ при электрофорезе, уменьшение продолжительности воздействия в начале курсового лечения, использование наиболее адекватных физиотерапевтических процедур. Г.И. Егорова [15] считает, что в лечении пожилых больных преимущества имеют физические факторы локального действия в малой интенсивности. Интересна точка зрения С.А. Коробова [25], который предлагает новый подход к пониманию механизма действия физических факторов, основанный на изучении защитных эффектов адаптации, мобилизующей собственные компенсаторно-приспособительные возможности организма [4,31,35]. С позиций теории Л.Х. Гаркави и соавт. [12] о закономерностях общих неспецифических адаптационных реакций на слабые раздражители можно считать перспективным использование физиотерапии в гериатрической кардиологии.

Магнитотерапия относится к числу наиболее щадящих и легко переносимых методов физического лечения [29,58]. Патогенетической основой ее эффективности является влияние на нервные и гуморальные механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы, центральную и периферическую гемодинамику, мозговой кровотока и микроциркуляцию. Изучению эффективности общей магнитотерапии в лечении больных пожилого возраста, страдающих ГБ с хронической сердечной недостаточностью, на амбулаторном этапе посвящены исследования Т.В. Репкиной и соавт. [38]. Доказано, что включение этого лечебного фактора улучшает клиническое состояние больных, положительно влияет на показатели гемодинамики, переносимость фи-

зической нагрузки, а также способствует повышению качества жизни. Дополнением к вышесказанному является работа Т.В. Крахмелец и соавт. [26], в которой обосновывается целесообразность применения общей магнитотерапии во вторичной профилактике, что позволяет снизить уровень метеочувствительности и нормализовать вегетативные реакции у данного контингента больных.

Данные литературы свидетельствуют о целесообразности применения у пожилых больных ГБ крайневысокочастотной электромагнитной терапии [6] и «сухих» углекислых ванн [44,48,53]. А.Н. Елизаров и соавт. [17] и Е.М. Жеребкер [18], используя интервальные гипоксические тренировки, пришли к аналогичному заключению.

Гипертоническая болезнь является одним из ведущих факторов риска развития цереброваскулярных заболеваний в пожилом возрасте [34,52,59,60]. При этом риск развития дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) с когнитивными нарушениями у больных артериальной гипертензией в возрасте старше 65 лет по данным различных эпидемиологических исследований составляет от 5% до 15% [54,55,57]. Физические факторы могут быть использованы при доинсультных формах сосудистой патологии головного мозга [16,45], в том числе ДЭ гипертонического генеза.

Одним из эффективных немедикаментозных способов лечения является магнитолазерная терапия, которая у больных с хронической гипертонической энцефалопатией пожилого возраста приводит к уменьшению головных болей, нормализации психологического состояния и измененного базального уровня секреции гормонов гипофизарно-гонадной системы [19,20]. Б.Х. Арифджанов и соавт. [5] провели сравнительное изучение методик лазеротерапии для коррекции иммунных нарушений начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения (НПНМК). Наиболее положительные изменения иммунологических показателей были обнаружены у больных, получающих лазерную терапию на зоны шейных задних и синокаротидных симпатических узлов. А.Н. Карнеев и соавт. [22,23] и Э.Ю. Соловьева и соавт. [43] считают перспективным использование внутрисосудистого лазерного облучения крови в лечении больных хронической ишемией мозга, которое оказывает положительное влияние на когнитивные функции, состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантного статуса и микроциркуляцию.

В последнее десятилетие все больший интерес в физиотерапии вызывает применение светодиодного некогерентного монохроматического излучения. По данным Г.Я. Сенотрусовой и соавт. [39] рефлексотерапия зеленой матрицей аппарата «Спектр» у больных пожилого и старческого возраста, страдающих цереброваскулярной патологией гипертонического и атеросклеротического генеза, способствует улучшению субъективной картины заболевания и нормализации функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Результаты исследований В.И. Пономарева и соавт. [37] позволяют рекомендовать в лечении больных ДЭ в пожилом и старческом возрасте поляризованный свет аппарата «Биоптрон».

А.В. Мусаевым и соавт. [32] разработаны методики

физической терапии больных с НПНМК с использованием электрофореза вазоактивных препаратов (кавинтона и трентала) в комплексе с пелоидо- и бальнеотерапией (йодобромно-углекислыми и кислородными ваннами). Авторы сделали вывод, что в реализации лечебного действия кавинтон-электрофореза основное значение имеет устранение дефицита кровоснабжения мозга за счет увеличения интенсивности кровенаполнения крупных мозговых артерий. Применение трентал-электрофореза способствует улучшению церебральной микрогемодикуляции вследствие нормализации тонуса артериол, капилляров, венул, а также улучшения реологических параметров крови.

А.Г. Галлямов и соавт. [10,11] доказали, что наиболее благоприятный эффект у больных ДЭ оказывает комплексное лечение низкочастотной магнитотерапией на воротниковую зону, йодобромными ваннами, лечебной физкультурой, лечебным массажем. При этом они считают, что при ДЭ атеросклеротического генеза предпочтение следует отдать импульсной ультразвуковой терапии в комплексе с хлоридными натриевыми ваннами.

Ф.Е. Горбунов и соавт. [13] рекомендуют применение синусоидальных модулированных токов в лечении больных ГБ с недостаточностью мозгового кровообращения в вертебрально-базилярной системе. И.П. Шмаковой [51] у больных пожилого и старческого возраста с ДЭ 1-2 ст. гипертонического генеза разработаны дифференцированные подходы к назначению инфантиотерапии. С.Д. Бойко [7] в период санаторно-курортного лечения предложено сочетанное применение психотерапевтических программ с вдыханием больными растительных ароматических веществ.

В России накоплен опыт применения комплексного восстановительного лечения у больных пожилого и старческого возраста на санаторно-курортном этапе реабилитации. У пожилых больных ГБ в комплексном лечении применяются природные лечебные физические факторы [27]. В исследованиях А.Д. Ус [46] было сделано заключение о целесообразности назначения хвойно-морских, искусственных йодобромных и белых скипидарных ванн, отмечено их положительное влияние на уровень артериального давления, периферическую гемодинамику и конечный кровоток. Показана необходимость индивидуального дозирования температурного, гидростатического и химического бальнеорегима, сокращение продолжительности процедур до 7-10 минут, увеличение времени отдыха после процедур до 1,5-2 часов.

Гипотензивный эффект бальнеотерапии отмечен у больных ГБ пожилого и старческого возраста при лечении железистыми минеральными водами [9], сероводородными ваннами и морскими купаниями [47]. Хорошая переносимость лечения больными, отсутствие отрицательной динамики параметров центральной гемодинамики и электрокардиограммы имели место при индивидуальном подходе к определению показаний и противопоказаний. Исследования Н.А. Холмогорова и соавт. [49], проведенные в ЗАО «Клинический курорт Ангара» показали эффективность «сухих» углекислых ванн у больных ГБ пожилого возраста, позволяющих осуществить действие на больного углекислого газа и исключить механическое и температурное действие

воды, ограничивающее применение водных углекислых ванн при целом ряде патологических состояний. В.С. Куканов и соавт. [28] и Н.В. Домашевская и соавт. [14] изучали у больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы и сопутствующей патологией опорно-двигательного аппарата, ДЭ и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей эффективность и механизмы лечебного действия комплексной санаторно-курортной терапии, включающей электрофорез минерального раствора по разработанной авторами методике. Было доказано, что при включении в лечебную программу электрофореза происходит нормализация липидного спектра крови, процессов перекисидации и антиоксидантных свойств крови. В своих исследованиях В.П. Боряк и соавт. [8] сделали вывод, что планирование санаторно-курортного комплекса процедур у больных пожилого возраста, в зависимости от суммарной нагрузки на механизмы неспецифической адаптационной реактивности организма, способствует повышению непосредственных и отдаленных результатов лечения.

Пелоидотерапия активно используется в лечении больных старшего возраста с патологией опорно-двигательного аппарата, а в последнее время все шире применяется и для лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако до настоящего времени отношение к пелоидотерапии в геронтологической

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамович С.Г.* Физиотерапия гипертонической болезни у пожилых // Вопросы курортол., физиотерапии и ЛФК. — 2000. — № 5. — С.50-51.
2. *Абрамович С.Г.* Клиническая физиотерапия в гериатрии. — Иркутск: РИО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2003. — 154 с.
3. *Абрамович С.Г.* Немедикаментозное лечение и профилактика ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. — Иркутск: РИО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2005. — 282 с.
4. *Андреев С.В., Зеленецкая В.С.* Концепция гормезиса в проблеме стимулирующего действия малых доз физико-химических факторов // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. — 1989. — № 6. — С.68-75.
5. *Арифджанов Б.Х., Каипова С.А.* Лазеротерапия в коррекции иммунных нарушений при начальных проявлениях недостаточности мозгового кровообращения // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2003. — № 6. — С.23-25.
6. *Бижек М.Х., Довганюк А.П., Истомина И.С. и др.* Крайневысокочастотная терапия в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы // Тезисы докладов 6 Всероссийск. съезда физиотерапевтов. — СПб., 2006. — С.97-99.
7. *Бойко С.Д.* Сочетанное применение психотерапевтических программ с растительными ароматическими веществами в коррекции психоэмоциональных расстройств у больных с цереброваскулярной патологией в период санаторно-курортного лечения // Актуал. пробл. курортологии и мед. реабилитации: Материалы междунар. юбилейной научно-практич. конф., посвященной 40-летию санатория "Молдова". — Одесса, 1997. — С.26-27.
8. *Боряк В.П., Дубинский Р.А.* Определение влияния курса курортного лечения на адаптационный потенциал организма // Роль курортной науки и практики в охране здоровья населения России. Материалы юбилейной конф. — Пятигорск, 2003. — С.119-122.
9. *Валенкевич Л.Н., Рутгайзер Я.М., Бида П.К. и др.* Особенности санаторно-курортного лечения лиц пожилого и старческого возраста с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата // Актуал. пробл. в геронтологии. — М., 1996. — С.41-43.
10. *Галлямов А.Г., Валеев Р.Г., Галлямова Н.Г.* Влияние комплексного лечения физическими факторами на мозговое кровообращение больных с начальными проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии // Вопросы курортол., физиотерапии и ЛФК. — 2001. — № 4. — С.44-45.
11. *Галлямов А.Г., Загидуллин Ш.З., Валеев Р.Г., Галлямова Н.Г.* Комплексная физиотерапия дисциркуляторной энцефалопатией // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2006. — № 2. — С.23-26.
12. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С.* Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации — М., 1998. — 656 с.
13. *Горбунов Ф.Е., Выговская С.Н., Сичинава Н.В.* Низкочастотная электроимпульсная терапия в восстановительном лечении больных с недостаточностью мозгового кровообращения в вертебро-базиллярной системе // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. — 2006. — № 5. — С.8-11.
14. *Домашевская Н.В., Куканов В.С., Порфирьева О.М.* Реабилитация пожилых пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Тезисы докладов 6 Всеросс. съезда физиотерапевтов. — СПб., 2006. — С.101.
15. *Егорова Г.И.* Особенности физиотерапии в пожилом и старческом возрасте: Учеб. пособие. — Л., 1984. — 23 с.
16. *Ежов В.В.* Современные методические подходы в реабилитации больных с доинсультными формами цереброваскулярных заболеваний // Актуал. пробл. курортологии и мед. реабилитации: Материалы междунар. юбилейной научно-практич. конф., посвященной 40-летию санатория "Молдова". — Одесса, 1997. — С.50-51.
17. *Елизаров А.Н., Чернышов В.Н., Водяга В.К. и др.* Некоторые подходы к многофакторной профилактике преждевременного старения на санаторно-курортном этапе // Клинический вестник: Материалы научно-практич. конф. по курортологии и физиотерапии. — М., 1995. — С.24-25.
18. *Жеребкер Е.М.* Использование метода прерывистой нормобарической гипокситерапии в лечении пожилых больных артериальной гипертонией // Тезисы 11 Междунар. научно-практич. конф. «Пожилкой больной. Качество жизни». — М., 2006. — Клиническая геронтология. — 2006. — № 9. — С.9.
19. *Иванова Н.А.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в терапии нефалгий при хронической энцефалопатии // Тезисы докладов 6 Всеросс. съезда физиотерапевтов. — СПб., 2006. — С.131.
20. *Иванова Н.А., Павлов В.А., Майорова Н.Г.* Магнитолазерная терапия головных болей при хронической гипертонической энцефалопатии // Материалы I Всеросс. съезда врачей восстановительной медицины. — М., 2007. — С.116.
21. *Камынина Н.Н., Аникеева С.В.* Принципы ООН в отношении пожилых людей // Тезисы 10 Междунар. научно-практич. конф. «Пожилкой больной. Качество жизни». — М., 2005. — Клиническая геронтология. — 2005. — № 9. — С.113.
22. *Карнеев А.Н., Соловьева Э.Ю., Федин А.И.* Внутрисосудистое лазерное облучение крови в лечении хронической ишемией мозга // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2007. — № 1. — С.7-11.
23. *Карнеев А.Н., Соловьева Э.Ю., Федин А.И.* Коррекция

- свободнорадикальных процессов у больных хронической ишемией мозга методом внутривенного лазерного облучения крови // Вопросы курортол., физиотерапии и ЛФК. — 2007. — № 3. — С.22-26.
24. *Клячкин Л.М., Шегольков А.М., Клячкина И.Л.* Санаторная реабилитация в гериатрии // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. — 2000. — № 1. — С.35-40.
  25. *Коробов С.А.* Адаптационная терапия — новый подход к пониманию механизма действия физических факторов // Материалы I национального конгресса физиотерапевтов и курортологов Украины “Фізичні чинники в медичній реабілітації”. — Хмельник, 1998. — С.62-63.
  26. *Крахмелец Т.В., Кулишова Т.В., Сидорова Т.И. и др.* Влияние общей магнитотерапии на фактор риска артериальной гипертензии — метеопатию // Тезисы докладов 6 Всеросс. съезда физиотерапевтов. — СПб., 2006. — С.147.
  27. *Крюков Н.Н.* Некоторые аспекты диагностики и лечения артериальной гипертензии у пожилых // Мед. и соц. вопр. в геронтологии: Сб. ст. и тез. докл. 2 междунар. семинара по вопр. пожилых “Самарские лекции” (ч. 2). — Самара, 1997. — Раздел 2. — С.76-77.
  28. *Куканов В.С., Домашевская Н.В., Порфирьева О.М.* Реабилитация пожилых пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Тезисы докладов 6 Всеросс. съезда физиотерапевтов. — СПб., 2006. — С.105-106.
  29. *Лысков Е.Б., Сафонова Т.Е.* Магнитотерапия у постинсультных больных пожилого возраста // Тез. докл. и сообщений, представленных на Всеросс. учредительную конф. геронтологов и гериатров. — СПб.-Стрельна, 1994. — Цитология. — 1994. — Т. 36, № 7. — С.727-728.
  30. *Мальхин В.П., Егоров В.В.* О концепции современного подхода к профилактике преждевременного старения // Тезисы 10 Междунар. научно-практич. конф. «Пожилкой больной. Качество жизни». — М., 2005. — Клиническая геронтология. — 2005. — № 9. — С.126-127.
  31. *Меерсон Ф.З., Малышев И.Ю.* Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. — М., 1993. — 159 с.
  32. *Мусавев А.В., Балактишева Ф.К.* Физиотерапия больных с цереброваскулярными заболеваниями // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2006. — № 1. — С.15-21.
  33. *Никитин Ю.П., Симонова Г.И., Киселева Н.В. и др.* Артериальная гипертензия у лиц очень пожилого возраста (исследование НУВЕТ в России) // Тезисы 11 Междунар. научно-практич. конф. «Пожилкой больной. Качество жизни». — М., 2006. — Клиническая геронтология. — 2006. — № 9. — С.14-15.
  34. *Ощепкова Е.В.* Гипертоническая энцефалопатия: возможности профилактики // Кардиология. — 2003. — № 3. — С.1-6.
  35. *Подколзин А.А., Донцов В.И.* «Факторы малой интенсивности»: новый эффективный и безопасный подход к биологической активации организма // Ежегодник национального геронтологического центра. — 1997. — Вып.1. — № 1. — С.64-73.
  36. *Пожилые люди в Российской Федерации: Положение. Проблемы. Перспективы. Национальный доклад.* — М., 2002. — 68 с.
  37. *Пономарев В.И., Битная О.В., Ларькина М.В.* Бионикотерапия в лечении дисциркуляторной энцефалопатии у больных пожилого и старческого возраста // Тезисы 11 Междунар. научно-практич. конф. «Пожилкой больной. Качество жизни». — М., 2006. — Клиническая геронтология. — 2006. — № 9. — С.45.
  38. *Репкина Т.В., Осипова И.В., Кулишова Т.В., Курбатова И.И.* Современные технологии в комплексном лечении хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого возраста // Материалы I Всеросс. съезда врачей восстановительной медицины. — М., 2007. — С.247.
  39. *Сенотрусова Г.Я., Кудрин В.И., Проскурнова Л.В., Смирнова И.В.* Опыт применения фотохромотерапии у лиц пожилого и старческого возраста // Тезисы докладов 6 Всеросс. съезда физиотерапевтов. — СПб., 2006. — С.60.
  40. *Сергеева Л.И., Иванова Н.В., Пономарева Т.В., Гавриченко О.В.* Роль физиотерапевтических методов в лечебном процессе пожилых больных // Тезисы 11 Междунар. научно-практич. конф. «Пожилкой больной. Качество жизни». — М., 2006. — Клиническая геронтология. — 2006. — № 9. — С.110.
  41. *Серова Л.Д., Силина З.Д., Кочеткова Л.П., Гаенко О.Н.* Причины смертности населения пожилого и старческого возраста // Геронтология и гериатрия. — 2003. — № 2. — С.14-15.
  42. *Смирнова И.Н., Левицкий Е.Ф., Алайцева С.В. и др.* Влияние комплексной пелоидотерапии на кардиогемодинамику и микроциркуляцию у больных гипертонической болезнью в сочетании с остеопорозом в пожилом возрасте // Материалы I Всеросс. съезда врачей восстановительной медицины. — М., 2007. — С.259-260.
  43. *Соловьева Э.Ю., Карнеев А.Н., Федин А.И.* Действие внутривенной лазерной терапии на когнитивные функции у больных с ишемией мозга // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2007. — № 2. — С.5-10.
  44. *Сорокина Е.И.* Лечебное применение газовых («сухих») углекислых ванн (клинико-физиологическое обоснование, показания, противопоказания): Метод. рекомендации. — М., 1997. — 22 с.
  45. *Стрелкова Н.И.* Начальные формы сосудистых поражений головного мозга: предотвращение их прогрессирования с помощью методов физической терапии // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. — 1999. — № 6. — С.41-42.
  46. *Ус А.Д.* Бальнеотерапия и возраст. — Киев, 1985. — 136 с.
  47. *Ушинская Г.Г.* Дифференцированная бальнеотерапия больных цереброваскулярными заболеваниями пожилого возраста // Тез. докл. 5 съезда физиотерапевтов и курортологов Украинской ССР. — Одесса, 1991. — С.209-210.
  48. *Хаердинов М.С.* Сухие воздушные углекислые ванны в комплексном лечении больных с заболеваниями органов пищеварения и мочеполовой сферы у лиц пожилого и старческого возраста // Сб. ст. и тез. докл. Междунар. конф. по вопр. мед. и соц. обслуживания лиц пожилого и старческого возраста, посвященной 20-летию Ульяновской комплексной программы “Забота”. — Ульяновск, 1997. — С.215-216.
  49. *Холмогоров Н.А., Чернигов Н.В., Белоусова И.В., Абрамович С.Г.* Опыт применения «сухих» углекислых ванн на Иркутском курорте «Ангара» у больных пожилого возраста // Медицинские и социальные проблемы геронтологии. Материалы межрегион. научно-практич. конф. — Иркутск, 20-21 июня 2006. — С.99.
  50. *Чеботарев Д.Ф.* Гериатрия в клинике внутренних болезней. — Киев, 1977. — 303 с.
  51. *Шмакова И.П.* Дифференцированное применение современных технологий на основе природных и преформированных лечебных факторов в комплексной медицинской реабилитации неврологических больных // Актуал. пробл. курортологии и мед. реабилитации: Материалы междунар. юбилейной научно-практич. конф., посвященной 40-летию санатория “Молдова”. — Одесса, 1997. — С.149-153.
  52. *Шпрых В.В.* Дисциркуляторная энцефалопатия: факторы риска. Варианты клинического течения. Дифференцированное лечение. Профилактика. — Иркутск, 1997. — 144 с.
  53. *Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., Сырнев В.А. и др.* Использование «сухих» углекислых ванн с целью замедления темпов старения у пациентов разных возрастных групп // Тез. конф. — Клиническая геронтология. — 1998. — № 3. — С.62.
  54. *Bennett D.A., Wilson R.S., Schneider J.A., et al.* Natural history of mild cognitive impairment in older persons // Neurology. — 2002. — Vol. 59, № 2. — P.198-205.
  55. *Dubois B., Verstichel P.* Issues in diagnosis, therapeutic strategies and management of MCI disease in 2003. Results of international survey // MCI Forum. — 2003. — Vol. 2. — P.1-11.
  56. *Guidelines Subcommittee.* 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. — 2003. — Vol. 21. — P.1011-1053.
  57. *Hanninen T., Hallikainen M., Tuomainen S., et al.* Prevalence of mild cognitive impairment: a population-based study in elderly subjects // Acta Neurol. Scand. — 2002. — Vol. 106. — P.148-154.
  58. *Shmauser H.* Magnetfeldtherapie // Erfahrungheilkunde. — 1988. — Bd. 37, № 12. — P.740-744.
  59. *Wang Q.S., Zhou J.N.* Retrieval and encoding of episodic memory in normal aging and patients with mild cognitive impairment // Brain Res. — 2002. — Vol. 294. — P.113-115.
  60. *Whitehouse P.J., Juengst E.T.* Antiaging medicine and mild cognitive impairment. Practice and policy issues for geriatrics // J. Am. Geriatr. Soc. — 2005. — Vol. 53. — P.1417-1422.

Адрес для переписки:



© КАЗАНЦЕВА Н.Ю. – 2008

**НЕУТОЧНЕННЫЕ АРТРИТЫ В ПРАКТИКЕ УЧАСТКОВОГО ВРАЧА***Н.Ю. Казанцева*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Торяев)

**Резюме.** В работе представлен обзор литературы по особенностям диагностики и клинике не уточненных артритов.**Ключевые слова:** ранние артриты, диагностика, клиника.**THE NOT SPECIFIED ARTHRITIS IN THE PRACTICE OF THE DISTRICT DOCTOR***N.J. Kazantseva*

(Irkutsk State Medical University)

In work the review of the literature on features of diagnostics and clinical course of the not specified arthritises is submitted.  
Key words: early arthritises, diagnostics, clinic.

Неуточненные артриты – это артриты, при которых врач не может поставить диагноз определенного артрита. Эти случаи предусмотрены МКБ-10. Так же эти артриты называют вероятными. По данным эпидемиологических исследований, которые проводились только в 1989 г., частота неуточненных артритов составляет 10-30% от всех артритов. [5]. В более поздние сроки эпидемиологических исследований по распространенности неуточненных артритов не проводилось.

Если врач не может поставить диагноз определенного артрита, то он не может назначить базисную терапию, а начинает симптоматическую, в том числе НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты), которые маскируют симптомы заболевания. Еще хуже, если врач до постановки достоверного диагноза назначает больному глюкокортикоиды внутрисуставно, что изменяет клиническую картину заболевания.

Неуточненные артриты приходится дифференцировать более чем с 20 заболеваниями, при которых ведущим симптомом является артрит [18]. В этом ряду особое место занимает РА в связи со своим распространением среди воспалительных заболеваний суставов (1%) и значительными экономическими потерями для общества.

При проведении более 30 лет назад многоцентровых эпидемиологических исследований по программе EULAR в СССР было введено понятие «вероятное» ревматическое заболевание, «вероятный» ревматоидный артрит (РА), вероятный остеоартроз и т.д., что значительно облегчало диагностику при единовременном эпидемиологическом исследовании. Это понятие прижилось и стало широко использоваться в ревматологии и в МКБ-10 «вероятные» РЗ идут под рубрикой «неуточненный» соответствующий артрит: неуточненный РА, неуточненный спондилоартрит, неуточненный остеоартроз и т.д. [5,18].

Многие больные с артритами обращаются, прежде всего, к хирургу или травматологу – ортопеду или врачу терапевту. От того, как осведомлены врачи общей практики о ранних симптомах артритов, насколько правильно они могут провести дифференциальную диагностику и направить больного к узкому специалисту, например ревматологу, зависит в конечном итоге исход заболевания и трудоспособность больного [10,14,18].

Литературных данных о неуточненных артритах очень мало. В литературе имеются малочисленные исследования о ранних артритах, практически это данные

о раннем РА [7,9,12,13,16].

Впервые несколько месяцев от начала заболевания формируется «терапевтическое окно». В клиническом понимании это временной отрезок от появления клинических симптомов до выявления деструктивных изменений в суставном хряще. Длительность терапевтического окна колеблется у разных больных довольно в широких пределах и зависит от скорости прогрессирования. Этот период обозначается как «ранний РА».

Минимальная продолжительность деструктивного периода составляет около 3-х месяцев, хотя у некоторых больных окно может достигать нескольких лет [17, 30].

В бывшем Советском Союзе проводились исследования распространенности АС среди населения 8 городов (Вильнюса, Иркутска, Красноводска, Одессы, Ярославля, Новосибирска, Владивостока, Душанбе).

Частота определенного АС составляла 0,31, вероятного 0,19 и суммарного – 0,50 на 1000 населения. Среди мужчин она составила 0,59-0,91 на 1000, а среди женщин 0,08-0,15. Если учесть все атипичные и слабо выраженные формы АС, то частота заболевания достигает 1-2% с незначительным превалированием среди мужчин. По данным [21,39] АС превалирует в Европе и Северной Америке. По данным [28,29] по результатам скрининга «Социальные и экономические последствия Ревматических заболеваний» на боли в коленных и тазобедренных суставах в течение всей жизни жаловались 45%. По данным международных исследований – до 38%, а на припухание этих суставов – до 21%. Частота суставных болей возрастала с возрастом, вне зависимости от пола [19,35].

Заболеваемость ОА возросла на 40%, РА – на 15%, РеА – на 7%, ББ – на 1,7%, подагрой – на 0,5% (с 2004 по 2005 г.) [28]. Считается, что общепризнанные критерии диагностики не позволяют выявить РА на ранней стадии [20].

Особенностями раннего РА могут быть нечетко очерченная клиническая симптоматика и сложный дифференциальный диагноз, недостаточно частое выявление РФ (44%). Часто встречающиеся варианты «недифференцированного» артрита: олигоартрит крупных суставов, асимметричный артрит суставов кисти, серонегативный олигоартрит с поражением кистей, нестойкий артрит без утренней скованности (может быть серопозитивным) [9,10].

Изучение распространенности ревматических забо-

леваний позволяет прогнозировать тенденцию дальнейшей динамики. Выявлены 3–4 летние циклы снижения и увеличения распространенности РЗ [25,26,36,41,46].

Проблема ранней диагностики РА в настоящее время особенно актуальна. Эта проблема вызывает интерес во всем мире, что нашло отражение в создании специализированных клиник раннего артрита. Российская программа в рамках международной декады болезней костно-суставной системы: Ранний Артрит. Диагностика. Исход. Критерии Активности. Лечение (РАДИКАЛ) создана для объединения усилий ревматологов различных клиник России в области изучения раннего артрита. Научные и лечебные учреждения, участвующие в данной программе, являются независимыми центрами. ГУ Институт Ревматологии РАМН играет роль координирующего центра [17].

Важным аспектом диагностики РА является раннее распознавание болезни в первые 3 месяца. Купирование воспаления в ранней фазе болезни позволяет затормозить прогрессирование суставной патологии и предупредить развитие внесуставных проявлений и осложнений, таких как амилоидоз и асептический некроз суставов [46].

Внедрение концепции ранней диагностики и раннего активного лечения РА дает снижение смертности до популяционного уровня, сохранение способности к самообслуживанию и даже труду у 94% больных при длительности болезни в течение 10 лет, снижение госпитализации в связи с развитием тяжелых системных проявлений РА — васкулита, синдрома Фелти, снижение частоты госпитализации для эндопротезирования сустава [8,10].

Проблема ранней диагностики заключается в том, что 54% больных с ранним диагнозом артрита обращаются к участковому врачу; к хирургу разных специальностей — до 15%; к ревматологу поликлиники — всего 12% [6,13,14].

Предварительными диагнозами до обследования в ГУИР РАМН были: у 57% больных — РА, у 26% — артроз, у 10% — РеА. Из других диагнозов: ревматическая полимиалгия, СКВ, подагра, плечелопаточный периартрит, шейный остеохондроз, коллагеноз, тендовагинит, артроза-артрит, бурсит, неспецифический полиартрит, паранеопластический синдром, артралгии, полиартрит неясной этиологии.

Один диагноз выставлен у 57% больных, 2 диагноза — у 27%, 3 диагноза — у 6% и нет диагноза — у 10% [10,12,13].

При наблюдении за 147 больными в течение 5,6 месяцев у 42 (29%) больных оставался диагноз «недифференцированный» артрит (РА вероятный, РА неуточненный) [15].

Диагностика РА в дебюте болезни является трудной задачей. Это связано с рядом объективных и субъективных обстоятельств. Симптомы раннего РА часто не специфичны и могут наблюдаться при широком круге, как ревматических, так и не ревматических заболеваний [18,37,43,45,46].

Трудности диагностики РЗ существуют из-за неясности этиологии и патогенеза, включая особенности иммуногенетики этих заболеваний [40,44]. Во-вторых, это объясняется общностью клинической и рентгенологической симптоматики этих заболеваний, особен-

но на самых ранних этапах заболевания, из-за чего окончательный диагноз становится возможным по прошествии длительного срока, иногда нескольких лет.

Своевременная диагностика затруднена вследствие разнообразия клинических форм патологического процесса, а также несостоятельности критериев АРА в течение первого года болезни [38,39].

Одной из актуальных проблем является поиск ранних критериев РА [31]. Специфичных маркеров раннего РА не обнаружено, имеются противоречивые данные о половых и возрастных особенностях начала РА, иммунных нарушениях болезни [35,36].

При установлении диагноза РА следует учитывать следующие клинко-иммунологические проявления раннего РА: моно-олигоартритический вариант начала РА у 61,5% больных, с трансформацией в течение 3-х последующих месяцев в полиартритическую форму (у 43,8%) и сохраняющихся к концу года только у 17,7% больных; большая выраженность воспалительного процесса дебюта суставов нижних конечностей у мужчин в сравнении с лицами женского пола.

Установленные факты поздней диагностики РА, обусловленные как несвоевременным обращением больных за медицинской помощью, так и ошибочной трактовкой врачами суставного синдрома (в среднем в течение 6,2 мес.), ставят вопрос о целесообразности создания в нашей стране клиник раннего артрита [18,27].

Типичная клиническая картина РА формируется у большинства больных не ранее 6–12 месяцев от начала болезни, и начатая в это время болезни модифицирующая антиревматическая терапия нередко оказывается недостаточно эффективной [9,18].

Для уменьшения потери времени на амбулаторно-поликлиническом этапе и своевременном направлении больного к врачу-ревматологу предложен алгоритм ранней диагностики «Клиническое подозрение на РА». Он включает 3 простых критерия (Algoritis for the Diagus Emerg 2002):

1. наличие не менее 3-х припухших суставов;
2. наличие утренней скованности, продолжительностью не менее 30 минут;
3. вовлечение пястно- или плюснефаланговых суставов, что выявляется тестом поперечного сжатия кисти или стопы. (Emogi 2002).

Достаточно хотя бы 1 из этих критериев, чтобы направить больного к специалисту ревматологу. Применение критериев ACR (1987 г.) в начале заболевания не помогает выделить группу больных с настоящим РА и даже не позволяет выделить группу больных со значимо более тяжелым течением болезни [10,16,28].

Как известно, РА как заболевание — это своеобразная визитная карточка в ревматологии, также как диабет в эндокринологии, артериальная гипертензия в кардиологии. Для эффективной терапии РА крайне важно поставить диагноз как можно раньше. Этого не всегда удается добиться с помощью только клинического или инструментального обследования. Наиболее ярким лабораторным маркером РА является РФ, определение которого стало ревматологической рутинной, входящей в базовые диагностические критерии РА. Однако специфичность его определения на ранних стадиях заболевания очень низкая. Сейчас следует обратить внимание на определение АЦЦП — 1: антител к циклическо-

му цитруменовому пептиду [18,23].

РА является «ургентным» заболеванием, при котором прогноз во многом зависит от проведения активной терапии БПВП, начиная с первых месяцев болезни.

Диагностика РА на ранней стадии может сопровождаться определенными трудностями, связанными с малой активностью суставного синдрома и недостаточностью диагностических критериев. Первичная диагностика представляет трудности в случае дебюта с моно- или олигоартрита [11,13,14,21,27].

Учитывая данные о важном прогностическом значении аЦЦП в отношении возможности развития РА у больных с «ранним» артритом можно полагать, что у ряда больных недифференцированный артрит с положительными результатами определения аЦЦП в дальнейшем разовьется «достоверный» РА. По данным ряда авторов [23,27] аЦЦП являются более чувствительными и специфичными серологическими маркерами РА, чем РФ. Выявлена достоверная корреляция между уровнем аЦЦП и лабораторными маркерами воспаления СРБ и СОЭ, что позволяет предполагать прогностическое значение определения аЦЦП в отношении прогрессирования суставной деструкции при РА [8,18,21,24].

Значение антикератиновых (АКА) и антифелагриновых антител в диагностике раннего РА подчеркивалось многими авторами [4,15,23].

Наличие АКА связано с высоким риском развития эрозивного артрита, а их исследование может быть, наряду с РФ в качестве неблагоприятного прогноза.

Считается, что определение антифелагриновых антител (АФА) может быть критерием раннего РА [15]. По данным [30] предвестником хронизации суставного процесса, является воспаление пястно-фаланговых суставов в течение 3-х месяцев и более. Ни один из лабораторных показателей не может этого предугадать.

Однако диагностическая ценность АКА долгое время подвергалась сомнению. Даже при анализе значительных групп больных с дебютом РА однозначных корреляций с течением болезни не установлено. С другой стороны, ряд авторов указывает на большую частоту деформаций суставов и экстрасуставных проявлений заболеваний у больных РА с АКА [15,34,39].

Несмотря на большое количество проведенных популяционных исследований, только данные проспективных исследований, позволили однозначно говорить о роли АФА в прогнозировании суставных деструкций.

В проспективном 8-летнем исследовании больных, выполненном [15], АКА встречались исключительно у больных с артритом, АПФ, несколько уступал АКА. Трехлетнее проспективное исследование [35] показало, что АПФ выявлялся у больных с худшим прогнозом и выраженной деструкцией суставов.

Предварительные результаты свидетельствуют о выявлении иммунологических нарушений (увеличение титров РФ, антител ЦЦП и СРБ) за несколько месяцев или лет до появления клинических симптомов РА.

Таким образом, результаты лабораторной ранней диагностики РА противоречивы.

Активное и быстро прогрессирующее поражение суставов определяет необходимость максимально ранней диагностики. Если в начале РА у пожилых протекает как серонегативный, то с увеличением суставной патологии и системных проявлений, РФ определяется

нередко в высоком титре [17].

Выявление РФ у больного в РА в концентрации более 40 ЕД/мл в дебюте заболевания является одним из факторов неблагоприятного прогноза РА, связанного с более ранним развитием суставной деструкции и инвалидизацией больного, в то время как у серонегативных больных заболевание протекает легче. В частности ревматоидные узелки и другие проявления васкулита отмечают исключительно у серопозитивных больных. Более того, инвалидизация и смертность от РА выше именно в группе серонегативных больных. Все же значительная встречаемость деструктивного полиартрита у больных без РФ указывает на недостаток использования РФ в качестве единственного маркера тяжелого течения РА [31].

Во многих случаях первые попытки установить диагноз оказываются безуспешными, несмотря на адекватное обследование. У некоторых больных наступает спонтанная ремиссия. Хронический моноуставной артрит – комплекс симптомов поражения одного сустава, сохраняющийся более 6 недель. Анамнез и объективное обследование содержат в себе 65% информации, необходимой для постановки диагноза [41].

В большинстве случаев врач использует несколько критериев, позволяющих сузить круг диагностического поиска. Эти критерии включают: остроту начала заболевания, выраженность воспалительного процесса в суставах, последовательность поражения суставов, распределение суставных поражений, возраст и пол больного [32].

Кроме того, многие системные заболевания, при которых поражаются несколько суставов, имеют характерные внесуставные признаки, в значительной мере облегчающие диагностику [38].

Для разных заболеваний типично поражение «своих» суставов. Знание преимущественной локализации суставных поражений при конкретном заболевании служит краеугольным камнем диагностики полиартрита. Знание того, какие суставы остаются незатронутыми при определенных формах артрита, так же очень важно для практического врача [42]. Суммационный тип (последовательное присоединение) часто встречается при РА, СКВ и других полиуставных синдромах.

Интермиттирующий (перемежающийся) тип характеризуется повторными приступами острого полиартрита с кожной ремиссией между приступами. Так может проявляться РА, артрит при сакроидозе, синдром Рейтера, ПСА. При нескольких распространенных воспалительных заболеваниях поражаются мягкие ткани вокруг сустава, а не в нем самом. Эти состояния сопровождаются выраженными болями и напоминают артрит (тендовагениит), бурсит локтевой сумки и др. Важно уметь отличать эти заболевания от истинной патологии суставов, так как в основу их лечения положены иные принципы, нежели при моноуставном артрите.

Таким образом, тщательный сбор анамнеза и внимательное объективное обследование, как правило, позволят установить диагноз вероятного артрита и определить область поражения [1,2,3,22].

Одним из главных факторов, определяющих течение и прогноз ревматических заболеваний, является качество оказания медицинской помощи на первом уровне – поликлиническом этапе.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агабабова Э.Р. Современные состояния проблемы серонегативных спондилоартритов и вопросы классификации // Актуальные вопросы диагностики и лечения системных заболеваний соединительной ткани. — М., 1996. — С.100.
2. Астапенко М.Г., Пихлак Э.Р. Болезни суставов. — М.: Медицина, 1996. — С.86.
3. Амриджсанова В.Н. Сравнительная характеристика показателей качества жизни больных РА с группой популяционного контроля по SF-36 // Практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.59-61.
4. Балабанова Р.М., Иванова И.И. РА на рубеже веков // Избранные лекции по клинической ревматологии. — М.: Медицина, 2001. — С.61-67.
5. Беневоленская Л.И., Бржезовский Н.М. Эпидемиология ревматических болезней. — М.: Медицина, 1988. — С.139-149.
6. Болотин Е.В., Крель А.А. Дифференциальная диагностика при суставном синдроме // Ревматология. — 1983. — № 4. — С.55-61.
7. Каратаев Д.Е. Основные тенденции и вариабельность эволюции РА результат многолетнего наблюдения // Научно-практическая ревматология. — 2004. — № 1. — С.7-13.
8. Каратаев Д.Е. Индекс повреждения при РА // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 2. — С.249.
9. Каратаев Д.Е., Иванова М.М. Гетерогенность течения и исходов РА при многолетнем наблюдении // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 3. — С.220.
10. Каратаев Д.Е., Насонов Е.Л., Чемерис Н.А. Верификация диагнозов при раннем РА // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.56.
11. Логинова Т.К., Шостак Н.А., Муродянц А.М. Характер системных проявлений на ранних стадиях РА // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.74.
12. Логинова Т.К., Шостак Н.А. Некоторые аспекты ранних проявлений подагры // Научно-практическая ревматология. — 2001. — № 3. — С.75.
13. Магай М.Г., Шостак Н.А., Логинова Т.К. Особенности суставного синдрома на ранних стадиях ПсА // Научно-практическая ревматология. — 2001. — № 3. — С.240.
14. Моколкин В.И., Божанов Н.Н. Ранняя диагностика заболеваний проявляющихся недифференцированными моно и олиго артритами // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 2. — С.100-102.
15. Марусенко И.М., Игнатьев В.К., Максимов М.В. Сложности первичной диагностики РА // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 2. — С.253.
16. Муродянц А.А., Шостак Н.А., Логинова Т.К. Ранний РА чувствительность диагностических критериев (ACR — 1987) в течение 1 года заболевания // Научно-практическая ревматология. — 2004. — № 3. — С.88.
17. Насонов Е.Л. Международная декада посвященная костно-суставным нарушениям // Русский мед. ж. — 2002. — № 22. — С.191.
18. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение РА // Русский мед. ж. — 2002. — № 22. — С.1009.
19. Петрачкова Т.Н., Меньшикова Л.В. Временная нетрудоспособность у лиц с суставными жалобами среди жителей Иркутска // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.376.
20. Селазина М.В., Иванова Р.А., Нигматулина Г.М. Частота ранних артритов в структуре ревматических заболеваний // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.112.
21. Тюрин В.П. Современные направления диагностики и лечения АС // Русский мед. ж. — 1990. — № 1. — С.52-55.
22. Уланова Е.А. Уровень тревожности и качество жизни пациентов РА // Научно-практическая ревматология. — 2000. — № 3. — С.100.
23. Чемерис Н.А., Каратаев Д.Е., Насонов Е.Л. Значение антител к циклическому цитримированному пептиду АЦПП и критериев EULAR для направления к ревматологу с подозрением на РА при раннем артрите // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.136.
24. Чемерис Н.А., Каратаев Д.Е. Упрощенный индекс активности заболевания SDA при РА // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.138.
25. Чунахина В.А., Борисенко Н.А., Жукова Л.В. Трудности диагностики АС на ранних стадиях заболевания // Актуальные вопросы диагностики и лечения системных заболеваний соединительной ткани. — М., Медицина. — 1996. — С.70.
26. Чмутина О.А., Лукина Т.В. Изучение эффективности базисной терапии при РА // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.139.
27. Шостак Н.А., Муродянц А.А., Логинова Т.К. Клинико-иммунологические особенности раннего РА // Научно-практическая ревматология. — 2004. — № 1. — С.15-17.
28. Эрдес Ш.Ф., Галушко Е.А. Распространенность суставного синдрома в России // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.144.
29. Эрдес Ш.Ф., Галушко Е.А., Бахбина Л.Н. и др. Распространенность артралгий и припухание суставов у жителей разных регионов РФ // Научно-практическая ревматология. — 2004. — № 4. — С.42-44.
30. Яременко О.Б. Ранний РА, диагностика и лечение // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.148.
31. Gabriel S., Tugwell P., O'Brien B., et al. Report on the OMERACT task force on economic evaluation. Outcome Measures in Rheumatology // J. Rheumatol. — 1999. — Vol. 26. — P.203-206.
32. Cooper N.J. Economic burden of rheumatoid arthritis; a systematic review // Rheumatology (Oxford). — 2000. — Vol. 39. — P.28-33.
33. Pinals R.S., Masi A.T., Larsen R.A. Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 1981. — Vol. 24. — P.1308-1315.
34. Prevoo M.L., van Gestel A.M., van't Hof M.A., et al. Remission in a prospective study of patients with rheumatoid arthritis. American Rheumatism Association preliminary remission criteria in relation to the disease activity score // Br. J. Rheumatol. — 1996. — Vol. 35. — P.1101-1105.
35. Lee D.M., Weinblatt M.E. Rheumatoid arthritis // Lancet. — 2001. — Vol. 358. — P.903-911.
36. Klareskog L., van der Heijde D., de Jager J.P., et al. Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomized controlled trial // Lancet. — 2004. — Vol. 363. — P.675-681.
37. van der Heijde D.M., van't Hof M., van Riel P.L., van de Putte L.B. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists // J Rheumatol. — 1993. — Vol. 20. — P.579-581.
38. Prevoo M.L., van't Hof M.A., Kuper H.H., et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a perspective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 1995. — Vol. 38. — P.44-48.
39. van Gestel A.M., Anderson J.J., van Riel P.L.C.M., et al. ACR and EULAR improvement criteria have comparable validity in rheumatoid arthritis trials. American College of Rheumatology European League of Associations for Rheumatology // J Rheumatol. — 1999. — Vol. 26. — P.705-711.
40. Landewe R.B., van Leg Heijde D., Voskuyl A., Boers M. Condensed 28-joint counts jeopardize the construct validity of DAS28-remission: a comparison with the original DAS [abstract] // Arthritis Rheum. — 2004. — Vol. 50(suppl). — S.457.
41. van Riel P.L.C.M., van Gestel A.M. Clinical outcome measures in rheumatoid arthritis // Ann Rheum Dis 2000;59 (suppl 1): i28-31.
42. FDA. Rheumatology Working Group of the Medical Policy Coordinating Committee (MPCC) of the Center for Drug Evaluation and Research (CDER), the Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), and the Center for Devices and Radiological Health (CDRH). Guidance for industry: clinical development programs for drugs, devices, and biological products for the treatment of rheumatoid arthritis (RA), 1999. <http://www.fda.gov/cder/guidance/1208fnl.pdf> (accessed 3 August 2005).
43. Boers M., Ader H., Bezemer P.D., Knol D., et al. Modelling "remission experience" as outcome in a rheumatoid arthritis clinical trial. Exploration of existing and new analytical techniques and graphs [abstract] // Arthritis Rheum. — 2003. Vol. 48 (suppl). — S.6T2.
44. Liang K.Y., Zeger S.L. Longitudinal data analysis using generalized linear models // Biometrika. — 1986. — Vol. 73. — P.3-22.
45. Fransen J., Creemers M.C.W., van Riel P.L.C.M. Remission in rheumatoid arthritis agreement of disease activity score (DAS28) with the ARA preliminary remission criteria // Rheumatology (Oxford). — 2004. — Vol. 43. — P.1252-1255.
46. Moienaa E.T., Voskuyl A.E., Dinant H.J., et al. Progression of radiologic damage in patients with rheumatoid arthritis in clinical remission // Arthritis Rheum. — 2004. — Vol. 50. — P.36-42.

Адрес для переписки:

**НЕВРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ (СООБЩЕНИЕ 1)**

А.П. Березовская, Ю.Н. Быков

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

**Резюме.** В статье приводится определение невропатической боли, особенности клиники, диагностики и причины развития болевого синдрома. Проводятся различия между ноцицептивной и неврологической болью. Указывается классификация основных невропатических болевых синдромов.

**Ключевые слова:** невропатическая боль, синдром, симптоматика.

**NEUROPATHIC PAIN (THE MESSAGE 1)**

A.P. Berezovskaja, Ju.N. Bikov  
(Irkutsk State Medical University)

In the article definition of neuropathic pains, features of clinical, diagnostics and the reason of development of a painful syndrome is presented. Distinctions between nociceptive and a neurologic pains are shown. Classification of the basic neuropathic painful syndromes is defined.

Key words: neuropathion a pain, a syndrome, semiology.

Определение, данное Международной ассоциацией по изучению боли, таково: «Боль — это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующими или возможными повреждениями ткани или описываемое в терминах такого повреждения». Различают острую (длящуюся до 10 дней) и хроническую (продолжающуюся более 3 мес.) боль. Механизмы ее развития принципиально различаются: если в основе острой боли чаще лежит реальное повреждение тканей организма (травма, воспаление, инфекционный процесс), то в генезе хронической боли на первый план выходят изменения в центральной нервной системе (ЦНС), вызванные длительным непрекращающимся потоком болевой импульсации от поврежденного органа. Боль, связанная с активацией ноцицепторов после тканевого повреждения, соответствующая его выраженности и длительности действия повреждающих факторов, а затем полностью регрессирующая после заживления, называется ноцицептивной или острой болью [1,3,18].

Невропатическая боль — это острая или хроническая боль, вызванная повреждением или дисфункцией периферической нервной системы и (или) ЦНС. В отличие от ноцицептивной боли, являющейся адекватной физиологической реакцией на болевой раздражитель или повреждение тканей, невропатическая боль не адекватна характеру, интенсивности или продолжительности воздействия раздражителя. Так, аллодиния, встречающаяся в структуре невропатических болевых синдромов, характеризуется возникновением жгучей или саднящей боли при прикосновении мягкой кисточкой или ватой к неповрежденной коже (боль не адекватна характеру

раздражения: тактильный стимул воспринимается как боль или жжение).

Нейропатическая боль является прямым следствием поражения или заболевания соматосенсорной нервной системы.

Критерии диагностики невропатической боли:

- локализация боли в нейроанатомической зоне;
- история поражения или заболевания периферической или центральной соматосенсорной нервной системы;
- выявление в нейроанатомической зоне позитивных или негативных сенсорных симптомов;
- объективное подтверждение поражения соматосенсорной нервной системы.

Динамическая гипералгезия на укол иглой — яркий пример болевой реакции, не адекватной интенсивности раздражителя: в зоне поражения нервных волокон

Таблица 1

**Различия между ноцицептивной и невропатической болью**

Клинический признак	Ноцицептивная боль	Невропатическая боль
Определение	Боль, вызванная физиологической активацией ноцицепторов	Боль, вызванная повреждением нервной системы
Тканевое повреждение	Есть	Не обязательно
Соответствие степени повреждения	Соответствует	Не соответствует по времени или по интенсивности
Локализация боли	Четкая (кроме висцеральных и отраженных болей)	Область иннервации пораженного сегмента нервной системы
Чувствительные расстройства	Нет	Локализованы в зоне боли
Характер боли	Острая, четко описывается пациентом, «привычная»	Необычные ощущения, описываемые аналогами
Продолжительность боли	Соответствует длительности повреждающего стимула	Хроническая, может быть рецидивирующей
После заживления	Регрессирует	Продолжается
Механизм	Проведение нормального болевого импульса	Дисфункция ноцицептивной и антиноцицептивной систем

боль от укола может чувствоваться острее, быть неприятнее, чем на здоровой стороне. При гиперпатии боль от укола будет ощущаться дольше и даже продолжать усиливаться после прекращения воздействия иглы – это пример боли, не адекватной продолжительности воздействия повреждающего фактора. Жжение или, наоборот, зябкость, возникающие при нормальной, комфортной для человека температуре тела и окружающей среды, – клинический пример невропатической боли, проявляющейся без каких-либо раздражителей вообще.

Различия между ноцицептивной и невропатической болью представлены в таблице 1.

Причинами развития невропатического болевого синдрома могут быть различные этиологические факторы, приводящие к поражению чувствительных афферентов ЦНС и периферической нервной системы (табл. 2). Выделяют центральный и периферический уровни поражения нервной системы, приводящие к возникновению невропатической боли. Однако не каждое поражение периферической нервной системы или ЦНС обуславливает формирование невропатических болевых синдромов, а лишь те, которые сопровождаются аномальной нейрональной пластичностью, приводящей к гипертонности воспринимающих боль ноцицептивных структур и подавлению активности антиноцицептивных систем. В настоящее время накапливается все больше свидетельств того, что в основе этих процессов лежит индивидуальная, генетически обусловленная предрасположенность [1,2,10].

Таблица 2

**Нозологическая классификация невропатических болевых синдромов**

Уровень	Этиологические факторы
Периферический	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Метаболические и эндокринные заболевания:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- сахарный диабет;</li> <li>- заболевания печени;</li> <li>- уремия (в т.ч. гемодиализ);</li> <li>- гипотиреоз.</li> </ul> </li> <li>2. Инфекционные заболевания:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- ВИЧ;</li> <li>- герпес Зостер;</li> <li>- гепатит В и С;</li> <li>- лепра;</li> <li>- болезнь Лайма;</li> <li>- Т-клеточная лимфома (НИМ); тропический спастический парапарез.</li> </ul> </li> <li>3. Демиелинизирующие заболевания:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- синдром Гийена-Барре;</li> <li>- хроническая воспалительная; демиелинизирующая полиневропатия.</li> </ul> </li> <li>4. Паранеопластические синдромы.</li> <li>5. Туннельные невропатии.</li> <li>6. Системные заболевания:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- синдром Шегрена;</li> <li>- системная красная волчанка;</li> <li>- ревматоидный артрит;</li> <li>- саркоидоз;</li> <li>- узелковый периартериит;</li> <li>- васкулит Черджа-Строс;</li> <li>- гранулематоз Вегенера;</li> <li>- височный гигантоклеточный артериит.</li> </ul> </li> <li>7. Иммуноглобулинемии:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- моноклональная М-протеинемия;</li> <li>- первичный и вторичный амилоидоз;</li> <li>- криоглобулинемия.</li> </ul> </li> <li>8. Алиментарные заболевания:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- алкогольная полиневропатия;</li> <li>- заболевания желчного пузыря;</li> <li>- дефицит цианкобаламина, тиамина; других витаминов.</li> </ul> </li> <li>9. Токсические заболевания:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- отравление тяжелыми металлами;</li> <li>- последствия химиотерапии.</li> </ul> </li> <li>10. Наследственные заболевания:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- болезнь Шарко-Мари;</li> <li>- болезнь Фабри;</li> <li>- семейный амилоидоз;</li> <li>- порфирия.</li> </ul> </li> </ol>
Центральный	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Спинальная травма.</li> <li>2. Постинсультные боли.</li> <li>3. Рассеянный склероз.</li> <li>4. Миелопатии.</li> <li>5. Сирингомиелия</li> </ol>
Сочетанный	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Комплексный регионарный болевой синдром</li> <li>2. Фантомный болевой синдром.</li> </ol>

обуславливает формирование невропатических болевых синдромов, а лишь те, которые сопровождаются аномальной нейрональной пластичностью, приводящей к гипертонности воспринимающих боль ноцицептивных структур и подавлению активности антиноцицептивных систем. В настоящее время накапливается все больше свидетельств того, что в основе этих процессов лежит индивидуальная, генетически обусловленная предрасположенность [1,2,10].

Субъективные неприятные или необычные ощущения, отсутствующие у здоровых людей, называют позитивной или положительной симптоматикой (плюс-симптомы). Важность позитивной симптоматики определяется огромным значением боли как сигнала, побуждающего пациента обратиться за медицинской помощью на ранних стадиях заболевания, когда неврологические и метаболические нарушения могут быть обратимыми. Негативной или отрицательной симптоматикой принято называть объективно выявляемые врачом признаки неврологических нарушений (дефицитарные минус-симптомы).

Сенсорная позитивная симптоматика подразделяется на неболевую и болевую. К первой относятся: онемение, стягивание, зябкость, зуд, парестезии. Болевая позитивная симптоматика, или собственно невропатическая боль, представлена 2 основными компонентами: спонтанной (стимулнезависимой) и вызванной (стимулзависимой) болью.

Спонтанная боль подразделяется на симпатически не-

зависимую и симпатически поддерживаемую; это дизестезическая боль, т.е. возникающая вследствие нарушения нормального проведения импульса по нервным волокнам. Симпатически независимая боль, как правило, пароксизмальная – стреляющая, дергающая, как при прохождении электрического тока. Симпатически поддерживаемая боль чаще постоянная – жгучая, сопровождающаяся трофическими изменениями, нарушением терморегуляции и потоотделения. Ярким примером симпатически поддерживаемых болей является *каузалгия* – интенсивная, жгучая, непереносимая боль, сопровождающаяся аллодинией, гиперпатией, вазомоторной дисфункцией и последующими трофическими изменениями [16,17].

Однако, не все спонтанные болевые феномены в структуре невропатического болевого синдрома развиваются вследствие дисфункции афферентной нервной системы. Глубокие (ноющие, ломящие, мозжащие) боли связаны с активацией медиаторами воспаления так называемых спящих (в обычных условиях не активных) периферических С-ноцицепторов. *Стимулзависимая боль (гипералгезия)* – интенсивная боль, возникающая при легком болевом раздражении зоны первичного повреждения (первичная гипералгезия), либо соседних и даже отдаленных (вторичная гипералгезия) зон. Болевая реакция при гипералгезии не соответствует величине наносимого стимула. В зависимости от вида вызвавшего стимула гипералгезия может быть тепловой, холодовой, механической, химической. Первичная и вторичная гипералгезия неоднородны. Первичная гипералгезия встречается при ноцицептивных болевых синдромах и представлена 3 типами: температурной, механической и химической, а вторичная гипералгезия – 2: механической и температурной [1,4,19].

*Тепловая гипералгезия* выявляется прикосновением к коже пробирок с теплой (36–48° и 40–42°С) и горячей (>43°С) водой. Жгучая боль, испытываемая больным при прикосновении к пораженной зоне, не адекватна температуре пробирки и отличается от ощущения при прикосновении в непораженной области. *Холодовая гипералгезия* возникает при постепенном охлаждении пораженной области, часто описывается больными как жгучая боль. *Химическая гипералгезия* обусловлена высвобождением медиаторов боли и воспаления в зоне повреждения. Она выявляется при нанесении на кожу раствора слабой кислоты (лимонной, уксусной), что вызывает жгучую боль.

*Механическая гипералгезия* подразделяется на динамическую и статическую. В зависимости от способа вызывания динамической гипералгезии выделяют кисточковую гипералгезию (вызываемую легким прикосновением кисточкой, конским волосом, комочком латы и т.п.) и гипералгезию на укол иглой. Кисточковая гипералгезия – типичная форма аллодинии.

*Аллодиния* – возникновение болевого ощущения при воздействии неболевых раздражителей различной модальности (тактильных или температурных).

*Гипералгезия на укол иглой* отличается от кисточковой гипералгезии пространственно-временными характеристиками: ее зона не только шире, чем кисточковой гипералгезии, но и дольше сохраняется после раздражения.

*Статическая гипералгезия* может быть вызвана лег-

ким тупым надавливанием и поколачиванием; чаще она сопровождается ноющими болями.

Помимо описанных выше основных видов спонтанной и стимулзависимой боли, в структуре невропатических болевых синдромов встречаются также следующие клинические феномены:

- *дизестезия* – извращенное восприятие модальности стимула (например, холод или укол воспринимаются как жжение, тепло – как покалывание);

- *полиестезия* – одиночное раздражение воспринимается как множественное;

- *аллохейрия* – стимул ощущается не там, где наносится, а в симметричном участке на противоположной стороне тела;

- *синестезия* – стимул ощущается не только там, где наносится, но и в отдаленной области;

- *гиперпатия* – выраженная реакция на повторные болевые воздействия с сохранением ощущения боли после прекращения болевой стимуляции [5,7,8,11,19].

Для выявления невропатической боли разработаны различные опросники и комбинированные шкалы, включающие оценку как субъективных жалоб, так и объективной неврологической симптоматики. Наиболее удобен в рутинной клинической практике опросник DN 4.

При положительном ответе на 4 и более из 10 пунктов этого опросника диагноз «невропатическая боль» становится обоснованным. Чувствительность методики DN 4 (в пределах 80%) позволяет использовать ее в качестве скрининга для выявления невропатических болевых синдромов.

К сожалению, пока не существует диагностических шкал и опросников, обладающих 100% специфичностью, т.е. способных гарантировать точную дифференциальную диагностику между ноцицептивной, невропатической и психогенной болью. Именно поэтому, помимо перечисленных выше методов, исследование больных с невропатическими болевыми синдромами включает методики нейрофизиологической диагностики состояния афферентных соматосенсорных систем. Для верификации диагноза требуется не только тщательное клиническое исследование чувствительной сферы, но и нейрофизиологическое обследование, включающее электронейромиографию (ЭНМГ), регистрацию соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП), количественное сенсорное тестирование (КСТ), а в ряде случаев – нейровизуализационное (магнитно-резонансная томография – МРТ) или морфологическое (исследование плотности интраэпидермальных волокон) подтверждение поражения соматосенсорных афферентов.

Применение перечисленных выше методов исследования позволяет не только провести дифференциальную диагностику между невропатическими, ноцицептивными и психогенными болями, но и определить уровень поражения нервной системы и преобладающий патогенетический механизм формирования невропатического болевого синдрома [1,6,9,12,13,14,15].

Предпринимались попытки соотносить отдельные симптомы невропатической боли с механизмами их развития и патофизиологически обоснованно стратифицировать терапию невропатических болевых синдромов. Однако на современном этапе знаний о меха-

низмах невропатической боли реализовать такой подход клинически не удастся. Дело в том, что за развитие одного симптома могут отвечать несколько патофизиологических механизмов, а один и тот же патофизиологический механизм может проявляться разными клиническими симптомами, т.е. отсутствует специфичность клинико-патофизиологической связи. Так, развитие аллодинии может быть связано со следующими процессами:

- 1) повышением числа натриевых каналов на мембранах периферических аксонов;
- 2) центральной сенситизацией нейронов заднего рога;
- 3) регенеративным спраутингом и прорастанием терминалей А beta-волокон тактильной чувствительности во 2-ю пластину заднего рога, воспринимающую исключительно ноцицептивную информацию, а также формированием новых интернейронных связей ноцицептивных и неноцицептивных нейронов;
- 4) патологическим усилением временной суммации

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова Е.И., Данилов А.Б. Невропатический болевой синдром: клинико-нейрофизиологический анализ // Журнал неврологии и психиатрии. — 2003. — № 10. — С.19-20.
2. Баринов А.Н. Современные достижения в понимании механизмов формирования и лечения хронической боли // Неврологический журнал. — 2003. — № 56. — С.57-61.
3. Баринов А.Н., Новосадова М.В., Строков И.А. Периферические невропатии: практический подход к диагностике и лечению // Неврологический журнал. — 2002. — № 4. — С.53-56.
4. Баринов А.Н., Строков И.А., Яхно Н.Н. и др. Клинические проявления болевого синдрома при дистальной диабетической полиневропатии // Боль. — 2003. — № 1. — С.21-46.
5. Баринов А.Н., Яхно Н.Н. Невропатическая боль: особенности клиники, диагностики и лечения // Врач. — 2007. — № 3. — С.16-22.
6. Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. — М.: Медицина, 1997. — 280 с.
7. Строков И.А., Баринов А.Н. Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полиневропатии // Неврологический журнал. — 2001. — № 6. — С.47-55.
8. Besson J.M. The neurobiology of pain // Lancet. — 1999. — Vol. 353. — P.1610-1615.
9. Bolay H., Moscowitz A. Mechanisms of pain modulation in

болевых импульсов (феномен «взвинчивания») нейронами заднего рога спинного мозга;

5) утратой нисходящих тормозных антиноцицептивных влияний или, напротив, с усилением нисходящей, активирующей ноцицептивные структуры задних рогов афферентации из головного мозга.

С другой стороны, повышение числа натриевых каналов на мембранах периферических аксонов может клинически проявляться: 1) аллодинией; 2) стреляющими болями; 3) парестезией; 4) дизестезией; 5) динамической гипералгезией на укол иглой.

Формально относясь к позитивной неврологической симптоматике, стимулзависимые боли и описанные выше феномены, тем не менее, требуют активного клинического и неврологического обследования для их выявления и определения нейроанатомической локализации. Простого сбора жалоб и анамнеза (как правило, при исследовании спонтанных болей) в данном случае недостаточно.

- chronic syndromes // Neurology. — 2002. — Vol. 59, № 5. — Suppl. 2. — P.2-7.
10. Bromm B., Lorenz J. Neurophysiological evaluation of pain // Electroencephalogr Clin Neurophysiol. — 1998. — Suppl. 107. — P.227-253.
11. 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.
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. Kumar D., Marshal H.J. Diabetic peripheral neuropathy: amelioration of pain with transcutaneous electrostimulation // Diab. Care. — 1997. — Vol. 20, № 11. — P.1702-
14. Laryea J.A., Schon L.C., Belzberg A.J. Peripheral nerve stimulators for pain control // Seminars in neurosurgery. — 2001. — Vol. 12. — P.125-130.
15. Nicholson B.D., Wolf C.J., Attal N. Mechanisms of chronic pain. — Viena, Austria, 1999. — 230 p.
16. Ochoa J.L. Pain mechanisms in neuropathy // Curr Opin Neurol. — 1994. — Vol. 7. — P.407-414.
17. Price D.D., Dubner R.D. Neurons that subserve the sensory-discriminative aspects of pain // Pain. — 1987. — Vol. 3. — P.307-338.
18. Thomas P.K. Mechanisms and treatment of pain. — Philadelphia, 1999. — P.387-395.
19. Woolf C., Mannion R. Neuropathic pain: etiology, symptoms, mechanisms, and management // Lancet. — 1999. — Vol. 353. — P.1959-1964.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, тел. (3952) 200841

Быков Юрий Николаевич — д.м.н., профессор кафедры неврологии, проректор по общим вопросам

© ГОРИН В.С., РЕЗНИЧЕНКО Е.В., ПОРТНОВА А.В., КУГУШЕВ А.В. — 2008

## ПАТОГЕНЕЗ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.С. Горин, Е.В. Резниченко, А.В. Портнова, А.В. Кугушев

(Институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, ректор — проф. А.В. Колбаско)

**Резюме.** В обзоре приведены данные литературы, показывающие роль нарушений щитовидной железы в генезе гиперпластических процессов эндометрия. Обсуждается влияние гипо- и гипертиреоидных состояний на функцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Рассмотрен вопрос о зависимости нарушений иодного обмена и тяжести гиперпластических процессов эндометрия. Показано, что тиреоидные гормоны опосредованно обладают регулирующим влиянием на содержание эстрогенов и прогестерона. Также рассматривается вопрос о нарушении тиреотропной и пролактинотропной функции гипофиза у женщин с патологией щитовидной железы. Обсуждается вопрос о влиянии нарушений функции щитовидной железы на состояние коры надпочечников. Приведенные в обзоре данные позволяют рационально подойти к лечению данной категории больных.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, нарушения иодного обмена, гиперпластические процессы эндометрия.



## ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH THYROID PATHOLOGY

V.S. Gorin, E.V. Resnichenko, A.V. Portnova, A.V. Kugushev  
(The Institute for Medical Advanced Studies, Novokuznetsk)

The article presents the data on involvement of the thyroid gland disorders in endometrial hyperplasia genesis. Influence of the thyroid gland hypo- and hyperfunction on the hypothalamic-hypophysial-ovarian system is discussed. The issue of correlation between the severity of iodine exchange disorders and the degree of endometrial hyperplasia is clarified. It has been shown that thyroid hormones can indirectly regulate concentration of estrogen and progesterone. Furthermore, production of prolactin and thyroid-stimulating hormone by adenohipophysis in women with abnormal thyroid function is analyzed. We showed that the thyroid gland disorders exert some effects on the function of the adrenal cortex. These data extend our knowledge about the endometrial hyperplasia genesis, thus establishing a scientific basis for new approaches to observation and therapy of women with the thyroid gland pathology.

Key words: a thyroid gland, infringements of an iodic exchange, hyperplastic processes of endometrium.

Диффузные гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) — одна из основных форм пролиферативных заболеваний слизистой тела матки, представляющая гетерогенную группу патологических процессов, от доброкачественной эстрогенозависимой пролиферации желез до моноклональных разрастаний генетически измененной ткани [44]. Актуальность проблемы ГПЭ обусловлена высоким риском их малигнизации, особенно у женщин в пери- и постменопаузе [4,6,8,28,46]. В структуре онкологической заболеваемости женского населения рак эндометрия занимает второе место после злокачественного поражения молочных желез [6,18,28,57] и составляет 20% всех опухолей гениталий [6,44,53].

Среди причин развития ГПЭ, предрака и рака эндометрия многие отечественные и зарубежные авторы [6,10,11,13,16,19,47,53,56] существенную роль отводят нарушению гормонального гомеостаза с изменением роста и дифференцировки клеточных элементов эндометрия.

Щитовидная железа (ЩЖ), являясь одним из важнейших звеньев эндокринной системы, оказывает существенное влияние на репродуктивную функцию [2,3,12].

Функция ЩЖ находится в тесном взаимодействии с системой гипоталамус-гипофиз-яичники, прежде всего, благодаря наличию общих центральных механизмов регуляции [2,3,12,4,30,32]. Единство топики секреторных клеток гормонов-регуляторов (передняя доля гипофиза), а также сходство химической структуры (построение активной молекулы из 2-х субъединиц а и в, причем а одинакова для ЛГ и ФСГ, ТТГ), позволили выдвинуть гипотезу о единстве происхождения данных гормонов в процессе эволюции от одного предшественника [2,3,8,12].

В пользу центральных механизмов регуляции тиреоидной и половой систем свидетельствует и тот факт, что эстрогены и тиреоидные гормоны могут изменять секрецию ТТГ и ПРЛ посредством влияния на различные уровни регуляции образования и секреции ТРГ и на специфические гормональные реакции передней доли гипофиза [2,3,4,12,32,38,40,52]. Стрессовые ситуации, иммунные факторы, инфекционные заболевания, структурные и функциональные нарушения в гипоталамо-гипофизарной системе приводят к нарушению биосинтеза тиреоидных гормонов, возникновению гипер- и гипотериоза [4,35,61,64].

По данным ряда авторов, тиреоидные гормоны действуют на скорость, метаболизм, рост, развитие и дифференцировку клеток в норме и при злокачественном росте [6,32,44,49,53,56].

Частота ГПЭ среди женского населения, в том числе и у женщин с патологией ЩЖ, трудно поддается изучению, так как у многих женщин клинические проявления болезни отсутствуют и за медицинской помощью они не обращаются.

Публикации о характере нарушения функции ЩЖ у женщин с ГПЭ единичны. Так, при изучении функции ЩЖ у больных с ГПЭ выявлено наличие гипергормонального профиля у 30,4%, гипогормонального — у 42,1% [7,4,23,26].

Сведения о характере течения ГПЭ у женщин с патологией ЩЖ малочисленны, но все авторы отмечают усугубление функционального состояния щитовидной железы у больных от полипоза эндометрия к железистой гиперплазии, аденоматозу и раку эндометрия.

Некоторые авторы выявили отклонения от нормы в сторону снижения или повышения активности ЩЖ: при полипозе эндометрия у 26,6% и 20%, при железисто-кистозной гиперплазии — у 37,6% и 31,2% при аденоматозе — у 58,6% и 39,3% больных соответственно [2,6,13,53,57].

По данным Я.В. Бохмана [6], частота нарушения йодного обмена прогрессирует от полипоза к железистой гиперплазии, аденоматозу, являясь наиболее выраженной при раке тела матки.

Анализ данных литературы о влиянии ЩЖ на репродуктивную функцию женщин позволил предположить отдельным авторам возможную роль патологии ЩЖ в генезе ГПЭ [8,23,30,38].

Известно, что гипотиреоз, как и гипертиреоз, влияют на рост опухолей различного генеза, являясь провоцирующим моментом, вследствие функциональных нарушений в гипофизарно-овариальной системе [4,30,43,53,56,61].

И.И. Дедов [4] указывает на активную роль нормально функционирующей ЩЖ в формировании антибластоматозной реакции организма.

Результаты исследований секреции гонадотропных гормонов при гипертиреозе и гипотиреозе разноречивы.

Так, по данным Я.В. Бохмана [6], L. Deligdis [53] при диффузном токсическом зобе (ДТЗ) секреция гонадотропинов либо вообще не меняется, либо изменяется только секреция ЛГ, что связано с одновременным уменьшением чувствительности гипофиза к стероидным гормонам, а половых желез к гонадотропинам. Однако, по мнению других авторов, при ДТЗ увеличивается концентрация в сыворотке крови только ФСГ, а его реакция на действие рилизинг-фактора не изменяется [4,23,32,37]. Что же касается гонадотропной актив-

ности гипофиза при первичном гипотиреозе (ПГ), многочисленные исследования подтверждают усиление секреции пролактина (ПРЛ) на фоне снижения дофаминергического торможения лактотрофной функции гипофиза [7,30,40,45].

В исследованиях, посвященных влиянию ПРЛ на генеративную функцию, установлено, что этот гормон ингибирует освобождение люлиберина, снижает секрецию ФСГ [3,12,31,43,46]. Это подтверждают данные, согласно которым при гиперпролактинемии повышается метаболизм дофамина, что тормозит секрецию ЛГ [43]. У больных с диффузным нетоксическим зобом (ДНЗ), функционально характеризующимся состоянием скрытого или латентного гипотиреоза, может наблюдаться периодическое, в том числе, связанное с фазой менструального цикла усиление тонуса дофаминергической тубероидинфундибулярной системы и гипоталамуса. Усиление дофаминергического торможения секреции люлиберина гипоталамусом ведет к снижению чувствительности гипофиза к эстрогенам в перiovуляторный период [2,3,12,20].

ПРЛ понижает секреторную активность ЩЖ, поглощение ее тканями йодидов, резко угнетает в тиреоцитах активность пероксидазы и уровень  $T_4$  в периферической крови, подавляет связывание  $I^{131}$  с белками, уменьшает массу эпителия фолликулов ЩЖ. Изменение активности ферментов энергетического обмена в тиреоцитах ведет к изменению гормонообразовательной функции ЩЖ [4,12,35].

В.Н. Прилепская, Т.А. Лобова [30] выявили патологические изменения эндометрия у 21,4% женщин с бесплодием и функциональной гиперпролактинемией, среди которых у 9,6% обнаружены полипы, у 7,2% — железистая гиперплазия, у 7,2% — хронический эндометрит.

Уровни ТТГ и ПРЛ также изменяются в результате стимулирующего влияния эстрогенов и ингибирующего действия тиреоидных гормонов [56,61]. Установлено, что дисбаланс тиреоидных гормонов может изменять концентрацию активных стероидов внутри клеток-мишеней гипоталамуса и гипофиза, нарушая механизм положительных и отрицательных обратных связей [4, 13].

И.И. Дедов [4] установил, что у женщин с эутиреозом, пользующихся пероральными контрацептивами, реакция ТТГ на ТРГ оказалась существенно выше, чем у женщин с эутиреозом, не принимавших контрацептивные препараты. Эти данные указывают на то, что эстрогены каким-то образом «подготавливают» гипоталамо-гипофизарную систему, вероятно, также как они влияют на секрецию других гипофизарных гормонов. Повышение реакции ТТГ на ТРГ на фоне приема эстрогенов наблюдается не всегда. Фармакологические дозы эстрогенов снижают секрецию тиреоидных гормонов у больных с гипотиреозом [49,53,64].

Основной причиной возникновения ГПЭ и опухолей в гормонозависимых тканях является нарушение нормального ритма образования и количественного содержания эстрогенов и прогестерона [6,8,24,37,52]. При этом решающее значение придается длительности и непрерывности воздействия эстрогенных гормонов [57,65]. Длительная стимуляция пролиферативных процессов в гормонозависимых тканях возникает при условии абсолютной или относительной недостаточности

стероидных гормонов — антагонистов эстрогенов. К числу таких стероидов относятся андрогены, глюкокортикоиды, но главным образом — прогестерон [28,40,61, 64].

Учитывая буферную роль прогестерона в отношении пролиферативного влияния эстрогенов на эндометрий, можно полагать, что ановуляция всегда увеличивает риск возникновения ГПЭ. Если транзиторная гиперплазия может быть причислена к дисфункциональным состояниям, связанным с преходящими расстройствами гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции, то многократно рецидивирующие ГПЭ и очаговые формы приобретают характер стойкого органического поражения эндометрия [6,13,24,25].

Полагают, что гипотиреоз, как и тиреотоксикоз, являются наиболее частой причиной ановуляции и дисфункциональных маточных кровотечений [1,3,13,23, 64]. Подтверждением этого является отсутствие физиологического пика белково-связанного йода присущего овуляции у больных с ановуляцией [4]. У женщин с гипертиреозом уровень эстрогенов в плазме крови в 2-3 раза превышает их уровень у здоровых женщин в течение менструального цикла. Однако гипертиреоз, кроме того, сопровождается и повышенным уровнем глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) [4,7,18]. При гипотиреозе уровень ГСПГ снижается [4,23]. Установлено, что продукция ГСПГ увеличивается под влиянием эстрогенов и гормонов ЩЖ и уменьшается под воздействием андрогенов [4,13].

Хроническая ановуляция характеризуется усилением секреции яичниковых андрогенов [65]. При тиреотоксикозе содержание андрогенов также увеличивается, средний уровень тестостерона и андростендиона в плазме повышается [9]. Скорость метаболического клиренса тестостерона уменьшается, андростендиона остается нормальной. Коэффициенты конверсии андростендион/эстрон и тестостерон/эстрадиол у женщин с гипертиреозом выше нормы, тогда как коэффициенты конверсии тестостерон/эстрогены и тестостерон/17 $\beta$ -эстрадиол либо лишь слегка повышаются, либо остаются в пределах нормы. При гипертиреозе у женщин, по-видимому, возрастает вклад тестостерона и андростендиона в продукцию эстрогенов [8]. Гипертиреоз сопровождается ростом активности 2-гидроксилаз, что приводит к ускорению образования катехолэстрогенов-2-гидроксиэстрона и 2-гидроксиэстрадиола. Таким образом, повышение уровня андрогенов и эстрогенов в крови при гипертиреозе в значительной мере определяется снижением среднего метаболического клиренса (СМК) половых стероидов и усилением их периферической конверсии, а не их непосредственной секрецией эндокринными железами. Хроническое повышение уровня эстрогенов нарушает обратные связи в системе гипоталамус-гипофиз-яичники, что приводит к возникновению ановуляторных циклов и повышению уровня ЛГ на фоне нормальной концентрации ФСГ [3,18].

Гиперэстрогения при ГПЭ у больных с гипертиреозом связана также с повышенным стероидогенезом в гормонопродуцирующих структурах яичников [21].

Некоторые авторы указывают на то, что в печени под воздействием избытка андрогенов уменьшается количество стероидсвязывающего глобулина, что приводит к повышению содержания эстрогенов [11].

ГСПС связывает тестостерон прочнее, чем эстради-

ол, и при возрастании концентрации ГСПС связывается относительно больше тестостерона, чем эстрадиола, в силу чего усиливается эффект эстрогенов [3,13,16].

При гипертиреозе скорость метаболического клиренса 17 $\beta$ -эстрадиола снижается, что объясняют в основном повышенным его связыванием ГСПС [2,3,29]. Несмотря на то, что уровень связывания половых гормонов с транспортными белками крови возрастает, уровень свободного эстрадиола остается высоким на фоне сниженной продукции прогестерона [7,9]. Повышенное связывание активных тиреоидных гормонов белками плазмы при ГПЭ, обусловлено степенью эстрогенной насыщенности организма. Эстрогены, вызывая повышенное содержание и связывание T<sub>4</sub> белками плазмы, обуславливают уменьшение их использования на периферии, благодаря чему и создается дефицит тиреоидных гормонов в организме [8,28,36]. В.П. Сметник [35], выявила у пациенток с гипертиреозом умеренную гиперэстрогению при сниженной концентрации в сыворотке прогестерона.

Влияние гипертиреоза на функцию яичников также обусловлено резким – в 2-3 раза – возрастанием базального уровня ЛГ как в фолликулиновую, так и в лютеиновую фазы менструального цикла [30,32,38]. И как следствие этого, подавление овуляторного пика гормона, повышение чувствительности эндометрия к эстрогенным стимулам [3,52,64]. Повышение уровня ЛГ в сыворотке крови при тиреотоксикозе у женщин на фоне возрастания концентрации и скорости продукции эстрогенов и андрогенов указывает на сдвиг точки настройки, тогда как отсутствие овуляторного пика у женщин с гипертиреозом и аменореей свидетельствует о дополнительных нарушениях функции гипоталамуса [3].

При гипотиреозе из-за снижения уровня ГСПГ возрастает СМК тестостерона, а СМК андростендиона остается в пределах нормы. Превращение андростендиона в тестостерон ускоряется и, следовательно, ускоряется превращение тестостерона в эстрадиол. Однако одновременно меняется, по-видимому, и метаболизм эстрадиола. Вместо нормального 2-гидроксилирования с образованием 2-гидроксиэстрадиол-катехолэстрогена происходит преимущественно 16-гидроксилирование и образование эстриола. Поскольку эстриол регулирует секрецию гонадотропинов по механизму обратной связи слабее, чем эстрадиол, происходит неадекватная секреция гонадотропинов, обуславливающая хроническую ановуляцию, дисфункциональные кровотечения [8,18,19,46,52].

В.Н. Бабичев [2] объясняет механизм влияния гипотиреоза на репродуктивную систему тем, что в условиях дефицита тиреоидных гормонов усиливается рост тиреотрофов, продуцирующих повышенное количество ТТГ, подавляется функция клеток гипофиза, вырабатывающих ЛГ, снижается реактивность рецепторов гипофиза по отношению к подавляющему действию эстрогенов на ФСГ, что приводит к его гиперпродукции [53,58].

Гиперпродукция ФСГ при гипотиреозе способствует возникновению в яичниках множества фолликулов, которые очень чувствительны к небольшим количествам секретируемого ЛГ [45,48]. Дефицит тиреоидных гормонов ведет к угнетению деятельности яичников, нарастанию дегенеративных изменений в них. В экс-

перименте было установлено, что у тиреоидэктомированных крыс, также как и при экспериментально вызванном ДТЗ, в яичниках увеличилось количество зрелых, кистозно-атрезированных фолликулов при отсутствии элементов лютеинизации. Кроме того, в яичниках отмечалась дегенерация гранулезного слоя фолликулов, изменение количества третичных и зреющих фолликулов, дистрофические изменения, образование белых тел [65,47].

Относительная гиперэстрогения, имеющая место при поликистозных яичниках, является причиной ГПЭ и предраковых изменений у 25% больных [6,40].

Причиной возникновения многократно рецидивирующих ГПЭ является пролиферативный эффект не только «классических» фракций эстрогенов, но и «неклассических» эстрогенов-фенолстероидов, гидроксипроизводных эстрогенов. Среди них в первую очередь катехолэстрогены (2- или 4-гидроксиэстрон и 2- или 4-гидроксиэстрадиол), синтезирующиеся из классических эстрогенов с помощью пероксидазной и тиозиназной систем ферментов и системы неспецифических оксинид [6,13,16]. Повышенное образование последних при гипо- и гипертиреозе возникает в результате усиленной конверсии андрогенов в эстрогены в результате изменения уровня ГСПГ и СМК обоих гормонов-предшественников и самих эстрогенов [13,40,54].

Наиболее часто ГПЭ выявляются у больных именно с вторичными поликистозными яичниками [8,28,29]. В результате повышенной гонадотропной стимуляции, возникает стромальная гиперплазия и кистозные образования в яичниках [40,43,50]. В строме фолликулярных кист и кистом яичников образуются очаги текамастога. Я.В. Бохман [6] выявил гиперплазию тека-ткани яичников у 62% больных с железистыми полипами эндометрия и у 68% больных с АГЭ. У женщин репродуктивного периода ЖГЭ при поликистозных яичниках выявляются в 15%, ПЭ в 5,5%.

Функциональное состояние гонад при гипотиреозе также можно объяснить снижением обменных процессов в организме в условиях сниженного метаболизма, снижением чувствительности яичников к гонадотропинам [2,3,61].

Далеко не всегда уровень эстрогенов у больных с ГПЭ и аденокарциномой превышает их физиологический уровень. Согласно концепции Г.А. Савицкого [33], возможна локальная гиперэстрогения, обусловленная особенностями регионарного кровообращения. Автор полагает, что увеличение объема и массы миометрия и эндометрия является стимулом усиления синтеза эстрадиола в яичниках и увеличения переноса его в локальный кровоток. Создается типичный порочный круг по принципу «стимуляции потребления» [33,40].

Кроме изменений, происходящих в матке и яичниках при гипотиреозе и ДТЗ, патологический процесс затрагивает и молочные железы (МЖ) [6,31]. Известно, что дисгормональные заболевания МЖ у больных с дисфункцией ЩЖ выявляются в 3 раза чаще, чем в контрольной группе [6,7,26]. При дисгормональных гиперплазиях МЖ наступает активизация функции ЩЖ. При раке МЖ отмечается обратная картина: уровень T<sub>3</sub> и T<sub>4</sub> понижается, а ТТГ увеличивается [6,56].

Таким образом, первичный гипотиреоз и ДТЗ сопровождаются не только изменениями гормонального про-

филя, но и оказывают выраженное влияние на органы-мишени [2,6,13].

Выявлено, что нарушения менструальной функции с менархе отмечалось у 20% больных с гипотиреозом [7,20,21]. Некоторые авторы указывают на ПГ, как на одну из наиболее частых причин полименореи [17,46,61]. Гипотиреоз не всегда имеет отчетливые клинические проявления и может оставаться недиагностированным длительное время, а нарушение менструальной функции бывает, иногда, единственным симптомом заболевания [4,20,23,45,46].

При ДТЗ частота нарушения менструальной функции, практически не отличается от таковой у больных с ПГ и выявляется у 15-17% [4]. Некоторые исследователи указывают на возникновение гипоменструального синдрома и аменореи [48]. Однако в литературе имеются работы, посвященные ДТЗ как одной из возможных причин гиперполименореи [17]. Необходимо отметить, что у больных с гипотиреозом нарушение репродуктивной функции выявляется и при регулярном менструальном цикле. При этом от 10 до 20% женщин предъявляют жалобы на бесплодие, которое обусловлено неполноценной лютеиновой фазой менструального цикла и ановуляцией [3,4,30]. У 6 из 7 женщин с низкими показателями бутанолэкстрагируемого йода в сыворотке крови и клиническим гипотиреозом в анамнезе имелись спонтанные аборт, мертворождения или врожденные пороки у детей [1,3].

При анализе публикаций нам не удалось найти данных о частоте и характере течения генитальной и экстрагенитальной патологии у женщин с ГПЭ в репродуктивном периоде при патологии ЩЖ. Но многочисленные исследования подтверждают то, что возникновение ГПЭ у женщин репродуктивного периода связано с высоким процентом сочетания их с гинекологической и соматической патологией.

Сочетание ГПЭ с ХВЗОМТ в репродуктивном периоде отмечается у 63,8-65,2% больных [18,28,34]. По данным И.А. Салова [34], в результате развития хронического воспаления, нарушается репарация и дифференцировка клеточных структур эндометрия, что ведет к образованию очагов гиперплазии.

Сочетание ГПЭ и миомы матки колеблется от 4% до 78% [27]. По данным Я.В. Бохмана [6], среди больных с миомой матки в детородном периоде ЖГЭ и ПЭ установлены у 36,7%, АГЭ – у 5,4%.

Е.М. Вихляевой [32] установлено, что развитие стойких ГПЭ у 2/3 больных детородного возраста связано с наследственными гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями.

Со времен работ S. Way [67,68] сочетание ГПЭ с триадой клинических симптомов «гипертония + диабет + ожирение» вызывает онкологическую настороженность. Сочетание ановуляции с обменными расстройствами свидетельствует об общей причине этих явлений. Хронически протекающий патологический процесс, травма, нейроинфекция, интоксикация, стресс и т.д., проявляются нарушением регуляции секреции тропных гормонов гипофиза и регуляции внегипофизарных процессов, в том числе, контроля за метаболизмом и адаптацией. Не случайно, основные составляющие триады Way являются по своей сути клиническими проявлениями нейроэндокринной формы гипота-

ламического синдрома, проявляющиеся у 56,3% больных с ГПЭ [58,53].

Метаболические расстройства усугубляют нарушение стероидного обмена. Ожирение способствует усилению внеяичникового неконтролируемого превращения андрогенов яичникового и надпочечникового происхождения в жировой ткани в эстрогены, а также повышению уровня свободных, не связанных с белками активных фракций эстрогенов [64,65].

В.М. Дильман [13] обосновал понятие метаболической иммунодепрессии. Феномен метаболической иммунодепрессии возникает из-за неблагоприятного воздействия на лимфоциты гиперхолестеринемии, гиперинулиемии, избытка липопротеидов низкой плотности и жирных кислот. Отмечено снижение стимулирующего действия на иммунную систему со стороны гормона роста и гормонов ЩЖ.

Среди больных с ГПЭ во всех возрастных группах ожирение выявляется у 54,5-84,2% [6,8,26], нарушение толерантности к глюкозе определяется у 60-80% больных. По данным Grimbizis G.E. и соавт. [55], сахарный диабет выявляется у 4,5% больных в возрасте 40-46 лет. Гипертония определялась у 18,21-26,83% больных, в зависимости от возраста, репродуктивный или пременопаузальный соответственно. Анемия I-II ст. по данным Е.И. Нефф и соавт. [26], наблюдается у 27,3% больных с ГПЭ, а заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы – у 62,1% больных.

Особой формой нарушений системы репродукции при ПГ является синдром галактореи-аменореи, известный в литературе под названием синдрома Van Wyk-Ross-Hennes [4,32]. Причиной этого синдрома считают функциональную недостаточность ЩЖ, которая вызывает избыточную секрецию ТРГ; последний приводит к гиперстимуляции лактотрофов гипофиза и гиперпролактинемии, которая тормозит цикличность продукции гонадотропных гормонов.

Диагностика ГПЭ базируется на данных гистологического исследования соскобов слизистой оболочки матки [14,15,39,51,64]. Особое место в диагностике внутриматочной патологии занимает гистероскопия [39]. Р.У. Черновская и соавт. [42], указывают на совпадение результатов гистероскопии и гистологического исследования в 95,2% случаев.

Измерение величины М-эхо и структуры эндометрия при ультразвуковом исследовании позволило косвенно судить о состоянии эндометрия. Ультразвуковые критерии состояния эндометрия имеют возрастные особенности. Увеличение срединного М-эха до 5мм и более в постменопаузе является косвенным признаком ГПЭ, даже без клинических проявлений [15,51]. В репродуктивном периоде ГПЭ обуславливает увеличение срединного М-эха в I фазу менструального цикла более 4 мм, во II – более 14 мм [43,57].

Цитологические исследования из полости позволяют определить выраженность пролиферативных изменений эндометрия в 75% наблюдений [5,43,59,60].

Хотя знание механизмов регуляции функции ЩЖ и репродуктивной системы имеет клиническое значение, необходимо уметь оценивать тиреоидную функцию у каждой женщины. В настоящее время наиболее точным показателем функции ЩЖ является определение содержания тиреоидных гормонов, ТТГ в сыворот-

ке крови. Стандартным методом определения концентрации  $T_3$ ,  $T_4$  и ТТГ в сыворотке крови является радиоиммунологический. Помимо классических лабораторных изменений в содержании тиреоидных гормонов в сыворотке крови имеются и другие проявления, включающие гематологические сдвиги, в частности, железодефицитная анемия, гипопропротеинемия, диспротеинемия, гипо- или гиперхолестеринемия [4]. Лабораторный диагноз ПГ устанавливается на основании низкого уровня свободного  $T_4$  и повышенного содержания ТТГ в сыворотке. Диагностическое значение для верификации аутоиммунного тиреоидита может иметь обнаружение антитиреоидных антител в высоком титре. Диагноз гипертиреоза подтверждается повышенным уровнем  $T_4$  и  $T_3$  при низком уровне ТТГ [4].

В последние годы для уточнения размеров и изучения структуры ткани ЩЖ используют УЗИ и доплерографию сосудов, что позволяет выявить не только увеличение объема ЩЖ и изменение структуры паренхимы органа, но и существование функциональных нарушений [15].

У женщин репродуктивного возраста увеличение объема ЩЖ более  $18 \text{ см}^3$  считается патологическим и является показанием для более детального обследования ее функции [4,15].

Лечебная тактика при ГПЭ зависит от патоморфологической характеристики эндометрия, возраста, этиологии и патогенеза, сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологии. Терапия в различные возрастные периоды складывается из остановки кровотечения и профилактики рецидива ГПЭ [10,22,25,26,41,44,48,55,66].

Однако если в пубертатном периоде речь идет о гормональном гемостазе и последующей профилактике рецидива кровотечения гормональными препаратами, то в репродуктивном и климактерическом периодах гемостаз осуществляется путем раздельного диагностического выскабливания с гистероскопическим контролем. С целью гемостаза и профилактики кровотечения широко применяются эстроген-гестагенные препараты, «чистые» гестагены в гемостатическом, контрацептивном, непрерывном режиме или по укороченной схеме [1,32,66].

С целью формирования овуляторного менструального цикла у молодых женщин показано применение стимуляторов овуляции [32,35]. В отдельных случаях применяют препараты агонистов гонадотропинрилизинг гормонов и антиандрогены [47,49,56,58]. В настоящее время широко применяется эндоскопическая криодеструкция, лазервапоризация или электродеструкция эндометрия, известная за рубежом под названием «endometrial ablation». Эффективность этого метода достигает 96,7% [60].

Рецидив ГПЭ требует расширение показаний к оперативному лечению (резекция яичников, экстирпация матки с придатками) [8,18,28]. Антиэстрогены (тамоксифен) и андрогены (эфиры тестостерона) не нашли широкого применения в лечении ГПЭ у женщин репродуктивного возраста [32].

Помимо гормональной терапии в комплексе лечения больных с ГПЭ по показаниям назначаются средства, улучшающие состояние ЦНС (циннаризин, кавентон, стугерон и др.), витаминотерапия, препараты, способствующие коррекции обменно-эндокринных нарушений (тиреоидные гормоны, адипозин, мисклерон, метионин, линетол и др.), диета с пониженным содержанием жиров, углеводов и жидкости, средства, нормализующие водно-электролитный обмен (верошпирон, триампур), улучшающие функцию желудочно-кишечного тракта (фестал, эссенциале, легалон, корсил), иммуномодуляторы (тактивин, тимоген, декарис), гипосенсибилизирующие (супрастин, диазолин, тавегил), нейрелептики и седативные препараты [1,31].

Лечение сочетанных нарушений функции ЩЖ и ГПЭ представляет значительные трудности. Сложность выявления ведущего звена в патологии тиреоидной и репродуктивной систем часто не позволяет судить о том, в каких случаях нарушение функции одной из систем является причиной патологии другой, а в каких сопутствует ей. Трудность в выборе лечебной тактики определяется также тем, что до сих пор не определена единая для гинекологов и эндокринологов тактика ведения подобных больных. В доступной литературе отсутствует информация об особенностях лечения ГПЭ у женщин при патологии ЩЖ как в репродуктивном, так и в перименопаузальном и менопаузальном периодах.

По мнению некоторых авторов [4], в случае выявления гипотиреоза или ДТЗ, прежде всего, должна проводиться терапия, направленная на нормализацию функции ЩЖ. Назначение адекватной терапии приводит к нормализации менструальной и репродуктивной функции. При этом дополнительной коррекции половыми гормонами не требуется. По данным В.Н. Прилепской [30], восстановление полноценного овуляторного менструального цикла у больных с гипотиреозом наблюдается в 65% случаев при терапии тиреоидином в сочетании с кломифеном и/или хорионическим гонадотропином. В.П. Сметник [35] показано, что при лечении гипотиреоза препаратами ЩЖ восстанавливается менструальный цикл, нормализуется репродуктивная функция, уменьшается концентрация ТТГ и ПРЛ.

Таким образом, имеющиеся сведения о восстановлении репродуктивной функции у больных с заболеваниями ЩЖ пока еще не дают полного представления об эффективности патогенетической терапии и целесообразности дополнительной коррекции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у таких больных.

Данные литературы о частоте, характере нарушений функции ЩЖ у больных с ГПЭ малочисленны, противоречивы, изучены недостаточно, не определены факторы риска возникновения ГПЭ у женщин с патологией ЩЖ. Отсутствует комплексная тактика ведения больных с ГПЭ и патологией ЩЖ врачами акушерами-гинекологами и эндокринологами, недостаточно разработаны принципы дифференцированной патогенетически обоснованной терапии больных с сочетанной патологией ЩЖ и ГПЭ, что определяет необходимость более углубленного исследования данной проблемы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. Выпуск 2 / Под ред. В.И. Кулакова. — 2006. — С.385-397.
2. *Бабичев В.Н.* Нейроэндокринология репродуктивной системы // Пробл. эндокринологии. — 1998. — № 1. — С.3-12.
3. *Барроу Д.Н.* Щитовидная железа и репродукция // Репродуктивная эндокринология: Пер. с англ. / Под ред. С.С.К. Иена, Р.Б. Джаффе. — М.: Медицина, 1998. — С.587-616.
4. Болезни органов эндокринной системы. Руководство для врачей / Под ред. И.И. Дедова. — М.: Медицина, 2000. — 568 с.
5. *Буштырева И.О., Лаура Н.Б., Мкртычева Е.А.* Перспективные методы лечения гиперплазии эндометрия // Материалы 9 Российского научного Форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С.343-344.
6. *Бохман Я.В.* Полинеоплазии органов репродуктивной системы. — СПб.: Нева-Люкс, 2001. — 24 с.
7. *Великолуз КА., Шацова Е.Н.* Динамика содержания эстрадиола, плацентарного лактогена и тиреоидных гормонов у женщин с тиреопатиями в условиях Европейского Севера // Акуш. и гинекол. — 1997. — № 4. — С.47-49.
8. *Гаспарян Н.Д., Карева Е.Н., Горенкова О.С., Овчинникова Е.Ю.* Современные представления о патогенезе гиперпластических процессов в эндометрии // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — № 1. — С.27-30.
9. *Гарипова Г.Х.* Содержание мелатонина и стероидных гормонов при гиперпластических процессах эндометрия // Материалы 9 Российского научного Форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С.357-358.
10. *Гаспарян Н.Д., Карева Е.Н., Горенкова О.С. и др.* Отдаленные результаты противорецидивной терапии гиперпластических процессов эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста // Материалы 9 Российского научного Форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С.359-360.
11. Гинекология по Эмилио Новаку: Пер. с англ. / Под ред. Дж. Берека. — М.: Практик, 2002. — 896 с.
12. Гормональная регуляция размножения у млекопитающих: Пер. с англ. / Под ред. К. Остина, Р. Шорта. — М., 1987.
13. *Дильман В.М.* Эндокринологическая онкология. — Л.: Медицина, 1983. — 426 с.
14. *Дикарева Л.В., Шварев Е.Г., Шрамкова И.А. и др.* Структурные и биохимические особенности биологических жидкостей больных гиперпластическими процессами мио- и эндометрия // Материалы 9 Российского научного Форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С.385-386.
15. *Деятовская А.Г., Смирнова Т.Е., Гажонова В.Е.* Роль трехмерной эхографии в дифференциальной диагностике гиперплазии и полипов эндометрия на дооперационном этапе у женщин репродуктивного возраста // Материалы 9 Российского научного Форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С.381-382.
16. *Ищенко А.И., Стоянович И.В.* Молекулярно-биологические аспекты гиперпластических процессов и рака эндометрия // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2006. — Т. 5, № 3. — С.47-50.
17. *Каптушева Л.М., Комарова С.В., Ибрагимова З.А., Коган О.М.* Современные подходы к лечению больных с маточными кровотечениями в перименопаузе // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2005. — Т. 4, № 3. — С.54-60.
18. *Кузнецова И.В., Томилова М.В.* Патогенез гиперпластических процессов эндометрия в репродуктивном периоде // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2006. — Т. 5, № 4. — С.58-63.
19. *Кузнецова И.В., Могиревская О.А., Вельхива Р.А.* Особенности менструального цикла и состояние эндометрия в перименопаузе: клинко-морфологические параллели // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2007. — № 3. — С.30-33.
20. *Лысенко О.Н.* Дифференциально-диагностическая роль пелоидометрии при различных клинко-морфологических вариантах гиперпластических процессов в эндометрии // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2003. — № 2. — С.16-20.
21. *Мальцева М.Ф., Пищулин А.А., Бронштейн М.Э.* Стромальный текамадоз яичников // Акуш. и гинекол. — 1996. — № 3. — С.40-45.
22. *Мальцева Л.И., Гилязова Э.Э.* Результаты применения «Мелаксена» при лечении гиперпластических процессов эндометрия // Материалы 9 Российского научного Форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С.453-454.
23. *Макаров А.Д., Кеда А.М.* Состояние гипоталамо-гипофизарной системы у больных с многоузловым коллоидным зутиреоидным зобом // Проблемы эндокринологии. — 1994. — № 3. — С.22-25.
24. *Мелехова Н.Ю., Иванян А.Н., Калоева З.В., Буцык И.И.* Новые подходы к ведению пациенток с гиперплазией эндометрия // Материалы 9 Российского научного Форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С.463-464.
25. *Михельсон А.Ф., Романовская А.Г., Бородин В.Г.* Клиническая эффективность гормональной терапии гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста // Материалы 9 Российского научного Форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С.468-469.
26. *Нефф Е.И., Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю.* Оптимизация методов лечения гиперпластических процессов эндометрия у пациенток с экстрагенитальной патологией // Материалы 9 Российского научного Форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С.476-477.
27. *Пасман Н.М., Жукова В.А., Ершова А.В.* Обоснование метода терапии при сочетаний миомы матки с гиперпластическими процессами эндометрия // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2006. — Т. 5, № 4. — С.13-19.
28. *Пашков В.М., Лебедев В.А., Коваленко В.М.* Современные представления об этиологии и патогенезе гиперпластических процессов эндометрия // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2006. — Т. 5, № 3. — С.51-59.
29. *Пашков В.М., Бахтияров К.Р.* Клинические аспекты гормональной терапии больных гиперплазией эндометрия // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2004. — Т. 3, № 2. — С.42-49.
30. *Прилепская В.Н., Лобова Т.А.* Гипофизарно-тиреоидная система у больных с нарушениями менструальной функции // Акуш. и гинекол. — 1991. — № 3. — С.5-8.
31. Руководство Дюхерста по акушерству и гинекологии для последипломного обучения: Пер. с англ. / Под ред. И.Р. Уитфилда. — М.: Медицина, 2003. — 808 с.
32. Руководство по эндокринологической гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. — М.: МИА, 1997. — 601 с.
33. *Савицкий Г.А.* Миома матки: патогенетические и терапевтические аспекты. — М.: Медицина. — 1994. — 97 с.
34. *Салов И.А., Курникова В.В., Хворостухина Н.Ф. и др.* Оценка возможной роли ИЛ-1 в механизмах нарушения межклеточного взаимодействия при простой гиперплазии и полипах эндометрия // Материалы 9 Российского научного Форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С.507-508.
35. *Сметник В.П., Тумилович Л.Г.* Неоперативная гинекология. Руководство для врачей. — М.: Мединформ, 2000. — 591 с.
36. *Стрижова Н.В., Сергеев П.В., Лысенко О.Н. и др.* Роль половых гормонов и их рецепторного аппарата при выборе методов лечения у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в сочетании с миомой матки // Акуш. и гинекол. — 1998. — № 3. — С.30-33.
37. *Стрижова Н.В., Мельниченко Г.А., Чеботникова Т.В. и др.* Функциональное состояние щитовидной железы у больных с патологией эндометрия в перименопаузе // Акуш. и гинекол. — 2002. — № 5. — С.24-27.
38. *Ткаченко Н.Н., Потин В.В., Бескровный С.В. и др.* Патогенез гормональной недостаточности яичников у женщин с первичным гипотиреозом // Вестник акушерства и гинекологии. — 1997. — № 3. — С.37-39.
39. *Ткаченко Л.В., Свиридова Л.И., Исаева Л.В., Минец Ю.В.* Эндоскопические методы лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин в перименопаузе // Материалы 9 Российского научного Форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С.539.
40. *Фереци А., Гельфанд М.М.* Гиперплазия и рак эндометрия. Морфологические и патогенетические аспекты // Предраковые состояния: Пер. с англ. / Под ред. Р.Л. Картера. — М.: Медицина, 1987. — С.386-409.
41. *Хайчукова А.З., Отдельникова О.Б.* Фотодинамическая терапия эндометрия — альтернативное лечение гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузальном периоде // Материалы 9 Российского научного Форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С.556-557.
42. *Черновская Р.У., Тухватулина Т.М., Боголюбова И.М.* Клинико-морфологические и гистероскопические параллели при гиперпластических процессах эндометрия в перименопаузе // К проблеме пери- и постменопаузального периода. Сб. научн. тр. — М., 1996. — С.92-93.
43. *Чернуха Г.Е.* Аденоматозная и железистая гиперплазия эндометрия в репродуктивном возрасте (патогенез, клиника, лечение): Автореф. дисс... докт. мед. наук. — М., 1999. — 40 с.
44. *Ченик О.Ф.* Морфогенез гиперпластических процессов эндометрия // Практическая онкология. — 2004. — Т. 1, № 5. — С.9-15.
45. *Еседова А.Э., Хашиева Т.Х.-М.* Состояние репродуктивной системы у женщин с эндемическим зобом и гипотиреозом // Проблемы репродукции. — 2002. — Т. 5, № 5. — С.17-21.
46. *Albers J.R., Hull S.K., Wesley R.M.* Abnormal uterine bleeding // Am Fam Physician. — 2004. — Vol. 69, № 8. — P.26.
47. *Bircan S., Ensari A., Ozturk S., et al.* Immunohistochemical analysis of c-myc, c-jun and estrogen receptor in normal, hyperplastic and neoplastic endometrium // Patriot Oncol Res. — 2005. — Vol. 11, № 1. — P.32-39.
48. *Bongers M.Y., Mol B.W., Brolmann H.A.* Current Treatment

- of dysfunctional uterine bleeding // *Maturitas*. — 2004. — Vol. 47, № 3. — P.159-174.
49. *Bozdogan O., Atasoy P., Erakul S., et al.* Apoptosis-related proteins and steroid hormone receptors in normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium // *Int. Gynecol. Pathol.* 2002. — № 4. — P.375-382.
  50. *Brachtel E.F., Sanchez-Estevéz C., Moreno-Bueno G.* Distinct molecular alterations in complex endometrial hyperplasia (CEH) with and without immature squamous metaplasia (squamous morules) // *Am J Surg Pathol.* — 2005. — Vol. 29, № 10. — P.1322-1329.
  51. *Cohen M.A., Sauer M.V., Keltz M., et al.* Utilizing routine sonohysterography to detect intrauterine pathology before initiating hormone replacement therapy // *Menopause*. — 1999. — № 1. — P.68-70.
  52. *Dallenbach-Hellweg G.* Changes in the endometrium caused by endogenous hormonal dysfunction // *Verh. Dtsch. Pathol.* — 1997. — № 1. — P.213-218.
  53. *Deligdisch L.* Hormonal pathology of the endometrium // *Mod Pathol.* — 2000. — P.285-294.
  54. *Cinel L., Polat A., Aydin O., Dusmez D., Egilmez R.* Bcl-2, iNOS, p53 and PCNA expression in normal, disordered proliferative, hyperplastic and malinann endometrium // *Pathol. Int.* — 2002. — Vol. 52, № 5-6. — P.384-389.
  55. *Grimbizis G., Tsalikis T., Tzioufa V., et al.* Regression of endometrial hyperplasia after treatment with the gonadotrophin-releasing hormone analogue triptorelin: a prospective study // *Hum Reprod.* — 1999. — Vol. 14, № 2. — P.479-484.
  56. *Gluo L.H., Chung Hua Fu, Chan Ko Tsa.* Atypical hyperplasia and complex hyperplasia of endometrial in women of reproductive age // *Chin.* — 1993. — Vol. 28, № 12. — P.725-736.
  57. *Gronroos M., Salmi T.A., Vuento M.H., et al.* Mass screening for endometrial cancer directed in risk groups of patients with diabetes and patients with hypertension // *Cancer*. — 1993. — Vol. 71, № 4. — P.1279-1282.
  58. *Konishi Y., Koshiyama M., Mandai M., et al.* Increased expression of LH/hCG receptors in endometrial hyperplasia and carcinoma in anovulatory women // *Gynecol. Oncolog.* — 1997. — Vol. 65, № 2. — P.273-280.
  59. *Harrison G.S., Wierman M.E., Nett T.M., Glode L.M.* Gonadotropin-releasing hormone and its receptor in normal and malignant cells // *Endocr. Relat. Cancer*. — 2004. — Vol. 11, № 4. — P.725-48.
  60. *Marjoribanks J., Lethaby A., Farquhar C.* Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2003. — № 2. — CD003855.
  61. *Morrele de Esteobar G.* Role of thyroid hormone during early brain development // *Eur. J. Endocrinol.* — 2004. — Vol. 151. — Suppl. 3. — P.25-37.
  62. *Pilka R., Kudela M., Eriksson P., Casslen B.* MMP-26 mRNA and estrogen receptor alpha co-expression in normal and pathological endometrium // *Ceska Gynekol.* — 2005. — Vol.70, № 1. — P.56-62.
  63. *Schlesinger C., Kamoi S., Ascher C.M., et al.* Endometrial polyps: a comparison study of patients receiving tamoxifen with two control groups // *Int. J. Gynecol. Patol.* — 1998. — Vol.17, № 7. — P.4302-4311.
  64. *Simionescu C., Florescu M., Niculescu M., et al.* Histopathologic aspects of the limited endometrial hyperplasias - a study concerning 149 cases // *Rom. J. Morphol Embryol.* — 2005. — Vol. 46, № 1. — P.51-55.
  65. *Slyden O.D., Nayak N.R., Burton K.A. et al.* Progesterone antagonists increase androgen receptor expression in the rhesus macaque and human endometrium // *J. Clin. Endocrinol Metab.* — 2001. — № 86. — P.2668-2679.
  66. *Vereide A.B., Kaino T., Sager G., et al.* Effect of levonorgestrel IUD and oral medroxyprogesterone acetate on glandular and stromal progesterone receptors (PRA and PRB), and estrogen receptors (ER-alpha and ER-beta) in human endometrial hyperplasia // *Gynecol Oncol.* — 2005. — P.30.
  67. *Way S.* The aetiology of carcinoma of the body of uterus // *J. Obstet. Gynecol. Brit. Emp.* — 1954. — Vol. 61. — P.46-58.
  68. *Way S.* Malignant disease of the female genital tract. — London, 1951.

Адрес для переписки:

630048, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко 137/2, кв.13; д.т. (8-383)-344-50-73, моб. 8-923-246-48-24  
Горин Виктор Сергеевич - профессор, д.м.н.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

### ОШИБКИ И ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ 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.** Представлены результаты диагностики и хирургического лечения 37 больных с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ). Приводятся основные причины ошибок и трудностей в клинической, цитологической и морфологической диагностике заболевания. Отмечается высокая частота сочетанного поражения околощитовидных и щитовидной желез. Подчеркивается значение комплексного исследования с применением УЗИ и скинтиграфии с технетрилом в топической диагностике ПГПТ. В основе благоприятного исхода заболевания лежит своевременная диагностика и адекватное хирургическое лечение.

**Ключевые слова:** первичный гиперпаратиреоз, результаты, диагностика, лечение, трудности.

### MISTAKES AND DIFFICULTIES IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

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

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

The results of diagnostics and surgical treatment of 37 patients with primary hyperparathyroidism are presented. Principal causes of mistakes and difficulties in clinical, cytologic and morphological diagnostics of disease are presented. High frequency of a combination of defects of parathyroid and thyroid glands is marked. Value of complex research with application of ultrasonography and 99m Tc- technetium scanning in local diagnostics of primary hyperparathyroidism is emphasized. In a basis of favorable outcome of disease is timely diagnostics and adequate surgical treatment.

Key words: primary hyperparathyroidism, results, diagnostics, treatment, difficulties.

В последние годы в развитых странах первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) рассматривается как одна из главных проблем клинической эндокринологии. Интерес к этой проблеме во многом связан с резким увеличением выявляемости этого заболевания, которое по распространенности вышло на третье место среди эндокринных заболеваний после сахарного диабета и патологии щитовидной железы. Повышению частоты выявляемости ПГПТ способствует не только внедрение в клиническую практику современных лабораторных, гормональных и инструментальных методов исследований, но, что особенно важно, повышение информированности и осторожности врачей разных специальностей в отношении этого заболевания. Многообразие и неспецифичность клинических проявлений ПГПТ, обусловленных множественностью вовлеченных в процесс органов и систем, определяют значительные трудности и ошибки в диагностике и нередко способствуют проведению длительного лечения заболеваний, являющихся следствием ПГПТ. Проведенная в ряде регионов за последние 5 лет широкомасштабная медико-просветительная и информационная работа среди врачей, касающаяся аспектов ПГПТ, позволила значительно повысить выявляемость этого заболевания [19, 21, 22, 26].

ПГПТ – заболевание, обусловленное гиперпродукцией паратиреоидного гормона (ПТГ) в 80-85% аденомой околощитовидных желез (ОЩЖ), в 10-15% – гиперплазированными ОЩЖ и в 1-5% – раком ОЩЖ. ПГПТ может быть спорадическим, семейным с синдромом МЭН-1 или МЭН-2 и семейным изолированным (без МЭН синдрома). При МЭН-1 (синдром Вермера) отмечается гиперплазия или аденома ОЩЖ (у 95% больных), аденома гипофиза, островково-клеточные опухоли поджелудочной железы. При МЭН-2А (синдром Сиппла) наблюдается гиперплазия или аденома ОЩЖ у 20-30%, медуллярный рак щитовидной железы (ЩЖ) и феохромоцитомы. При МЭН-1 выявляется преимущественно диффузная гиперплазия ОЩЖ, при МЭН-2А – чаще встречаются аденомы ОЩЖ. Гиперпаратиреоз при синдроме Сиппла часто протекает бессимптомно и не диагностируется ранее других составляющих этого синдрома.

По особенностям клинического течения различают 3 основные формы ПГПТ: костную, висцеропатическую и смешанную. Ряд авторов выделяют и другие формы – почечную, сердечно-сосудистую, нервно-психическую, бессимптомную и др. [5, 6, 8, 25]. По данным Л.Я. Рожинской и соавт. (2006), в последние годы наблюдается явная тенденция в сторону увеличения удельного веса мягких и асимптомных форм ПГПТ, которые в России до 2000 г. не выявляли, что связано с внедрением в клиническую практику определения кальция и ПТГ в крови, остеоденситометрии. В последние десятилетия изменяются процентные соотношения выявления различных форм заболевания (уменьшение костных и почечных форм). В 50% случаев выявляется бессимптомное течение ПГПТ. Отмечается высокая частота сочетания ПГПТ с различными заболеваниями ЩЖ, чаще всего с узловым (многоузловым) коллоидным зобом, аутоиммунным тиреоидитом [2, 4, 15, 24, 28, 30]. Наряду с этим, возможно случайное обнаружение

бессимптомных аденом ОЩЖ среди оперированных по поводу зоба, которые выявляются в ходе операции или при плановом гистологическом исследовании [4, 25].

#### Материалы и методы

В клинике общей хирургии за 20-летний период (1987-2007 гг.) оперированы 37 больных с гистологически верифицированным ПГПТ, из них 17 – в последние 3 года. Мужчин было 4, женщин – 33. В возрасте до 30 лет было 3 больных, от 31 до 40 – 4, от 41 до 50 – 4, от 51 до 60 – 12, от 61 до 70 – 11 и старше 70 лет – 3 больных. Средний возраст составил  $56,0 \pm 13,0$  лет. Наряду с общепринятым клинико-лабораторным исследованием применялись специальные методы обследования ОЩЖ: определение уровня ПТГ, кальция, фосфора и щелочной фосфатазы в крови, УЗИ шеи, ультразвуковая доплерография с цветным картированием, сцинтиграфия ОЩЖ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом, остеоденситометрия, пункционная биопсия под УЗИ-контролем с цитологическим исследованием пунктата, рентгенологическое исследование скелета, морфологическое исследование удаленной во время операции опухоли ОЩЖ. Для оценки висцеральных проявлений исследовали тиреоидный статус, эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта, полное урологическое обследование. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica V 6.0 (StatSoft). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Наиболее высокий уровень заболеваемости ПГПТ отмечается в пожилом возрасте, у женщин в 2-4 раза чаще, чем у мужчин. По нашим данным в возрасте старше 50 лет было 70%, а старше 60 – 38% больных. Соотношение женщин и мужчин составило 8,2 : 1, что значительно выше приводимых данных многими авторами [1, 10, 14].

В соответствии с клиническими проявлениями больные распределены на 3 группы: с костной (10), висцеральной (9), смешанной (18) формами ПГПТ. Длительность заболевания от первых проявлений до установления диагноза у 18 больных была до 5 лет, у 11 – до 10, у 5 – до 15 и у 3 больных до 20 лет.

Анализ анамнестических данных свидетельствует о медленном развитии заболевания, многообразии и неспецифичности клинических проявлений, нередко бессимптомном течении. Ранними проявлениями можно считать прогрессирующую общую и мышечную слабость, снижение работоспособности, нервно-психические расстройства (повышенная возбудимость, раздражительность, нарушения сна, снижение памяти), спонтанные боли в мышцах, костях и суставах. Психоневрологические расстройства длительное время могут быть ведущими и маскируют другие проявления заболевания. Характерные признаки заболевания появляются позднее и в зависимости от преобладания тех или иных симптомов, касаются, прежде всего костей, почек и желудочно-кишечного тракта.

Поражения опорно-двигательного аппарата относятся к классическим проявлениям ПГПТ. Они могут носить генерализованный характер, но чаще поражаются отдельные кости. Изолированный характер жалоб в виде болей в костях и крупных суставах нижних конечностей, позвоночнике, изменения походки отмечен у 10 больных. Длительно лечились у травматологов 9 больных с патологическими переломами костей предплечья, плеча, голени, ребер, ключицы. В двух наблюдениях недостаточное знакомство врачей с патологией ОЩЖ привело к драматическим последствиям – длительной инвалидизации. Известно, что одним из ран-



них проявлений заболевания может быть остеопороз с образованием эпюлидов и кист челюстей, которые часто ошибочно принимаются стоматологами за остеоластобластому [1,11,16,37]. В одном из наших наблюдений больная многократно подвергалась оперативным вмешательствам по поводу предполагаемой остеоластобластомы нижней челюсти. В другом наблюдении больная была произведена резекция левой плечевой кости по поводу предполагаемой опухоли.

Различные сочетания костных, почечных, психоневрологических и других поражений наблюдались у 19 больных. При ПГПТ частота поражения почек колеблется от 60 до 80%. Классическим проявлением поражения почек является мочекаменная болезнь, которая была диагностирована у 17 больных, у 4 из них в сочетании с пиелонефритом. Характерным является двустороннее поражение почек и наличие множественных камней в обеих почках. По поводу коралловидных камней почек были оперированы 5 больных, из них 2 – дважды. Сегодня ни у кого не вызывает сомнений, что упорное образование камней, особенно двусторонних (фосфатных и коралловидных), рецидивное течение, должны вызывать подозрения о возможности поражения ОЩЖ.

Висцеропатические проявления в виде язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки отмечены у 6 больных, у двух из них выполнены резекции желудка. У 6 больных подтвержден холелитиаз. У 7 больных доминировали сердечно-сосудистые расстройства. А.П. Калинин и соавт.(2003) считают, что при выявлении триады симптомов: нефролитиаз, холелитиаз, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки всегда следует заподозрить ПГПТ.

Пестрота и многоликость клинических проявлений, стертая симптоматика на начальных стадиях заболевания, волнообразность течения с периодами длительной ремиссии, обуславливают трудности в ранней диагностике ПГПТ. Вместе с тем, в современных условиях при наличии подозрений диагностика ПГПТ вполне доступна и не представляет больших трудностей. Алгоритм диагностического поиска должен включать комплекс лабораторных, инструментальных неинвазивных и инвазивных, радиоизотопных, цитологических и морфологических методов исследований.

Среди лабораторных методов диагностики классическими являются определение концентрации общего и ионизированного кальция, фосфора и ПТГ в плазме крови. Гиперкальциемию, гипофосфатемию и гиперкальциурию относят к числу классических биохимических показателей гиперфункции ОЩЖ. Несмотря на то, что гиперкальциемию является наиболее характерной для ПГПТ, она не относится к числу патогномичных признаков, т.к. может быть обусловлена многими другими заболеваниями (злокачественными опухолями, тиреотоксикозом, сахарным диабетом и др.). Гипофосфатемия выявляется у 50% больных ПГПТ. Наиболее специфичным тестом на ПГПТ является определение уровня паратгормона в крови, который является прямым показателем функциональной активности ОЩЖ. Данные о средних показателях содержания общего

кальция, фосфора, ПТГ и щелочной фосфотазы в крови больных с ПГПТ представлены в таблице 1.

Стойкая гиперкальциемию наблюдалась у 32 больных и только у 2 – нормокальциемию (максимальный

Таблица 1

## Содержание кальция, фосфора и ПТГ в крови больных ПГПТ (n=37)

Показатели	n	Норма	Больные	p
Кальций, ммоль/л	34	2,1-2,6	2,95±0,1	<0,05
Фосфор, ммоль/л	24	0,87-1,3	0,88±0,05	>0,05
ПТГ, пг/мл	28	15-65	207,10±11,4	<0,001
Щелочная фосфотаза, ед/л	13	<240	285±25,6	<0,05

уровень кальция – 5,2 ммоль/л). Гипофосфатемия отмечена у 12 (50%) больных. У всех больных уровень ПТГ в крови превышал нормальные показатели (от 68 до 3445 пг/мл). Уровень щелочной фосфотазы у 5 больных был в пределах нормы, у 8 – выше нормы (от 285 до 513 ед/л).

К инструментальным неинвазивным методам диагностики ПГПТ относятся рентгенография, УЗИ, КТ, МРТ, сцинтиграфия, денситометрия. В диагностике костной формы ПГПТ важным методом является рентгенологическое исследование скелета, позволяющее с высокой степенью достоверности оценивать гиперпаратиреоидный генез остеоидистрофии. При рентгенологическом исследовании костей скелета (кистей рук, бедренных костей, таза, черепа), проведенного у 15 больных, отмечены выраженные в разной степени характерные проявления гиперпаратиреоидной остеоидистрофии в виде диффузного остеопороза, истончения кортикального слоя, субпериостальной и субхондральной резорбции, наличия кист. У 8 больных при остеоденситометрии выявлено снижение минеральной плотности костей от 30 до 50% от возрастной нормы.

Трудной проблемой остается определение локализации аденом. По данным литературы, до 20% паратиреоаденома располагается атипично – в средостении (10%), интрагиреоидно (2-4%). Среди методов исследования, визуализирующих ОЩЖ, важное значение придаем УЗИ шеи, цветной доплерографии и сцинтиграфии с применением отечественного радиофармапрепарата <sup>99m</sup>Tc-технетрила (последнее используется нами в последние 4 года). И до настоящего времени одним из информативных методов топической диагностики остается УЗИ шеи, которое эффективно при аденомах диаметром более 1 см, расположенных в типичных местах, позволяет оценить размеры, форму и структуру образования, оценить его пространственные взаимоотношения с окружающими структурами, провести полноценную оценку состояния ЩЖ. Его результативность значительно снижается при расположении паратиреоаденомы позади трахеи, пищевода, в средостении, в толще ткани ЩЖ, при гиперплазированных ОЩЖ, а также при рубцовых послеоперационных изменениях на шее. Частыми причинами ложных результатов УЗИ являются узловое образование ЩЖ, которые ошибочно принимаются за аденому ОЩЖ. По данным различных авторов, чувствительность УЗИ диагностики оценивается в 50-80% случаев при аденоме и карциноме ОЩЖ, в 24-50% – при гиперплазии ОЩЖ [7,28,29,35].

С целью визуализации ОЩЖ у 34 больных проведено УЗИ, у 18 – радиоизотопное исследование с тех-

нетрилом, у 2 — компьютерная томография шеи. Применение высокоразрешающего ультразвукового аппарата с частотой 7,5 и 10 МГц, позволило выявить расположенную в типичном месте солитарную аденому ОЩЖ у 31 (91,1%) больного. Аденомы ОЩЖ были локализованы у 8 больных в правой нижней (средние размеры  $21 \pm 8,6$  мм), у 1 — в правой верхней (26 мм), у 16 — в левой нижней ( $20,5 \pm 11,3$  мм), у 6 — в левой верхней ( $22,5 \pm 11,9$  мм) ОЩЖ. Аденомы были округлой или овальной формы, гипэхогенны относительно ткани ЩЖ, однородной структуры. Нами не выявлена зависимость тяжести заболевания от размеров паратиреоаденомы (в большей степени она была обусловлена длительностью заболевания). У 13 больных (35,1%) по данным УЗИ отмечено сочетанное поражение околощитовидных и щитовидной железы. При цветной доплеросонографии, выполненной у 15 больных, чаще отмечалось усиление интранодулярного кровотока.

В последние годы одним из ведущих методов инструментальной диагностики ПГПТ является сцинтиграфия. Сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом является наиболее точным методом топической диагностики при любой локализации аденом ОЩЖ. Ее информативность при атипично расположенных аденомах ОЩЖ в 10 раз выше, чем при УЗИ шеи [7]. По данным сцинтиграфии у всех 18 больных выявлен очаг гиперфиксации радиофармпрепарата в паратиреоидную фазу в одной из ОЩЖ. Известно, что ни один из неинвазивных методов топической диагностики не является «универсальным». Наш опыт последних 3 лет показывает, что по диагностическим возможностям УЗИ и сцинтиграфия удачно дополняют друг друга, и сочетанное их применение существенно повышает точность топической диагностики ПГПТ.

Цитологическое исследование биоптата, полученного при прицельной пункционной биопсии под контролем УЗИ, остается малоинформативным. При цитологическом исследовании практически невозможно провести дифференциальную верификацию рака, аденомы и гиперплазии ОЩЖ [17]. Существующие разногласия в оценке этих данных (аденома или гиперплазия, гиперплазия одной или нескольких ОЩЖ, критерии умеренной их гиперплазии) могут привести к гипердиагностике ПГПТ или ошибочному его исключению. Только у 5 из 17 больных по данным пункционной биопсии верифицирована аденома ОЩЖ, у 1 больного — гиперплазия ОЩЖ, у 7 — определялась тиреоидная ткань, у 4 биоптат был неинформативным.

Семейный ПГПТ отмечен у 2 больных с синдромом МЭН-1 (синдромом Вермера). В одном наблюдении ПГПТ сочетался с атипичным карциномой левого верхнедолевого бронха, опухолями гипофиза, поджелудочной железы и надпочечника. Больной одновременно выполнена резекция легкого и удаление аденомы ОЩЖ и в настоящее время проводится лучевая терапия в связи с наличием отдаленных метастазов. У второй больной произведено удаление опухоли левого надпочечника (аденомы) и резекция поджелудочной железы по поводу доброкачественной нейроэндокринной опухоли. При этом не придали значение явным клиническим проявлениям ПГПТ. В связи с нарастанием клинических проявлений ПГПТ (усиление болей в позвоночнике и нижних конечностях, общая слабость, нефроли-

тиаз), больная через 2 года после выполненной операции подверглась целенаправленному обследованию. По данным КТ и УЗИ в правой доле ЩЖ выявлено образование с кистозной дегенерацией. Содержание в крови ПТГ — 326,2 пг/мл, кальция — 2,82 ммоль/л, фосфора — 0,86 ммоль/л, щелочная фосфатаза — 222,5 ммоль/л. По данным сцинтиграфии с технетрилом не удалось выявить локализацию и функциональную активность ОЩЖ. В связи с неустановленной локализацией источника гиперпаратиреоидной активности (возможно наличие гиперплазии ОЩЖ), больная находится под нашим динамическим наблюдением. В этом случае имело место недостаточное обследование больной перед хирургическим вмешательством на надпочечнике и поджелудочной железе.

Хирургическое удаление патологически измененных ОЩЖ является единственным радикальным патогенетически обоснованным методом лечения ПГПТ. Ряд авторов считают возможным медикаментозное лечение при малосимптомных проявлениях заболевания (умеренной гиперкальциемии, отсутствии остеопороза, незначительном снижении костной массы и функции почек, у больных старше 60 лет).

До настоящего времени остаются сложными выявление во время операции локализации аденом, особенно при их атипичном расположении, интраоперационная оценка характера изменений в ОЩЖ (паратиреоаденома, гиперплазированная или нормальная), определение оптимальной хирургической тактики. Важно отметить, что большинство авторов подвергают сомнению возможность наличия при ПГПТ даже двух аденом ОЩЖ, считая это редкой казуистикой или трудностями их гистологической дифференцировки с первичной аденоматозной паратиреоидной гиперплазией [3, 18].

При солитарной аденоме ОЩЖ большинство хирургов ограничиваются их удалением с сохранением остальных морфологически неизмененных ОЩЖ. Ряд хирургов при выявлении даже одиночной аденомы считают целесообразным проводить биопсию другой ОЩЖ [9]. При гиперплазии ОЩЖ, подтвержденных срочным гистологическим исследованием, рекомендуется удаление 3,5 ОЩЖ или тотальную паратиреоидэктомию с аутотрансплантацией одной из желез в мышцы предплечья [9, 13].

Для интраоперационной визуализации ОЩЖ используют УЗИ, введение красителя (метиленовый синий), радиометрию с технетрилом, срочное гистологическое исследование или экспресс-биопсию. Наиболее объективным показателем радикальности выполненной операции является экспресс определение уровня ПТГ до и через 15 мин. после удаления аденомы или гиперплазированных ОЩЖ — при успешно выполненной операции уровень ПТГ через 15 мин. снижается на 50–80% от исходного значения [27, 31, 33, 36]. В связи с отсутствием возможности проведения срочного гистологического исследования с квалифицированным заключением, интраоперационного определения уровня ПТГ, современных методов интраоперационной визуализации ОЩЖ, что имеет важнейшее значение при гиперплазированных ОЩЖ, считаем показанием к операции наличие верифицированных при обследовании паратиреоаденом. Во время операции считаем обязательным проведение ревизии всех ОЩЖ, даже при выявленной

и верифицированной аденоме. У 13 больных паратиреоидэктомия сочеталась с резекцией ШЖ по поводу узловых (многоузловых) коллоидных зобов или аденом.

У 14 из 15 больных в первые сутки после операции отмечено в среднем более чем в 3 раза снижение уровня ПТГ ( $47,5 \pm 24,5$  пг/мл). В одном случае содержание ПТГ в крови осталось на дооперационном уровне. В первые сутки после операции содержание кальция в крови в среднем составило  $2,3 \pm 0,1$  ммоль/л, на 3–4 сутки —  $2,1 \pm 0,2$  ммоль/л. Существенных изменений в содержании фосфора в крови после операции мы не отметили.

При морфологическом исследовании у 30 больных диагностирована аденома, у 2 — аденоматозная гиперплазия ОЩЖ, у 3 — рак ОЩЖ, у 2 больных паратиреоидная ткань не верифицирована.

Рак ОЩЖ является редкой злокачественной опухолью, у больных ПГПТ обнаруживается в 0,4–5,2% [12, 26, 34, 38], отличается агрессивным клиническим течением, что коррелирует с высокими уровнями кальция и паратгормона [20] и высокой частотой рецидивирования после операции. По данным М. Jacobone с соавт. (2004) у 16 из 19 больных раком ОЩЖ были выявлены отдаленные метастазы (в легких, костях, средостении). У 13 больных возникли рецидивы заболевания. Средняя продолжительность жизни у больных с повторными операциями составила 45 месяцев, без повторной операции — 21 месяц.

Дооперационная диагностика рака ОЩЖ представляет значительные трудности. Патоморфологическая диагностика затрудняется тем, что опухоль часто сохраняет гистоархитектонику паратиреоаденомы [12]. Подтверждением может служить одно из наших наблюдений. Больная М., 27 лет, была оперирована в клинике в 1993 г по поводу ПГПТ. Морфологически диагностирована аденома левой нижней ОЩЖ. Через 8 лет (2001 г.) в связи с рецидивом заболевания была повторно оперирована с удалением опухоли левой нижней ОЩЖ. При морфологическом исследовании вновь диагностирована аденома ОЩЖ. В 2002 г. по поводу рецидива ПТГ была направлена в Москву в МОНКИ, где после третьей операции верифицирован рак ОЩЖ. В 2004 г. вновь поступила в клинику МОНКИ по поводу рецидива рака ОЩЖ и больная в

четвертый раз была оперирована. При гистологическом исследовании: паратиреокарцинома с инвазией капсулы ШЖ и сосудистой инвазией. Был проведен курс лучевой терапии в радикальных дозах. Через 2 года после последней операции больная погибла от генерализации процесса. В этом наблюдении, надо полагать, было неверное гистологическое заключение при первых двух операциях, а причиной рецидива ПГПТ явился неадекватный объем второго и третьего хирургического вмешательства.

После оперативного лечения возможно развитие персистирующего ГПТ (возникает в течение первых 6 месяцев) или рецидив заболевания (выявляется через 6 и более месяцев). Персистирующий ГПТ чаще обусловлен диагностическими ошибками (не распознанные аденомы), рецидивный — в основном неадекватным объемом удаленных гиперплазированных ОЩЖ. В одном из наших наблюдений выявлен персистирующий ГПТ, и больной предстоит повторная операция.

Неспецифических осложнений и летальных исходов после операции не было. У большинства больных отмечены хорошие отдаленные результаты: улучшение клинической картины, достижение стойкой нормокальциемии, восстановление структуры костной ткани. Вместе с тем, восстановление органных нарушений происходит медленно. Двое больных, оперированных по поводу рака ОЩЖ, погибли, судьба третьего больного не известна.

Таким образом, в 50% случаев ПГПТ диагностируется более чем через 5 лет от начала заболевания, что объясняется многоликостью клинических проявлений, отсутствием настороженности врачей различного профиля, обязательного скрининга путем определения кальция в крови (выявление гиперкальциемии должно нацеливать врача на поиск возможного ПГПТ). Вместе с тем, современные клинико-лабораторные и визуализирующие методы исследования позволяют своевременно выявлять ПГПТ. Комплексная оценка данных УЗИ и сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом является высокоинформативным методом топической диагностики паратиреоаденом при их расположении на шее. Показателем эффективности оперативного лечения является определение кальция и ПТГ в крови во время и в ранние сроки после операции.

#### 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. Александров Ю.К. О сочетанной патологии щитовидной и паращитовидных желез // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.10.
3. Анри Ж.-Ф. Традиционная открытая паратиреоидэктомия // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С.83–87.
4. Белобородов В.А., Пинский С.Б., Павлов Л.Ю., Жуков П.В. Трудности в диагностике первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С.49–52.
5. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. — СПб., 2001. — 397 с.
6. Голохвастов Н.Н. Первичный гиперпаратиреоз. Патогенез, диагностика и хирургическое лечение: Автореф. дисс... докт. мед. наук. — СПб., 1995. — 36 с.
7. Голохвастов Н.Н., Погосян Г.Н., Дмитриева Л.А. и др. Неинвазивные методы визуализации околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.85–86.
8. Казанцева И.А., Котова И.В., Астахов П.В. Патоморфология околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.120–122.
9. Калинин А.П., Котова И.В., Боготарев О.П. и др. Хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза: Пособие для врачей. — М., 2003. — 48 с.
10. Калинин А.П., Майстренко Н.А., Ветшев П.С. Хирургическая эндокринология. — СПб., 2004. — 960 с.
11. 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.
12. Калинин А.П., Казанцева И.А., Котова И.В., Боготарев О.П. Диагностика, хирургическое лечение и патоморфология рака околощитовидных желез // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.98–100.
13. Калинин А.П., Казанцева И.А., Котова И.В. и др. Ошибки и трудности в хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза // Анналы хирургии. — 2007. — № 6. — С.5–7.
14. 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.
15. Котова И.В., Калинин А.П. Сочетание первичного ги-

- перпаратиреоза и патологии щитовидной железы // Вестник хирургии. — 2003. — № 5. — С.67-68.
16. Котова И.В., Никитин А.А., Астахов П.В. и др. Сравнительное изучение костей при первичном гиперпаратиреозе по данным рентгенографии и денситометрии // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С.101-103.
17. Котова И.В., Емельянова Л.Н., Боготарев О.П. и др. Визуализирующие методы исследования околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе // Анналы хирургии. — 2007. — № 3. — С.33-38.
18. Котова И.В., Калинин А.П., Казанцева И.А. и др. Ошибки и трудности в хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.125-127.
19. Ларин О.С., Черенько С.М. Достижения и проблемы в диагностике и лечении первичного гиперпаратиреоза в Украине // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С.99-101.
20. Павловский М.П., Бойко Н.И., Хомяк В.В., Довгань Ю.П. Предоперационная диагностика морфологических форм первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С. 96-97.
21. Пархисенко Ю.А., Орукова О.Н., Цуркан А.Ю. и др. Новый взгляд на распространенность и диагностику первичного гиперпаратиреоза в Воронеже // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.192-193.
22. Печерская Г.А., Ишенин Ю.М. Диагностические аспекты первичного гиперпаратиреоза // Казанский мед. журнал. — 2000. — № 3. — С.226-227.
23. Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г., Дубровина Я.А. и др. Эволюция клинической картины первичного гиперпаратиреоза // Высокие медицинские технологии в эндокринологии. — М., 2006. — С.347.
24. Романчишен А.Ф., Кузьмичев А.С., Матвеева З.С. Первичный гиперпаратиреоз при больших аденомах околощитовидных желез // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С.289-293.
25. Романчишен А.Ф., Матвеева З.С. Бессимптомные аденомы околощитовидных желез // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С.293-295.
26. Струкова О.Н., Цуркан А.Ю., Струков Д.А. О частоте первичного гиперпаратиреоза в Воронежской области // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.228-230.
27. Тишанина Р.С., Калинин А.П., Балашова Н.В., Котова И.В. Динамика уровня паратиреоидного гормона у больных с первичным гиперпаратиреозом в связи с хирургическим лечением // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.242-244.
28. Цуркан А.Ю., Струкова О.Н., Огнерубова И.Н. и др. Клинико-диагностические аспекты и хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза в сочетании с тиреоидной патологией // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.258-260.
29. Черноусов А.Ф., Харнас С.С., Ипполитов Л.И. и др. Возможности и перспективы ультразвукового исследования в хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.260-261.
30. Чернышов В.А., Хамидуллин Р.Г., Болотенко И.В. и др. Первичный гиперпаратиреоз при эктопированных аденомах и опухолях околощитовидных желез. — Ярославль, 2004. — С.272-275.
31. Goldstein R.E., Martin W.H., Richards K. Minimally invasive radiioguided parathyroidectomy // Minerva chir. — 2003. — Vol. 58, № 3. — P.269-279.
32. Jacobone M., Lumachi F., Favia G. Up-to-date on parathyroid carcinoma: Analysis of an experience of 19 cases // J.Surg.Oncol. — 2004. — Vol. 88, № 4. — P.223-228.
33. Inabnet W., Biertho L. Chirurgie parathyroïdienne dirigée: Une serie de 100 patients consecutifs // Ann.chir. — 2002. — Vol. 127, № 10. — P.751-756.
34. Kirstein Laurie J., Ghosh B.C. Intrathyroid parathyroid carcinoma // J.Surg.Oncol. — 2001. — Vol. 77, № 2. — P.136-138.
35. Lubrano D., Pavlovitch E., Araya Y., et al. Evolution de la prise en charge de l'hyperparathyroïdisme primaire // Ann.Chir. — 2001. — Vol. 126, № 4. — P.386-387.
36. Nilsen F.S., Houg E., Heidemann M., Karlsten S.J. Does rapid intraoperative parathyroid hormone analysis predict cure in patients undergoing surgery for primary hyperparathyroidism // Scand. J. Surg. — 2006. — Vol. 95, № 1. — P.28-32.
37. Oran G., Sarit A.R., Shay D., et al. Brown tumor of hyperparathyroidism in the mandible associated with atypical parathyroid adenoma // J. Laryngol.and Otol. — 2000. — Vol. 114, № 4. — P.302-304.
38. Zhou Zhi, Li Tao, Sun Ge-fei. Zhongguo putong waikexue // Chin.J. Gen. Surg. — 2002. — Vol. 11, № 5. — P.286-288.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет  
Пинский Семён Борисович — зав. кафедрой общей хирургии с курсом урологии, профессор, д.м.н.

© ЗЕМЛЯНОЙ В.П., НЕПОМНЯЩАЯ С.Л., ЛЕТИНА Ю.В., СИДОРОВ Р.С. — 2008

## ВЛИЯНИЕ ВИРУСНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ГЕНЕЗА

В.П. Земляной, С.Л. Непомнящая, Ю.В. Летина, Р.С. Сидоров

(Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, г. Санкт-Петербург, ректор — кафедра хирургических болезней, зав. — д.м.н., проф. В.П. Земляной)

**Резюме.** В статье рассмотрены варианты течения механической желтухи злокачественного генеза, протекающей как с сопутствующим вирусным гепатитом, так и изолировано. Проанализированы клинические и лабораторные данные и дана оценка выявленным сдвигам. Было выявлено, что наличие сопутствующего вирусного поражения печени является прогностическим неблагоприятным фактором, увеличивающим частоту таких осложнений, как геморрагический синдром, холангит, печеночная недостаточность и приводящим к более высокой летальности.

**Ключевые слова:** механическая желтуха злокачественного генеза, вирусный гепатит.

## INFLUENCE OF VIRUS HESION OF A LIVER ON COURSE AND THE FORECAST OF A MECHANICAL JAUNDICE OF MALIGNANT GENESIS

V.P. Zemljanoj, S.L. Nepomnjashchaja, J.V. Letina, R.S. Sidorov

(St.-Petersburg medical academy последипломного formations(educations), Saint Petersburg)

In the article variants of course of a mechanical jaundice of malignant genesis, proceeding with accompanying virus hepatitis, and isolated are considered. The clinical and laboratory data are analysed and the estimation is given to the revealed changes. It was revealed, that presence of accompanying virus lesion of a liver is prognostic adverse factor increasing frequency of such complications, as hemorrhagic syndrome, cholangitis, hepatic insufficiency, resulting in higher lethality.

Key words: a mechanical jaundice of malignant genesis, a virus hepatitis.

Актуальность и сложность лечения больных механической желтухой (МЖ) злокачественного генеза обусловлена ростом заболеваемости опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны [5,7] и поздней обращаемостью больных за помощью с уже распространенным опухолевым процессом к моменту поступления в стационар. Развитие у больных со злокачественными новообразованиями обтурационной желтухи значительно отягощает течение основного заболевания и требует неотложных мер, направленных на декомпрессию желчевыводящей системы [2,6,9]. При оценке факторов, влияющих на исход заболевания, помимо синдрома МЖ, важная роль отводится и сопутствующей патологии. Так среди сопутствующих заболеваний, которые могут повлиять на течение и исход при операциях на желчных путях, особое место занимают диффузные заболевания печени [12]. В последние годы отмечается повсеместный рост заболеваемости вирусными гепатитами (ВГ), которые относятся к числу наиболее частых причин, вызывающих диффузное поражение печени и нередко сочетаются с МЖ. В настоящее время ВГ В является одной из наиболее распространенных вирусных инфекций человека [1]. Не менее тревожна ситуация и с ВГ С [10]. В случаях сочетания ВГ с МЖ тяжесть состояния больных обусловлена наличием двух тяжелых конкурирующих заболеваний, протекающих с явлениями тяжелой эндогенной интоксикации и взаимотягачающим прогрессивным ухудшением функционального состояния печени и гомеостаза в целом.

#### Материалы и методы

В основу работы положен анализ течения МЖ злокачественного генеза у 214 больных. Основную группу составили 110 больных с МЖ злокачественного генеза на фоне ВГ. В контрольную группу вошли 104 больных без сопутствующего ВГ. Для оценки прогноза заболевания анализировались клинические данные (сроки желтухи, наличие и характер сопутствующих заболеваний, возраст), данные лабораторных и инструментальных методов исследования, а также результаты лечения. Статистическая обработка материала проводилась с использованием программного продукта «Statistica5.5». Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p < 0,05$ .

Для определения прогноза течения МЖ был применен дискриминантный анализ, в ходе которого были построены линейные классификационные функции (ЛКФ) для больных МЖ злокачественного генеза. Построение ЛКФ позволило на основе данных предварительного обследования прогнозировать исход МЖ злокачественного генеза, в частности послеоперационную летальность и выявить основные прогностические факторы, влияющие на течение заболевания. Расчет ЛКФ производился по следующей формуле:

$$ЛКФ_i = b_0 + b_{1x_1} + b_{2x_2} + \dots + b_{kx_k}$$

где ЛКФ<sub>i</sub> – линейная классификационная функция для i-той группы (в данном случае расчет производился для двух групп: умерших больных и больных без летальных исходов);  $b_0$  – константа,  $b_1, b_2, \dots, b_k$  – коэффициенты для симптомов  $x_1, x_2, \dots, x_k$ ;  $x_1, x_2, \dots, x_k$  – значения симптомов исследуемого больного.

#### Результаты и обсуждение

Больные исследуемых групп были сопоставимы по полу и возрасту. Так в основной группе мужчин было 58 (52,7%), женщин – 50 (48%), ( $p > 0,05$ ). Средний возраст больных основной группы составил  $(60,1 \pm 10,5)$  лет, а в контрольной –  $(60,8 \pm 10,7)$  ( $p > 0,05$ ). Основное количество больных с МЖ злокачественного генеза в обеих группах относилось к возрастным промежуткам 45-59 и 60-74 лет или по классификации ВОЗ (1963) к лицам среднего и пожилого возраста.

При изучении эпидемиологии ВГ у больных МЖ

установлено, что подавляющее большинство больных основной группы страдали ВГ В (67,4%) (табл. 1).

Таблица 1

#### Тип вирусного гепатита у больных основной группы

Тип вирусного гепатита	Основная группа (n=110)	
	абс	%
А	4	3,6
В	74	67,4
С	14	12,7
Не верифицированный вирусный гепатит	18	16,3

При этом в 16 (14,5%) наблюдениях больные поступали с уже установленным ранее диагнозом ВГ. В 12 (10,9%) случаях больные были переведены из других стационаров города в связи с выявленным ВГ (10 больных), либо с подозрением (2) на его наличие. В 82 (74,5%) наблюдениях гепатит был выявлен впервые.

В ходе исследования, для удобства анализа полученных результатов мы использовали предложенную Э.И. Гальпериным и соавт. [3] классификацию уровней билиарной обструкции. Наблюдалось преобладание частоты случаев низкой локализации опухолевых стриктур в обеих группах (74,5% в основной и 80,3% – в контрольной, при  $p > 0,05$ ).

Сроки МЖ у больных основной группы статистически значимо превышали сроки МЖ в контрольной и составляли: в основной группе медиана соответствовала 7-м суткам (25-й перцентиль равнялся 3-м суткам; 75-й перцентиль 14-м суткам), в контрольной – она была меньше и составляла 5 суток (25-й перцентиль равнялся 3-м суткам; 75-й перцентиль 7 суткам) ( $p < 0,05$ ). К моменту операции сроки МЖ среди больных основной группы составляли: медиана 18 сут. (25-й перцентиль 12,5 сут.; 75-й перцентиль 28,5 сут.). В контрольной группе медиана составила 12 сут. (25-й перцентиль 10 сут.; 75-й перцентиль 16 сут.) ( $p < 0,05$ ). Более поздние сроки оперативного лечения в основной группе были связаны с трудностями дифференциальной диагностики желтух у больных с сочетанной патологией (МЖ и ВГ).

При изучении особенностей преджелтушного периода отмечено более раннее появление жалоб у больных МЖ на фоне ВГ в сравнении с больными контрольной группы. Так, срок от появления первых жалоб до проявления симптомов холестаза (иктеричность кожи и слизистых, потемнение мочи, осветление каловых масс) в основной группе составил: медиана равнялась 8 суткам (25-й перцентиль равнялся 3-м сут.; 75-й перцентиль – 14 сут.); в контрольной – медиана равнялась 3-м суткам (25-й перцентиль равнялся 3-м сут.; 75-й перцентиль – 14 сут.) ( $p < 0,05$ ). При этом наиболее ранними проявлениями заболевания у больных основной группы были признаки астеновегетативного синдрома (28 наблюдений у больных основной группы и 15 случаев среди больных контрольной, при  $p < 0,05$ ).

Жалобы на боли и дискомфорт в эпигастрии и правом подреберье наблюдались в 50,1% больных основной группы (56 наблюдений) и 36,5% контрольной (38 случаев) ( $p < 0,05$ ). Эпизоды гипертермии в догоспитальном периоде отмечались среди больных основной груп-

пы в 27 случаях и в 22 наблюдениях в контрольной (при  $p > 0,05$ ). На момент поступления средняя температура тела у больных основной группы составляла  $37,2 \pm 0,69^\circ\text{C}$ , в контрольной –  $36,8 \pm 0,55^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ). Озноб более часто наблюдался среди больных основной группы. Так, ознобы в догоспитальном периоде отмечали 40 (36,3% больных) основной группы и лишь 20 (19,2%) контрольной, при статистической значимости полученных показателей ( $p < 0,05$ ). Различия клинических данных обусловлены более тяжелыми явлениями холангита, которые более часто сопутствовали МЖ на

ним, представлены в табл. 2.

Малоинвазивные вмешательства (чрескожная чреспеченочная холангиография с дренированием желчных путей, лапароскопическая холецистостомия и эндоскопическая папиллосфинктеротомия) были выполнены в основной группе в 24 (24,4%) случаях; в контрольной – в 8 (8,7%) (табл. 2). Оперативные вмешательства, направленные на ликвидацию желчестазы с использованием традиционного доступа, были выполнены в 74 (75,6%) случаях среди больных основной группы и в 84 (91,2%) – в контрольной. Необходимо отметить, что при

Таблица 2

**Типы декомпрессии желчевыводящей системы у больных механической желтухой злокачественного генеза**

Желчеотводящие оперативные вмешательства	Группы больных				Всего
	основная (n=98)		контрольная (n=92)		
	абс.	%	абс.	%	
Чрескожная чреспеченочная холангиография с дренированием желчных путей	20	20,4	4	4,3	24
Лапароскопическая холецистостомия	4	4	2	2,1	6
Лапаротомия. Холецистостомия.	12	12,2	6	6,5	18
Лапаротомия. Наружное дренирование желчных путей	18	18,3	8	8,6	26
Лапаротомия. транспеченочное дренирование желчных протоков	2	2	6	6,5	8
Холедохоеюноанастомоз	4	4	12	13	16
Холедоходуоденоанастомоз	4	4	4	4,3	8
Эндоскопическая папиллосфинктеротомия	0		2	2,1	2
Операция типа Монастырского	34	34,6	48	52,1	82

фоне ВГ. Что подтверждается и данными лабораторных методов исследования. Так при поступлении в стационар у больных основной группы отмечены статистически значимые различия в показателях количества лейкоцитов крови ( $9,9 \pm 4,2 \cdot 10^9/\text{л}$  в основной группе и  $8,0 \pm 2,6 \cdot 10^9/\text{л}$  в контрольной, при  $p < 0,05$ ) и относительного количества палочкоядерных форм нейтрофилов ( $12,9 \pm 7,8\%$  в основной группе и  $10,1 \pm 4,2\%$  в контрольной, при  $p < 0,05$ ), что указывает на большую выраженность системной воспалительной реакции у больных основной группы.

При исследовании лабораторных показателей к моменту поступления выявлены следующие особенности: при отсутствии значимых различий в уровне билирубина крови среди больных основной и контрольной групп (в основной –  $189,9 \pm 121$  и  $196,5 \pm 143,8$  мкмоль/л – в контрольной, при  $p > 0,05$ ), отмечается более низкое значение протромбинового индекса в основной группе ( $70,5 \pm 14,5\%$ ), в сравнении с больными контрольной группы ( $80,3 \pm 14,9\%$ , при  $p < 0,05$ ). Данные изменения обусловлены большей выраженностью недостаточности синтетической функции печени у больных с МЖ на фоне ВГ. Уровни тимоловой пробы оказались более высокими у больных основной группы ( $5,3 \pm 4,0$  МЕ) в сравнении с показателями у больных контрольной ( $2,7 \pm 2,3$  МЕ при  $p < 0,05$ ), что указывает на активацию мезенхимально-воспалительного синдрома у больных с МЖ на фоне сопутствующего ВГ.

Желчеотводящие оперативные вмешательства были выполнены у 98 (89%) больных основной группы и в 92 (88,4%) случаях в контрольной ( $p > 0,05$ ). Характер и объем оперативных вмешательств, выполненных боль-

выборе способа декомпрессии желчевыводящих путей у больных основной группы предпочтение отдавалось малоинвазивным вмешательствам, вследствие тяжести состояния данной категории больных.

Наиболее частым осложнением послеоперационного периода являлась печеночная недостаточность (ПН). Степень тяжести ПН оценивалась в соответствии с классификацией В.Д. Федорова и соавт. [8]. Так в основной группе доля больных с тяжелой степенью ПН (22,4%) значительно превосходила долю больных с тяжелой степенью ПН контрольной (10,8%) ( $p < 0,05$ ). Данные наблюдения обусловлены уже имеющимися к моменту развития МЖ функциональными и морфологическими изменениями печени. При этом с наступлением прекращения пассажа желчи закономерно наступало усугубление недостаточности функций печени. К другим частым осложнениям послеоперационного периода у больных МЖ злокачественного генеза на фоне ВГ относились холангит и проявления геморрагического синдрома. Так, холангит наблюдался значительно чаще среди больных основной группы – в 36 (32,7%) наблюдениях и в 22 (21,1%) случаях в контрольной ( $p < 0,05$ ). У больных основной группы несколько чаще наблюдались клинические проявления геморрагического синдрома. Так у 20% больных основной группы и у 13,4% в контрольной (при  $p > 0,05$ ), отмечались в послеоперационном периоде появления петехиальных высыпаний на коже и слизистых оболочках, спонтанные гематомы. При этом эпизоды желудочно-кишечного кровотечения, возникшие на фоне острых эрозий и язв, достоверно чаще осложняли течение заболевания в основной группе: в 10 и 2 наблюдениях соответственно (при

$p < 0,05$ ). Наблюдаемые клинические проявления геморрагического синдрома у больных основной группы объясняются тяжестью двух взаимоотягощающих состояний: ВГ и МЖ, для каждого из которых характерны тяжелые нарушения в системе гемостаза. Послеоперационная летальность в основной группе составила 22,4% (22 умерших), в контрольной – 6,5% (6 умерших) (при  $p < 0,05$ ).

Были получены следующие результаты дискриминантного анализа:

$$\text{ЛКФ}_1 = -26,9 + 8,4 * A - 0,09 * B + 0,02 * C - 1,2 * D + 1,4 * E + 4,77 * F + 0,6 * G - 2,21 * H - 7,6 * I + 1,3 * J$$

$$\text{ЛКФ}_2 = -25,1 + 1,9 * A + 0,075 * B + 0,0092 * C - 6,5 * D + 0,8 * E + 1,6 * F + 0,74 * G + 0,6 * H - 10,6 * I - 0,7 * J$$

где, А – наличие портальной гипертензии, выраженное в цифровом виде (0 или 1); В – срок желтухи к моменту операции (сутки); С – уровень билирубина к моменту операции (мкмоль/л); D – наличие геморрагического синдрома (0 или 1); E – уровень лейкоцитов крови; F – наличие метастазов в печень (0 или 1); G – возраст (годы); H – наличие холангита (0 или 1); I – уровень опухолевой обструкции (0 – низкий; 1 – высокий); J – наличие вирусного гепатита (0 или 1). При этом отнесение больного к определенной группе выполнялось по ЛКФ той группы, которая имеет максимальное значение среди всех ЛКФ для каждой группы исходов [4]. Так, при  $\text{ЛКФ}_1 > \text{ЛКФ}_2$  – прогноз не благоприятный; при  $\text{ЛКФ}_1 < \text{ЛКФ}_2$  – прогноз благоприятный.

Таким образом, были выявлены наиболее значимые факторы прогноза течения МЖ злокачественного генеза. К их числу отнесены сопутствующий ВГ, который являлся прогностическим неблагоприятным фактором, негативно влияющим на исход заболевания; возраст больных, длительность желтухи к моменту операции, уровень билирубина и лейкоцитов, наличие геморрагического синдрома, портальной гипертензии, холангита и метастазов в печень. Точность прогноза составила 92%. Использование данных расчетов вероятности исхода течения МЖ злокачественного генеза позволило оценить степень операционного риска и избрать наи-

более рациональный метод декомпрессии желчевыводящей системы.

При изучении особенностей преджелтушного периода отмечено более раннее появление жалоб у больных МЖ на фоне ВГ в сравнении с больными контрольной группы. Это свидетельствовало о более ранних нарушениях гомеостаза у больных с МЖ на фоне ВГ, который нередко активировался еще в тот период, когда полностью прекращения пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку еще не наступило. При поступлении у больных основной группы достоверно чаще наблюдалась клиническая картина холангита, с такими характерными проявлениями, как боли в эпигастрии и правом подреберье в сочетании с ознобами, более высокими показателями температуры тела и лейкоцитозом. Более тяжелые проявления холангита у больных основной группы обусловлены уже имеющейся к моменту развития МЖ патологией желчевыводящих путей, которая возникает вследствие тесной анатомофизиологической связи между паренхимой печени и билиарной системой и приводит к закономерному поражению последней при ВГ [11,13].

Послеоперационному периоду больных МЖ злокачественного генеза на фоне ВГ более часто сопутствовали такие грозные осложнения, как тяжелая степень печеночной недостаточности, геморрагический синдром, тяжелые формы холангита. Что объясняется взаимоотягощением двух конкурирующих заболеваний у данной категории больных. Применение дискриминантного анализа позволило верифицировать наиболее значимые факторы прогноза течения МЖ злокачественного генеза, к числу которых относится сопутствующий ВГ.

Таким образом, течение МЖ злокачественного генеза на фоне сопутствующего ВГ имеет клинические особенности и характеризуется более частыми осложнениями, такими как: геморрагический синдром, холангит, печеночная недостаточность, холангит. Наличие сопутствующего ВГ у больных МЖ злокачественного генеза является прогностическим неблагоприятным фактором, способствующим более частому развитию осложнений и высокой летальности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни печени. Руководство для врачей / Под ред. С.Д. Подымовой. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
2. Виноградов В.В., Зима П.И., Кочиашвили В.А. Непроходимость желчных путей. – М.: Медицина, 1977. – 311 с.
3. Гальперин Э.И., Кузовлев Н.Ф., Караголян С.Р. Рубцовые стриктуры желчных протоков. – М.: Медицина, 1982. – 239 с.
4. Гельман В.Я. Statistica для аспирантов. – СПб.: Изд-во СПбМАПО, 2007. – 159 с.
5. Ермолов А.С., Юрченко С.В., Дасаев Н.А. Декомпрессия желчевыводящих путей для подготовки больных с обтурационной желтухой и холангитом к радикальной операции // Хирургия. – 1994. – № 9. – С.24-31.
6. Земляной В.П., Непомнящая С.Л., Рыбкин А.К. Билиарная декомпрессия при механической желтухе опухолевого генеза // Практическая онкология. – 2004. – № 2. – С.85-92.
7. Павловский А.В., Козлов А.В., Поликарпов А.А. Нарушение проходимости желчевыводящих путей // Практическая онкология. – 2006. – № 2. – С.84-88.
8. Федоров В.Д., Вишневский В.А., Кубышкин В.А. и др. Хирургическое лечение рака общего печеночного протока // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2000. – № 2. – С.45-52.
9. Хачатрян Р.Г., Альперович Б.И. Механическая желтуха. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1994. – 303 с.
10. Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени. Руководство для врачей / Под редакцией А.Г. Рахмановой. – СПб.: Изд-во СпецЛит, 2006. – 412 с.
11. Burgart L.J. Cholangitis in viral disease // Mayo Clin Proc. – 1998. – Vol. 73, № 5. – P.479-482.
12. Schwartz S.I. Biliary tract surgery and cirrhosis: a critical combination // Surgery. – 1981. – Vol. 90. – P.577-583.
13. Wong V.S., Wight D.G., Palmer C.R., Alexander G.J. Fibrosis and other histological features in chronic hepatitis C virus infection: a statistical model // J. of clin. path. – 1996. – Vol. 49, № 6. – P.465-469.

Адрес для переписки:

Санкт-Петербург, Светлановский проспект, 103, кв. 84; тел. 8-921-796-9689, дом. 8-812-597-82-29;

e-mail: snwssr@tambler.ru

Сидоров Родион Сергеевич

## СПОСОБ ДИНАМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА

В.И. Горбачев, И.В. Хмельницкий, А.В. Маньков, А.В. Дац, А.Н. Онтоев

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. В.И. Горбачев)

**Резюме.** В работе показаны недостатки и преимущества существующих методов оценки вегетативного баланса организма. Целью исследования явилась разработка нового способа, определяющего тип вегетативного тонуса с использованием гемодинамических показателей и данных кардиоинтервалографии.

**Ключевые слова:** тип вегетативного тонуса, вегетативная регуляция, дискриминантный анализ.

### THE WAY OF THE DYNAMIC CONTROL OF VEGETATIVE TONE

V.I. Gorbachev, I.V. Hmel'nitsky, A.V. Man'kov, A.V. Dats, A.N. Ontoev

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

In work lacks and advantages of existing methods of an estimation of vegetative balance of an organism are shown. The purpose of research was development of the new way of determining type of a vegetative tone with use of homodynamic of parameters and the data of hart rate.

Key words: type of a vegetative tone, vegetative regulation, the discriminant analysis.

Широкое применение различных методов оценки типа вегетативного тонуса (ТВТ) предоставляет возможность оперативного управления сердечно-сосудистой системой. Стимуляция симпатической нервной системы (СНС) приводит к увеличению силы и частоты сердечных сокращений, скорости проведения возбуждения по проводящей системе сердца, к повышению артериального давления, вызывает дилатацию сосудов сердца и вазоконстрикцию сосудов других органов. Стимуляция парасимпатической нервной системы (ПСНС) проявляется обратными эффектами биомеханики сердца. Для оценки типа тонуса в настоящее время применяются такие методы, как расчетный индекс Кердо, статистический метод, основанный на показателях вариационной кардиоинтервалографии, вариационная пульсметрия и ряд других. Длительное применение этих методов по оценке ТВТ показало, что использование только одного зачастую приводит к диагностическим ошибкам в оценке вегетативного баланса. Именно этот факт привел нас к необходимости создания универсальной математической модели расчета вегетативного тонуса.

В связи с этим была поставлена задача по сравнению методов определения ТВТ: статистического метода, индекса Кердо, и вариационной пульсметрии.

#### Материалы и методы

Исследование выполнено на основе анализа результатов обследования 64 пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта подвергавшихся лечебно-диагностическим вмешательствам на базе Иркутского областного клинико-консультативного диагностического центра. Всем пациентам проводилась фиброколоноскопия, во время которой проводилась вариационная кардиоинтервалометрия, а также запись систолического АД (АД сист.), диастолического АД (АД диаст.), частоты сердечных сокращений (ЧСС). Использовался кардиомонитор для записи сердечного ритма «HeartSense» производства НПП «Живые системы». Для математической обработки сердечного ритма использовались показатели, принятые Европейским Обществом Кардиологов и Северо-Американской Ассоциацией Электрофизиологии. Объем кардиоинтервалов (КИ) зависел от времени проведения процедуры и составил в среднем 1050 КИ. Расчет данных и представление их в графической форме производилось в режиме on-line непрерывно-скользящим методом, что позволяло максимально эффективно использовать небольшой объем КИ. Исполь-

зовались следующие статистические параметры: Мо (мода), АМо (амплитуда моды), ΔХ (вариационный размах), ИН (индекс напряжения), М (математическое ожидание), σ (сигма, среднее квадратичное отклонение), CV (коэффициент вариации).

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программы «Statistica» 6.0. Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Сравнение количественных признаков осуществлялось с использованием критериев Стьюдента (t) и Хотеллинга ( $T^2$ ). Для создания модели оценки ТВТ использован дискриминантный и канонический дискриминантный анализ. За уровень статистической значимости принят  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Метод статистического анализа основан на применении статистических оценок выборки динамического ряда, значений длительностей КИ. Анализ значений длительностей КИ позволяет наглядно представить закон распределения случайного процесса, которым является ритм сердца и описать его набором вычисляемых статистических параметров и диагностических показателей, отражающих активность ВНС [4,5,6]. Для статистической оценки выбирается определенное число значений следующих друг за другом КИ. Объем выборки (N) устанавливается в диапазоне от 50 до 250 КИ.

Для верификации ТВТ традиционно используются следующие показатели кардиоинтервалографии: Мо (сек) – мода распределения – значение длительности КИ, наиболее часто встречающееся в выборке КИ; в качестве Мо часто принимается начальное значение поддиапазона длительности, в котором отмечено наибольшее число КИ; АМо (%) – амплитуда моды распределения – число КИ, соответствующих поддиапазону моды; ΔХ (сек) – вариационный размах – разность между максимальным (макс. КИ) и минимальным (мин. КИ) значением длительности КИ; ИН (у.е.) – индекс напряжения отражает степень централизации управления сердечным ритмом [2,3]. Алгоритм оценки ТВТ предусматривает классификацию по любым двум показателям из трех вышеназванных (табл. 1).

Следует отметить, что зачастую каждый из используемых параметров может свидетельствовать о превалировании различных видов тонуса, вызывая сложности интерпретации результатов и приводя к диагности-



Таблица 1

## Классификация типов вегетативного тонуса [1]

Тип вегетативного тонуса	Показатели вариационной кардиоинтервалометрии		
	$\Delta X$	АМо	ИН
Симпатикотония	<0,15	>50	>200
Нормотония	0,15-0,3	30-50	50-200
Парасимпатикотония	>0,3	<30	<50

ческой ошибке.

Определение ТВТ возможно с применением других показателей кардиоинтервалометрии, характеризующих функцию автоматизма и суммарный эффект регуляции [3]. Используются следующие данные: математическое ожидание (М) динамического ряда КИ, отра-

жих показателей и дополнительных параметров кардиоинтервалометрии на определение ТВТ и выявление их взаимосвязей. Для повышения достоверности прогноза использовали одиннадцать статистических, четыре гемодинамических параметра и метод непрерывно-скользящей кардиоинтервалометрии.

ТВТ был определен на 25 000 случаях по 11 показателям методом статистического анализа с использованием основных показателей кардиоинтервалометрии и метода Кердо. Для сопоставительного анализа были взяты только случаи, где тип тонуса, определенный этими методами, совпадал. В таблице 3 приведены значения избранных показателей, характерных для конкретного вида тонуса.

Несмотря существенные различия практически всех параметров в зависимости от типа тонуса точность его

определения будет значительно выше при использовании сочетания признаков. Нами построена модель, позволяющая оценивать ТВТ с помощью математико-статистического аппарата дискриминантного анализа. Перед использованием дискриминантного анализа были рассчитаны значения

Таблица 2

## Состояния с различным преобладанием вегетативного тонуса [2]

Тип вегетативного тонуса	Показатели вариационной кардиоинтервалометрии			
	функция автоматизма		суммарный эффект регуляции	
	$\sigma$	CV	ЧСС	М
Симпатикотония	<0,05	<5	>75	<0,8
Нормотония	0,049-0,069	4,9-6,9	59-74	0,79-0,99
Парасимпатикотония	>0,07	>7	<60	>1

жающее конечный результат всех регуляторных влияний на сердце и систему кровообращения в целом; среднее квадратичное отклонение (сигма,  $\sigma$ ) значений динамического ряда КИ, характеризующее состояние механизмов регуляции и коэффициент вариации (CV), являющийся показателем сигмы, нормированной по ЧСС (табл. 2).

Другим методом оценки ТВТ является вариационная пульсометрия, представляемая в виде распределения длительности КИ [1]. Однако, классификация типа тонуса по визуальной оценке графического изображения носит крайне субъективный характер и не может быть максимально достоверной.

Одним из распространенных методов оценки ТВТ является индекс Кердо, расчет которого производится по формуле:  $(1 - (\text{диастолическое АД} / \text{ЧСС})) \cdot 100$ . Если значение индекса положительное тип тонуса определяется как симпатикотония, отрицательное значение свидетельствует о парасимпатикотонии и о функциональном ис-

тошении симпато-адреналовой системе. Нормотония определяется при показателе равном +5 +7. Данный метод не позволяет адекватно оценить ТВТ у лиц пожилого и старческого возраста и пациентов, принимающих гипотензивные и антиаритмические препараты.

Таким образом, все представленные методы оценки ТВТ имеют определенные недостатки. Нами предпринята попытка определения ТВТ с учетом максимального количества вышеперечисленных показателей, за счет построения интегративной математической модели.

Выполнено исследование влияния гемодинамичес-

критерия Хотеллинга ( $T^2$ ), так же указывающие на существенное межгрупповое различие ( $p < 0,00001$ ).

Для каждого типа тонуса в отдельности определялась линейная дискриминантная функция (ЛДФ) F, обобщающая все включенные в модель показатели:

$$F = a_0 + a_1 \cdot x_1 + a_2 \cdot x_2 + \dots + a_k \cdot x_k,$$

Таблица 3

Показатели, характерные для конкретного вида тонуса (M $\pm$ SD)

Показатели	Нормотония	Симпатикотония	Парасимпатикотония
АД сист. (мм рт. ст.)	152 $\pm$ 24	135 $\pm$ 19	161 $\pm$ 30
АД диаст. (мм рт. ст.)	80 $\pm$ 12	68 $\pm$ 12	91 $\pm$ 9
$\sigma$ (у.е.)	0,03 $\pm$ 0,01	0,02 $\pm$ 0,01	0,08 $\pm$ 0,03
АМо (%)	24 $\pm$ 9	32 $\pm$ 14	20 $\pm$ 8
М (у.е.)	0,73 $\pm$ 0,11	0,68 $\pm$ 0,09	0,78 $\pm$ 0,08
CV(у.е.)	5 $\pm$ 2	3 $\pm$ 1	11 $\pm$ 4
ЧСС (уд. в мин.)	84 $\pm$ 13	90 $\pm$ 12	78 $\pm$ 8
Макс. КИ (сек.)	0,81 $\pm$ 0,10	0,72 $\pm$ 0,09	0,92 $\pm$ 0,05
Мин. КИ (сек.)	0,64 $\pm$ 0,13	0,63 $\pm$ 0,09	0,49 $\pm$ 0,06
$\Delta X$ (сек.)	0,17 $\pm$ 0,09	0,09 $\pm$ 0,07	0,43 $\pm$ 0,08
ИН (у.е.)	146 $\pm$ 123	496 $\pm$ 583	31 $\pm$ 14

Примечание:  $p < 0,05$  при всех случаях межгруппового сравнения.

где F – линейная дискриминантная функция;  $a_0$  – константа;  $a_1, a_2, a_k$  – коэффициенты для показателей, полученные путем дискриминантного анализа;  $x_1, x_2, x_k$  – возможные значения показателей.

Выявленным показателям, достоверно влияющим на ТВТ, были определены градации и установлены их стандартизированные числовые значения, где:

$x_1$  –  $\Delta X$ ;  $x_2$  – АД диаст;  $x_3$  – М;  $x_4$  – ИН;  $x_5$  –  $\sigma$ ;  $x_6$  – CV;  $x_7$  – ЧСС;  $x_8$  – АМо;  $x_9$  – Мин. КИ;  $x_{10}$  – АД сист.

Переменная «Макс КИ» в расчет модели не вошла ( $p = 1,0$ ).

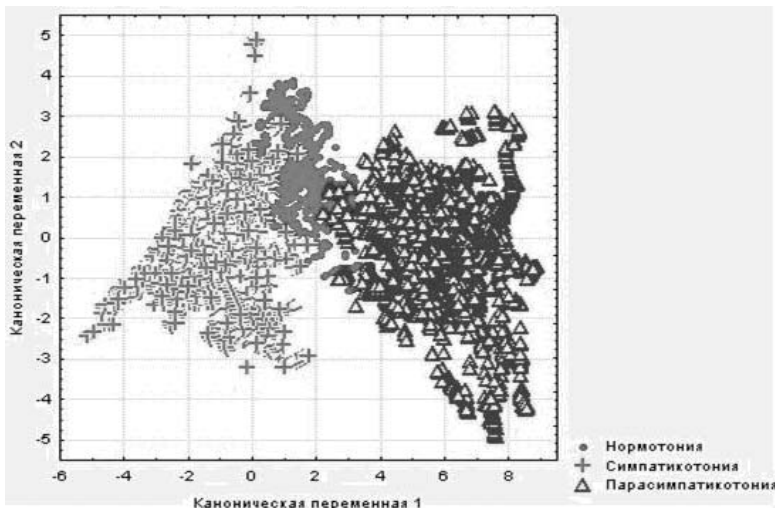


Рис. 1. График точечного вычерчивания канонических оценок при различных типах тонуса.

Прогностические значения  $F_1$  (нормотония) и  $F_2$  (симпатикотония) и  $F_3$  (парасимпатикотония) определялись по формулам:

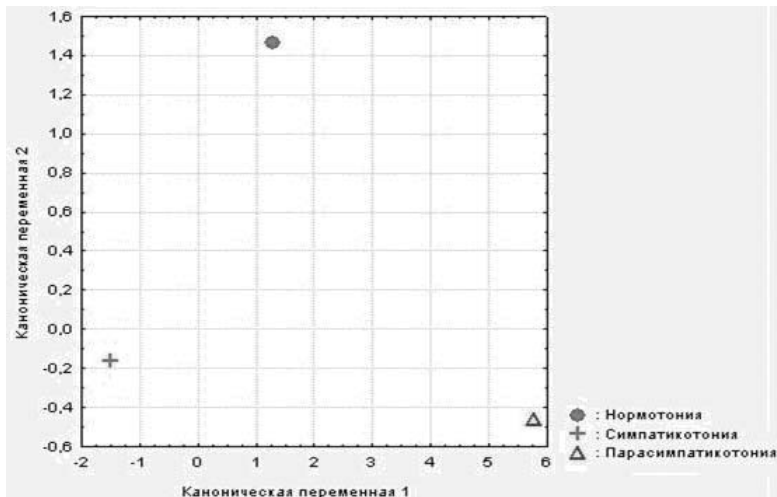


Рис. 2. График расположения центроидов для трех диагностируемых типов тонуса.

$$F_1 = -3,92 + 1,84 \cdot x_1 + 2,84 \cdot x_2 + 10 \cdot x_3 + 0,1 \cdot x_4 - 9,23 \cdot x_5 + 8,6 \cdot x_6 + 7,28 \cdot x_7 - 0,54 \cdot x_8 + 1,57 \cdot x_9 + 0,43 \cdot x_{10};$$

$$F_2 = -1,49 - 1,6 \cdot x_1 - 2,12 \cdot x_2 - 5,58 \cdot x_3 - 0,77 \cdot x_4 + 2,63 \cdot x_5 - 3,26 \cdot x_6 - 3,34 \cdot x_7 + 0,46 \cdot x_8 - 0,04 \cdot x_9 - 0,18 \cdot x_{10};$$

$$F_3 = -18,67 + 5,79 \cdot x_1 + 7,26 \cdot x_2 + 17,04 \cdot x_3 + 3,43 \cdot x_4 - 4,26 \cdot x_5 + 7,64 \cdot x_6 + 9,13 \cdot x_7 - 1,63 \cdot x_8 - 1,14 \cdot x_9 + 0,44 \cdot x_{10}.$$

Нами установлено, что при абсолютной величине  $F_1$  больше абсолютной величины  $F_2$  и  $F_3$  прогнозируется высокая вероятность нормотонии, при  $F_2$  больше  $F_1$  и  $F_3$  – симпатикотонии, а при  $F_3$  больше  $F_2$  и  $F_1$  – парасимпатикотонии.

Использование предлагаемого технического решения позволяет осуществить определение ТВТ у конкретного обследуемого больного. При этом точность прогноза для нормотонии составляет 84,5%, для симпатикотонии – 97,8%, а для пара-

симпатикотонии – 97%. Итоговая чувствительность модели равна 95,9%. Недостаточная точность диагностики для нормотонии объясняется перекрытием статистических показателей симпатикотонией и парасимпатикотонией. Решение диагностической задачи по каноническим линейным дискриминантным функциям более наглядно в отношении взаимного перемещения типов тонуса (рис. 1).

При обобщении дисперсии всех показателей (95%) нами получены координаты центроидов (рис. 2).

Полученные координаты центроидов для каждой группы позволяют измерить удаление до точки исследуемого ТВТ каждого нового объекта, которую наносим на график после расчета двух

канонических линейных дискриминантных функций (КЛДФ)  $K_1$  и  $K_2$ . Таким образом, объект исследования необходимо отнести к тому типу тонуса, от центроида которого получено наименьшее удаление.

Координаты точки рассчитывается по формуле:

$$K = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_k \cdot x_k,$$

где  $K$  – каноническая линейная дискриминантная функция (КЛДФ);  $b_0$  – константа;  $b_1, b_2, b_k$  – коэффициенты для показателей, полученные путем канонического линейного дискриминантного анализа;  $x_1, x_2, x_k$  – возможные значения стандартизированных показателей.

Координаты типов тонуса в соответствии с полученными данными определялись по формулам:

$$K_1 = -0,00008 + 1,03 \cdot x_1 + 1,32 \cdot x_2 + 3,27 \cdot x_3 + 0,56 \cdot x_4 - 1,16 \cdot x_5 + 1,68 \cdot x_6 + 1,85 \cdot x_7 - 0,29 \cdot x_8 - 0,1 \cdot x_9 + 0,09 \cdot x_{10};$$

$$K_2 = -0,00003 + 0,36 \cdot x_1 + 0,79 \cdot x_2$$

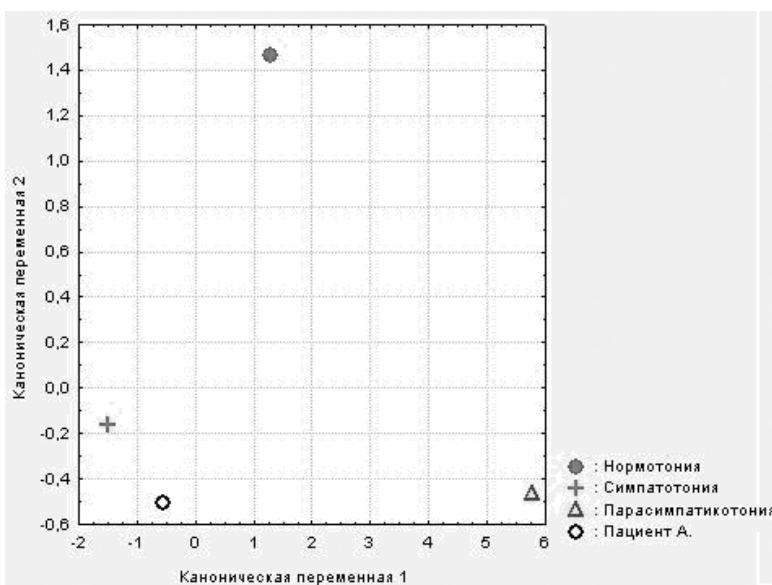


Рис. 3. Пример решающих правил диагностики ТВТ и диагностического графика.

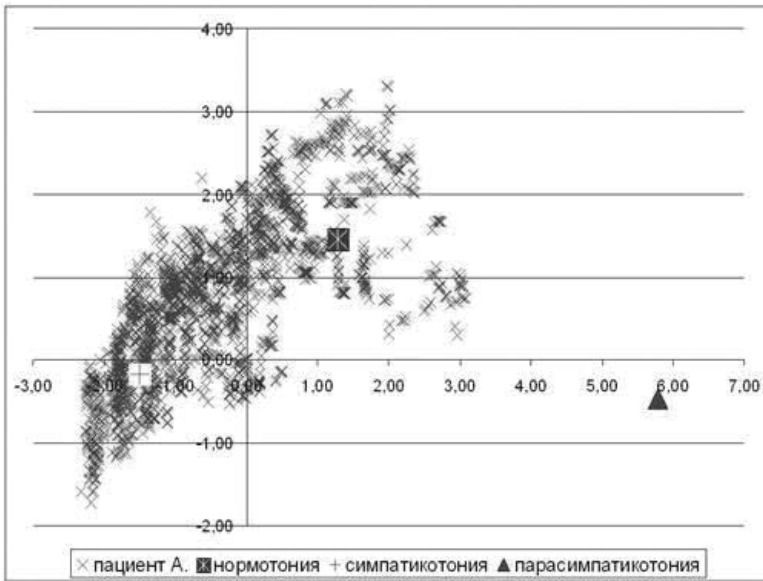


Рис. 4. График распределения ТВТ в динамике.

$+3,98 \cdot x_3 - 0,42 \cdot x_4 - 5,3 \cdot x_5 + 4,41 \cdot x_6 + 3,36 \cdot x_7 - 0,11 \cdot x_8 + 1,16 \cdot x_9 + 0,22 \cdot x_{10}$ .

В качестве наглядного примера приводим данные, полученные при исследовании конкретного клинического случая у больного А (рис. 3).

При расчете КЛДФ для клинического случая полу-

модель обеспечивает не только высокую достоверность полученных данных, но и нацеливает на возможность выявления новых перспектив для адекватной оценки и интерпретации клинических показателей, по которым определяется влияние различных отделов вегетативной нервной системы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М.: Наука, 1984. — 221 с.
2. Жемайтис Д.И., Воронцов Г., Соколов Е.И. Взаимодействие парасимпатического и симпатического отделов ВНС в регуляции сердечного ритма // Физиология человека. — 1985. — Т. 11, № 3. — С.448-450.
3. Жемайтис Д.И. Вегетативная регуляция синусового

4. ритма сердца у здоровых и больных // Анализ сердечного ритма. — Вильнюс, 1982. — С.5-22.
5. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы. Справочник / Под ред. Т.С. Виноградовой. — М.: Медицина, 1986. — 416 с.
6. Клецкин С.З. Математический анализ ритма сердца. — М.: ВНИИМИ, 1979. — 255 с.
7. Sami A., Malik M. Standard of Analysis of Heart Rate Variability // Eur. Heart Jour. — 1996. — Vol. 17, № 3. — P.354-381.

Адрес для переписки:

Маньков Александр Владимирович - ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, к.м.н.

© ДУНАЕВСКАЯ С.С., ВИННИК Ю.С., ДЯБКИН Е.В. — 2008

## ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ НЕОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

С.С. Дунаевская, Ю.С. Винник, Е.В. Дябкин

(Красноярская государственная медицинская академия им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Винник)

**Резюме.** Проведен ретроспективный анализ 218 историй болезни больных с механической желтухой неопухолевого генеза за период с 2003 по 2007 гг., находящихся на стационарном лечении в первом хирургическом отделении НУЗ Дорожной клинической больницы на ст. Красноярск и первом хирургическом отделении Городской клинической больницы, для сравнительной оценки экономической эффективности по показателю продолжительности госпитализации и стоимости пребывания больного в стационаре. Проведен сравнительный анализ полученных данных по двум стационарам и литературным источникам.

**Ключевые слова:** механическая желтуха, холангиолитиаз, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, эндоскопическая папилосфинктеротомия, ретроспективный анализ, экономическая эффективность.

## A VIEW CONCERNING THE PROBLEM OF TREATMENT OF PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE OF NONNEOPLASTIC GENESIS

S.S. Duynaevskaya, YU.S. Vinnik, E.V. Dyabkin  
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Retrospective analysis of 218 case histories of patients with mechanical jaundice of nonneoplastic genesis in the period from 2003 to 2007 was done. These patients received the in-patient treatment (Krasnoyarsk railway hospital (the first surgical department) and municipal clinical hospital (the first surgical department)). The comparative evaluations of economic effectiveness taking into account duration of hospitalization and costs were revealed. The comparative analysis of data (two hospitals and literature sources) is available in the article.

Key words: mechanical jaundice, cholangiolithiasis, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, endoscopic papilosphincterotomy, retrospective analysis, economic effectiveness.

Одной из самых сложных проблем неотложной хирургии является лечение больных с нарушениями желчеоттока различной этиологии. Основным проявлением этих заболеваний является механическая желтуха, возникающая вследствие обструкции желчных протоков [3,5]. Наиболее частыми причинами механической желтухи являются холедохолитиаз, опухолевые поражения органов панкреатобилиарной зоны, рубцовые стриктуры гепатохоледоха [1].

Последнее десятилетие характеризовалось значительным ростом числа больных, страдающих желчно-каменной болезнью [2,7]. Естественно, увеличилось (до 80%) и количество больных с осложненными формами желчнокаменной болезни в виде механической желтухи [9].

В настоящее время актуальными являются исследования, направленные на совершенствование системы управления качеством медицинской помощи, в том числе и в хирургической службе, что обусловлено, прежде всего, сохраняющимися отрицательными тенденциями, а именно: невысокое качество медицинской помощи в целом, наличие дефектов в предоставлении лечебно-диагностического процесса, низкий уровень внедрения ресурсосберегающих технологий [11]. Особенно актуальна эта проблема сегодня, при сохраняющемся дефиците финансирования и наличия ограниченных ресурсов системы здравоохранения.

Лечение механической желтухи всегда относилось к актуальным проблемам абдоминальной хирургии [4]. Несмотря на несомненный прогресс в решении этой задачи оптимальная хирургическая тактика лечения заболеваний внепеченочных желчных протоков, осложненных механической желтухой, до настоящего времени не определена и активно обсуждается в научной печати [6].

На этапе оказания экстренной помощи вне зависимости от причины обструкции основной задачей лечения является декомпрессия билиарного тракта [8]. В течение многих десятилетий основным способом декомпрессии было экстренное хирургическое вмешательство [10]. Однако операции, выполняемые на высоте желтухи и печеночной недостаточности, особенно у больных пожилого возраста, имеющих тяжелую сопутствующую патологию, сопровождаются большим числом осложнений и высокой летальностью [12]. В связи с этим, на сегодняшний день уже ни у кого не вызывает сомнений необходимость применения для экстренного разрешения желтухи щадящих, малоинвазивных вмешательств, обеспечивающих декомпрессию билиарного тракта [5]. В последнее время для восстановления желчеоттока у больных с механической желтухой все более активно применяются эндоскопические транспапиллярные методы: папиллосфинктеротомия, назобилиарное дренирование, механическая литотрипсия, баллонная гидродилатация, стентирование гепатикохоледоха. Эти вмешательства, ликвидируя жел-

туху и холангит, не только позволяют подготовить больного к хирургическому вмешательству и выполнить его в плановом порядке, но и во многих случаях могут стать альтернативой оперативному лечению [6].

Поэтому целью нашего исследования явилось: провести анализ структуры заболеваемости механической желтухой неопухолевого генеза за 2003-2007 годы по данным первого хирургического отделения Дорожной клинической больницы на ст. Красноярск и первого хирургического отделения Городской клинической больницы.

#### Материалы и методы

Проведен ретроспективный обзор 218 историй болезни больных с диагнозом механическая желтуха неопухолевого генеза за период с 2003 по 2007 гг., находящихся на стационарном лечении в хирургических отделениях Дорожной (I группа) и Городской (II группа) клинических больницах. Из исследования были исключены больные с объемными образованиями ворот печени, головки поджелудочной железы, паразитарными заболеваниями печени. Диагноз ставился на основании жалоб, анамнеза, клинико-лабораторных данных, результатов осмотра и ультразвукового исследования. Все больные получали традиционную терапию (спазмолитики, антибиотики, гемостатики, кровезаменители дезинтоксикационного ряда).

Полученный в исследованиях материал был обработан методами статистического анализа, используемыми в биологии и медицине и описанными в руководствах М.В. Славина (1989) и Г.Ф. Лакина (1990). Для всех данных определялись среднее арифметическое значение ( $\bar{X}$ ), ошибка среднего арифметического ( $x$ ). Оценка значимости различий средних проводилась с использованием параметрических методов статистического анализа –  $t$ -критерия Стьюдента. Критический уровень значимости  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Общее количество поступивших в Дорожную клиническую больницу с диагнозом механическая желтуха за период с 2003 по 2007 годы составило 71 больной. Наибольшее количество больных было в 2006 году и составило 26,8% от общего количества больных, а наименьшее в 2007 – 8,5%. В Городскую клиническую больницу за этот период поступило 147 больных. Наибольшее их количество было в 2004 году и составило 22,5% от общего количества поступивших больных, а наименьшее в 2007 – 17,7%, что статистически значимо ( $p > 0,01$ ) (табл. 1).

По данным Г.В. Балашова [3] в хирургическую клинику Запорожского института усовершенствования врачей за один год был госпитализирован 531 больной с обтурационной желтухой.

В Дорожной клинической больнице распределение больных по половому признаку показало, что женщины составили 69%, а мужчины – 31%. Соотношение мужчин и женщин составляет 1:2,2.

В Городской клинической больнице на долю женщин приходилось 66% случаев заболевания, а мужчин – 34%. Соотношение женщин и мужчин составляет 1,9:1,0. По данному показателю значимых различий не выявлено.

В исследовании М.Д. Ханевича и соавт. [9] установлено, что на женщин приходится 60%, а на мужчин –

Таблица 1

**Данные ретроспективного анализа показателей среднего койко-дня и летальности больных механической желтухой**

Год	Показатели двух лечебных учреждений									
	Всего больных				Средний койко-день		Летальность			
	I		II		I	II	I		II	
n	%	n	%			n	%	n	%	
2003	16	22,5	31	21,1*	27,9±0,8	29,1±1,1	1	6,6	2	22,2
2004	15	21,1	33	22,5*	28,1±1,0	25,5±0,4	6	40,0	2	22,2*
2005	15	21,1	28	19,1*	28±0,8	28,3±0,9	2	13,2	3	33,4
2006	19	26,8	29	19,7*	20,6±0,5	24,1±0,5	5	33,3	2	22,2*
2007	6	8,5	26	17,7*	24,5±0,7	28,5±0,8	0	0	0	0

Примечание: \* -  $p > 0,01$ , различия результатов достоверны.

40%. По данным Р.Б. Мумладзе и соавт. [7] среди наблюдавшихся больных женщин было 72,6%, мужчин – 27,4%. Г.В. Балашов [3] отмечает, что с механической желтухой было женщин – 67%, а мужчин – 33%. В.М. Буянов и соавт. [4] обнаружили соотношение женщин и мужчин – 1,6:1,0.

Возраст большинства больных с механической желтухой колебался от 18 до 80 лет. По данным Дорожной клинической больницы в исследуемый нами период наибольшее количество больных приходится на возраст 66 лет и более (95,7%), меньше всего их было в возрасте от 17 до 36 (2,8%) (табл. 1).

В Городской клинической больнице, наибольшее количество больных также приходится на возраст 66 лет и более (59,2%), меньшее – от 17 до 36 (8,8%). По данному показателю статистически значимых различий среди двух больниц не выявлено.

По данным Р.Б. Мумладзе и соавт. [7] возраст больных колебался от 23 до 91 года, при этом в возрасте 60 лет и более было наибольшее число (58%). В исследовании М.Д. Ханевича и соавт. [9] возраст больных колебался в пределах от 20 до 93 лет, однако в возрасте 60 лет и старше было 77,1%.

Успех в лечении и наиболее благоприятный прогноз во многом зависит от своевременности оказания помощи больному. Поэтому, мы уделили внимание такому фактору как срок поступления больного в стационар от начала заболевания. По данным Дорожной клинической больницы максимальное количество больных – 83,1% поступили в стационар более 24 часов спустя от начала заболевания, до 24 часов – 11,3% и до 6 часов – 5,6%. На базе Городской клинической больницы получены следующие данные: максимальное количество больных – 48,3% поступили в стационар также спустя 24 часа от начала заболевания, ранее 24 часов – 38,8% и в период до 6 часов – 12,9%.

По сезонности заболевания выявлены следующие различия. В процессе нашего исследования четко определялся высокий уровень поступления больных с механической желтухой в зимнее время, как в Дорожную клиническую больницу, так и в Городскую клиническую больницу. Особенно в этом плане выделились 2003 и 2006 годы, на долю которых в Дорожной клинической больнице пришлось 43,8% и 48% соответственно поступивших больных, а в Городской клинической больнице – 41,9% и 44,8% соответственно. По данному показателю статистически значимых различий не выявлено.

В литературных источниках нами не было найдено данных по сезонности поступления больных в стационар с данной патологией.

В последние годы в лечении холедохолитиаза наряду с открытыми методами успешно применяются эндоскопические вмешательства, в частности, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и эндоскопическая папилосфинктеротомия (ЭПСТ), выполняемые под ультразвуковым и рентгенотелевизионным контролем.

Следует отметить, что у многих больных ЭРХПГ + ЭПСТ является единственно возможным методом лечения. Помимо этого, данное вмешательство позволяет решить вопросы дифференциальной диагностики желтух и определить возможность проведения радикальных операций.

С 2003 по 2007 год в первом хирургическом отделении Дорожной клинической больницы с диагнозом механическая желтуха было прооперировано 70 больных, из которых 43 (61,4% больных) были прооперированы открытым методом (лапаротомия, холедохолитотомия, дренирование холедоха; при непроходимости желчных путей наложение билиодигестивного анастомоза) и 27 (38,6%) были выполнены эндоскопические вмешательства (ЭРХПГ + ЭПСТ).

За исследуемый период времени в Городской клинической больнице были прооперированы все больные, находящиеся в стационаре с данной патологией, из которых 112 (76,2%) были прооперированы открытым методом (лапаротомия, холедохолитотомия, дренирование холедоха; при непроходимости желчных путей – наложение билиодигестивного анастомоза) и 35 (23,8%) были выполнены эндоскопические вмешательства (ЭРХПГ + ЭПСТ). По данному показателю статистически значимых различий выявлено не было ( $p < 0,01$ ).

Экономическая оценка эффективности лечения может быть выражена как в денежном эквиваленте, так и в других, приемлемых, единицах, таких как показатель частоты послеоперационных осложнений, продолжительность послеоперационной госпитализации, сроки временной нетрудоспособности и др. Эти показатели относятся к важным критериям эффективности лечения. Их оценка является неотъемлемым компонентом при проведении сравнения двух различных способов оперативных вмешательств по лечению одного заболевания.

Медико-экономические стандарты (МЭС) в Дорожной и Городской клинических больницах представлены в таблице 2.

Средний койко-день пребывания больного с механической желтухой в Дорожной клинической больнице колебался от 20,6±0,6 до 28,1±0,5, а в Городской – от 20,3±0,7 до 32,7±0,9.

Сроки пребывания больных в стационаре после опе-

Таблица 2

**Медико-экономические стандарты (по данным  
Дорожной и Городской клинических больниц)**

Заболевание	Койко-день	
	I	II
Камни желчевыводящих путей без холангита или холецистита, оперативное лечение (ЭРХПГ+ЭПСТ)	18	9
Камни желчевыводящих путей, оперативное лечение (лапаротомия, холедохолитотомия)	25	18
Холедохолитиаз, желчный свищ, реконструктивные операции	38	37

рации при применении различных методик существенно отличались. Средний послеоперационный койко-день после наложения билиодигестивного анастомоза или дренирования холедоха в Дорожной клинической больнице составил  $35,14 \pm 1,5$  койко/дня, в Городской –  $35,79 \pm 1,7$ . Средняя продолжительность пребывания в стационаре больных после эндоскопических вмешательств в Дорожной клинической больнице составила  $7,08 \pm 0,5$  дня, а в Городской –  $8,01 \pm 0,7$ , что статистически значимых различий не выявило ( $p < 0,01$ ).

Для оценки экономической эффективности различных способов оперативного пособия были рассчитаны прямые медицинские расходы: стоимость операции, оплата послеоперационного койко-дня. В расчет стоимости операции включили: стоимость анестезии, расходы на амортизацию оборудования, оплату труда персонала и стоимости расходных материалов.

Стоимость ЭРХПГ по данным НУЗ Дорожной клинической больницы на ст. Красноярск составляет 1637 рублей. Стоимость ЭПСТ – 1903 рубля, одномоментное выполнение ЭРХПГ и ЭПСТ – 3540 рублей.

Пребывание больных в Дорожной клинической больнице составляет без полиса обязательного медицинского страхования (ОМС) – 1426 рублей/койко-день, с полисом ОМС – 746 рублей, одноместная палата – 1798 рублей.

Таким образом, общая стоимость лечения больных с полисом ОМС с механической желтухой неопухолевого генеза при выполнении операции из традиционного доступа составила 26110 руб., а эндоскопических методик – 8762 руб.

Согласно МЭС Городской клинической больницы общая стоимость лечения больных с полисом ОМС с диагнозом механическая желтуха неопухолевого генеза при выполнении операции из традиционного доступа составила 16403 руб., а эндоскопических методик – 8350 руб.

Открытые операции оказываются наиболее затратными и характеризуются наименьшей клинической эффективностью (максимальная частота осложнений). Эндоскопические методики характеризуются высокой

клинической эффективностью, частота осложнений минимальна, однако их применение возможно не во всех клинических случаях.

В Дорожной клинической больнице в 2007 году от данной патологии послеоперационной летальности не было. Минимальная послеоперационная летальность от данного заболевания составила в 2003 году – 6,6% (1 больной), максимальная в 2004 – 40% (6). Причинами смерти больных явилось следующее: наибольшее количество погибло в результате развития печеночной недостаточности (46,7%). В 33,3% случаев причиной смерти стало развитие двусторонней пневмонии. Оставшиеся 20% летальных исходов приходится на сочетание двусторонней пневмонии и несостоятельности холедоходуаденоанастомоза.

В Городской клинической больнице в 2007 году от данной патологии также послеоперационной летальности не было. В 2003, 2004 и 2006 годах в послеоперационном периоде погибло одинаковое количество больных, по 2 за один вышеуказанный год, что составило 22,2% послеоперационной летальности за год. В 2005 году послеоперационная летальность от данной патологии составила 33,4% (3 больных) от всех умерших больных с диагнозом механическая желтуха неопухолевого генеза. По данному показателю также не было установлено значимых различий. На основании патологоанатомических вскрытий, причинами смерти больных явились те же патологические процессы, что и в Дорожной клинической больнице: печеночная недостаточность, двусторонняя пневмония, несостоятельность холедоходуаденоанастомоза и их сочетания.

По данным М.Д. Ханевича и соавт. [9] послеоперационная летальность при механической желтухе достигает 4-23%. В исследованиях А.Н. Токина и соавт. [8] послеоперационная летальность при данном заболевании составляет от 13 до 60%. При этом острая печеночная недостаточность осложнила течение послеоперационного периода в 9,4% случаев и явилась причиной летальных исходов в 4,3%, острый панкреатит – соответственно в 1,7% и в 4,3%. В исследованиях Р.Б. Мумладзе и соавт. [7] наиболее частой причиной смерти являлась нарастающая печеночная недостаточность.

Таким образом, по данным первого хирургического отделения Дорожной клинической больницы и первого хирургического отделения Городской клинической больницы в период с 2003 по 2007 годы возросло количество больных с механической желтухой. При этом 2/3 больных составляли женщины, из них в возрасте 60 лет и более – 90%. При обзоре литературных данных обращает на себя внимание большой интерес к проблеме механической желтухи. Полученные нами данные пола, возраста, причин смерти соотносимы с литературными критериями. Экономически более эффективными являются эндоскопические методы хирургического лечения механической желтухи, но существуют клинические ограничения их применения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алтыев Б.К., Назыров Ф.Г., Ваккасов М.Х. и др. Комплексное лечение гнойного холангита у больных неопухолевой обструкции внепеченочных желчных протоков // Анн. хирургич. гепатологии. – 2003. – Т. 3, № 3. – С.30.
2. Балалыкин А.С. ЭРХПГ, ЭПТ и чреспапиллярные опе-

- рации – успехи и проблемы: сб. тез. 3-го Моск. межд. конгр. по эндоскоп. хирургии. – М., 2005. – С.22-24.
3. Балашов Г.В. Клиническая хирургия. – 2003. – № 4. – С.30-32.
4. Буянов В.М., Егиев В.Н., Рудакова М.Н. // Анн. хирургии. – 2004. – № 5. – С.90-93.
5. Данович А.Э., Рычагов Г.П., Назаренко П.М. Роль

- ЭРПХГ в диагностическом алгоритме заболеваний панкреатобилиарной системы // Анн. хирургич. гепатологии. – 2004. – Т. 3, № 3. – С.55-56.
6. Луцевич Э.В., Мешков В.М., Семенов М.В. и др. Эндохирургические вмешательства у больных холедохолитиазом // Анн. хирургич. гепатологии. – 2006. – Т. 3, № 3. – С.81.
7. Мумладзе Р.Б., Чеченин Г.М., Эминов М.З. и др. // Анн. хирургии. – 2004. – № 4. – С.41-45.
8. Токин А.Н., Чистяков А.А., Никитин В.А. и др. Холедо- холитаз. Диагностика и лечение: матер. 4-го Моск. межл. конгр. по эндоскопич. хирургии. – М., 2006. – С.319-320.
9. Ханевич М.Д., Грабовый А.М. // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2005. – № 3. – С.57-61.
10. Hishaw D.B. Acute Obstructive Suppurative Cholangitis // Surg. Clin. N. Amer. – 1997. – Vol. 53, № 5. – P.1089-1095.
11. Kinoshita H., Hirohashi K., Igawa S., et al. Cholangitis // World J. Surg. – 1999. – Vol. 8, № 6. – P.963.

Адрес для переписки:

© ГУЦОЛ Л.О., ВАСИЛЬЕВА Л.С., ЧЕТВЕРИКОВА Т.Д., МЕДВЕДЕВА С.А., НЕПОМНЯЩИХ С.Ф., ГУЗОВСКАЯ Е.В., СЕРЕБРЕННИКОВА С.Н. – 2008

## КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА ПЕЧЕНИ ПРИ ФЕНИЛГИДРАЗИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ВВЕДЕНИЕМ АРАБИНОГАЛАКТАНА

Л.О. Гуцол, Л.С. Васильева, Т.Д. Четверикова, С.А. Медведева, С.Ф. Непомнящих, Е.В. Гузовская, С.Н. Серебренникова

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

**Резюме.** В эксперименте на беспородных белых крысах-самцах показано, что введение природного полисахарида арабиногалактана одновременно с фенилгидразином усугубляет повреждение печени, введение в пик фенилгидразиновой анемии – снижает интенсивность альтеративных процессов.

**Ключевые слова:** арабиногалактан, фенилгидразин, печень.

## CORRECTION OF THE LIVER METABOLISM DISTURBANCES IN PHENYLHYDRAZIN INTOXICATION BY INTRODUCTION OF ARABINO GALACTAN

L.O. Gutzol, L.S. Vasilyeva, T.D. Chetverikova, S.A. Medvedeva, S.F. Nepomnyatshih, E.V. Gusovskaja, S.N. Serebrennikova  
(Irkutsk State Medical University)

It is shown in experiment with not purebred white male rats that introduction of natural polysaccharid arabinogalactan simultaneously with phenylhydrosine aggravates damage of a liver and introduction at peak of phenylhydrosin-induced anemia reduces intensity of alterative processes.

Key words: arabinogalactan, phenylhydrosin, liver.

В производстве фармакологических средств, пестицидов, красителей и ракетного топлива широко применяются высокорекреационные гидразины [7]. Гидразины легко проникают в организм и оказывают повреждающее действие, с преимущественным поражением центральной нервной системы, печени и крови. Один из представителей этой группы – фенилгидразин (ФГ). Токсикокинетика и тканевое распределение ФГ изучены недостаточно. Известно, что, попадая в ткани, ФГ реагирует с гемом и окисляется до фенилдиазена или фенилдиазина с накоплением супероксида, перекиси водорода и свободнорадикальных продуктов [7,8,10,11]. В связи с этим антиоксидативная терапия является достаточно обоснованным принципом коррекции подобного рода интоксикаций.

Токсическое действие ФГ проявляется внутрисосудистым гемолизом [7,8,10,11]. Наиболее часто для моделирования гемолитической анемии применяется внутримышечное двукратное введение ФГ лабораторным животным. При такой схеме введения ФГ макси-

мальный гемолиз эритроцитов, т.е. пик анемии, развивается к пятым суткам после начала введения экзотоксиканта [2].

Среди природных соединений, обладающих антиоксидантной активностью, внимание исследователей привлекает класс высокомолекулярных полисахаридов, к которым относится арабиногалактан (АГ) [3,5,6,8,9]. АГ встречается в чистом виде и в форме гликопротеидов во многих растениях и, в частности, в деревьях нашего региона, и обладает рядом уникальных свойств, что делает его привлекательным для биологического мониторинга.

Целью исследования явилось изучение влияния арабиногалактана, полученного из лиственницы сибирской, на динамику повреждения ткани печени при экспериментальной интоксикации ФГ.

### Материалы и методы

Опыты выполнены на 126 белых беспородных крысах-самцах, массой 160-180 г. Содержание, питание, уход и выведение из эксперимента соответствовали «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных

животных», утвержденных приказом № 755 от 12.08.77. В соответствии с поставленными задачами все животные были разделены на 4 группы. Первую группу составили интактные животные, с которыми не производилось никаких манипуляций. У животных 2-4 групп моделировалось острое отравление ФГ, после чего крысам 2-ой группы инъецировался физиологический раствор; крысам 3-4 групп вводился АГ, выделенный из лиственницы сибирской в Иркутском институте органической химии: 3 – АГ вводили двукратно, одновременно с инъекциями ФГ; 4 – однократно, после наступления пика анемии.

Интоксикация воспроизводилась внутримышечным введением 1% раствора солянокислого ФГ по 30 мг/кг в течение двух дней в одно и то же время суток [2]. На 5 сутки после введения токсиканта развивается пик анемии (максимальное количество гемолизированных эритроцитов). Коррекция нарушений, вызванных интоксикациями, осуществлялась с помощью АГ, который инъецировался в виде раствора внутримышечно в дозе 200 мг/кг.

В пик анемии и через 15 суток после него по методу Г.Г. Автандилова в паренхиме печени определяли объемную долю очагов повреждения клеток, подсчитывали процентное количество дистрофических измененных клеток (с белковой, жировой, гидропической и баллонной дистрофией), измеряли размер гепатоцитов [1]. Количество гликогена оценивали в баллах по четырехбалльной шкале, затем высчитывали гистохимический индекс (ГХИ) по общепринятой формуле. Для оценки активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у подопытных животных в гомогенате печени определяли содержание вторичного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) по методу М.С. Гончаренко [4] и выражали в мМоль в 1 л гомогената печени. Полученные данные обрабатывали статистически стандартными параметрическими методами с использованием *t*-критерия Стьюдента и коэффициента корреляции. Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Установлено, что отравление фенилгидразином провоцирует активацию ПОЛ с накоплением в печени МДА и в первые сутки после пика анемии в 1,5 раза превышающих концентрацию таковых у интактных крыс ( $p < 0,05$ , табл. 1). К концу эксперимента содержание МДА нормализуется. Во все сроки наблюдения формируется значительное повреждение печени, проявляющееся развитием гидропической дистрофии, некробиоза и, в меньшей степени, некроза, объемная доля которых в динамике эксперимента изменяется от 38% до 56 % паренхимы (табл. 1). При этом среди дистрофических изменений гепатоцитов преобладает гидропическая дистрофия. Набухшие гепатоциты сдавливают синусоидные капилляры и это ведет к нарушению трофики клеток, что подтверждается высокой обратной корреляцией числа крупных клеток с объемом капиллярного русла ( $r = -0,84$ ,  $p < 0,05$ ) и положительной – с количеством клеток в состоянии гидропической дистрофии ( $r = 0,93$ ,  $p < 0,05$ ). Количество гликогена в печени изменяется одновременно с количеством неповрежденных клеток ( $r = 0,97$ ,  $p < 0,05$ ). Восстановление структуры печени к 15 суткам наблюдения не происходит, несмотря на сохранение гликогенметаболизирующей функции клеток.

При одновременном введении АГ с ФГ концентрация МДА в печени во все сроки наблюдения превышала норму в 2,2 раза ( $p < 0,05$ , табл. 1). В первые сутки после пика анемии объемная доля поврежденной ткани печени по сравнению с таковой у крыс, которым не вводился АГ, увеличена в 1,3 раз ( $p < 0,05$ ) и составляет 73% органа (табл. 1). Клетки с гидропической дистрофией появляются в большем количестве. Пропорционально увеличению количества гепатоцитов с гидропической дистрофией уменьшается объемная доля капиллярно-

го русла печени ( $r = -0,89$ ,  $p < 0,05$ ), а, следовательно, нарушается микроциркуляция, в свою очередь, усугубляя дистрофию гепатоцитов. Под действием повышенной концентрации ФГ в данных условиях опыта выявляется отрицательная корреляция ГХИ гликогена с количеством неповрежденных клеток ( $r = -0,63$ ,  $p < 0,05$ ) и положительная корреляция с объемной долей очагов повреждения паренхимы ( $r = 0,86$ ,  $p < 0,05$ ), что указывает на быстрый распад клеток и нарушение их способности к утилизации гликогена. Созревание и рост новообразованных гепатоцитов при одновременном введении АГ с ФГ происходит медленнее, чем у животных, не получавших АГ, что подтверждается отрицательной корреляцией между количеством мелких и крупных гепатоцитов ( $r = -0,67$ ,  $p < 0,05$ ). К 15 суткам наблюдения доля повреждения печени остается значительной и почти не отличается от таковой у крыс, которым АГ не вводился.

При введении АГ в пик анемии концентрация вторичных продуктов ПОЛ в печеночной ткани в первые сутки после пика анемии возвращается к нормальным величинам, а к концу наблюдения еще снижается более чем в 2 раза ( $p < 0,05$ , табл. 1). Доля поврежденной ткани печени в первые сутки после пика анемии снижается незначительно, а к 15 суткам уменьшается в 2,3 раза по сравнению с крысами, которым АГ не вводился ( $p < 0,05$ , табл. 1). Изменения объемной доли внутридолькового сосудистого русла происходят по тем же закономерностям, как и у крыс, не получавших АГ: чем больше внутриклеточный отек, тем меньше просвет синусоидных капилляров ( $r = -0,61$ ,  $p < 0,05$ ). Выявляется высокая прямая корреляция между ГХИ гликогена и количеством неповрежденных клеток ( $r = 0,89$ ,  $p < 0,05$ ). Созревание и рост новообразованных гепатоцитов стимулируются, и корреляция между количеством мелких и крупных гепатоцитов становится положительной ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует об активном размножении клеток и наращивании их массы.

На основе анализа полученных результатов нами составлена гипотетическая схема патогенеза повреждения печени при интоксикации ФГ и механизмов коррекции патологического процесса арабиногалактаном.

Ключевым звеном патогенеза ФГ-интоксикации является инициация комплексом гем+ФГ образования свободных радикалов кислорода, запускающих и поддерживающих реакции ПОЛ и универсальные механизмы повреждения клеток. Вторым патогенетическим звеном является неизбежно возникающий дефицит АТФ и метаболические нарушения в клетках, усиливающие вышеуказанный ключевой механизм повреждения. Третьим патогенетическим звеном, пролонгирующим повреждение, является длительное нарушение внутриорганного кровотока и, соответственно, трофики гепатоцитов. Перечисленные механизмы патогенного действия ФГ взаимосвязаны и замыкают «порочный круг», что приводит к продолжительной альтерации паренхимы печени.

АГ способен разрывать «порочный круг», воздействуя на эти механизмы патогенеза при ФГ-интоксикации, по-видимому, следующими путями. Во-первых, АГ может выступать «ловушкой» свободных радикалов кислорода и первичных продуктов ПОЛ и прерывать реакции липопероксидации, составляющие ключевое звено патогенеза повреждения печени. Во-вторых, АГ,



имея большое количество свободных гидроксильных групп во втором положении галактозных колец, может иметь способность адсорбировать ФГ, препятствуя его соединению с гемом цитохромов, а также разрушению эритроцитов и, таким образом, тормозит второе и тре-

на клетки печени при его введении в пик анемии или позже. Это объясняется тем, что при ФГ-интоксикации в первую очередь разрушаются эритроциты, тогда как печень, не являясь органом-мишенью, повреждается постепенно, по мере развития дефицита АТФ и нару-

Таблица 1

**Концентрация малонового диальдегида и соотношение тканевых структур в печени у крыс при отравлении фенилгидразином и введении арабиногалактана**

	Показатели	интактные	1 сутки	15 суток
Введение ФГ	МДА мМоль/л	3,34±0,60	5,23±0,23**	2,24±0,10
	V доля синусоидных капилляров, %	17,10±0,96	9,52±0,66**	8,26±0,50**
	V доля некробиоза и некроза, %	0,81±0,26	36,44±2,35**	43,41±2,63**
	нормальные клетки, %	99,2±0,25	60,16±2,64**	43,97±4,76**
	гидропическая дистрофия, %	0	1,78±0,44**	12,42±2,86**
	ГХИ гликогена	1,70±0,10	1,50±0,01	1,00±0,10**
	мелкие (новообразованные) клетки, ≤13,5 мкм, %	18,00±1,20	23,80±2,90	21,48±1,50
	крупные клетки, ≥18 мкм, %	18,00±0,70	25,20±2,60**	29,60±3,10**
Введение АГ одновременно с ФГ	МДА мМоль/л	3,34±0,60	7,30±0,40**/*	7,30±0,80**/*
	V доля синусоидных капилляров, %	17,10±0,96	6,55±0,54**/*	10,5±1,8**
	V доля некробиоза и некроза, %	0,81±0,26	45,10±2,17**/*	34,36±3,63**
	нормальные клетки, %	99,20±0,25	26,66±3,95**/*	54,47±5,98**
	гидропическая дистрофия, %	0	28,06±1,72**/*	10,98±0,62**
	ГХИ гликогена	1,70±0,10	0,90±0,0**/*	1,00±0,20**
	мелкие (новообразованные) клетки, ≤13,5 мкм, %	18,00±1,20	18,11±2,20	22,13±2,90
	крупные клетки, ≥18 мкм, %	18,00±0,70	38,24±1,60**/*	30,21±0,90**
Введение АГ в пик анемии	МДА мМоль/л	3,34±0,60	3,2±0,14*	1,32±0,09**/*
	V доля синусоидных капилляров, %	17,10±0,96	9,98±0,80**	11,36±0,71**/*
	V доля некробиоза и некроза, %	0,81±0,26	31,91±2,78**	22,22±3,34**/*
	нормальные клетки, %	99,20±0,25	61,95±3,80**	73,89±3,26**/*
	гидропическая дистрофия, %	0	4,62±1,72**	1,69±0,62**/*
	ГХИ гликогена	1,70±0,10	1,30±0,10**	1,30±0,10**
	мелкие (новообразованные) клетки, ≤13,5 мкм, %	1,801,20	24,60±2,90	18,20±2,40
	крупные клетки, ≥18 мкм, %	18,00±0,70	22,98±4,20	24,16±2,30**

Примечание: \*\* – статистически значимое отличие показателей при отравлении ФГ и при введении АГ на фоне отравления ФГ от аналогичных значений у интактных крыс; \* – статистически значимое отличие показателей при введении АГ на фоне отравления ФГ от аналогичных значений у крыс при интоксикации фенилгидразином.

ть звенья патогенеза, предотвращая возникновение дефицита АТФ и улучшая метаболизм клетки.

Вследствие реализации перечисленных эффектов, АГ разрывает «порочный круг», ослабляет деструктивные процессы в печени и сокращает их продолжительность.

Таким образом, восстановительные процессы в условиях введения АГ протекают более полноценно. Следует подчеркнуть, что АГ оказывает защитное действие

на кровоснабжение гепатоцитов. В случае введения полисахарида одновременно с ФГ указанные в схеме механизмы действия АГ, наоборот, усугубляют повреждение печени, превращая ее в главный орган-мишень. Это обусловлено высоким сродством АГ к асиалогликопротеиновым рецепторам гепатоцитов [8] и предположительной способностью АГ адсорбировать ФГ, что обеспечивает быструю доставку в печень попавшего в организм ФГ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Белокриницкая Т.Е., Кузник Б.И., Хавинсон В.Х. Влияние полипептидов эритроцитов на систему эритрона при экспериментальной анемии // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 1992. – Т. 114, № 8. – С.132-133.
3. Борисов И.М., Широкова Е.Н., Мударисова Р.Х. и др. О механизме перекисного окисления арабиногалактана в водной среде // Доклады РАН. – 2002. – Т. 383, № 6. – С.774-777.
4. Гончаренко М.С., Лапытова А.М. Определение содержания ТБК-активных веществ (МДА) в сыворотке крови // Лаб. дело. – 1985. – № 1. – С.60-61.
5. Дубровина В.И., Медведева С.А., Витязева С.А. и др. Структура и иммуномодулирующее действие арабиногалактана лиственницы сибирской и его металлопротеиноидных. – Иркутск, 2007. – 145 с.
6. Колхир В.К., Тюкавкина Н.А., Багинская А.И., Минеева М.Ф. К оценке фармакологических свойств арабиногалактана // Человек и лекарство: Тез. докл. 3 Росс. нац. конгр. – М., 1996. – С.27.
7. Портяная Н.И., Соколовский В.В., Осипенко Б.Г. и др. Биохимия гидразинов / Под ред. Н.И. Портяной, Г.Г. Юшкова. – Ангарск: Изд-во государственной технической академии, 2005. – 92 с.
8. Goldberg B., Stern A. The generation of O<sub>2</sub> – by the interaction of the hemolytic agent, phenylhydrazine, with hemoglobin // J. Biol. Chem. – 1975. – Vol. 250, № 6. – P.2401-2403.

9. Groman E.V., Enriquez P.M., Jung C., Jozephson L. Arabinogalactan for hepatic drug delivery // Bioconj Chem. — 1994. — Vol. 5, № 6. — P.547-556.
10. Hirzel S. Phenylhydrazine. Beratergremium für Umweltrelevante Altstoffe (BUA). GDCh Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance // Wissen-

- schaftliche Verlagsgesellschaft. — Stuttgart, 1995. — Report No. 120; ISBN 3-7776-0691-X.
11. Jonek H.G., Werringer J., Prough R.A., Estabrook R.W. The reactions of phenylhydrazine with microsomal cytochrome P-450. Catalysis of heme modification // J. Biol. Chem. — 1982. — Vol. 257, № 8. — P.4404-4411.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет,  
Гуцол Людмила Олеговна — ассистент кафедры патологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, к.б.н.

© ОСИПОК Н.В., ГОРЯЕВ Ю.А. — 2008

## ВЛИЯНИЕ ПОРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Н.В. Осипок, Ю.А. Горяев

(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.** На основании обследования 103 больных с достоверным диагнозом анкилозирующего спондилоартрита и поражением легких описывается качество жизни больных.

**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилоартрит, одышка, качество жизни.

### FREQUENCY AND DEGREE OF RESPIRATORY INSUFFICIENCY IN THE PATIENTS WITH ANKILOSING SPONDYLARTHROSIS

N.V. Osipok, Ju. A. Goryaev  
(Irkutsk State Medical University)

On the basis of inspection of 103 patients with specified ankylosing spondylarthritis, frequency, a degree of respiratory insufficiency, the reason of its occurrence, the developed diseases of respiratory system in patients are described.

Key words: ankylosing spondylarthritis, dyspnea, quality of life.

Качество жизни (КЖ) — интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии [1,5,7,8]. Понятие КЖ всегда связано со здоровьем. В этой связи КЖ является одним из ключевых понятий современной медицины, в том числе ревматологии и пульмонологии, позволяющих дать глубокий многоплановый анализ важных составляющих здоровья человека в соответствии с критериями ВОЗ [World Health Organization, 1980], т.е. физиологических, психологических и социальных проблем больного человека.

Хронический и прогрессирующий характер поражения суставов и позвоночника приводит к низкому качеству жизни больных анкилозирующим спондилоартритом (АС). По данным В.В. Бадокина [2] низкое качество жизни объясняется выраженной скованностью, наблюдающейся при этом заболевании у 90% больных, болью (83%), повышенной утомляемостью (62%), плохим сном (54%), тревогой за будущее (50%) и побочными явлениями проводимой медикаментозной терапии (41%). Рано и в большом проценте случаев наступает и стойкая потеря трудоспособности. По данным ряда авторов, от 34 до 81% больных являются частично или полностью нетрудоспособными [2,3,4,9,10,15]. Снижение, а затем и потеря не только возможности трудиться, но и выполнять обычные повседневные действия ставят сложные проблемы перед самим больным АС, его семьей и обществом в целом [6,11].

Системные проявления при АС наблюдаются в 10-15% случаев в виде поражения глаз (ириты, увеиты, иридоциклиты), кардиальной патологии (аортиты), почеч-

ных синдромов (амилоидоз, нефрит), поражения нервной системы (компрессия, подвывих атланта, симптом «конского хвоста», вторичный радикулит) [8,12-14,16]. Специфичным поражением легких у отдельных больных АС считается развитие апикального фиброза легких [6,8]. Нужно отметить, что данных литературы о поражении легких при АС практически нет.

Вопрос о КЖ больных АС изучается, он недавно стал подниматься. Мы не нашли в отечественной и зарубежной литературе исследований по КЖ больных АС с поражениями других органов и систем.

Цель работы: оценить влияние поражений легких на качество жизни больных АС.

#### Материалы и методы

Исследование проведено на базе ревматологического центра г. Иркутска. Обследовано 103 больных, среди них преобладали лица мужского пола (мужчин — 77 (74,8%), женщин — 26 (25,2%)). Возраст больных колебался от 17 до 83-х лет, и в среднем составил  $40,6 \pm 4,8$  лет. Давность заболевания составила от 1 до 30 лет. Всем больным диагноз АС был установлен в различное время и подтвержден в ходе длительного наблюдения. Диагноз верифицировался с помощью модифицированных Нью-Йоркских критериев (Van de Linder, et al., 1993). В обязательный минимум рентгенологических исследований входили рентгенография сакроилеальных сочленений и позвоночника. Из лабораторных методов использовались ОАК, С-РБ для определения активности заболевания.

Для выявления признаков поражения легких использовалось исследование функции внешнего дыхания на спирографе SuperSpiro (фирмы Шиллер, Швейцария, 2001), пикфлоуметрия, шкала одышки Medical Research Council (MRC) и тест с 6-минутной ходьбой (6МШТ). Лабораторно-инструментальная диагностика поражений легких при АС включала рентгенографию органов грудной клетки, при необходимости компьютерную томографию легких, ЭКГ, ЭхоКГ, ОАК, определение КЩС крови.

Для оценки влияния поражений легких на КЖ больных АС использовалась 5-бальная шкала одышки MRC, для оценки одышки во время физической нагрузки применялась шкала одышки Борга и 6-МШТ. Оценка КЖ больных АС с поражениями легких проводилась с помощью специализированного респираторного вопросника Госпиталя святого Георгия (SGRQ). Сравнение КЖ больных АС с поражениями и без поражений легких осуществлялось по вопроснику SF-36.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью компьютерной программы Statistica 5.5 для Windows. Рассчитывали среднюю величину, стандартное отклонение, t-критерий Стьюдента для относительных величин, коэффициент корреляции Спирмена. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

В результате проведенного обследования выяснилось, что у больных АС в 73,8% случаев встречаются поражения легких, которые обусловлены анкилозирующим процессом в грудном отделе позвоночника. Чаще всего у больных АС развивается эмфизема легких — 60,2%, затем ХОБЛ — 11,7%, фиброзирующий альвеолит — 1%, апикальный фиброз — 1%. Решающую роль в патогенезе эмфиземы играют анкилозирование реберно-позвоночных суставов, снижение экскурсий грудной клетки, слабость и утомление дыхательных мышц. Основная масса бронхо-легочных заболеваний возникает у больных АС через 10 и более лет от начала заболевания. Чаще патология легких при АС встречается у мужчин в возрасте от 30 до 50 лет. Основным клиническим признаком патологии легких у больных АС является одышка, при этом преобладает 1 и 2 степень (62,1%). Наличие одышки еще более снижает качество жизни больных АС.

Для оценки сатурации кислорода (до и после физической нагрузки) и оценке толерантности больных АС к физической нагрузке был проведен 6МШТ у больных АС с одышкой (76 человек). Исходно, среднее значение сатурации артериальной крови в группе было в пределах нормы (не менее 93%), на фоне физической нагрузки сатурация в целом существенно не изменилась, но у 2 больных она снизилась до 75%, а у 3 — до 80%, у 10 — до 91%, а у 4 — до 92%. Тяжесть одышки в среднем по шкале Борга, исходно соответствовала легкой и умеренно выраженной, после 6-минутной ходьбы одышка усилилась до среднетяжелой. По данным спирографии, наиболее часто при АС встречается рестриктивный тип ДН: 51 (49,5%) больной, у которых имеется снижение ЖЕЛ и ФЖЕЛ от 10 до 20%; затем обструктивный — 12 (11,7%) и смешанный — 13 (12,6%) типы ДН, эти больные имели легкую степень бронхиальной проходимости (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ от 68-69%); изменений спирометрии не было найдено у 27 больных (табл. 1).

Средняя 6МШТ составила 471,8 м при подсчете пройденных 24-метровых отрезков коридора и 439,4 м при подсчете с помощью шагомера (табл. 1). Оба эти результата умеренно коррелировали с выраженностью одышки по шкале Борга ( $r=0,35$  и  $0,36$ , соответственно,  $p < 0,05$  в обоих случаях).

Таким образом, с помощью спирометрии и 6МШТ мы подтвердили степени одышки и выявили тип респираторной дисфункции легких у больных АС.

Наличие одышки у больных АС, существенно ограничивает возможность жить полноценной жизнью: снижает переносимость физической нагрузки, а затем и повседневной деятельности, вызывает постоянное

ощущение трудностей, связанных с актом дыхания. Все это значительно снижает качество жизни больных.

Таблица 1

#### Основные антропометрические и функциональные данные больных АС с одышкой (n=76)

Показатель	M±m
Возраст	40,6±4,8
Рост, см	176,2±6,8
Вес, кг	80,2±18,9
6МШТ, м	
по шагомеру	439,4±86,6
по отрезкам коридора	471,8±115,8
SatO <sub>2</sub> , %	
в начале теста	95,7±1,8
в конце	94,6±3,2
Тяжесть одышки по шкале Борга, баллы	
в начале теста	2,7±1,4
в конце теста	4,4±1,7
ФЖЕЛ, % долж.	94,8±19,5
ОФВ <sub>1</sub> , % долж.	76,8±30,7
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	66,7±14,6

Для оценки качества жизни больных АС с поражениями легких (76 человек) использован респираторный вопросник Госпиталя святого Георгия (SGRQ), который позволяет рассчитать качество жизни больных по трем критериям:

- «симптомы» - недомогание вследствие респираторных симптомов;
- «активность» - нарушение физической активности и ограничение подвижности, обусловленные одышкой;
- «воздействия» - психосоциальные последствия болезни.

По результатам оценки КЖ больных АС с патологией легких с помощью вопросника SGRQ, по всем доменам вопросника КЖ ухудшалось параллельно нарастанию степени функциональной недостаточности (ФН) АС. Помимо симптомов одышки от степени к степени ФН снижались и физическая активность, и психоэмоциональный статус и, в целом, общий показатель, оценивающий влияние болезни интегрально, соответствовал ухудшению КЖ. Но наибольшее влияние на КЖ по вопроснику SGRQ оказывал уровень одышки (табл. 2).

Результаты исследования свидетельствуют о закономерной связи между уровнем снижения одышки и степенью тяжести ФН, и каждая степень ФН характеризуется не только отчетливыми клинико-функциональными параметрами, но и количественными показателями КЖ ( $r = -0,98$ ,  $p < 0,001$ ).

Показатели одышки анализировались по двум шкалам: шкале MRS, оценивающей одышку при повседневной деятельности, и шкале Борга, определяющей одышку физической нагрузки. И в том, и в другом случае уровень взаимосвязи был достаточно высоким, однако наибольшие значения коэффициента корреляции определялись для таких доменов как «Активность» ( $r=0,83$ ,  $p < 0,05$ ) и общее КЖ ( $r=0,81$ ,  $p < 0,05$ ) для шкалы MRS и несколько ниже были коррелятивные связи между этими доменами и одышкой по шкале Борга ( $r=0,70$  и  $0,73$ ,

Таблица 2

## Показатели КЖ в зависимости от функциональной недостаточности (ФН) и одышки по MRC, n=76 (вопросник SGRQ)

Степени одышки	ФН <sub>1</sub>		ФН <sub>2</sub>		ФН <sub>3</sub>	
	абс./%	баллы КЖ, средний	абс./%	баллы КЖ, средний	абс./%	баллы КЖ, средний
1 (легкая)	3/2,9	75	40/38,8	65	4/3,9	60
2 (средняя)			15/14,6	55	6/5,8	50
3 (тяжелая)					16/15,5	45
4 (крайне тяжелая)					2/1,9	40

r = - 0,98, p<0,001

соответственно, p<0,05). Если суммарно оценивать одышку по шкалам MRC и Борга, то ее наибольший удельный вес характерен для доменов «Активность», «Влияние» и при оценке КЖ в целом – общее КЖ. Возраст и длительность заболевания на домен «Активность» оказывали очень небольшое влияние и были более значимыми при оценке домена «Симптомы» и «Влияние».

Эти данные, как уже было сказано, показывают, что определяющим фактором КЖ больных АС с патологией и без патологии легких, является ФН заболевания, приводящая к ограничению подвижности грудного отдела позвоночника и ограничению экскурсий грудной клетки, что в свою очередь, приводит к вентиляционным нарушениям, которые больной субъективно воспринимает как ощущение одышки. Существует значимая обратная корреляционная связь между критериями КЖ по вопроснику SGRQ и ФН заболевания, при этом r = - 0,97, p<0,001 (табл. 3).

Таблица 3

## Оценка качества жизни больных АС по вопроснику SGRQ, n=76

ФН	Критерии, средний балл			
	симптомы	активность	влияние	общее КЖ
ФН <sub>1</sub>	85	80	70	75
ФН <sub>2</sub>	75	65	50	55
ФН <sub>3</sub>	60	50	40	45

r = - 0,97, p<0,001

Другим фактором, снижающим КЖ больных АС с поражениями легких, является ухудшение толерантности к физической нагрузке. В частности, получена значимая обратная зависимость между всеми доменами вопросника и пройденной больным дистанцией в 6МШТ. Интересно, что наиболее высокий коэффициент корреляции отмечен нами для домена «Активность» (r = -0,65, p<0,05), характеризующего влияние одышки на физическую активность.

Анализ специфического КЖ в зависимости от длительности АС показал, что по сравнению с 5-летним периодом болезни в последующее 10-летие параметры КЖ у больных АС с поражениями легких увеличиваются (ухудшаются) по всем доменам на 22-30 баллов (p < 0,001).

При сравнении показателей КЖ среди курящих респондентов (n=28) с индексом курения (ИК) менее 35 пачка-лет (среднее значение 23,13±8,13 пачка лет) и более 35 (в среднем 50,82±11,04 пачка-лет) отмечалось существенное ухудшение КЖ по

всем доменам вопросника при большом значении ИК. Показатели КЖ у «интенсивных» курильщиков на 10-28 баллов выше (хуже), чем у курильщиков с более низким ИК. Исходя из этого, можно говорить о негативном влиянии табакокурения, и осо-

бенно, при высоких значениях ИК, на КЖ больных АС. Таким образом, отказ от курения должен рассматриваться как важнейшее условие эффективного ведения больных АС с поражениями легких, конечной целью которого является повышение уровня их КЖ.

Сравнение КЖ у больных АС с поражением и без поражения легких проводилось с помощью опросника SF-36. Изучение КЖ показало значительное снижение абсолютного большинства показателей у больных АС с поражением легких, чем у больных АС без поражения легких. КЖ больных с поражением легких значительно хуже (на 10-30 баллов), чем без поражений легких. При этом отмечается закономерная связь между уровнем снижения КЖ и степенью тяжести ФН. По всем степеням ФН и показателями КЖ по опроснику SF-36, прослеживается обратная корреляционная зависимость, при этом r<sub>s</sub> = -0,57, p<0,01 (табл. 4, 5).

Говоря о снижении КЖ у больных АС с поражениями легких, следует подчеркнуть, что более низкие показатели по большинству шкал, начиная с ФН<sub>2</sub>, сохранялись и достоверно снижались при сравнении с таковыми у больных с предыдущей стадией заболевания (ФН<sub>1</sub>). Так, КЖ у больных с поражением легких при ФН<sub>2</sub> по ряду показателей, в отличие от больных с ФН<sub>1</sub>, было существенно ниже по сравнению с показателями КЖ у больных АС без поражения легких. В первую очередь это касалось шкал, характеризующих физический статус («Физическая

активность» (PF), «Общее здоровье» (GH). Так при ФН<sub>2</sub> у больных с поражением легких возрастает роль эмоционального состояния (RE), жизнеспособности (VT), а также уровень социальной активности (SF) и психологического здоровья (MH) отмечается более низким. Одинаковыми остаются только показатели «Ролевое функционирование» (RP) и «Соматическая боль» (BP).

У больных АС с поражением легких при ФН<sub>3</sub> отме-

Таблица 4

## КЖ у больных АС без поражения легких по вопроснику SF-36 (n=27)

ФН	Критерии, средний балл							
	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
ФН <sub>1</sub>	30	29	40	50	45	60	45	60
ФН <sub>2</sub>	25	24	35	45	40	55	40	50
ФН <sub>3</sub>	20	19	30	40	35	50	35	40

чается дальнейшее снижение показателей КЖ по всем шкалам, за исключением домена «Соматическая боль» и «Ролевое функционирование». При ФН<sub>3</sub> у больных с

Таблица 5

## КЖ у больных АС с поражением легких по вопроснику SF-36 (n=76)

ФН	Критерии, средний балл							
	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
ФН <sub>1</sub>	20	29	40	40	35	50	35	50
ФН <sub>2</sub>	15	24	35	35	30	45	30	40
ФН <sub>3</sub>	10	19	30	30	25	40	25	30

Примечание:  $r = -0,57$ ,  $p < 0,01$  для всех сравнений, где: PF – физическое функционирование; VT – жизнеспособность; RP – ролевое функционирование; SF – социальное функционирование; BP – соматическая боль; RE – ролевое эмоциональное функционирование; GH – общее состояние здоровья; MH – психологическое здоровье.

поражением легких происходит не только количественное снижение показателей КЖ, по сравнению с ФН3 без поражения легких, но и качественное их изменение. На этой стадии заболевания происходит увеличение числа шкал, указывающих на «вовлеченность» в болезнь психосоциального статуса. В частности отмечается достоверное снижение параметра «Психологическое здоровье» (табл. 4, 5).

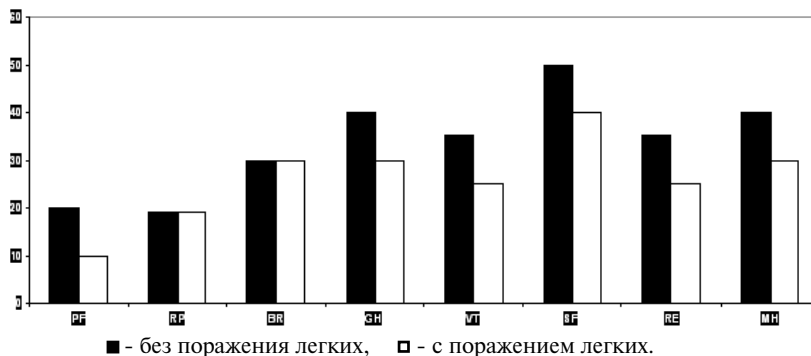


Рис. 1. Сравнение КЖ по шкале SF-36 у больных АС, с поражением и без поражения легких, при ФН3 (n=28).

Именно повседневная жизнь и ее качество – это главное, что волнует больного, испытывающие выраженные ограничения, связанные с болезнью.

По данным опроса больных с поражением легких при АС их жизнь связана с постоянным страхом и тре-

вогой. Объектами этой тревоги служат симптомы: прежде всего, одышка / нехватка воздуха; плохая переносимость физической нагрузки / и связанные с этим невозможность поддерживать приемлемый уровень физической или социальной активности; психический дискомфорт – депрессия из-за невозможности жить полной жизнью.

Таким образом, поражение легких при АС, приводит к ограничению во всех составляющих (физической, психической, социальной) нормальной жизни индивидуума. Эти ограничения нарастают параллельно тяжести основного заболевания: поражения грудного отдела позвоночника, снижения экскурсий грудной клетки, зависят от скорости прогрессирования заболевания, т.е. напрямую зависят от функциональной недостаточности больных АС (рис. 1). Параметры КЖ в значительной степени детерминированы выраженностью клинических признаков, функциональных показателей, тяжестью и длительностью заболевания, а также возрастом больного и статусом табакокурения.

Сравнение КЖ у больных АС с поражением и без поражения легких, показало, что КЖ у больных АС с поражениями легких намного хуже, одышка существенно ограничивает возможность больных жить полноценной жизнью, снижает переносимость физической нагрузки, а затем мешает и в повседневной деятельности. Патология легких у больных АС оказывает существенное негативное воздействие на КЖ: у больных снижаются показатели КЖ, характеризующие физический статус (домены «Физическая активность» на 10–20 баллов, «Жизнеспособность» на 25–35 баллов, «Общее здоровье» на 30–40 баллов), психоэмоциональный статус на 30–50 баллов (домены «Влияние», «Роль эмоциональных проблем») и социальная активность на 40–50 баллов (домен «Социальная активность»).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Амирджанова В.Н., Койлубаева Г.М., Горячев Д.В. и др. Валидация русско-язычной версии Health assessment questionnaire (HAQ) // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 2. – С.59–64.
2. Бадюкин В.В. Медикаментозная терапия анкилозирующего спондилоартрита // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 4. – С.48–55.
3. Бурдейный А.П. Идиопатический анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева) // Ревматические болезни / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М.: Медицина, 1997. – С.307–314.
4. Горяев Ю.А., Меньшикова Л.В., Казанцева Н.Ю. О диагностических критериях анкилозирующего спондилоартрита // I съезд ревматологов России: Тез. докл. – Оренбург, 1993. – С.214–216.
5. Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Качество жизни больных (сообщение 2) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2006. – Т.62, № 4. – С.93–97.
6. Мазуров В.И. Клиническая ревматология: Руководство для практических врачей. – СПб., 2001. – С.153–168.
7. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – СПб.: Нева, 2002. – 320 с.
8. Насонов Е.Л. Ревматология. Клинические рекомендации. – М., 2006. – С.72–85.
9. Насонова В.А., Эрдес Ш. О всемирной декаде костно-суставных заболеваний 2000–2010 // Научно-практ. ревматол. – 2000. – № 4. – С.14–16.
10. Павлова Н.М. Клинико-иммунологические особенности течения анкилозирующего спондилоартрита: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Ярославль, 2002. – 20 с.
11. Gran J.T., Skomswoll J.F. The outcome of ankylosing spondylitis: a study of 100 patients // Br. J. Rheumatol. – 1997. – Vol. 7. – P.66–71.
12. Gratacos J., Collado A., Pons F., et al. Significant loss of bone mass in patients with early active ankylosing spondylitis // Arthritis Rheum. – 1999. – Vol. 42. – P.2319.
13. Calin A., Taugrog J.D. The spondyloarthritides. – Oxford, New York, Tokio: Oxford University press, 1998. – 360 p.
14. Khan M.A. Ankylosing spondylitis // Clinical Guidance from ACP. – 2004. – 02–09.
15. Lawrence R.C., Helmick C.G., Arnett F.C., et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States // Arthritis Rheum. – 1998. – Vol. 41. – P.778.
16. Dos Santos F.P., Constantin A., Laroche M., et al. Whole body and regional bone mineral density in ankylosing spondylitis // J. Rheumatol. – 2001. – Vol. 28. – P.547.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, Осипок Надежда Владимировна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРОКСИДАЦИИ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА

О.Г. Щукина, Г.Г. Юшков, Ю.И. Черняк

(Ангарская государственная техническая академия, ректор — к.т.н., доц. А.В. Бадеников, кафедра ООС и РИПР, зав. — д.м.н., проф. Г.П. Богачук)

**Резюме.** В результате проведенных биохимических исследований сыворотки крови и гомогенатов печени нелинейных крыс при пероральном введении дигидрокверцетина получены данные, свидетельствующие об изменениях показателей пероксидации.

**Ключевые слова:** дигидрокверцетин, малоновый диальдегид, восстановленный глутатион.

### RESEARCH OF PEROXIDATION PROCESSES IN THE ORGANISM OF ANIMALS AT PER-ORAL DIHYDROQUERCETIN INJECTION

O.G. Shchukina, G.G. Yushkov, Y.I. Chernyak

(Angarsk State Technical Academy)

As a result of the biochemical researches of blood serum and liver homogenates of nonlinear rats at peroral dihydroquercetin injection, the data testifying the changes of peroxydation parameters are obtained.

Key words: dihydroquercetin, malonic dialdehyde, restored glutathione.

Вторая половина прошлого века была ознаменована появлением нового направления в науке — свободнорадикальной биологии и медицины [11], а появившаяся возможность лабораторного определения продуктов свободнорадикального окисления позволила обосновать [10] представления о природных антиоксидантах как регуляторах соответствующих реакций в тканях, выступающих в качестве своеобразной ловушки свободных радикалов [2]. Специалисты в области клеточной патологии справедливо полагают, что одним из универсальных механизмов повреждения клеток является интенсификация перекисного окисления липидов [3], что и стимулировало поиск эффективных антиоксидантных и антитоксических средств профилактики и лечения соответствующих состояний метаболизма, вплоть до экологически обусловленных [9]. При этом доказательная база строилась преимущественно на исследованиях *in vitro* [5,6] на примере природных флавоноидов, в том числе и дигидрокверцетина (ДКВ) из сибирской лиственницы [10].

Дигидрокверцетин является доминирующим компонентом биофлавоноидного комплекса диквертина.

Определяющим структурным признаком флавоноидных соединений служит углеродный скелет С6—С3—С6, включающий конденсированную систему двух колец — бензольного (А) и гетероциклического (С) — и фенильный заместитель (В) в ней. Основным классификационным признаком, по которому флавоноидные соединения подразделяются на группы внутри своего семейства, служит строение кислородсодержащего кольца С. В частности, по наличию или отсутствию двойной связи в кольце С различаются группы флавонов и флаванонов соответственно (рис. 1).

Флаваноны можно рассматривать как гидрированные производные флавонов. Широко известным представителем флавонов является кверцетин, а дигидрок-

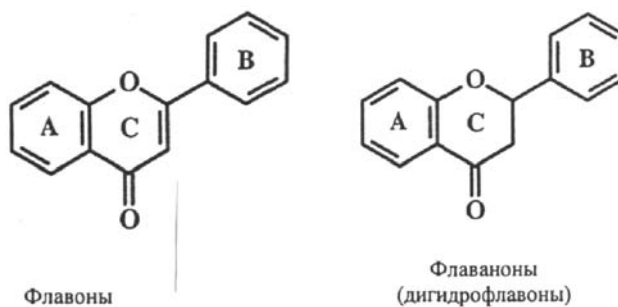


Рис. 1. Базовые структуры.

верцетин относится к группе флаванонов (рис. 2).

В результате экспериментального фармакологического исследования установлено, что препарат «Диквертин», основным веществом которого является ДКВ, обладает капилляропротекторными и антиоксидантными

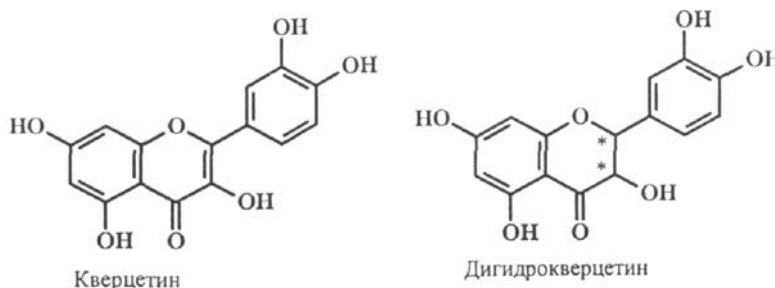


Рис. 2. Структурные формулы важнейших представителей диквертина.

ми свойствами, сочетающимися с противовоспалительным, гастро- и гепатопротекторным, гиполипидемическим и диуретическим действием [7].

В то же время опыт длительного применения флавоноидов для вышеупомянутых целей крайне скуден, что и определило необходимость проведения настоящих исследований.

#### Материалы и методы

Объектом исследования являлся образец ДКВ, полученный из лиственницы Сибирской и Гмелина и предос-

тавленный ООО «Сибирский кедр» (г. Саянск). Чистота образца была оценена методом ВЭЖХ и составила около 97%. Количественное определение ДКВ проводилось в трех образцах в этиловом спирте с концентрацией 0,8-1,1 мг/мл на жидкостном хроматографе «Милихром А-02» (ЗАО «ЭкоНова», Новосибирск, Россия) с колонкой 75x2 мм, упакованной обращено-фазным сорбентом «Nucleosil, C18» и эффективностью не менее 5000 т.т (по пику хризана,  $k = 10$ ). В качестве элюента А использовали водный раствор трифторуксусной кислоты 0,1 М (ТФУ), в качестве элюента В – ацетонитрил с 0,1 М ТФУ. Образцы анализировали в режиме градиентного элюирования с увеличением доли органического растворителя в элюенте с 10 до 64% В за 9 мин разделения с последующей промывкой колонки 100% В в течение 3 мин при расходе элюента 0,2 мл/мин. Применение градиентного элюирования позволило улучшить чувствительность метода и повысить разрешение пиков на хроматограмме. Элюируемые вещества детектировали при  $\lambda = 292$  нм. Содержание ДКВ в образцах рассчитывали по методу внешней стандартизации с использованием в качестве стандарта ГСО ДКВ (ООО «Флавир»). Содержание основного вещества в образцах ДКВ относительно ГСО составило 97, 96 и 98%.

Исследования проводились на 90 белых беспородных крысах-самках массой 180-220 г. Животные были разделены на 5 групп по 6 крыс в каждой. ДКВ включали в суточный рацион опытных групп (группы 1-3) в течение трех месяцев в количестве, поддерживающем суточную дозу 0,086 (терапевтическая), 0,86 и 3 г/кг соответственно. В качестве группы сравнения использованы животные, получавшие в указанные сроки витамин Р (как зарегистрированное лекарственное средство из группы флавоноидов) в дозе 0,086 г/кг. Контрольную группу составили интактные животные, содержавшиеся в аналогичных условиях на протяжении всего эксперимента. Обследование животных проводили спустя 1, 2 и 3 месяца после завершения затравки.

### Результаты и обсуждение

В результате проведенных работ отмечена отчетливая реакция организма лабораторных животных на воздействие со стороны ряда звеньев обмена веществ: МДА, ГПЛ и АК (табл. 1). В динамике накопления ГПЛ можно отметить увеличение при минимальной дозе ДКВ (0,086 г/кг) по сравнению с контролем. Величины показателя при других дозах близки к контролю. На протяжении опыта изменение ГПЛ происходило не только линейно, но и параболически.

Изменение концентрации малонового диальдегида (МДА) происходило волнообразно. В начале опыта все дозы, включая минимальные, были значительно удалены от контроля.

Через два месяца все дозы оказались ниже контроля. Через три месяца значение МДА при наименьшей дозе ДКВ и промежуточной дозе ДКВ приблизилось к контролю.

Наблюдается различие в содержании АК – увеличение после первого месяца введения, как ДКВ, так и рутин, по отношению к контролю. Затем наблюдается их выравнивание, и к третьему месяцу в группах с промежуточной дозой и токсической дозой значения анализируемых показателей совпадают с контрольной группой и группой, в которой вводился рутин.

Как показали исследования, содержание GSH через месяц было ниже, чем у контрольной группы.

Через два месяца последовали изменения: токсичес-

Таблица 1

### Изменение анализируемых показателей защитной системы организма животных ( $M \pm m$ )

Срок	Группа	Показатели			
		GSH мкмоль/г	МДА нмоль/г	ГПЛ ед.опт.пл/г	АК мкмоль/л
1 месяц	контроль	5,88±0,31	37,05±0,98	40,37±0,97	28,85±1,35
	C <sub>1</sub> = 0,086 г/кг	4,84±0,19**	47,05±5,43*	43,00±2,30*	41,41±0,84**
	C <sub>2</sub> = 0,86 г/кг	4,99±0,41*	50,38±4,94**	43,93±2,94*	36,62±2,00**
	C <sub>3</sub> = 3 г/кг	5,33±0,37*	53,21±4,49**	42,87±3,34*	37,66±1,91**
	C <sub>4</sub> (вит Р)	4,26±0,35**	44,74±3,83*	42,17±0,91*	34,51±2,25**
2 месяц	контроль	6,45±0,73	57,95±1,34	50,17±4,85	25,08±0,93
	C <sub>1</sub> = 0,086 г/кг	5,78±0,42*	49,49±1,87**	55,50±3,46*	27,05±0,92*
	C <sub>2</sub> = 0,86 г/кг	6,81±0,28*	49,87±3,54*	54,10±3,01*	25,74±0,46*
	C <sub>3</sub> = 3 г/кг	7,04±0,27*	47,44±2,40**	51,17±5,33*	25,30±0,80*
	C <sub>4</sub> (вит Р)	5,59±0,34*	45,51±3,66**	57,77±1,95*	27,26±0,75**
3 месяц	контроль	5,36±0,78	57,31±1,46	57,43±0,86	28,39±0,36
	C <sub>1</sub> = 0,086 г/кг	4,35±0,23**	60,77±3,99*	62,60±4,19*	35,77±0,36**
	C <sub>2</sub> = 0,86 г/кг	4,64±0,28*	58,33±4,59*	56,43±3,81*	28,39±1,14*
	C <sub>3</sub> = 3 г/кг	4,41±0,20**	49,87±1,70**	57,33±1,23*	27,78±1,61*
	C <sub>4</sub> (вит Р)	4,48±0,12**	52,69±3,68*	57,00±0,96*	28,49±0,23*

Примечание: \* - отличия значимы при  $p < 0,05$  (по Стьюденту); \*\* - отличия значимы при  $p < 0,05$  (по Манну-Уитни).

Усыпление животных осуществляли декапитацией согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденным приказом МЗ СССР от 12.08.1977 г.

Концентрацию гидроперекисей липидов (ГПЛ), малонового диальдегида (МДА), аскорбиновой кислоты (АК) определяли в крови [8], восстановленного глутатиона (GSH) – в гомогенате печени лабораторных животных [12].

Статистическую обработку проводили с помощью программ ?Microsoft Excel? и «Biostat» с использованием параметрического критерия (t-критерия Стьюдента) и непараметрического (U-критерия Манна-Уитни) [1,4], достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

какая доза и промежуточная превысили контроль, что может быть связано с уменьшением активности фермента глутатионпероксидазы. Через три месяца наименьшее содержание GSH было при терапевтической дозе 0,086 г/кг.

Таким образом, отмечена отчетливая реакция организма лабораторных животных на воздействие со стороны ряда звеньев обмена веществ: МДА, ГПЛ, GSH и АК, что, однако, можно отнести к парадоксальным эффектам, не свойственным антиоксидантам. Гипотети-

чески можно предположить, что при отсутствии в организме действующего экзотоксиканта ДКВ проявляет собственные токсические свойства, особенно в состоянии высочайшей химической чистоты (ранее такой продукт не исследовался).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Большев Л.Н., Смирнов Н.В.* Таблицы математической статистики. — 3-е изд. — М.: Наука, 1983. — 416 с.
2. *Бутяня Н.Д., Герасимова О.А., Сахарова Т.С. и др.* Природные антиоксиданты — как гепатопротекторы // Эксп. и хим. фармакология. — 1999. — Т. 62, № 2. — С.64-57.
3. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Медицина, 1972. — 252 с.
4. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
5. *Кравченко Л.В., Морозов С.В., Авреньева Л.И. и др.* Оценка антиоксидантной и антиоксидической эффективности природного флавоноида дигидрокверцетина // Токсикологический вестник. — 2005. — № 1. — С.14-20.
6. *Кравченко Л.В., Морозов С.В., Тутельян В.А.* Влияние флавоноидов на резистентность микросом к повреждающему действию ПОЛ in vitro и ex vivo // Бюлл. эксп. биол. и медицины. — 2003. — Т.136, № 12. — С.648-652.

Адрес для переписки:  
665835, Иркутская обл., г. Ангарск, ул. Чайковского, 60.

Не исключено, что и терапевтическая доза, рекомендованная по результатам изучения других образцов ДКВ, в данном случае несколько завышена. Исследования продолжаются.

7. *Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М.* Лекарственные препараты на основе диквертина. — Томск: Изд-во Том. Ун-та, 2005. — 228 с.
8. *Портянная Н.И., Осипенко Б.Г., Москадынова П.А. и др.* Биохимические исследования в токсикологическом эксперименте / Под ред. М.Ф. Савченкова, В.М. Прусскова. — Иркутск: Изд-во Иркутского института, 1990. — 216 с.
9. *Теселкин Ю.О., Жамбалова Б.А., Бабенкова И.В. и др.* Антиоксидантные свойства дигидрокверцетина // Биофизика. — 1996. — Т. 41, № 1. — С.620-623.
10. *Bernheim F.* Biochemical implications of pro-oxidants and antioxidants // Radiation Res. — 1963. — № 3. — Suppl. — С.17-32.
11. *Harman D.* The free — radical theory of aging // Free Radical in Bior. — 1982. — № 5. — P.256-275.
12. *Sedlak J., Lindsay R.H.* Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent // Analyt. Biochem. — 1968. — Vol. 25. — P.192-205.

© НЕТЕСИН Е.С., ГОЛУБ И.Е., КУЗНЕЦОВ С.М. — 2008

## ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ НА РАЗВИТИЕ ОТЕКА ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Е.С. Нетесин, И.Е. Голуб, С.М. Кузнецов*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. И.Е. Голуб, кафедра факультетской хирургии, зав. — д.м.н., проф. А.В. Щербатых)

**Резюме.** Приведены данные о частоте встречаемости отека головного мозга у больных, находящихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации, проведен анализ влияния количественного и качественного состава инфузионно-трансфузионной терапии на частоту развития отека головного мозга.

**Ключевые слова:** инфузионная терапия, отек головного мозга.

## INFLUENCE OF INFUSION THERAPY ON THE DEVELOPMENT OF HYPOSTASIS OF THE BRAIN

J.S. Netesin, I.E. Golub, S.M. Kuznetsov  
(Irkutsk State Medical University)

The data about frequency of occurrence of a hypostasis of a brain in the patients who received the on treatment in the Department of anesthesiology and reanimation are cited, the analysis of influence of quantitative and qualitative composition of infusion therapy on frequency of development of a hypostasis of head brain has been conducted.

Key words: infusion therapy, a hypostasis of a brain.

Одним из основных видов интенсивной терапии в отделениях анестезиологии и реанимации является инфузионная терапия, которая в силу своей высокой значимости и эффективности назначается всем больным, находящимся в критическом состоянии. Инфузионная терапия является серьезным инструментом анестезиолога-реаниматолога, и может дать оптимальный лечебный эффект только при соблюдении двух неперемных условий. Врач должен четко знать цель применения препарата и иметь представление о механизме его действия. Рациональная инфузионная терапия — самый важный аспект поддержания функции гемодинамики у реанимационных больных [2,4,6].

Основная цель проводимой инфузионной терапии

в критических ситуациях — поддержание адекватного сердечного выброса для обеспечения перфузии тканей при максимально низком гидростатическом давлении в просвете капилляров. Это необходимо для того, чтобы предупредить утечку жидкости в интерстиций.

Однако, кроме выраженных положительных эффектов (волемический, реологический, изоосмолярный, гипоосмолярный, гиперосмолярный) инфузионная терапия при нерациональном использовании может оказывать неблагоприятное воздействие анафилактикоидных реакций, отрицательное воздействие активного вещества инфузионной среды на органы выведения и систему гемостаза, депрессивного влияния на иммунную систему и систему моноцитарных макрофагов или на



Сравнительная оценка лабораторных показателей

Показатели	Группа 1 (n=144)	Группа 2 (n=47)	p
Гемоглобин (г/л)	108,1±20,7	87,7±22,4	<0,05
Эритроциты (10 <sup>12</sup> /л)	3,4±0,8	2,7±0,9	<0,05
Гематокритное число (%)	34,7±8,7	22,4±10,7	<0,05
K <sup>+</sup> (ммоль/л)	4,5±0,7	4,2±0,5	>0,05
Na <sup>+</sup> (ммоль/л)	134,7±5,7	135,0±5,1	>0,05
Глюкоза (ммоль/л)	8,2±4,3	7,1±2,0	>0,05
Общий белок (г/л)	58,4±4,5	56,1±4,4	>0,05
pH	7,2±0,1	7,2±0,1	>0,05
BE (мЭкв/л)	-11,4±4,1	-11,8±4,3	>0,05
pCO <sub>2</sub> (мм рт.ст.)	34,6±3,0	37,9±3,7	<0,05
HCO (мЭкв/л)	14,4±3,3	15,2±3,1	>0,05

синтез сывороточного альбумина печенью [1,8,10,12]. Кроме того, к возможным неблагоприятным эффектам можно отнести отек головного мозга и легких – патология, которая часто определяется у больных, находившихся на лечении в отделениях анестезиологии и реанимации [2,4,6,10,11,12,13]. В большинстве случаев данная патология является вторичной и не оказывает существенного влияния на исход основного заболевания, однако способствует значительному утяжелению состояния больного [5,9,12].

Цель исследования оценить влияния количественного и качественного состава инфузионной терапии на частоту развития отека головного мозга у больных, находившихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации.

#### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 191 историй болезни умерших больных, находившихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска» в период с 2001 по 2006 гг. По изученным нозологическим формам наиболее часто встречались кровотечения из верхних отделов ЖКТ – 56 (29,2%), острые воспалительные заболевания органов брюшной полости – 61 (33,3%). Из общего числа обследованных мужчины составляли – 135 (70,8%), женщины – 56 (29,2%) человек. Средний возраст равнялся 65,0±20,0 лет. Тяжесть состояния больных оценивалась по шкале ASA, так тяжесть больных в 1 группе была 2,6±0,8 баллов, во 2 – 2,7±0,7 баллов и статистически значимо между группами не различалась.

При проведении исследования были изучены следующие лабораторные показатели: концентрация ионов K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, глюкозы, гемоглобина, количество эритроцитов, гематокритное число, показатели кислотно-основного состояния. Инфузионно-трансфузионную терапию учитывали по количеству инфузируемых растворов (препараты ГЭК, декстрана, желатина, солевые растворы, растворы глюкозы и препаратов крови) с расчетом коэффициента кристаллоиды/коллоиды.

Все больные были разделены на две группы: 1 группу составили 144 больных, у которых при проведении патологоанатомического исследования был выявлен отек головного мозга, 2 – 47 больных, у которых отек головного мозга отсутствовал (табл. 1).

Таблица 1

#### Характеристика обследованных больных

Показатели	Группа 1 абс. (%)	Группа 2 абс. (%)
Количество больных, чел.	144 (100,0)	47 (100,0)
- мужчины	106 (73,6)	29 (61,7)
- женщины	38 (26,4)	18 (38,3)
Средний возраст, лет	60,4±18,2	63,2±20,8
Тяжесть состояния больных по ASA, баллы	2,6±0,8	2,7±0,7

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием t-критерия Стьюдента, различия считались значимыми при p<0,05.

#### Результаты и обсуждение

Полученные результаты показывали, что в 1 группе (табл. 2) концентрация гемоглобина составляла 108,1±20,7 г/л и была статистически значимо выше, чем во 2 – 87,7±22,4 г/л (p<0,05). Количество эритроцитов в 1 группе – 3,4±0,8\*10<sup>12</sup>/л, во 2 – 2,7±0,9\*10<sup>12</sup>/л (p<0,05), гематокритное число соответственно по группам – 34,7±8,7% и 22,4±10,7% (p<0,05).

Концентрация основных электролитов в обеих группах находилась в пределах нормальных значений: в 1 – K<sup>+</sup> - 4,5±0,7, Na<sup>+</sup> - 134,7±5,7, во 2 – K<sup>+</sup> - 4,2±0,5, Na<sup>+</sup> - 135,0±5,1 ммоль/л и не имела статистически значимых

различий между группами (p>0,05).

Концентрация глюкозы была статистически не значимо выше в 1 группе и равнялась 8,2±4,3 ммоль/л, во 2 – 7,1±2,0 ммоль/л (p>0,05).

Показатели общего белка в обеих группах были несколько ниже нормальных значений и соответственно составили: 58,4±4,5 г/л в 1 группе и 56,1±4,4 г/л во 2 (p>0,05).

Показатели pH между группами не различались и составляли в обеих группах – 7,2±0,1. Значения BE между группами статистически значимо не различались и в 1 группе находились на уровне – 11,4±4,1 мЭкв/л, во 2 – 11,8±4,3 мЭкв/л. Величина pCO<sub>2</sub> в 1 группе составила – 34,6±3,0 мм рт.ст., во 2 – 37,9±3,7 мм рт.ст. и была статистически значимо выше (p<0,05). Значения HCO между группами статистически значимо не различались и соответственно составляли 14,4±3,3 и 15,2±3,1 мЭкв/л (p>0,05).

Инфузионная терапия в обеих группах проводилась по стандартным, общепризнанным схемам с учетом имеющейся патологии (табл. 3).

Общий объем инфузионной терапии между группами статистически значимо не различался: в 1 группе – 2210,2±737,6 мл, во 2 – 2285,2±770,6 мл (p>0,05).

Объем использованных коллоидных растворов в 1 группе составлял 970,8±524,2 мл и был статистически значимо ниже, чем во 2 – 1174,3±565,6 мл (p<0,05). По использованным инфузионным препаратам статистически значимые различия между группами имелись для растворов на основе декстрана: в 1 – 281,7±88,8 мл, во 2 – 421,7±152,6 мл и препаратов на основе желатина: 1 – 600,0±144,1 мл, 2 – 500,0±130,0 мл (p<0,05). Для препаратов на основе ГЭК данные показатели соответственно по группам равнялись – 416,7±240,2 мл и 510,0±88,0 мл и значимых различий не имели.

Из препаратов крови статистически незначимо преобладала свежемороженая плазма (СЗП) в 1 группе – 499,9±182,3 мл, во 2 – 444,7±176,4 мл. Эритроцитная масса статистически значимо преобладала во 2 группе – 458,7±66,8 мл по сравнению с 1 – 388,1±98,9 мл (p<0,05), что закономерно обусловлено более низкими показателями концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и гематокритным числом.

Общее количество использованных кристаллоидных растворов статистически значимо было выше в 1

группе – 1896,5±354,9 мл, во 2 – 1784,3±239,3 мл ( $p<0,05$ ). Инфузия растворов глюкозы также преобладала в 1-й группе – 910,6±171,2 мл, во 2-й – 847,2±140,2 мл и была статистически значимой ( $p<0,05$ ). Значимых различий в объемах инфузируемых солевых растворов получено не было, так в 1 группе солевые растворы переливались в количестве 985,9±266,1 мл, во 2 – 937,0±210,9 мл.

Сравнительная оценка показателей инфузионной терапии

Показатели	Группа 1 (n=144)	Группа 2 (n=47)	p
Коллоидные растворы (всего)	970,8±524,2	1174,3±565,6	<0,05
- ГЭК	416,7±240,2	510,0±88,0	>0,05
- декстраны	281,7±88,8	421,7±252,6	>0,05
- препараты желатина	600,0±144,1	500,0±130,0	<0,05
- СЗП	499,9±382,3	444,7±276,4	>0,05
- эритромаасса	388,1±98,9	458,7±66,8	>0,05
Кристаллоидные растворы (всего)	1896,5±354,9	1784,3±239,3	<0,05
- растворы глюкозы	910,6±171,2	847,2±140,2	<0,05
- солевые растворы	985,9±266,1	937,0±210,9	>0,05
Соотношение кристаллоиды/ коллоиды	3,5±0,8	2,5±1,1	>0,05
Общий объем инфузии	2210,2±737,6	2285,2±770,6	>0,05

По составу инфузионной терапии соотношение кристаллоидов и коллоидов составляло в 1 группе – 3,5±0,8, во 2 – 2,5±1,1 и имело статистически значимое различие ( $p<0,05$ ).

Частота использования различных инфузионных сред

Используемые инфузионные среды	Группа 1 (n=144)		Группа 2 (n=47)		p
	абс.	%	абс.	%	
Препараты ГЭК	27	18,8%	6	12,8%	>0,05
Декстраны	90	62,5%	23	48,9%	>0,05
Производные желатина	27	18,8%	18	38,3%	<0,05
СЗП	108	75,0%	41	87,2%	>0,05
Эритромаасса	81	56,3%	30	63,8%	>0,05
Альбумин	30	20,8%	18	38,3%	>0,05
Растворы глюкозы	144	100,0%	47	100,0%	>0,05
Солевые растворы	144	100,0%	47	100,0%	>0,05

Анализ использования инфузионных сред (табл. 4) выявил статистически значимые различия только у производных модифицированного желатина (гелофузин), который применялся чаще у больных 2 группы - в 38,3%

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аскали Ф., Фестер Х. Гидроксипроцетилкрахмал из сырья различного происхождения: сопоставление фармакокинетики и фармакодинамики // Вестник интенсивной терапии. – 1998. – № 1. – С.
2. Гельфанд Б.Р., Мамонтова О.А., Гельфанд Е.Б. Инфузионная терапия при тяжелом сепсисе и септическом шоке // Consilium medicum. – 2002. – Т. 4, № 4. – С.46-48.
3. Кочетыгов Н.И. Кровезаменители при кровопотере и шоке. – М.: Медицина, 1984.
4. Левченко Л.Б. Нарушение гемостаза при гемодилюции, связанной с инфузионно-трансфузионной терапией массивной кровопотери: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 1995. – 24 с.
5. Лубнин А.Ю., Тома Г.И., Полонская М.Е. и др. Динамика показателей гемостаза на фоне изоволемической гемодилюции у нейрохирургических больных // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1998. – №1. –

( $p<0,05$  по критерию Фишера). По остальным использованным инфузионным препаратам между группами значимых различий не выявлено.

Итак, несмотря на то, что тяжесть состояния больных между группами достоверно не различалась, нерациональное использование инфузионной терапии наряду с основной патологией позволило сформироваться отеку головного мозга у больных 1-й группы. Кроме того, проведенные исследования подтверждают высокую значимость используемых протившоковых препаратов в поддержании коллоидно-осмотического давления. Отсутствие выраженного снижения количества больных с отеком мозга в группе, где использовались препараты на основе ГЭК, ставят под сомнение влияние данных растворов на «синдром капиллярной утечки», что также находит подтверждение в работах ряда авторов [12, 14].

Поскольку идеального инфузионного средства пока не существует, то можно согласиться с образным сравнением «выбор средств инфузионной терапии подобен хорошей кухне, пре-

красно накормить человека можно, используя рецепты итальянской, китайской и т.д. кухни» – главное, чтобы человек был «сыт», а составляющие этих рецептов не приносили вреда. Это выражение вполне приемлемо и для инфузионной терапии [8,9].

Таблица 4

Таким образом, инфузионная терапия, проводимая в отделениях анестезиологии и реанимации, способна оказать существенное влияние на частоту развития отека головного мозга у больных, находящихся в критическом состоянии. Важным критерием, определяющим частоту развития отека головного мозга, является качественный состав инфузионно-трансфузионной терапии, связанный с увеличением количества инфузируемых кристаллоидных растворов и растворов глюкозы. Наиболее оптимальным соотношением инфузируемых кристаллоидных и коллоидных растворов следует считать соотношение, не превышающее 3:1.

6. Мальшев В.Д. Интенсивная терапия. – М., 1997. – 453 с.
7. Марютин П.В., Левченко Л.Б., Учваткин В.Г. и др. Кровопотеря - гиповолемия, подходы к инфузионно-трансфузионной коррекции // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 3. – С.35-41.
8. Молчанов И.В., Гольдина О.А., Горбачевский Ю.В. Растворы гидроксиэтилированного крахмала – современные и эффективные плазмозамещающие средства инфузионной терапии. Монографический обзор. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 1998. – 138 с.
9. Молчанов И.В., Михельсон В.А., Гольдина О.А., Горбачевский Ю.В. Современные тенденции в разработке и применении коллоидных растворов в интенсивной терапии // Вестник службы крови России. – 1999. – № 3. – С.43-50.
10. Молчанов И.В., Серов В.Н., Афонин Н.И. и др. Базовая инфузионно-трансфузионная терапия. Фармако-экономические аспекты // Вестник интенсивной терапии. –

2000. — № 1. — С.3-13.
11. Франке Р. Восполнение объема циркулирующей крови с использованием коллоидных растворов // Анест. и реан. — 1999. — № 3. — С.70-76.
  12. Boldt J., Muller M., Heesen M., et al. Influence of different volume therapies on platelet function in the critically ill // Inten. Care Med. — 1996. — Vol. 22. — P.1075-1081.
  13. Mastroianni L., Low H.B.C., Rollman J., et al. A comparison of 10% pentastarch and 5% albumin in patients undergoing open-heart surgery // J. Clin. Pharmacol. — 1994. — Vol.34. — P.34-40.
  14. Whinney R.R., Stephen M.C., Sharline J.Z. Fluid resuscitation for trauma patients in the 21st century // Curr. Opin. in Critical Care. — 2000. — Vol. 6. — P.395-400.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра анестезиологии и реаниматологии, Нетёсин Евгений Станиславович — к.м.н., ассистент.

© ПЕТРОВА М.М., ПРОКОПЕНКО С.В., ПРОНИНА Е.А. — 2008

## ТРЕВОГА И ДЕПРЕССИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

М.М. Петрова, С.В. Прокопенко, Е.А. Пронина

(Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н. проф. И.П. Артюхов, кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, зав. — д.м.н. проф. М.М. Петрова, кафедра нервных болезней, зав. — д.м.н. проф. С.В. Прокопенко)

**Резюме.** Проведено изучение эмоциональных расстройств у 103 больных сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 40 до 70 лет. Эмоциональные нарушения широко распространены среди больных сахарным диабетом 2 типа. Тревожные расстройства были выявлены в 59% случаев, депрессивные расстройства — в 45,6%. Длительность заболевания сахарным диабетом, наличие специфических осложнений являются значимыми факторами риска развития тревожно-депрессивных расстройств у данной категории больных.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, когнитивные нарушения, тревога, депрессия.

## DEPRESSION AND ANXIETY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

M.M. Petrova, S.V. Prokopenko, E.A. Pronina  
(Krasnoyarsk State Medical University)

One hundred and three patients with type 2 diabetes aged from 40 to 70 were assessed for emotional impairment. A lot of patients had emotional distress. Fifty nine percentages of patients had anxiety and 45.6% of patients had depression. Diabetes duration and diabetes-related complications are significant risk factors for emotional dysfunctions in type 2 diabetes.

Key words: diabetes, cognitive infringements, alarm, depression.

Сахарный диабет (СД) — наиболее распространенное из тяжелых метаболических заболеваний, является серьезной проблемой здравоохранения всех стран мира.

Практически повсеместно отмечается рост заболеваемости сахарным диабетом. За 20 лет число больных сахарным диабетом в мире увеличилось в 6 раз. Численность больных сахарным диабетом в настоящее время составляет 177 млн. человек. Согласно прогнозам, при сохранении таких темпов к 2025 г. ожидается увеличение числа больных сахарным диабетом до 300 млн. человек. Из числа заболевших у 80-90% больных отмечается СД 2 типа [3].

Внимание, уделяемое проблеме диабета, помимо его высокой распространенности во всем мире и на территории России, связано с высоким риском развития поздних осложнений, которые определяют показатели заболеваемости, инвалидизации и смертности.

Распространенность развивающихся при СД депрессий значительно превышает популяционные показатели (5-10%) и составляет в среднем 14,4-32,5% [5].

У больных, страдающих сахарным диабетом, также отмечается высокий уровень тревожности [4]. Распространенность генерализованного тревожного расстройства при сахарном диабете колеблется от 14 до 40% [6].

Тревожные расстройства при сахарном диабете — очень коварное явление. Тревожные расстройства могут сопровождаться вегетативными изменениями, столь характерными для гипогликемических состояний: слабостью, потливостью, тремором, головокружением, за

счет активизации симпато-адреналовой системы. В таких случаях требуется дополнительный контроль гликемии [1].

Большинство медицинских рекомендаций в диабетологии требует активного участия больного в процессе контроля и лечения своего заболевания. Необходимо учитывать, что проведение контрольных мероприятий само по себе не улучшает течения СД и эффективность терапии в целом зависит от умения больного принимать самостоятельные решения в различных ситуациях и осознанно управлять своим заболеванием [2]. Для этого больные должны пройти соответствующие обучающие программы. Симптомы депрессии следует рассматривать в качестве противопоказания для интенсивных обучающих мероприятий (особенно в составе группы), требующих активного участия больных в терапевтическом процессе. Такое обучение целесообразно проводить после купирования проявлений депрессивного состояния [2].

Таким образом, сопутствующие СД тревожно-депрессивные состояния могут препятствовать длительной компенсации диабета оказывать существенное влияние на качество жизни, социальную активность и трудоспособность больных [1].

С целью выявления особенностей нарушений в эмоционально-волевой сфере у больных сахарным диабетом 2 типа, нами было проведено обследование взрослых больных с СД 2 типа без сопутствующих тяжелых соматических (за исключением патогенетически свя-

занных с СД артериальной гипертензии, ИБС) и психических заболеваний, препятствующих обследованию.

#### Материалы и методы.

Обследование проводилось на базе эндокринологического отделения ГКБ № 6 им. Н.С. Карповича, которое обеспечивает неотложную помощь больным с эндокринной патологией, а также плановое обследование и лечение в условиях стационара больных с эндокринной патологией всего г. Красноярска. Основной процент больных, поступающих в отделение, составляют больные с сахарным диабетом.

Всем больным проведено комплексное соматическое, общеклиническое, офтальмологическое, неврологическое, нейропсихологическое обследование.

Для верификации нарушений в эмоционально-волевой сфере были использованы Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS) и шкала CES-D (Centre for Epidemiologic Studies Depression).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistika 6.0. Данные приведены в виде средних арифметических значений и средних квадратических отклонений. Для сравнения несвязанных групп по количественным признакам использован непараметрический метод (критерий Манна-Уитни). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Выборку составили 103 больных (женщины, средний возраст—55,6±7,9 лет, средняя длительность сахарного диабета — 8,2±7,9 лет, средняя длительность артериальной гипертензии 11,7±7,4 года), находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГКБ №6 в 2006–2007 гг., из них 31 (30%) принимали пероральные сахароснижающие препараты, 20 (19,5%) получали инсулинотерапию, 52 (50,5%) — комбинированную терапию. Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) — 8,9±3,9% (норма 2,9–4,6%). У большинства больных имели место специфические диабетические осложнения в органах мишенях различной степени выраженности: ретинопатия у 46 (45%), нефропатия у 41 (40%), полинейропатия у 54 (53%), а также ряд сопутствующих заболеваний, среди которых ИБС имела место у 38 (37%).

#### Результаты и обсуждение

Сопутствующие сахарному диабету депрессивные расстройства диагностированы почти у половины — 47 (45,6%) больных изученной выборки. Средний показатель по шкале HADS в этой группе составил 10,6±2,4 балла. Из них у 19 (40,4%) — клинически значимые депрессии. У больных с депрессией также отмечался более высокий уровень тревоги 11,1±3,4 балла по сравнению с больными без депрессии 7,3±3,1 балла по шкале HADS ( $p<0,001$ ). Средняя продолжительность сахарно-

го диабета составила 10,1±7,8 лет у больных с депрессией и 6,5±7,6 лет у больных без сопутствующего депрессивного расстройства ( $p<0,025$ ). Значимых отличий по возрасту не выявлено.

Сопутствующие тревожные расстройства были выявлены почти у двух третей — 61 (59%) больной (средний балл в этой группе составил 11,5±2,7), из них у 35 (57,4% с тревожными расстройствами) больных диагностировано клинически значимое тревожное расстройство. У больных с выявленным тревожным расстройством также отмечался более высокий показатель депрессии по шкале HADS — 9,0±3,0 балла по сравнению с больными без тревожных расстройств 5,2±3,1 балла ( $p<0,001$ ) и по шкале CES-D 23,0±9,9 балла против 13,6±6,1 балла ( $p<0,001$ ). Средняя продолжительность сахарного диабета у больных с тревожным расстройством оказалась статистически значимо выше и составила 9,5±8,0 лет по сравнению с больными без тревожных расстройств 6,1±7,3 года ( $p<0,05$ ).

У больных, имеющих различные осложнения сахарного диабета, нарушения в эмоционально-волевой сфере носили более выраженный характер. Так, у больных с диабетической ретинопатией депрессия имела место в 29 (63%) случаев по сравнению с больными без ретинопатии — 18 (32%)  $p=0,0022$ . Средний балл по подшкале депрессия шкалы HADS у больных с диабетической ретинопатией составил 8,3±3,9 балла, в отличие от больных без ретинопатии 6,7±3,1 балла ( $p<0,05$ ). Распространенность депрессии среди больных, имеющих такое осложнение диабета, как полинейропатия, также оказалась выше и составила 31 (57%) случаев, по сравнению с больными без полинейропатии 16 (32%)  $p=0,012$ . Средний балл по шкале HADS, составил 8,4±3,8, по сравнению с больными без полинейропатии 6,5±3,04 балла ( $p<0,05$ ).

Нарушения в эмоционально-волевой сфере являются частой патологией, выявляемой у больных сахарным диабетом 2 типа. Тревожные расстройства были обнаружены в 59% случаев, депрессивные расстройства — в 43%. Длительность заболевания сахарным диабетом, наличие специфических осложнений являются значимыми факторами риска развития тревожно-депрессивных расстройств у данной категории больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова К.В. Психические расстройства в клинике эндокринных заболеваний // Рус. мед. журн. — 2006. — Т. 14, № 26. — С.1889–1894.
2. Анциферов М.Б., Дробижев М.Ю., Захарчук Т.А., Мельникова О.Г. Сахарный диабет и депрессивные расстройства // Рус. мед. журн. — 2003. — № 27. — С.1480–1486.
3. Балаболкин М.И. Диабетология. — М.: Медицина, 2000. — 672 с.
4. Строчков И.А., Моргоева Ф.Э., Строчков К.И., Аметов А.С.

- Терапевтическая коррекция диабетической полинейропатии и энцефалопатии Актовегином // Рус. мед. журн. — 2006. — Т. 14, № 9. — С.698–703.
5. De Groot M., Jacobson A.M., Samson J.A., Welch G. Glycemic control and major depression in patients with Type 1 and Type 2 diabetes mellitus // J. Psychosom. Res. — 1999. — № 46. — P.425–435.
6. Grigsby A.B., Anderson R.J., Freedland K.E., et al. Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review // J Psychosom Res. — 2002. — № 53. — P.1053–1060.

Адрес для переписки:

660001, г. Красноярск, ул. Копылова д. 20 кв. 46, тел/факс (3912) 46-93-51, сот. тел. 8 902 925 7224

Пронина Елена Александровна — заочный аспирант кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет.

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

А.А. Бочкарев, А.В. Щербатых, А.Л. Агрызков, А.А. Большешапов

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

**Резюме.** В статье представлен материал о клиническом исследовании нового метода хирургического лечения паховых грыж.

**Ключевые слова:** паховая грыжа, герниопластика.

### SURGICAL TREATMENT OF INGUINAL HERNIAS

A.A. Bochkarev, A.V. Sherbatykh, A.L. Agryzkov, A.A. Bolsheshapov  
(Irkutsk State Medical University)

In the work the material about clinical research of a new method of surgical treatment of inguinal hernias is presented.  
Key words: inguinal hernias, hernioplasty.

Паховые грыжи являются одним из наиболее часто встречаемых заболеваний в хирургии. Ежегодно в мире выполняется более 20 млн. операций по поводу паховых грыж, что составляет от 10 до 15% всех оперативных вмешательств на органах брюшной полости. Мнение исследователей об объеме и способе герниопластики при паховых грыжах расходятся. Различия при выборе пластики паховых грыж зависят главным образом от особенностей этиопатогенеза и хирургической анатомии пахового канала. Послеоперационный рецидив грыжи после пластики местными тканями в течение многих десятилетий остается высоким и варьирует от 13 до 42,5% [1,4,7].

Лишь в единичных клиниках, специально занимающихся вопросами хирургии грыж, показатель рецидивов снижен до минимума (1-2%), тогда как более 90% всех грыжесечений выполняется и, видимо, всегда будут выполняться в общехирургических стационарах [4,7].

Неудовлетворительные результаты лечения паховых грыж традиционными способами послужили причиной для разработки и внедрения в практику различных методов пластики пахового канала с использованием имплантатов, среди которых выделяется способ I.Lichtenstein, заключающийся в протезировании задней стенки пахового канала полипропиленовой сеткой. Результаты применения герниопластики по I.Lichtenstein продемонстрировали низкий показатель послеоперационных осложнений и рецидивов 0,7-1,5% [8,9].

Однако не всегда применение пластики с использованием полипропиленовой сети является адекватной. После фиксации протеза остается без изменения внутреннее паховое кольцо, а применяемый имплантат не способен сдерживать периодически возникающие повышения внутрибрюшного давления, в связи с чем внутреннее паховое кольцо может быть источником рецидива грыжи. Также при пластике по I.Lichtenstein не изменяется величина пахового промежутка, что в раннем послеоперационном периоде приводит к повышенной нагрузке на имплантат и, как следствие, иногда к несостоятельности швов и рецидиву грыжи.

Следовательно, при наличии неудовлетворительных результатов лечения паховых грыж с применением имплантатов целесообразно совершенствование имеющихся способов герниопластики и применение комбинированных методик, позволяющих снизить количество рецидивов заболевания и улучшить как медицинские, так

и социальные показатели лечения паховых грыж.

Нами разработана и внедрена в клиническую практику методика герниопластики с использованием полипропиленового имплантата.

За период с января 2003 г. по январь 2007 г. на базе хирургического отделения факультетских клиник ГОУ ВПО ИГМУ оперировано 372 больных с паховыми грыжами. Больные были разделены на три группы. Из них традиционная пластика задней стенки пахового канала аутоканями выполнена у 188 больных – группа клинического сравнения (ГКС), операция I.Lichtenstein – у 137 – группа лечения I (ГЛ I), герниопластика по предлагаемой методике – у 47 – группа лечения II (ГЛ II).

Критерии отбора были следующие: больные мужского пола в возрасте от 20 до 70 лет, односторонний характер поражения, опыт хирурга в выполнении каждого из методов операции не менее 3 лет, длительность отдаленных наблюдений не менее одного года, контрольный осмотр непосредственно в клинике (не по телефону или почте).

При статистическом анализе применялись дисперсионный и дискриминантный анализы, а также методы описательной и сравнительной статистики с использованием параметрических и непараметрических критериев, таких как Т-критерий и критерий Манна-Уитни. Оценка клинической эффективности различных методов оперативного лечения оценивалась в соответствии с международными рекомендациями представленных медико-биологических исследований (CONSORT, 1996) [2,3,6,10].

В качестве клинических критериев, позволяющих объективно оценить качество лечения больных во всех группах, были: в раннем послеоперационном периоде – техническая сложность вмешательства (продолжительность операции), безопасность операции (осложнения), длительность (продолжительность стационарного лечения); в отдаленном периоде – надежность (количество рецидивов) и скорость реабилитации (сроки возвращения к полной физической нагрузке).

Продолжительность операций традиционными методами оказалась несколько дольше, чем способ герниопластики с использованием предложенной нами методики и пластики по I.Lichtenstein. Продолжительность операции в ГКС составила в среднем 59,9±15,2 мин., в ГЛ I – 50,3±12,2 мин. и в ГЛ II – 56,2±8,7 мин. Значимые различия по продолжительности оператив-

ного вмешательства получены между ГКС и ГЛ I, ГЛ I и ГЛ II ( $p < 0,05$ ), между группами ГКС и ГЛ II различия не значимы ( $p > 0,05$ ).

Средний койко-день после пластики местными тканями был несколько выше, чем грыжесечение с использованием аллопланта и составил в среднем  $8,7 \pm 1,4$  сут., ГЛ II –  $6,8 \pm 0,8$  сут. и в ГЛ I –  $7,9 \pm 1,1$  сут. Значимые различия получены между ГКС и ГЛ I ( $p < 0,05$ ), между остальными группами различия не значимы ( $p > 0,05$ ).

Больные в ГЛ II меньше времени находились в стационаре и быстрее приступали к работе. После операции I.Lichtenstein реабилитация больных проходила значительно быстрее, чем после традиционных операций, и несколько дольше, чем после операции по предлагаемой методике как при занятиях легким, так и тяжелым трудом.

По такому критерию, как срок реабилитации (срок нетрудоспособности) у больных, чья работа не связана с физическим трудом, наименьшие значения наблюдались после пластики с использованием предложенной нами методики и составили в среднем  $12,3 \pm 2,3$  дней. В ГЛ I длительность нетрудоспособности составила  $13,1 \pm 3,2$  дней и в ГЛ II –  $16,9 \pm 4,6$  дней. Значимые различия получены между ГКС и ГЛ I, ГКС и ГЛ II ( $p < 0,05$ ), между группами ГЛ I и ГЛ II различия не значимы ( $p > 0,05$ ).

По такому критерию как срок реабилитации (срок нетрудоспособности) у больных, чья работа связана с физическим трудом, наименьшие значения также наблюдались в ГЛ II и составили в среднем  $17,1 \pm 2,8$  дней, в ГЛ I –  $19,2 \pm 3,6$  дней и в ГКС –  $23,1 \pm 3,5$  дней. Значимые различия получены между всеми тремя группами ( $p < 0,05$ ).

Общее количество осложнений после традиционных операций – 53 (28,2%), после операции I.Lichtenstein – 28 (20,4%), после авторской методики – 9 (19,1%).

Структура осложнений в исследуемых группах больных оказалась различной. Операционных осложнений не наблюдалось ни при одной из герниопластик. Послеоперационные осложнения при традиционных операциях отмечались чаще, как по сравнению с предлагаемой методикой так и операций I.Lichtenstein.

Соотношения рецидивов грыж распределились в следующем порядке: после традиционных операций – 18 (9,6%), после операции I.Lichtenstein – 4 (2,9%), после авторской методики – 1 (2,1%).

Значения послеоперационных осложнений и рецидивов выразились в показателях СОР (снижение относительного риска), САР (снижение абсолютного риска) и ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы достичь определенного эффекта или предотвратить неблагоприятный исход у одного больного), которые наиболее достоверно указали на эффективность той или иной методики. Все полученные величины колебались в пределах значений доверительно-го интервала (ДИ).

Клиническая эффективность хирургического лечения паховых грыж по критерию функциональных и анатомических нарушений выглядит следующим образом. При сравнении ГКС и ГЛ I полученные оценки СОР 27,4 % при ДИ (17,8-39,3) и САР 7,8%, ЧБНЛ – 12,8

(95% ДИ 6,9-22,2). При сравнении ГКС и ГЛ II полученные оценки СОР 32,3% при ДИ (21,9-45,2) и САР 9,1%, ЧБНЛ – 10,9 (95% ДИ 5,5-19,7). При сравнении ГЛ I и ГЛ II полученные оценки СОР 6,3% при 95% ДИ (2,2-13,1) и САР 1,3%, ЧБНЛ – 76,9 (95% ДИ 58,8-92,9).

Полученные результаты свидетельствуют о снижении количества осложнений при лечении с использованием предложенной методики и операцией I.Lichtenstein по сравнению с традиционными методами лечения.

Клиническая эффективность хирургического лечения паховых грыж по критерию послеоперационных рецидивов выглядит следующим образом. При сравнении ГКС и ГЛ I полученные оценки СОР 69,8% при ДИ (53,4-86,2) и САР 6,7%, ЧБНЛ – 14,9 (95% ДИ 8,4-24,7). При сравнении ГКС и ГЛ II полученные оценки СОР 78,1% при ДИ (60,8-95,4) и САР 7,5%, ЧБНЛ – 13,3 (95% ДИ 6,9-22,2). При сравнении ГЛ I и ГЛ II полученные оценки СОР 27,6% при 95% ДИ (18,6-40,5) и САР 0,8%, ЧБНЛ – 125 (95% ДИ 103,1-146,9).

Полученные результаты свидетельствуют о статистически значимой эффективности предложенной методики и операции I.Lichtenstein по сравнению с традиционными методами лечения.

Таким образом, по сложности, безопасности, времени реабилитации, надежности значительно лучше оказались результаты методов герниопластики, при которых используется полипропиленовая сеть.

Преимуществами предложенной нами методики перед традиционными методами явились статистически значимые ( $p < 0,05$ ) показатели – меньшие сроки госпитализации, более быстрая реабилитация больных, меньшее количество осложнений и рецидивов.

При сравнении предлагаемой методики и операции I.Lichtenstein различия менее значительны. По таким критериям, как сложность (время операции), преимуществом обладает операция I.Lichtenstein, а по таким как скорость реабилитации (сроки возвращения к полной физической нагрузке) – методика автора.

Внедрение нового способа в практику лечения паховых грыж позволило уменьшить процент осложнений, как в раннем, так и отдаленном послеоперационном периоде и самое главное – снизить частоту рецидивов.

Применение разработанной методики дает возможность полного восстановления функционального состояния передней брюшной стенки, уменьшение продолжительности стационарного лечения и более быстро восстановление трудоспособности у больных, занимающихся как легким, так и тяжелым физическим трудом.

Относительно малая травматичность, быстрая медицинская и социальная реабилитация больных, патогенетическая обоснованность данного вида пластики, универсальность методики – все это должно дать методу более широкое распространение в хирургической практике паховых грыж.

Таким образом, применение операций с использованием синтетических аллоплантов позволяет значительно улучшить результаты оперативного лечения паховых грыж по сравнению с грыжесечением местными тканями. Паховое грыжесечение с пластикой по предлагаемой методике, по сравнению с операцией I.Lichtenstein и традиционными методами герниоплас-

тики, сопровождается меньшим показателем числа рецидивов и осложнений раннего и отдаленного послеоперационного периода. Предлагаемая методика, по сравнению с герниопластикой местными тканями, спо-

собствует сокращению сроков госпитализации, временной нетрудоспособности, уменьшает период реабилитации в связи с более ранней трудовой активностью больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адамьян А.А., Магомадов Р.Х., Кутин А.А., Наумов С.С. Комбинированная пластика при паховых грыжах // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. — 2007. — № 2. — С.74-79.
2. Алферова М.А. Основы прикладной статистики: Метод. рекомендации. — Иркутск.: ИГИУВ, 2007. — 101 с.
3. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: Учебное пособие. — М.: МИА, 2007. — 480 с.
4. Жебровский В.В., Тоскин К.Д., Бабанин А.А. и др. Новый способ пластики пахового канала при лечении паховых грыж // *Вестник хирургии*. — 1995. — Т. 154, № 3. — С.81-85.
5. Скрипченко Н.А. Анализ данных в MICROSOFT EXCEL. — Иркутск: Изд-во ИрГТУ, 1998. — 60 с.
6. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л., Федоров Д.А. Методики хирургического лечения паховых грыж: (методические рекомендации) // *Хирург*. — 2006. — № 9. — С.40-50.
7. Юрасов А.В., Шестаков А.Л., Федоров Д.А., Тимошин А.Д. Современные подходы к лечению паховых грыж // *Хирург*. — 2006. — № 9. — С.18-21.
8. Amid P.K., Lichtenstein I.L. Long term result and current status of the Lichtenstein open tension-free hernioplasty // *Journal Hernia*. — 1999. — Vol. 2. — P.89-94.
9. Henry J., Andrew M.R. Using numerical results from systematic reviews in clinical practice // *Ann Intern Medicine*. — 1997. — Vol. 126. — P.712-720.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра факультетской хирургии.

Щербатых Андрей Васильевич - зав. кафедрой, профессор, д.м.н.

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

## ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В РАННЕЙ СТАДИИ СЛИЗИСТО-КОЖНО-ЛИМФО-ЖЕЛЕЗИСТОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

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

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

**Резюме.** Исследованы изменения ЭКГ в ранней стадии слизисто-кожного лимфо-железистого синдрома у детей. Сравнение групп детей с коронаритом и миокардитом показало, что отрицательный зубец  $T_{II,III,V4-V6}$  при коронарите (группа III) встречается достоверно чаще, чем при миокардите (группа II,  $p_{II-III}=0,047$ ), а снижение вольтажа зубцов комплекса QRS более характерно для миокардита, чем для коронарита ( $p_{II-III}=0,003$ ). При коронарите с повреждением левой коронарной артерии либо обеих главных артерий патологические сдвиги ЭКГ выражены наиболее резко и включают инверсию зубца T, смещение ST-сегмента относительно изолинии (чаще ST-депрессию), патологический зубец Q, удлинение интервала QT. С помощью дискриминантного анализа были вычислены линейные дискриминантные функции, позволяющие прогнозировать поражение коронарных артерий по данным электрокардиограммы.

**Ключевые слова:** слизисто-кожно-лимфо-железистый синдром, дети, электрокардиограмма, коронарные артерии, коронарит.

## ELECTROCARDIOGRAPHIC ABNORMALITIES IN AN ACUTE STAGE OF A MUCOCUTANEOUS LYMPH NODE SYNDROME IN CHILDREN

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

ECG abnormalities in an acute stage of a mucocutaneous lymph node syndrome in children are investigated. Comparison of groups of children with coronaritis and myocarditis has shown, that negative wave  $T_{II,III,V4-V6}$  in coronaritis (group III) met authentically more often, than in myocarditis (group II,  $p_{II-III}=0,047$ ), and reduction voltage complex QRS is more typical for myocarditis, than for coronaritis ( $p_{II-III}=0,030$ ). In coronaritis with damage of the left coronary artery or both main arteries pathological shifts of an ECG are expressed most sharply and include inversion wave T, displacement of a ST-segment is relative isoline (is more often ST-depression), pathological wave Q, lengthening interval QT. With the help of the discriminant analysis the linear discriminant functions have been calculated, allowing to predict defeat of coronary arteries according to the electrocardiogram.

Key words: mucocutaneous lymph node syndrome, children, electrocardiogram, coronary arteries, coronaritis.

Слизисто-кожно-лимфо-железистый синдром (СКЛС, болезнь Кавасаки) — один из наиболее распространенных в мире детских системных васкулитов, который часто сопровождается поражением сердца (в первую очередь коронарных артерий). Различают полную и неполную форму СКЛС, в зависимости от числа диагностических признаков в начале заболевания. К ним относятся: подъем температуры тела  $\geq 37,50^{\circ}\text{C}$  аксиллярно в течение 5 дней и более, изменения кожи конечностей, полиморфная экзантема, 2-х-сторонний катаральный конъюнктивит, изменения слизистых обо-

лочек ротовой полости, негнойный шейный лимфаденит [1]. Если у пациента нет других известных заболеваний, наличие 4-5-ти из этих симптомов позволяет поставить диагноз полной формы СКЛС. При неполной форме отсутствуют 2-3 перечисленных признака. Большинство публикаций о болезни Кавасаки посвящено серьезным осложнениям коронарита — аневризмам, инфаркту миокарда, внезапной сердечной смерти [3,4,8,9]. Клинические симптомы коронарита включают стенокардию или ее эквиваленты у младенцев (внезапное беспокойство, бледность, проливной пот, боли

в животе), миокардиальную дисфункцию, приступы сердцебиения [1]. В мире для диагностики поражения коронарных артерий при СКЛС обычно используется 2-х-мерная эхокардиография, при которой обнаруживают изменения диаметра коронарных артерий (КА) (чаще дилатация), гиперэхогенный сигнал от периваскулярного ложа и стенок, утолщение стенок и неравномерность сосудистого просвета.

Электрокардиографические признаки коронарита мало знакомы педиатрам и врачам детской функциональной диагностики. В то же время, электрокардиографическая диагностика ишемии миокарда при атеросклерозе коронарных артерий у взрослых считается неотъемлемой частью обследования. Патоморфологически ишемическое повреждение миокарда по глубине бывает субэндокардиальным, субэпикардиальным и крупно-очаговым (трансмуральным), хотя это разделение достаточно условно. При субэндокардиальной ишемии на ЭКГ отмечается высокий, равнобедренный и заостренный зубец Т, депрессия ST (ST-сегмент горизонтальный, косо-восходящий, вогнутый, косо-нисходящий) [2]. При субэпикардиальной и крупно-очаговой ишемии миокарда возникает отрицательный, равнобедренный зубец Т с заостренной вершиной и подъем ST над изолинией (ST-сегмент горизонтальный, выпуклый, вогнутый) [2]. При субэндокардиальном инфаркте на ЭКГ отмечается депрессия сегмента ST с максимумом V3-V5 [2]. При крупно-очаговом инфаркте миокарда возникает патологический зубец Q (i0,04 сек, при амплитуде более 1/3 зубца R) или комплекс QS [2].

стадии СКЛС и определение взаимосвязи этих изменений с эхокардиографическими признаками поражения венечных артерий.

#### Материалы и методы

Обследование проведено у детей с поражением сердца в ранней стадии СКЛС. Всего обследовано 47 пациентов в возрасте от 1 до 18 лет (группа I), средний возраст –  $5,9 \pm 0,6$  лет; из них мальчиков – 32, соотношение М:Д=2,1:1. Полная форма СКЛС была диагностирована у 19, неполная – у 28 (40,4% и 59,6% соответственно,  $p > 0,05$ ).

В качестве группы клинического сравнения (группа II) обследовано 25 детей с вирусным миокардитом в возрасте от 4 мес. до 7 лет, средний возраст –  $3,5 \pm 0,6$  лет; из них мальчиков 13, соотношение М:Д=1,1:1.

Неинвазивное кардиологическое обследование (стандартная ЭКГ в 12 отведениях, 2-х-мерная эхокардиография с визуализацией КА, фронтальная рентгенограмма грудной клетки) проведено всем детям в группах I и II.

Для обработки данных при распределении, отличном от нормального, использовались непараметрические методы сравнения с поправкой Манна – Уитни. Для установления связи между некоторыми качественными и количественными признаками в исследуемых группах использован дискриминантный анализ. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Среди детей, обследованных в ранней стадии СКЛС (группа I), у 42 (89,4%) были обнаружены нарушения ЭКГ (ST-T-изменения, патологический зубец Q, аритмии); а у остальных 5 пациентов (10,6%) электрокардиограмма была нормальной. При эхокардиографии у 37 пациентов (78,7%) были найдены признаки коронарита, признаки миокардита – у 3 (6,4%), сочетание признаков коронарита и миокардита – у 4 (8,5%), при эхокардиографии изменений не было – у 3 (6,4%).

Таблица 1

Нарушения ЭКГ у детей с коронаритом и вирусным миокардитом

Патологические сдвиги ЭКГ	Группа II, (n=25)	Группа III, (n=37)	p
Отрицательный зубец T <sub>II,III,V4-V6</sub>	3 (12,0%)	15 (40,5%)	$p_{II-III}=0,047$
Элевация ST <sub>V4-V5</sub> над изолинией более 2 мм	0	2 (5,4%)	$p_{II-III}=0,720$
Депрессия ST <sub>II,III,aVF,V2-V5</sub> глубже -2 мм	2 (8,0%)	5 (13,5%)	$p_{II-III}=0,740$
Деформация зубца T <sub>III,V3-V6</sub>	7 (28,0%)	21 (56,8%)	$p_{II-III}=0,060$
Патологический зубец Q <sub>II,aVF,V1-V2</sub> i 0,04 сек	0	3 (8,1%)	$p_{II-III}=0,594$
Комплекс QS	0	2 (5,4%)	$p_{II-III}=0,720$
Признаки гипертрофии левого желудочка	7 (28,0%)	2 (5,4%)	$p_{II-III}=0,119$
Снижение вольтажа зубцов комплекса QRS	12 (48,0%)	1 (2,7%)	$p_{II-III}=0,003$
Синусовая тахикардия	1 (4,0%)	12 (32,4%)	$p_{II-III}=0,067$
Синусовая брадикардия	3 (12,0%)	9 (24,3%)	$p_{II-III}=0,426$
Полная блокада правой ножки пучка Гиса	0	2 (5,4%)	$p_{II-III}=0,720$
Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса	0	2 (5,4%)	$p_{II-III}=0,720$
Миграция суправентрикулярного водителя ритма	2 (8,0%)	6 (16,2%)	$p_{II-III}=0,574$
Синоатриальная блокада 2 степени	2 (8,0%)	3 (8,1%)	$p_{II-III}=0,994$
Удлинение интервала QT	0	1 (2,7%)	$p_{II-III}=0,860$
Хаотическая предсердная экстрасистолия	0	1 (2,7%)	$p_{II-III}=0,860$
Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия	2 (8,0%)	1 (2,7%)	$p_{II-III}=0,720$
Частая одиночная желудочковая экстрасистолия (одиночная 310/час)	0	1 (2,7%)	$p_{II-III}=0,860$

У детей электрокардиографические критерии ишемии миокарда при коронарите, сопровождающем СКЛС, не разработаны. Ряд авторов [4,5,6,7] описывает лишь отдельные изменения на ЭКГ, встречающиеся при этом заболевании.

Целью нашего исследования было изучение электрокардиографических признаков коронарита в ранней

Среди детей с ранней стадией СКЛС была выделена группа детей с коронаритом (группа III). Патологические сдвиги электрокардиограммы обнаружены у 35 из 37 (94,6%) пациентов с коронаритом. В первую очередь это были ST-T-изменения, характерные для ишемического повреждения миокарда – они зарегистрированы у 30 (81,1%) детей (табл. 1). Электрокардиографические



и эхокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка встречались в 5,4%, и только у тех детей, кто перенес инфаркт миокарда. Нарушения ритма и проводимости документировались на стандартной ЭКГ у 27 (73,0%) пациентов с коронаритом.

В группе II (дети с миокардитом) при эхокардиографии признаков коронарита не было найдено ни у кого, а умеренная дилатация левого желудочка и снижение фракции выброса <50% наблюдались у всех 25 пациентов. На ЭКГ патологические сдвиги были обнаружены у всех 25 детей с миокардитом. Аритмии преобладали и встречались у 11 детей с миокардитом (44,0%), а ST-T нарушения — у 13 (52%). При коронарите в ранней стадии СКЛС заостренный глубокий (более 7 мм) отрицательный зубец T в отведениях II, III, V4-V6 встречается чаще, чем при вирусном миокардите ( $p_{II-III}=0,047$ ). В то время как, снижение вольтажа зубцов комплекса QRS более характерно для миокардита, чем для коронарита ( $p_{II-III}=0,003$ ).

Среди детей с эхокардиографическими признаками коронарита (группа III) были выделены три подгруппы пациентов: III.1 — с признаками поражения только правой КА (10, 27% от 37), III.2 — только левой (14, 37,8% от 37) и III.3 — обеих главных КА (13, 35,2% от 37).

В подгруппе III.1 у всех 10 детей при эхокардиографии отмечались отчетливые изменения стенок и периваскулярного ложа (дискретный гиперэхогенный сигнал в виде ярких округлых «зерен», утолщение стенок, неровный просвет сосуда), причем у 4 детей дополнительно наблюдалась дилатация правой КА. Патологические сдвиги ЭКГ присутствовали у 8 детей (80%) и выражались ST-T-нарушениями и нарушениями ритма, причем последние преобладали. ST-T-нарушения проявлялись: деформацией зубца T зубца  $T_{III,V3-V6}$  у 3 пациентов (30%) и патологическим зубцом Q ( $Q_{II,aVF,V1-V2} > 0,04$  сек) — у 1 (10%). Нарушения ритма были представлены: синусовой тахикардией у 3 детей (30%), синусовой брадикардией и полной блокадой правой ножки пучка Гиса поровну — у 2 (20%). Остальные нарушения ритма встречались реже: блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, миграция суправентрикулярного водителя ритма и синоатриальная блокада 2 степени и пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия поровну — у 1 ребенка (10%). В подгруппе III.1 наблюдались 2 пациента (20%) с нормальной ЭКГ.

В подгруппе III.2 у всех 14 детей были обнаружены эхокардиографические признаки коронарита левой КА, причем у 10 детей эта артерия была дилатирована. В подгруппе III.2 ST-T-изменения встречались у всех пациентов, а нарушения ритма — у 10 (71,4%). Среди ST-T-нарушений наблюдались: деформация зубца T зубца  $T_{III,V3-V6}$  у 9 больных (64,3%), отрицательный зубец T зубца  $T_{II,III,V4-V6}$  — у 8 (57,1%), элевация  $ST_{V4-V5}$  над изолинией более 2 мм — у 1 (7,1%). Патологический зубец Q ( $Q_{II,aVF,V1-V2} > 0,04$  сек) и комплекс QS отмечались поровну — у 1 ребенка (7,1%). Среди нарушений ритма наблюдались: синусовая брадикардия у 5 пациентов (35,7%), синусовая тахикардия — у 4 (28,6%), миграция суправентрикулярного водителя ритма — у 3 (21,4%). Остальные нарушения ритма такие как, удлинение интервала QT, частая одиночная желудочковая экстрасистолия (310/час), встречались реже у 1 ребенка (7,1%). В III.2 подгруппе, по сравнению с III.1, резко увеличилось количество патологичес-

ких изменений. Кроме того, у части больных дополнительно появились сдвиги, не встречавшиеся в группе III.1 — элевация  $ST_{V4-V5}$  над изолинией более 2 мм, комплекс QS, удлинение интервала QT, частая одиночная желудочковая экстрасистолия.

В подгруппе III.3 у всех детей были обнаружены эхокардиографические признаки воспалительных изменений стенок и периваскулярного ложа венечных артерий, и у 9 детей одновременно наблюдалась их дилатация, а у 1 ребенка стеноз. В подгруппе III.3 ST-T-нарушения отмечались у 12 пациентов (92%), нарушения ритма — у 10 (76,9%). ST-T-нарушения включали: деформацию зубца T зубца  $T_{III,V3-V6}$  — у 9 детей (69,2%), отрицательный зубец T зубца  $T_{II,III,V4-V6}$  — у 7 (53,8%), депрессию сегмента  $ST_{II,III,aVF,V2-V5}$  глубже -2 мм — у 5 (38,5%) и элевацию  $ST_{V4-V5}$  над изолинией более 2 мм — у 1 (7,7%). Снижение вольтажа основных зубцов комплекса QRS наблюдалось у 1 ребенка (7,7%), перенесшего инфаркт миокарда с развитием острой сердечной недостаточности. Патологический зубец Q ( $Q_{II,aVF,V1-V2} > 0,04$  сек) и комплекс QS встречались поровну — у 1 больного (7,7%). Нарушения ритма были представлены: синусовой тахикардией у 5 пациентов (38,5%); синусовой брадикардией, миграцией суправентрикулярного водителя ритма и синоатриальной блокадой поровну — у 2 (15,4%). Остальные нарушения ритма наблюдались реже: блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса и хаотическая предсердная экстрасистолия поровну — у 1 ребенка (7,7%). Признаки гипертрофии левого желудочка отмечались у 2 больных (15,4%), перенесших инфаркт миокарда. В III.3 подгруппе, как и в подгруппе III.2, у всех пациентов наблюдались патологические сдвиги ЭКГ, включая изменения зубца T. На ЭКГ обычно встречался отрицательный зубец T зубца  $T_{II,III,V4-V6}$ , резко деформированный зубец T зубца  $T_{III,V3-V6}$ , элевация  $ST_{V4-V5}$  над изолинией более 2 мм, комплекс QS. В этой подгруппе пациентов появилась, не встречавшаяся ранее ни в одной подгруппе, депрессия  $ST_{II,III,aVF,V2-V5}$  глубже -2 мм и хаотическая предсердная экстрасистолия.

С помощью дискриминантного анализа была разработана модель прогнозирования поражений коронарных артерий на основании данных электрокардиограммы, в основе которой лежат линейные уравнения. В модель включены изменения ЭКГ, для которых установлен уровень значимости по F критерию  $p < 0,05$ . При создании модели установлены градации и числовые значения изменений ЭКГ, показывающие поражение коронарных артерий, где:

A1 — депрессия  $ST_{II,III,aVF,V2-V5}$  глубже -2 мм: нет=0, от (-2,0) до (-3,0) мм=1, от (-3,0) до (-4,0) мм=2, от (-4,0) до (-5,0) мм=3, более -5,0 мм=4;

A2 — деформация зубца T зубца  $T_{III,V3-V6}$  (высокий острокопечный, двугорбый, гигантский деформированный неправильной формы): нет=0, 1 отведение=1, 2 отведения=2, 3 отведения=3, 4 отведения=4, 5 отведения=5;

A3 — отрицательный зубец T зубца  $T_{II,III,V4-V6}$ : нет=0, от 0 до (-2,5) мм=1, от (-2,5) до (-5,0) мм=2, от (-5,0) до (-7,5) мм=3, более (-7,5) мм=4; дополнительно учитываем так же отведения, где встречается указанный элемент: нет=0, 1 отведение=1, 2 отведения=2, 3 отведения=3, 4 отведения=4, 5 отведения=5.

Линейные дискриминационные функции рассчитываются по формулам:

$F1 = -2,44207 - 0,30785(A1) - 1,53463(A2) - 1,41276(A3)$   
 $F2 = -1,12159 - 0,67006(A1) + 0,14003(A2) + 0,41428(A3)$

$F2 = -1,77224 + 0,95841(A1) + 1,02968(A2) + 0,64059(A3)$

Перед расчетом F1-F3 признаки A1-A3 стандартизируются. Согласно полученным значениям дискриминантных функций, можно прогнозировать вовлечение в патологический процесс той или иной коронарной артерии. Отнесение больного к определенной группе выполняется по максимальному значению линейных классификационных функций после их расчета по набору признаков пациента для каждой группы. Чувствительность метода по указанным формулам составила в среднем 78,4%.

Таким образом, в ранней стадии СКЛС у 89,4% де-

тей наблюдаются изменения ЭКГ. Коронарит встречается у 78,7% больных в ранней стадии СКЛС и сопровождается в 94,6% сдвигами ЭКГ. Сдвиги ЭКГ включают в себя: заостренный отрицательный либо резко деформированный зубец Т в отведениях III, V4 – V6, депрессию сегмента ST в отведениях II, III, aVF, V2-V5 глубже -2 мм либо подъем ST над изолинией более 2 мм в отведениях V4-V5, появление частой желудочковой экстрасистолии. При коронарите в ранней стадии СКЛС заостренный глубокий (более 7 мм) отрицательный зубец Т в отведениях II, III, V4-V6 встречается чаще, чем при вирусном миокардите ( $p_{II-III} = 0,047$ ). Наиболее серьезные сдвиги ЭКГ, свидетельствующие об ишемии миокарда (ST-депрессия, патологический зубец Q) в ранней стадии СКЛС, возникают при коронарите с дилатацией левой либо поражением обеих коронарных артерий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Брегель Л.В., Субботин В.М. Клинические и эхокардиографические проявления коронарита при болезни Kawasaki у детей: Руководство для врачей. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2006. – 101 с.
2. Руксин В.В. Неотложная кардиология. – СПб.: Невский диалект, М.: Лаборатория базовых знаний, 2003. – С.330-340.
3. Levy D.M., Silverman E.D., Massicotte M.P., et al. Long-term outcomes in patients with giant aneurysms secondary to Kawasaki disease // J. Rheumatol. – 2005. – Vol. 32, № 5. – P.928-934.
4. Martins V.P., Macedo A.J., Kaku S., et al. Acute myocardial infarct in infants // Acta Med. Port. – 1996. – Vol. 9, № 10-12. – P.341-346.
5. Osada M., Tanaka Y., Komai T., et al. Coronary arterial involvement and QT dispersion in Kawasaki disease // Am. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 84, № 4. – P.466-468.
6. Suzuki Y., Iijima M., Sasaki H., et al. Tachycardia as a potential risk indicator for coronary arterial lesions in Kawasaki disease // Eur. J. Pediatr. – 1999. – Vol. 158, № 3. – P.207-209.
7. Towbin J.A., Bricker J.T., Garson A. Electrocardiographic criteria for diagnosis of acute myocardial infarction in childhood // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 69, № 19. – P.1545-1548.
8. Tsuji T., Suzuki J., Shimamoto R., et al. Morbidity prevalence rate of Kawasaki disease assessed by single cross-sectional history-taking // Int. Heart J. – 2007. – Vol. 48, № 5. – P.615-621.
9. Wong D., Harder J., Jadavji T. Kawasaki disease, myocardial infarction and coronary artery revascularization // Can. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 21, № 7. – P.601-604.

Адрес для переписки:

664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра педиатрии,

Брегель Л.В. - зав. кафедрой, профессор.

## ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© БЕЛОГОРОВ С.Б., ДОЛГИХ В.В., СМИРНОВ Е.Л., ЧИЧКАЛЮК В.А., АТАМАНИЮК А.Б., ТУНГУСОВЕ.И., КОЛЕСНИКОВАЕ.Н. – 2008

### ЗДОРОВЬЕ ПРИЗЫВНИКОВ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

С.Б. Белогоров, В.В. Долгих, Е.Л. Смирнов, В.А. Чичкалюк, А.Б. Атаманюк, Е.И. Тунгусов, Е.Н. Колесникова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра военной и экстремальной медицины, зав. – к.м.н., доц. С.Б. Белогоров; ГУ «НЦ Медицинской экологии» ВСНЦ СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова, 325 Военный клинический госпиталь, начальник – полковник м/с В.В. Лобач)

**Резюме.** Проведен анализ заболеваемости и негодности юношей по состоянию здоровья к военной службе за последние 12 лет. Выявлены высокие показатели впервые установленных заболеваний при первичной постановке на воинский учет и негодности призывников к военной службе. Установлено, что основную долю в заболеваемости молодых людей Иркутской области, приводящую к негодности к службе в Вооруженных Силах, составляют психические расстройства, эндокринные болезни и расстройства питания, а также болезни костно-мышечной системы, соединительной ткани и болезни пищеварительной системы.

**Ключевые слова:** военно-врачебная экспертиза, заболеваемость призывников.

#### THE HEATH OF CONSCRIPTS IN IRKUTSK REGION

S.B. Belogorov, V.V. Dolgikh, E.L. Smirnov, V.A. Chichkaluk, A.B. Atamanuk, E.N. Tungusov, E.N. Kolesnikova

(Irkutsk State Medical University)

The analysis of conscript's morbidity and youth's level of health disqualification from military service had been held for the last 12 years. The high rates of first determined diseases in primary military service registration and disqualification have been revealed. It is a fact that, the main part in youth's morbidity in Irkutsk region, leading to conscript's disqualification from military service, amount to mental diseases, endocrinal diseases, nutritive frustration, and diseases of musculoskeletal system, connective tissue and digestive system.

Key words: military medical examination, conscript's morbidity.

В настоящее время задача комплектования армии и флота здоровым пополнением приобрела государственное значение, а дефицит призывного контингента и низкое качественное состояние поступающего пополнения являются одной из главных проблем Вооруженных Сил (ВС) [3]. По мнению В.Н. Грошева и соавт. (1996), состояние затяжного психоэмоционального стресса, снижающего приспособительные и компенсаторные механизмы поддержания здоровья, в котором живут 70% населения России, существенно снижает численность лиц, годных к службе в ВС[2].

Подростки, как известно, представляют собой ближайший репродуктивный, интеллектуальный, экономический, социальный и культурный резерв общества. Падение уровня жизни, экологическое неблагополучие, ослабление или даже прекращение целенаправленной лечебно-оздоровительной работы среди подростков отрицательно сказываются на состоянии здоровья призывников. По данным Н.Ф. Герасименко (1998), каждый третий юноша призывного возраста не может быть призванным на военную службу по состоянию здоровья, 15% призывников имеют дефицит массы тела, 8% – принимают наркотики, в 2 раза стало больше алкоголиков. Около 40% юношей признаны условно годными к несению службы [1].

#### Материалы и методы

Исследование проводилось по данным призывных комиссий районов и городов Иркутской области с 1995 по 2007 годы. Изучались результаты медицинского освидетельствования юношей при первоначальной постановке на воинский учет, при призыве в ВС и структура заболеваемости, приведшей к негодности молодых людей к военной службе.

#### Результаты и обсуждение

На рисунке 1 представлен анализ количества молодых людей, прошедших освидетельствование военными комиссиями за изучаемый период. Видна положительная динамика увеличения общего количества

молодых людей, достигших призывного возраста и освидетельствованных ВВК. Это, на первый взгляд, противоречит сложившейся современной демографической ситуации в Иркутской области. Однако, по данным А.Я. Лещенко и соавт. (2001), уровень рождаемости в Иркутской области был достаточно стабильным в 1980-1988 г.г., изменяясь в небольших пределах. Начиная с 1989 года, началось падение уровня рождаемости, который к 1996 году снизился до 10,5% [5].

Тем не менее, несмотря на количественное увеличение молодых людей 18 лет за изучаемый период, их

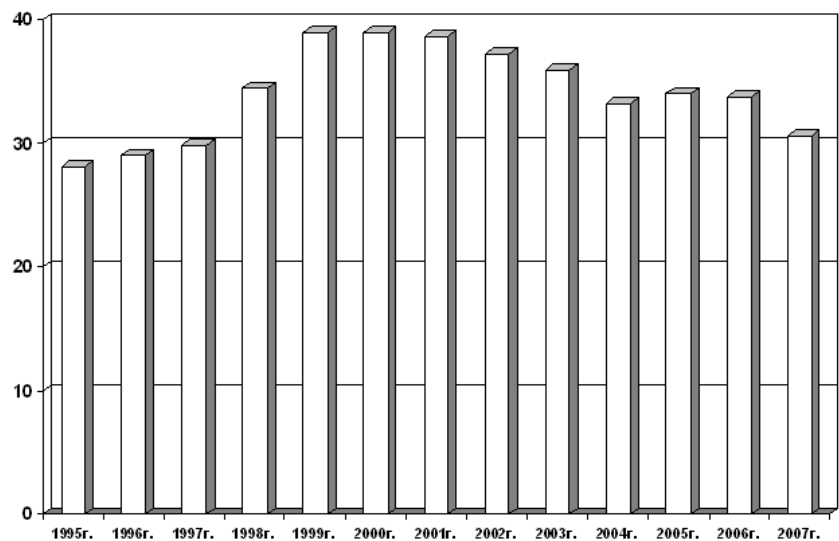


Рис.2. Количество граждан, не призванных на военную службу по состоянию здоровья (в процентах от освидетельствованных при проведении призыва).

основной качественный показатель – состояние здоровья, имеет резко негативную динамику (рис. 2).

Состояние здоровья юношей при первоначальной постановке на воинский учет за 4 года наблюдения представлены таблице 1.

Видно, что подавляющее число молодых людей в возрасте 15-17 лет имеют те или иные отклонения в состоянии здоровья. В то же время, впервые выявлены заболевания у 34-61% юношей.

В среднем у половины подростков впервые выявляются заболевания только при освидетельствовании ВВК

в возрасте 16-17 лет. На наш взгляд, высокие значения показателя впервые выявленных заболеваний при первоначальной постановке на воинский учет, отражают степень охвата и качество медицинской помощи, оказываемой подросткам в Иркутской области.

Коллегией Минздрава РФ и РАМН в 1997 году, посвященной совершенствованию медицинской помощи подросткам, было признано, что наиболее неблагоприятные тенденции в состоянии здоровья среди всех групп населения отмечаются в возрасте 15-17 лет. Это связано с тем, что, находясь на стыке обеспечения служб детского и взрослого здравоохранения, под-

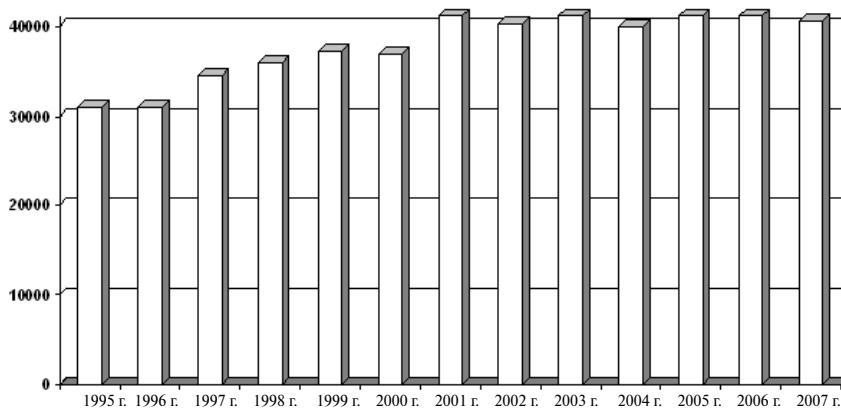


Рис. 1. Количество граждан, освидетельствованных призывными комиссиями районов, городов Иркутской области.

Таблица 1

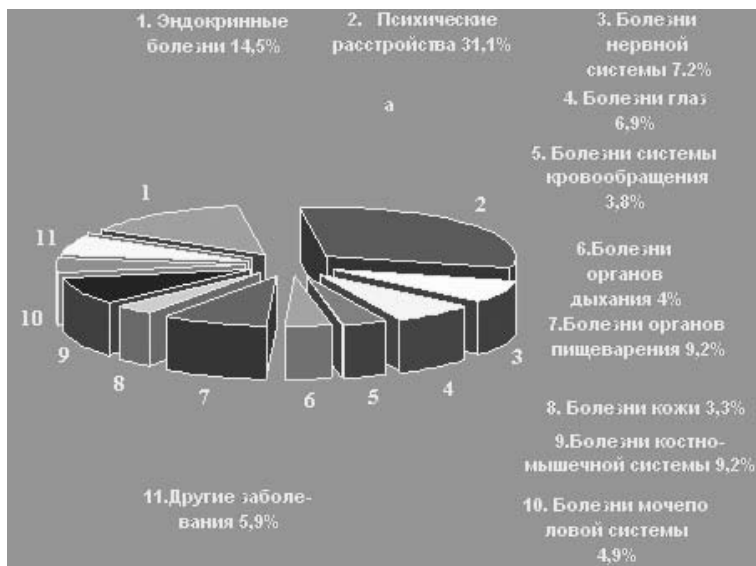
**Результаты медицинского освидетельствования граждан при первоначальной постановке на воинский учет (в процентах от общего количества освидетельствованных)**

	Годы			
	2002	2003	2004	2005
Общее количество призывников, у которых выявлены заболевания	73,5	62,3	60,7	64,3
Количество призывников с впервые выявленными заболеваниями	34,6	52,2	60,2	58,1

ростки в полной мере не обеспечены медицинской помощью.

Так, по данным А.Я. Лещенко и соавт. (2001) суммарный показатель впервые выявленной заболеваемости подростков Иркутской области увеличился в период с 1992 по 1999 г. на 41%. При этом в структуре заболеваемости у подростков первое ранговое место занимали болезни органов дыхания (35,1%), второе – болезни нервной системы и органов чувств (15%), третье – болезни органов пищеварения (7,4%) [5].

Анализируя заболеваемость, в результате которой молодые люди были признаны негодными к военной службе, мы выделили основные классы болезней, внесших наибольший вклад в структуру изучаемого явления. Такими классами болезней явились: психические расстройства, болезни эндокринной системы, расстройства питания и обмена веществ, болезни органов пищеварения, болезни костно-мышечной системы, болезни нервной системы, болезни глаз, болезни мочеполовой системы, болезни органов дыхания, болезни системы кровообращения и болезни кожи.



**Рис.3. Структура болезней, послуживших причиной негодности граждан к призыву на военную службу по состоянию здоровья.**

На рисунке 3 представлены суммарные показатели заболеваемости молодых людей, признанных негодными к военной службе за исследуемый период. Видно, что наиболее весомый вклад в общую заболеваемость юношей вносят психические расстройства и болезни эндокринной системы, расстройства питания и обмена веществ.

На военную службу, как известно, должны поступать граждане с хорошим психическим здоровьем, способ-

ные переносить значительное волевое напряжение и сохранять устойчивость при сильных физических и эмоциональных нагрузках. Тем не менее, около 40% молодежи призывного возраста по уровню физического и психического развития практически не в состоянии адаптироваться к нагрузкам военной службы [4]. В тоже время, Ю.И. Погодин и соавт. (1988), отмечают тот факт, что 28% призывников характеризуются недостаточностью интеллектуального развития [6].

В наших исследованиях суммарный показатель негодности юношей к службе в Вооруженных Силах, по причине психического расстройства за изучаемый период, составил 31,1%. В тоже время этот показатель в динамике наблюдения имеет значительный рост (с 1995 г.), достигая максимального

значения в 2002 году и незначительное снижение к 2005 году. Следует отметить, что в структуре психических расстройств молодых людей призывного возраста доминируют умственная отсталость (37,9%), расстройства личности (27,2%) и психические расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ (9,03%).

Примечателен тот факт, что психические расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, выявляемые военно-врачебными комиссиями, за изучаемый нами период имеют значительный, более чем восьмикратный регресс – с 13,5% в 2000 году до 1,6% в 2007 году.

Эндокринные болезни, расстройства питания и обмена веществ в наших исследованиях составляют 14,5% от суммарной заболеваемости юношей, приведшей к негодности к военной службе, и занимают второе ранговое место в общей структуре заболеваемости молодых людей. Максимум выявления эндокринных болезней, расстройств питания и обмена веществ приходится на 1998 и 1999 годы, которые, как известно, знаменуют собой апогей социально-экономического кризиса в стране [7].

Третье ранговое место в структуре заболеваемости призывников, признанных негодными к службе в ВС РФ, занимают болезни костно-мышечной системы и болезни органов пищеварения – 9,2% соответственно.

При этом в структуре болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани 37,4% составляют плоскостопие и другие деформации стопы.

Заболевания пищеварительной системы у призывников, разделившие третье ранговое место в наших исследованиях, наряду с заболеваниями костно-мышечной системы, представлены в основном язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (52,6%), челюстно-лицевыми аномалиями (14,2%) и другими болезнями желудка, двенадцатиперстной кишки, болезнями печени, желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (13,1%).

Таким образом, состояние здоровья юношей Иркутской области, достигших

призывного возраста, за исследуемый нами период имеет резко негативную динамику. Основную долю в заболеваемости призывников, приведшую к негодности к службе в Вооруженных Силах, составляют психические расстройства (31,1%), эндокринные болезни и расстройства питания (14,5%), а также болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани и болезни пищеварительной системы (по 9,2% соответственно).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Герасименко Н.Ф. Кризис здоровья и здравоохранения как угроза национальной безопасности страны // Вестн. РАМН. — 1998. — № 4. — С.58-62.
2. Грошев В.Н., Иванова Н.В., Попова Н.В. Педиатрическая помощь юношам-подросткам при подготовке их к военной службе // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2001. — № 5. — С.57.
3. Клишин М.В. Прогрессирующая деградация призывного контингента // Независимое военное обозрение. — 1997. — № 19. — С.1-4.
4. Куликов В.В., Тарасов А.А., Чернов А.Э. Клинико-эпидемиологические и врачебно-экспертные особенности нервно-психической заболеваемости призывных контингентов // Воен.-мед. журн. — 1999. — № 1. — С.17-20.
5. Лещенко Я.А., Бодиевкова Г.М., Руковищников В.С. и др. Условия жизни и здоровье населения Иркутской области / Под ред. Я.А. Лещенко. — Иркутск: ВСНЦ СО РАМН, 2001. — 224 с.
6. Погодин Ю.И., Новиков В.С., Боченков А.А. Психобиологическое обеспечение профессиональной деятельности военнослужащих // Воен.-мед. журн. — 1988. — № 11. — С.27-35.
7. Уровень жизни населения Иркутской области / Иркутский обл. комитет гос. статистики. — Иркутск, 2000. — 90 с.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра военной и экстремальной медицины, Белогоров Сергей Борисович — заведующий кафедрой, доцент, к.м.н.

© БИДЕНКО М.А., ШПРАХ В.В., МАРТЫНЕНКО Е.А. — 2008

## СТРУКТУРА, ИСХОДЫ И ФАКТОРЫ РИСКА МОЗГОВЫХ ИНСУЛЬТОВ ПО ДАННЫМ ГОСПИТАЛЬНОГО РЕГИСТРА В Г. ИРКУТСКЕ

М.А. Биденко, В.В. Шпрах, Е.А. Мартыненко

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

**Резюме.** В статье приведены результаты изучения факторов риска, структуры и исходов мозговых инсультов по данным госпитального регистра инсульта в г. Иркутске у лиц различного пола и возраста. Всего проанализировано 1082 случаев инсульта, средний возраст больных составил  $73,5 \pm 12,2$  года. Все больные были распределены по возрастным группам согласно критериям ВОЗ. Было установлено, что доля ишемического инсульта преобладала в различных возрастных группах как у мужчин, так и у женщин, увеличивалась с возрастом; доля внутримозгового и субарахноидального кровоизлияния была максимальной у лиц молодого возраста, уменьшалась с возрастом. Артериальная гипертензия преобладала в структуре факторов риска мозгового инсульта в различных возрастных группах, доля ее увеличивалась с возрастом. Летальность при внутримозговом кровоизлиянии в острейшем и остром периоде была значимо выше в сравнении с ишемическим инсультом.

**Ключевые слова:** госпитальный регистр инсульта, мозговой инсульт, факторы риска инсульта.

## THE STRUCTURE, OUTCOMES AND RISK FACTORS OF CEREBRAL STROKE ON THE DATA OF HOSPITAL REGISTER IN IRKUTSK

M.A. Bidenko, V.V. Sprah, E.A. Martynenko  
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

This report presents results of study of risk, structure and outcomes cerebral stroke on the data of hospital register in Irkutsk in the persons of different sex and age. Were examined 1082 patients with cerebral insult average age  $73,5 \pm 12,2$  years. All patients were categorized by age-specific groups in accordance with criteria of World Health Organization. The part of ischemic stroke are predominated in different age-specific groups and risen with age. The part of intracerebral and subarachnoidal haemorrhages are maximal in young-age group and dwindled with age. Arterial hypertension is predominated in different age-specific groups and increased with age. Death rate of intracerebral haemorrhages is higher relatively in ischemic stroke in acute period.

Key words: hospital register of an insult, a brain insult, risk factors of an insult.

Мозговой инсульт имеет большое медицинское и социальное значение, поскольку является второй по частоте причиной смерти в России (24,6%), уступая только сердечно-сосудистым заболеваниям (в структуре общей смертности от сосудистых заболеваний инсульт составляет 39%). При этом Россия занимает первое место в мире по уровню смертности как от инсультов, так и от сердечно-сосудистых заболеваний в целом [5], летальность же в остром периоде инсульта составляет 34,6% [1,3,10,11].

Известно, что 67-81% инсультов имеют ишемическую природу, в 7-21% инсульт обусловлен первичным внутримозговым кровоизлиянием, субарахноидальные кровоизлияния обуславливают 1-7% инсультов [6]. В 2-15% случаев этиологию инсульта установить невозможно, зачастую ввиду отсутствия методов нейровизуализации. Поэтому исключительно важным является анализ процента охвата больных методами нейровизуализации; в настоящее время он не превышает 20% [6].

По данным литературы, относительное число по-

вторных инсультов составляет 3-5% в течение месяца и 10% в течение года [4,5].

Возникновение инсульта, как и любого другого сердечно-сосудистого заболевания, зависит от определенных факторов риска, оценка действия которых позволяет прогнозировать вероятность возникновения инсульта у каждого больного, а воздействие на эти факторы является чрезвычайно важной мерой профилактики острых нарушений мозгового кровообращения. При этом доказанными и модифицируемыми факторами риска инсульта являются артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, дислипидемия, фибрилляция предсердий, стеноз каротидных артерий, серповидноклеточная анемия, ожирение, малоподвижный образ жизни [5,7,9,10].

Госпитальный регистр инсульта — это одномоментное исследование, целью которого является изучение структуры церебральных инсультов и факторов риска, к ним приводящих, летальности в остром периоде инсульта, а также качества оказания медицинской помо-

щи больных с данной патологией, предполагающее использование стандартных методик и унифицированных протоколов обследования [1,2,7].

Целью работы явилось изучить структуру, факторы риска и исходы мозговых инсультов, их соотношение и динамику у больных с госпитальным инсультом различного пола и возраста в г. Иркутске.

#### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе неврологических отделений трех многопрофильных клинических больниц г. Иркутска: МУЗ КБ № 1, МУЗ КБ № 10, МСЧ ИАПО. Методом регистра изучались все случаи госпитального инсульта за период с 01.01.2007 по 31.12.2007 включительно с использованием стандартной формы НАБИ «Госпитальный регистр инсульта». Всего проанализировано 1082 случаев инсульта, 448 (41,4%) – у мужчин и 634 (58,6%) – у женщин. Средний возраст больных составил  $73,5 \pm 12,2$  года. Все больные были распределены по следующим возрастным группам согласно критериям ВОЗ: в возрасте до 44 лет – молодой возраст, 45–59 лет – средний возраст, 60–74 года – пожилой возраст, 75–89 лет – старческий возраст и более 90 лет – долгожители.

Группа больных молодого возраста насчитывала 43 (4,1%), при этом средний возраст составил  $37,1 \pm 6,9$  года, группа среднего возраста – 284 (26,2%) больных, средний возраст  $54,1 \pm 3,7$  года, группа пожилого возраста – 432 (39,9%), средний возраст  $67,4 \pm 4,1$  года, группа старческого возраста – 313 (28,9%), средний возраст  $79,9 \pm 3,6$  года, долгожители – 10 (0,9%) больных, средний возраст  $91,9 \pm 1,7$  года.

Для верификации случаев инсульта применялись нейровизуализационные методы (КТ или МРТ головного мозга), с помощью которых верифицирован диагноз у 478 (44,2%) больных, из них у 224 (50%) мужчин и 254 (40%) женщин, и аутопсия, выполненная у 130 (11,9%) умерших от инсульта больных, из них у 51 (11,4%) мужчины и 79 (12,5%) женщин.

Из факторов риска изучались артериальная гипертензия, гиперлипидемия, фибрилляция предсердий, сахарный диабет.

Больные включались в группу с артериальной гипертензией в случае регистрации у них по крайней мере трижды на протяжении пребывания в стационаре цифр АД больше 140 мм рт.ст. для среднего систолического АД или больше 90 мм рт.ст. для диастолического, а также больные, принимавшие на момент исследования антигипертензивные препараты. ЭКГ осуществлялась по общепринятой методике. Больные с выявленной патологией сердца осматривались кардиологом. Диагноз конкретной формы заболевания сердца (например, фибрилляция предсердий) считался уточненным, если он был документирован записями врача – кардиолога в истории болезни.

Гиперхолестеринемия диагностировалась при повышении уровня общего холестерина более 5,5 ммоль/л или липопротеидов низкой плотности более 3,6 ммоль/л, а также в случаях приема больным липидснижающих препаратов.

Сахарный диабет определялся при наличии сахарного диабета до инсульта, если по словам больного или медицинским записям у него есть сахарный диабет, или если больной принимал противодиабетические препараты. В эту категорию включались и больные, у которых сахарный диабет был впервые выявлен в больнице.

При заполнении анкет использовались: анамнез и данные объективного осмотра больного, сообщения лечащего врача, членов семьи, родственников, очевидцев заболевания, анализ медицинской документации: историй болезни, выписных справок, карточек вызова врача скорой помощи, протоколов вскрытия.

Статистическая обработка: критический уровень значимости при проверке гипотез  $p=0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Структура инсульта по данным клинико-неврологического обследования, результатам нейровизуализации и аутопсии в целом представлена следующим образом: ишемический инсульт установлен в 80,6% случаев, внутримозговое кровоизлияние – в 11,4%, субарахноидальное кровоизлияние – в 1,6%; в 6,4% случаев тип инсульта установить не удалось.

У лиц молодого возраста структура мозгового ин-

сульта выглядела следующим образом: ишемический инсульт установлен в 19 (44,2%) случаях, внутримозговое кровоизлияние – в 13 (30,2%), субарахноидальное кровоизлияние – в 8 (18,6%), неуточненный инсульт – в 3 (7%) случаях, при этом у мужчин – в 14 (54%), 6 (23%), 3 (11,5%), 3 (11,5%), у женщин – в 5 (29,4%), 7 (41,2%), 5 (29,4%) случаев соответственно.

У лиц среднего возраста ишемический инсульт установлен в 221 (77,8%) случаев, внутримозговое кровоизлияние – в 51 (18%), субарахноидальное кровоизлияние – в 5 (1,8%), неуточненный инсульт – в 7 (2,4%) случаях. У мужчин этой возрастной группы структура инсульта была следующей: 107 (78,1%), 21 (15,3%), 4 (2,9%), 5 (3,7%), у женщин – 114 (77,6%), 30 (20,4%), 1 (0,7%), 2 (1,4%) соответственно.

Число больных пожилого возраста с ишемическим инсультом составило 367 (85%), внутримозговым кровоизлиянием – 37 (8,6%), субарахноидальным кровоизлиянием – 4 (0,9%), неуточненным инсультом – 24 (5,5%), при этом у мужчин – 161 (85,6%), 17 (9%), 1 (0,5%), 9 (4,9%), у женщин – 206 (84,4%), 20 (8,2%), 3 (1,2%), 15 (6,2%) соответственно.

В старческом возрасте число больных с ишемическим инсультом составило 257 (82,1%), внутримозговым кровоизлиянием – 22 (7%), субарахноидальным кровоизлиянием – 2 (0,6%), неуточненным инсультом – 32 (10,3%), у мужчин – 80 (84,2%), 4 (4,2%), 2 (2,1%), 9 (9,5%) соответственно, у женщин этой возрастной группы число больных с ишемическим инсультом составило 177 (81,2%), внутримозговым кровоизлиянием – 18 (8,3%), неуточненным инсультом – 23 (10,5%).

В возрасте долгожителей число больных с ишемическим инсультом составило 8 (80%), неуточненным инсультом – 2 (20%). При этом у мужчин было выявлено 2 (100% от популяции) случая ишемического инсульта, у женщин – 6 (75%) случаев ишемического инсульта и 2 (25%) случая неуточненного инсульта (табл. 1).

Как видно из вышеприведенных данных, доля больных с ишемическим инсультом увеличивается с возрастом, достигая максимума у лиц пожилого возраста, в дальнейшем уменьшается, причем как у мужчин, так и у женщин; в молодом возрасте доля больных ишемическим инсультом преобладала у мужчин. Максимальная доля больных геморрагическим инсультом, субарахноидальным кровоизлиянием отмечалась у лиц молодого возраста, уменьшалась с возрастом, однако у мужчин она преобладала у лиц старческого возраста в сравнении с пожилым, у женщин – у лиц пожилого возраста в сравнении со средним.

Структура факторов риска инсульта в целом выглядела следующим образом: артериальная гипертензия встречалась в 95,1%, сахарный диабет – в 16,6%, фибрилляция предсердий – в 23,2%, гиперхолестеринемия – в 29,6% случаев. В молодом возрасте артериальная гипертензия диагностирована у 60,5% больных (у 16 (61,5%) мужчин и 10 (58,8%) женщин), сахарный диабет – у 2,3% (у 1 (5,9%) женщины), гиперхолестеринемия – у 18,6% (у 8 (30,8%) мужчин и 4 (23,5%) женщин). В среднем возрасте артериальная гипертензия встречалась в 96,5% (у 132 (96,4%) мужчин и 141 (95,9%) женщин), сахарный диабет – в 13,1% (у 13 (9,5%) мужчин и 24 (16,3%) женщин), фибрилляция предсердий – в 8,5% (у 16 (11,7%) мужчин и 8 (5,4%) женщин), гиперхолестеринемия – в 31,8% (у 40 (29,2%) мужчин и 50 (34%) женщин; в пожилом возрасте – в 96,3% (у 182 (96,4%) мужчин и 235 (96,3%) женщин), 19,9% (у 25 (13,3%) мужчин и 61 (25%) женщин), 29,6% (у 45 (23,9%) мужчин и 48 (19,7%) женщин), 19,2% (у 54 (28,7%) мужчин и 80 (32,8%) женщин); в старческом возрасте – в 97,1% (у 92 (96,8%) мужчин и 211 (96,8%) женщин), 17,9% (у 11 (11,6%) мужчин и 45 (20,6%) женщин), 40,9% (у 35 (36,8%) мужчин и 93 (42,7%) женщин), 26,5% (у 22 (23,2%) мужчин и 61 (28%) женщин) случаев соответственно (табл. 2). У больных ишемическим инсультом артериальная гипертензия встречалась в 838 (96,1%),

Таблица 1

## Структура мозгового инсульта в зависимости от возраста и пола

Тип инсульта	Ишемический инсульт			Внутричерепное кровоизлияние			Субарахноидальное кровоизлияние			Неуточненный инсульт		
	Мужчины	Женщины	Всего	Мужчины	Женщины	Всего	Мужчины	Женщины	Всего	Мужчины	Женщины	Всего
Молодой	14 (54%) (n=26)	5 (29,4%) (n=17)	19 (44,2%) (n=43)	6 (23%) (n=26)	7 (41,2%) (n=17)	13 (30,2%) (n=43)	3 (11,5%) (n=26)	5 (29,4%) (n=17)	8 (18,6%) (n=43)	3 (11,5%) (n=26)	-	3 (7%) (n=43)
Средний	107 (78,1%) (n=137)	114 (77,6%) (n=147)	221 (77,8%) (n=284)	21 (15,3%) (n=137)	30 (20,4%) (n=147)	51 (18%) (n=284)	4 (2,9%) (n=137)	1 (0,7%) (n=147)	5 (1,8%) (n=284)	5 (3,7%) (n=137)	2 (1,4%) (n=147)	7 (2,4%) (n=284)
Пожилый	161 (85,6%) (n=188)	206 (84,4%) (n=244)	367 (85%) (n=432)	17 (9%) (n=188)	20 (8,2%) (n=244)	37 (8,6%) (n=432)	1 (0,5%) (n=188)	3 (1,2%) (n=244)	4 (0,9%) (n=432)	9 (4,9%) (n=188)	15 (6,2%) (n=244)	24 (5,5%) (n=432)
Старческий	80 (84,2%) (n=95)	177 (81,2%) (n=218)	257 (82,1%) (n=313)	4 (4,2%) (n=95)	18 (8,3%) (n=218)	22 (7%) (n=313)	2 (2,1%) (n=95)	-	2 (0,6%) (n=313)	9 (9,5%) (n=95)	23 (10,5%) (n=218)	32 (10,3%) (n=313)
Долгожители	2 (100%) (n=2)	6 (75%) (n=8)	8 (80%) (n=10)	-	-	-	-	-	-	-	2 (25%) (n=8)	2 (20%) (n=10)
Всего		872 (80,6%) (n=1082)		123 (11,4%) (n=1082)			19 (1,6%) (n=1082)			68 (6,4%) (n=1082)		

Таблица 2

## Структура факторов риска мозгового инсульта в зависимости от возраста и пола

Факторы риска	Артериальная гипертензия			Сахарный диабет			Фибрилляция предсердий			Гиперхолестеринемия		
	Мужчины	Женщины	Всего	Мужчины	Женщины	Всего	Мужчины	Женщины	Всего	Мужчины	Женщины	Всего
Молодой	16 (61,5%) (n=26)	10 (58,8%) (n=17)	26 (60,5%) (n=43)	-	1 (5,9%) (n=17)	1 (2,3%) (n=43)	-	-	-	8 (30,8%) (n=26)	4 (23,5%) (n=17)	12 (27,9%) (n=43)
Средний	132 (96,4%) (n=137)	141 (95,9%) (n=147)	273 (96,1%) (n=284)	13 (9,5%) (n=137)	24 (16,3%) (n=147)	37 (13%) (n=284)	16 (11,7%) (n=137)	8 (5,4%) (n=147)	24 (8,5%) (n=284)	40 (29,2%) (n=137)	50 (34%) (n=147)	90 (31,7%) (n=284)
Пожилый	182 (96,8%) (n=188)	235 (96,3%) (n=244)	417 (96,5%) (n=432)	25 (13,3%) (n=188)	61 (25%) (n=244)	86 (19,9%) (n=432)	45 (23,9%) (n=188)	48 (19,7%) (n=244)	93 (21,5%) (n=432)	54 (28,7%) (n=188)	80 (32,8%) (n=244)	134 (31%) (n=432)
Старческий	92 (96,8%) (n=95)	211 (96,8%) (n=218)	303 (96,8%) (n=313)	11 (11,6%) (n=95)	45 (20,6%) (n=218)	56 (18%) (n=313)	35 (36,8%) (n=95)	93 (42,7%) (n=218)	128 (40,9%) (n=313)	22 (23,2%) (n=95)	61 (28%) (n=218)	83 (26,5%) (n=313)
Долгожители	2 (100%) (n=2)	8 (100%) (n=8)	10 (100%) (n=10)	-	-	-	1 (50%) (n=2)	5 (62,5%) (n=8)	6 (60%) (n=10)	-	1 (12,5%) (n=8)	1 (10%) (n=10)
Всего		1029 (95,1%) (n=1082)		180 (16,6%) (n=1082)			251 (23,2%) (n=1082)			320 (29,6%) (n=1082)		

сахарный диабет – в 159 (18,2%), фибрилляция предсердий – в 210 (24%), гиперхолестеринемия – в 285 (32,7%) случаях, у больных внутримозговым кровоизлиянием – в 116 (94,3%), 10 (8,1%), 22 (17,9%), 18 (14,6%) случаях соответственно.

Таблица 3

**Летальность в остром периоде инсульта в зависимости от пола и типа инсульта**

Летальность	Пол	Мужчины	Женщины
Ишемический инсульт		56 (15,4%) n=364	91 (17,9%) n=508
Внутримозговое кровоизлияние		28 (58,3%) n=48	44 (58,7%) n=75
Всего		93 (20,8%) n=448	156 (24,6%) n=634

Из приведенных данных следует, что доля артериальной гипертензии в структуре факторов риска мозгового инсульта увеличивается с возрастом, как в общем, так и у мужчин и женщин в отдельности. Та же закономерность прослеживается и в отношении фибрилляции предсердий. Что касается сахарного диабета, максимальная доля его в структуре факторов риска выявлялась у больных пожилого возраста, у мужчин и женщин в равной степени. Доля гиперхолестеринемии в разных возрастных группах, как у мужчин, так и у женщин, значимо не отличалась ( $p < 0,93$ ). Доля артериальной гипертензии как фактора риска развития ишемического инсульта и внутримозгового кровоизлияния также значимо не отличалась ( $p < 0,84$ ).

Изучение исходов инсульта в остром периоде (28 дней) выявило 249 (23%) случаев с летальным исходом, из них – 93 (20,8%) у мужчин и 156 (24,6%) – у женщин. Летальность у больных с ишемическим инсультом составила в целом 147 (16,9%) случаев, 56 (15,4%) – у мужчин и 91 (17,9%) случаев у женщин. У больных с геморрагическим инсультом летальность в целом составлялась с возрастом; доля внутримозгового и субарахноидального кровоизлияний была максимальной у лиц молодого возраста, уменьшалась с возрастом. В структуре факторов риска мозгового инсульта в различных возрастных группах как у мужчин, так и у женщин преобладала артериальная гипертензия, доля ее увеличивалась с возрастом, как и доля фибрилляции предсердий. Летальность в остром периоде инсульта у мужчин и женщин значимо не отличалась, но была значимо выше у лиц с геморрагическим инсультом в сравнении с ишемическим, та же закономерность отмечалась в остром периоде инсульта.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я.* Регистры инсульта в России: результаты и методологические аспекты проблемы // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова, приложение «Инсульт». – 2001. – Вып. 1. – С.34-40.
2. *Гусев Е.И.* Проблема инсульта в России // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова, приложение «Инсульт». – 2003. – № 9. – С.3-5.
3. *Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В.* Инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. – № 8. – С.4-9.
4. *Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. и др.* Эпидемиология инсульта в России // Consilium medicum. Неврология. – 2003. – № 5. – С.5-7.
5. *Драпкина О.М., Ашихмин Я.И., Ивашкин В.Т.* Профилактика инсульта как заболевания, обусловленного атеросклерозом // Лечение нервных

болезней. – 2007. – № 2. – С.1-4.

6. *Ермошкина Н.Ю.* Влияние сроков госпитализации и начала лечения на исходы инсульта: Автореф. канд. мед. наук. – М., 2007. – С.2-4.

7. Регистр инсульта. Методические рекомендации по проведению исследования. – М., 2001. – С.2-4.

8. *Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В.* Вторичная профилактика инсульта. – М., 2002. – С.42-45.

9. *Чирва Н.И.* Индивидуальное прогнозирование развития повторного инсульта и его вторичная профилактика: Автореф. канд. мед. наук. – М., 2005. – С.2-3.

10. *Stegmayr B., Vinogradova T., Maljutina S.* Widening gap of stroke between east and west. Eight-year trends in occurrence and risk factors in Russia and Sweden // Stroke. – 2000. – Vol. 31. – P.2-8.

11. The World Health Report 2003: shaping the future. – Geneva: World Health Organization, 2003.

Таблица 4

**Летальность в остром периоде инсульта в зависимости от типа инсульта**

Тип инсульта	Летальность
Ишемический инсульт (n=872)	82 (9,4%)
Внутримозговое кровоизлияние (n=123)	58 (47,2%)
Неуточненный инсульт (n=68)	29 (42,6%)

чивалась с возрастом; доля внутримозгового и субарахноидального кровоизлияний была максимальной у лиц молодого возраста, уменьшалась с возрастом. В структуре факторов риска мозгового инсульта в различных возрастных группах как у мужчин, так и у женщин преобладала артериальная гипертензия, доля ее увеличивалась с возрастом, как и доля фибрилляции предсердий. Летальность в остром периоде инсульта у мужчин и женщин значимо не отличалась, но была значимо выше у лиц с геморрагическим инсультом в сравнении с ишемическим, та же закономерность отмечалась в остром периоде инсульта.

Адрес для переписки:

664079, г. Иркутск, м-он Юбилейный, 100, e-mail: markbidenko@yandex.ru.

Биденко Марк Александрович - аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии.



# ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© НАПРАСНИКОВ А.Т. – 2008

## ОЦЕНКА КОМФОРТНОСТИ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ КАК СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА

А.Т. Напрасников

(Институт географии им. В.Б. Сочавы СО РАН, директор – д.г.н., проф. А.Н. Антипов, лаборатория георесурсоведения и политической географии, зав. – д.г.н. Л.А. Безруков)

**Резюме.** Изучены особенности климатических ресурсов тепла и влаги и их оптимальное соотношение. Выполнено районирование территории Забайкальского края по условиям комфортности для проживания населения.

**Ключевые слова:** Забайкальский край, ландшафты, комфортность, экстремальные условия, оптимальные условия, жизнедеятельность.

### ASSESSING THE COMFORT OF THE TRANSBAIKALIA AS THE HUMAN HABITAT

А.Т. Naprasnikov

(V.B. Sochava Institute of Geography SB RAS)

A study is made of the heat and moisture climatic resources of the human habitat. A zoning of the territory of the Transbaikalia is carried out, based on the conditions of human habitation in comfort.

Keywords: Transbaikalia, landscapes, comfort, extreme conditions, optimal conditions, life activity.

Жизнедеятельность человека определяют потенциал его здоровья и окружающая среда. Эти два условия связаны между собой.

Ландшафты рассматриваются с позиций их комфортности для человека. Комфортность ландшафтов – понятие интегральное. При этом одной из базовых составляющих является оптимальное соотношение тепла и влаги, которое оценивается гидролого-климатическим процессом. Территории с оптимальным соотношением тепла и влаги являются наиболее комфортными для биологических систем и, прежде всего, для жизнедеятельности населения. Избытки тепла и влаги, как и их недостатки, являются дискомфортными. Иными словами оптимальное соотношение тепла и влаги соответствует благоприятным условиям жизнедеятельности. Вместе с этим, в условиях экстремальных климатических ситуаций комфортность и дискомфортность ландшафтов приобретают специфические региональные черты, раскрытие которых связано с решением актуальных антропоэкологических проблем Сибири [2,5].

Интересен опыт отечественных и зарубежных ученых оздоровления человека природными режимами и компонентами. В них отмечается необходимость учета местной природно-климатической специфики, особенно экстремальных проявлений. В начале 50-х годов XX в. была обоснована шкала степени теплового ощущения человека с учетом определенных комбинаций температур воздуха, влажности воздуха и ветра. Было установлено, что приятное тепловое ощущение вызывает у человека температура воздуха в пределах 19-22°, относительная влажность – от 30 до 70%, безветрие или ветер меньше 0,3 м/сек. Однако – это комнатные условия, в естественных условиях несколько иные. Английские ученые считают, что зона комфорта для Британских островов находится в пределах 14,4-20,6°C, американцы – для США – 20,2-26,7°C, а для тропиков зона комфортности составляет 23,3-29,4°C. Общей для всех природных зон принята относительная влажность воздуха 30-70%, а скорость ветер – меньше 0,3 м/сек [4].

Основной целью данной работы явилась современная оценка комфортности Восточного Забайкалья как среды обитания человека.

#### Материалы и методы

Репрезентативным полигоном решения указанных выше проблем явилось Восточное Забайкалье. Исследования основываются на концепции А.А. Григорьева [1], ко-

торая отражают оптимальное соотношение тепла и влаги и, соответственно, комфортность проживания человека.

К базовым составляющим жизненного потенциала человека относят природные, демографические, медицинские, социальные, экономические и многие другие свойства окружающей среды человека. Однако роль тепла и влаги в них недостаточно учитывается. В этой связи, геоэкологический анализ «территориальных систем жизнедеятельности, т.е. совокупности ландшафтов различного таксономического ранга, объединенных повседневной деятельностью населения в единую пространственную систему» [3] осуществлен на основе гидролого-климатического метода. В качестве главного критерия принят оптимум физико-географического процесса, формирующего на фоне экстремальных температурных режимов Сибири.

На основе прежних работ и с позиций совершенствования механизма взаимодействия человека с природой предложена схема организации территории по условиям комфортности проживания человека. Она включает поиск наиболее благоприятных ландшафтов, пространственно-временную корреляцию комфортных режимов с системой показателей тепла и влаги, отражающих пределы относительно благоприятных условий. Совокупность данных подходов определила стратегию решения проблем гидролого-климатической комфортности ландшафтов.

#### Результаты и обсуждение

Анализ пространственно-временного стандарта соотношений между здоровьем человека и окружающей природной средой позволяет высказать мнение, что геоэкологическое непостоянство данных соотношений имеет региональную специфику. Данное обстоятельство и определило стратегию поиска критериев и обоснования границ, региональных антропоэкологических систем – геосистем с определенными комфортными условиями для жизнедеятельности.

Специфика экстремальных явлений в Восточном Забайкалье обусловила здесь чрезвычайно высокую пространственно-временную контрастность природных режимов. Зимний антициклон сменяется летними тихоокеанскими и центрально-азиатскими циклонами, экстремально низкие зимние температуры воздуха – повышенным солнечным излучением теплого периода, за слабым зимне-весенним увлажнением следуют обильные летне-осенние дожди.

Природные явления пространственно дифференцируются и усиливаются орографическими эффектами гор Южной Сибири, долинной локализацией холодных и теплых воздушных масс. В зимний период в горных

долинах устанавливается безветрие, формируется температурная инверсия, воздух застаивается, в приземной атмосфере и деятельной поверхности ландшафтов накапливаются отходы промышленных производств. Весьма изменчивы внутри суточные температуры воздуха. В этом регионе дневные и ночные температуры в ряде случаев не только недостаточно комфортны, но и опасны для здоровья.

Температуры воздуха выше 25°C относятся к экстремальным. В умеренных широтах длительные периоды их проявления, оказывают отрицательное влияние на произрастание сельскохозяйственных культур, на хранение и перевозку продуктов питания, иссушают почву, увеличивают вероятность возникновения пожаров, отрицательно влияют на людей. Однако этот предел активной биологической активности не всегда можно определить по данным средних месячных температур. Так, по показателям метеорологических станций в Читинской области средняя месячная температура воздуха самого жаркого месяца года июля не превышала 25°C, хотя дневные температуры часто были выше, а в отдельные дни достигали 35°C. Следовательно, при оценке термического влияния окружающей среды на здоровье населения следует учитывать средние максимальные и минимальные температуры, наиболее достоверно, отражающие степень температурной комфортности климата. Экстремально высокие температуры отражают дневной максимум, а экстремально низкие – ночной минимум. Разница между ними характеризует суточную изменчивость температур, которая в ряде случаев определяет самочувствие человека. Поэтому важно знать какой ночной минимум температур следует за их дневным максимумом.

С учетом сказанного, по данным метеорологических станций Читинской области [6] определена корреляция между месячными средними максимальными, средними минимальными и средними температурами воздуха. По уравнениям корреляции рассчитана минимальная ночная температура. В летние месяцы минимальные значения ночной температуры на 13-16°C меньше, чем дневной. Наименьшая разница между дневными и ночными температурами отмечена в августе. Из этого следует, что в Забайкалье предосенняя минимальная суточная изменчивость температур более благоприятна для здоровья человека, чем повышенные термические колебания июня и июля.

В зимний период суточная разница между ночными и дневными температурами так же существенна. Они во многом определяют состояние здоровья человека и его деятельность. Низкие экстремальные температуры считаются опасными, если они опускается ниже -30°C, когда резко сокращается активность деятельности на открытом воздухе, возрастает вероятность аварийных ситуаций. В связи с этим возникает необходимость в информации о пространственно-временной структуре режимов низких температур воздуха, особенно их суточных изменений. В декабре минимальные ночные температуры на 11°C холоднее максимальных дневных, в январе эта разница увеличивается до 13°C, а в феврале до 16-17°C.

В Восточном Забайкалье ночной средний месячный минимум температуры -30°C отмечается уже в декабре при дневной максимальной -17,6°C, в январе – при -16,8°C и в феврале – при -13,3°C. Если дневные температуры достигнут -30°C, то ночью следует ожидать похолодания в декабре до -42,6°C; январе – до -43,6°C.

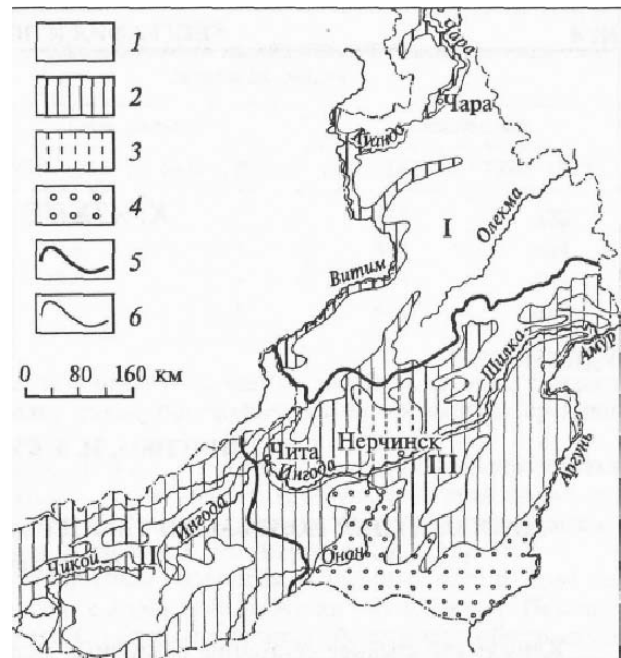
Онон-Аргунские горные степи и Аргунь-Шилкинское остепненно-горнотаежное междуречье представляют собой более холодные байкало-джуджурские и центрально-азиатские ландшафты. В котловинах зимние температуры как естественное продолжение северо-таежного термического поля могут опускаться ниже -40°C, отражая, высокую дискомфортность окружающей среды.

В Северном Забайкалье температурная дискомфортность зимнего периода может оцениваться как экзотически привлекательная, например январские «полю-

са» забайкальского холода в пределах местоположений таких метеорологических станций как XI Лет Октября (-43,3°C), Гуля (-42,2°C), Юмурчен (-42,1°C) и др. Экзотически привлекательной может быть температурная инверсия. В декабре, январе и феврале в днищах котловин скапливаются переохлажденные воздушные массы, в горном обрамлении они на 13-15°C теплее. Зимой наиболее теплым, более комфортным для зимнего отдыха и лечения, является юго-восток Хэнтейского нагорья, где к тому же открыт ряд минеральных источников, постоянно используемых местным населением и приезжими.

В работе были определены средние максимальные и минимальные температуры воздуха. В июле, наиболее жарком и континентальном внутригодовом периоде, территориальным коэффициентам увлажнения 0,55 и 1,0 соответствуют следующие средние месячные максимальные (дневные) и минимальные (ночные) температуры: 26,4°C и 12,5°C; 23,8°C и 8,5°C при средних месячных температурах соответственно 19,3°C и 16,8°C. В местных природно-климатических условиях приведенные параметры являются пограничными и охватывают территории с наиболее благоприятными режимами тепла и влаги, определяют пределы максимальной активности повседневной жизнедеятельности человека.

Средний месячный максимум температур выше 26,4°C относится к экстремальному, характерному полупустынной зоне с повышенным дефицитом атмосферных осадков и относительным избытком тепла, средний месячный максимум температур ниже 23,8°C свойственен зоне избыточного увлажнения и недостаточной теплообеспеченности, охватывающей среднюю и северную горную тайгу. Совокупность природных режимов здесь неблагоприятна с позиций рекреационного оздоровления человека. При этом все ночные летние температуры в редких случаях превышают 19°C – низкий уровень комфортности, соответствующий прият-



Обозначения: Температурная экстремальность областей: I – максимальная (Витимо-Олекминская область); II – повышенная (Хилокско-Ингодинская); III – умеренная и повышенная (Аргунь-Шилкинская); IV – дискомфортные с недостаточной теплообеспеченностью и избыточным увлажнением; V – умеренно комфортные с оптимальным соотношением тепла и влаги; VI – понижено комфортные с оптимальным соотношением тепла и влаги в условиях экстремально высоких температур июля; VII – дискомфортные с избыточной теплообеспеченностью и недостаточным увлажнением; Границы территорий, объединенных пространственной изменчивостью климатических процессов; 5 – областей; 6 – поясов комфортности и рекреационной деятельности.

Рис. 1. Климатические условия комфортности территории.

ным тепловым ощущениям. Минимум ночных температур обычно существенно ниже. Поэтому в Забайкалье за дневным тепловым комфортом всегда следует ночной тепловой дискомфорт — показатель резко континентального климата.

На элитных курортах мира, расположенных в субтропических приокеанических акваториях или на океанических островах, подобная экстремальность не проявляется. Так, например, на островах Гавайского архипелага в Тихом океане среднемесячная температура изменяется от 18°C в феврале до 25°C в августе. В этих же пределах изменяются и суточные максимальные дневные и минимальные ночные температуры. Следовательно, суточная и внутригодовая температурная экстре-

мальность составляет всего 1,4, а в Восточном Забайкалье она во все летние месяцы немного превышает 2, что свидетельствует о крайне экстремальной суточной континентальности климата.

На основе изучения пространственной изменчивости климатических параметров ландшафтов и их оптимального сочетания выполнено районирование территории Восточного Забайкалья по условиям комфортности (рис. 1).

Положение о том, что в любом природном регионе можно найти относительно комфортные условия для жизнедеятельности населения и что таким оценочным показателем может быть оптимальное соотношение тепла и влаги, подтверждается пространственной плотностью населенных пунктов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев А.А. Закономерности строения и развития географической среды // Избранные теоретические работы. — М., 1966. — 382 с.
2. Задорожный В.Ф., Соловова А.Т., Напрасников А.Т. Рекреационное природопользование Восточного Забайкалья. — Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2005. — 148 с.
3. Напрасников А.Т., Задорожный В.Ф. Забайкальская

природная территория — геоэкологическое ядро Евразии // География и природные ресурсы. — 2002. — № 1. — С.15-24.

4. Русин Н.П., Флит Л.А. Солнце на земле. — М.: Сов. Россия, 1971. — 205 с.
5. Ряченко С.В. Региональная антропоэкология Сибири. — Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2000. — 191 с.
6. Справочник по климату СССР. Вып. 23. — Бурятская АССР и Читинская область. — Часть II. Температура воздуха и почвы. — Л.: Гидрометеоздат, 1966. — 320 с.

Адрес для переписки:

Институт географии им. В.Б. Сочавы СО РАН, лаб. геохимии ландшафтов. 664033, г. Иркутск, ул. Улан-Баторская, 1; E-mail: napev@irigs.irk.ru

© РЕЗАНОВА Н.В., ГУДИНОВА Ж.В., БОРОВСКИЙ И.В. — 2008

## РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АНЕМИЯМИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ

*Н.В. Резанова, Ж.В. Гудинова, И.В. Боровский*

(ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области», гл. врач — к.м.н. С.В. Никитин, отдел организации обеспечения деятельности, зав. — Н.В. Резанова, ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Росздрава, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра общей гигиены с курсом гигиены детей и подростков, зав. — д.м.н. Ж.В. Гудинова, кафедра эпидемиологии, зав. — д.м.н., проф. В.Л. Стасенко)

**Резюме.** В статье представлен эпидемиологический анализ заболеваемости анемиями населения Российской Федерации, определены территории и группы риска, выявлены причинно-следственные связи с факторами среды обитания.

**Ключевые слова:** анемия, заболеваемость, детское население, социально-гигиенический мониторинг, среда обитания.

## REGIONAL ASPECTS OF FORMING ANEMIA INCIDENCES OF CHILDREN'S POPULATION IN RUSSIA

*N.V. Rezanova, Zh.V. Gudina, I.V. Borovsky*

(Hygiene and Epidemiological Centre of Omsk Region, Omsk State Medical Academy)

This article is about the epidemiological analysis of anemia incidences of the population in Russian Federation, areas and risk group were defined, casual-investigatory connections with the environmental factors were found.

Key words: anemia, incidences, the children's population, social-hygienic monitoring, environment of habitat.

Заболеваемость анемиями носит характер «скрытой эпидемии» во всем мире [1,14]. Важность ее изучения основывается уже на том, что анемия в наибольшей степени определяет заболеваемость беременных и является распространённой патологией детей раннего возраста [5,6,10]. В последнее время, определенное развитие получили эпидемиологические исследования формирования здоровья населения в регионах Российской Федерации (РФ). При этом в качестве теоретической основы используется концепция социальной медицинской географии, а на практике применяются возможности социально-гигиенического мониторинга [3,13].

Целью исследования явился эпидемиологический анализ заболеваемости анемиями в регионах Российской Федерации на основе социально-гигиенического мониторинга и выявление причинно-следственных связей с факторами среды обитания для обоснования регионально-ориентированных программ профилактики анемии среди населения.

#### Материалы и методы

В качестве материалов исследования использованы сведения по заболеваемости анемией Министерства здравоохранения Российской Федерации. В целях изучения влияния среды обитания на формирование анемии среди населения использована официальная информация Федеральной службы статистики по демографической ситуации, занятости населения, денежных доходов, потребления продуктов питания, жилищных условий, производства, образования и культуры, медицинского обеспечения, экологической ситуации [2,7,8,9,11].

В работе применялись эпидемиологические и статистические методы исследования, рекомендованные к применению специалистами социально-гигиенического мониторинга [4,12]. Статистический анализ данных проводился с использованием базовых программ статистической обработки Microsoft Excel 2003, пакета прикладных программ STATISTICA 6.0, геоинформационных систем. Значимость результатов выражалась в виде  $p=0, \dots$ . Результаты считались значимыми при  $p<0,05$ , высоко значимыми при  $p<0,01$ .

**Результаты и их обсуждение**

Ежегодно среди населения РФ регистрируется около 1 миллиона 360 тысяч случаев заболеваний анемиями, из которых более 50% среди детей 0-17 лет. В многолетней динамике с 1992 по 2006 года наблюдается выраженная негативная тенденция роста заболеваемости всего населения, ежегодный темп прироста (Тпр) составил 6,6% (p=0,004). При этом уровни и темпы роста анемизации детского населения значительно выше (Тпр=8,8%). За последние пятнадцать лет заболеваемость взрослого населения выросла в 2,5 раза, а детей – в 3,7 раза. Только с 2003 года темпы роста заболеваемости несколько снизились, что, тем не менее, не исключает дальнейшего неблагоприятного прогноза и необходимости принятия срочных профилактических мер (рис. 1).

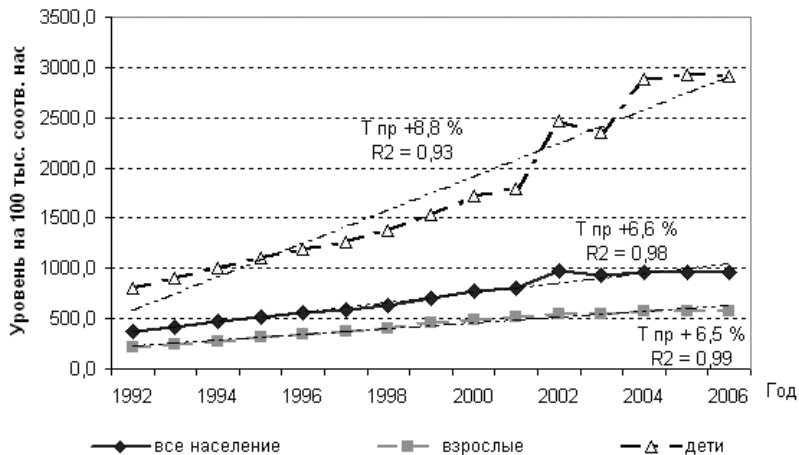


Рис. 1. Динамика заболеваемости анемиями населения РФ в 1992-2006 гг.

Анализ распределения заболеваемости анемиями населения РФ проводился на основании средних показателей за 2001-2005 гг. по 88-ми регионам России, за исключением Чеченской республики – ввиду отсутствия данных в этом регионе.

В результате установлено что: 1) средняя арифметическая показателей уровня общей заболеваемости детей 0-17 лет анемиями по регионам России с вероятностью p=0,95 находилась в интервале 2 266,9±358,8 на 100 тыс. детей; 2) при этом отмечена выраженная вариабельность распространения анемий в регионах России – коэффициент вариации составил 74,7%, максимальный показатель уровня превышает минимальный в 17 раз, а

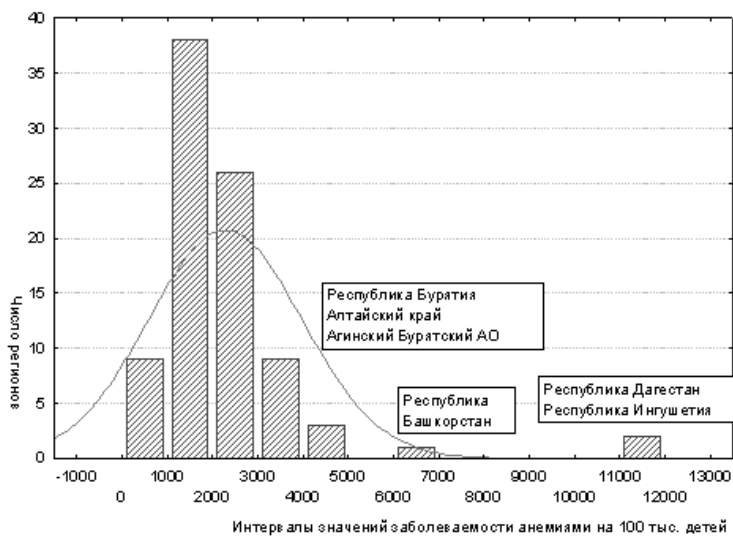


Рис. 2. Гистограмма распределения совокупности регионов РФ по уровню общей заболеваемости анемиями детей 0-17 лет, средние показатели за 2001-2005 гг.

средний – в 5 раз; 3) выявлено выраженное отклонение распределения от нормального – правосторонняя асимметрия ряда (M>Me, As=3,6), островершинный эксцесс (Ex=16,5) (рис. 2). Вытянутую правую ветвь гистограммы обусловили три региона, лидирующие со значительным отрывом – Республики Дагестан, Ингушетия и Башкортостан (соответственно 11 194, 11 169,9 и 6 536,7 на 100 тыс. детского населения). Выраженное отклонение распределения вариационного ряда заболеваемости анемиями от нормального в дальнейшем определило выбор непараметрических методов исследования.

С целью определения территорий риска было проведено ранжирование регионов на основе метода перцентилей (P). Группа регионов с высоким и очень высоким уровнем (более P<sub>90</sub>) заболеваемости детей анемиями представлена, в основном, национальными республиками и автономными округами: Республики Дагестан, Ингушетия, Башкортостан, Бурятия, Агинский Бурятский АО и четырьмя русскоязычными территориями: Алтайский край, Курганская, Вологодская и Смоленская области.

В группу регионов с низким и очень низким уровнем заболеваемости детей анемиями (менее P<sub>10</sub>) вошли развитые в социально-экономическом отношении территории преимущественно европейской части России: города Москва и Санкт-Петербург, Калининградская, Московская, Ростовская, Тульская, Нижегородская области, Ставропольский и Приморский края.

При проведении картографического анализа установлено, что, в основном, регионы – лидеры по заболеваемости анемиями, расположены на южных границах Российской Федерации: в Сибирском, Южном и Приволжском федеральных округах (рис. 3).

Сравнение уровней заболеваемости анемиями среди различных групп населения выявило безусловные группы риска: беременные женщины и дети первого года жизни (табл. 1). В среднем почти у половины беременных женщин (42,6±2,2%) развивается анемия. Наблюдение за течением беременности, профилактика железодефицита снижают удельный вес анемичных к моменту родов. Но практически каждая четвертая родильница (27,4±2,0%) страдает анемией. В среднем

13,7±1,3% детей рождаются с анемией или она развивается в течение первого года жизни. За период с 2001 по 2005 годы заболеваемость анемиями детей 0-17 лет в среднем в 4 раза выше, чем у взрослых (2 266,9±358,8 и 601,4±117,4 на 100 тыс. соответствующего населения).

Для выявления причин и условий формирования тенденций в популяционной заболеваемости детей анемиями в регионах РФ была проведена оценка связи заболеваемости с различными факторами среды обитания. Для исследования было отобрано около 200 переменных, сгруппированных по 10 основным группам: демографическая ситуация, занятость населения, денежные доходы населения, потребление продуктов питания, жилищные условия, производство товаров и услуг, образование и культура, экологическая ситуация, медицинское обеспечение, заболеваемость населения. Для анализа использовались средние значения переменных за 2001-2003 гг. по 88 регионам Российской Федерации. Так как в ходе анализа методами описательной статистики выявлено выраженное отклонение распределе-



Очень высокий (более $P_{97}$ )	более 5 475,2
Высокий ( $P_{90} - P_{97}$ )	3 504,4 – 5 475,2
Выше среднего ( $P_{75} - P_{90}$ )	2 581,3 – 3 504,3
Средний ( $P_{25} - P_{75}$ )	1 317,4 – 2 581,2
Ниже среднего ( $P_{10} - P_{25}$ )	1 030,9 – 1 317,3
Низкий (до $P_{10}$ )	менее 1030,9

Рис. 3. Районирование территории России по превалентности анемий у детского населения (на 100 тысяч детей, средние значения за 2001-2005 гг.).

ния вариационного ряда уровней заболеваемости анемиями в регионах РФ от нормального, при оценке причинно-следственных связей были использованы непараметрические статистические методы (ранговая корреляция Спирмена).

Таблица 1

Преvalентность и инцидентность анемий в различных группах населения РФ за период 2001-2005 гг. (за на 1 000 соотв. населения)

Группы населения	Преvalентность	Инцидентность
Население в целом	10,1±0,9	4,5±0,6
Детское население	22,7±1,8	12,5±1,1
Взрослые	6,0±0,6	1,9±0,3
Детское население первого года жизни		137,0±6,7
Беременные		426,4±11,2
Родильницы		274,5±10,1

С демографическими характеристиками выявлены значимые корреляционные связи средней и слабой силы. Уровень заболеваемости детей анемиями выше в тех регионах, где больше рождаемость ( $r_s=0,37$ ,  $p<0,001$ ) и выше удельный вес сельского населения ( $r_s=0,30$ ,  $p=0,005$ ).

Среди показателей занятости населения установлена прямая зависимость слабой силы с уровнем безработицы ( $r_s=0,37$ ,  $p<0,001$ ).

Прослеживается связь с распределением численности населения по величине среднедушевых денежных доходов. Чем больше удельный вес лиц со среднедушевыми доходами до 2 000 рублей, тем выше заболеваемость анемиями, а чем больше удельный вес лиц со среднедушевыми доходами от 4 000 рублей и выше, тем ниже заболеваемость анемиями. Еще одним примером влияния денежных доходов населения на уровень заболеваемости анемиями является обратная связь с числом собственных легковых автомобилей на 1 000 населения ( $r_s=-0,40$ ,  $p<0,001$ ).

При анализе материалов органов государственной

статистики о потреблении продуктов питания населением регионов РФ против ожидания авторов выявлено отсутствие статистически значимых связей заболеваемости анемиями с потреблением продуктов питания, в том числе мяса и мясопродуктов.

Анализ жилищных условий населения РФ выявил одни из наиболее высоких значений корреляционных связей этих характеристик с уровнем анемий. Во-первых, прослеживается связь с количественными характеристиками жилья: чем меньше площадь жилищ, приходящаяся на одного жителя, тем выше заболеваемость ( $r_s=-0,25$ ,  $p=0,017$ ). Во-вторых, еще большее значение имеют качественные характеристики жилья: чем выше удельный вес ветхого и аварийного жилищного фонда во всем жилищном фонде, тем выше заболеваемость ( $r_s=0,35$ ,  $p=0,001$ ); выявлены обратные корреляционные связи средней и слабой силы с благоустройством жилищного фонда водопроводом ( $r_s=-0,42$ ,  $p<0,001$ ), канализацией ( $r_s=-0,51$ ,  $p<0,001$ ), ваннами или душами ( $r_s=-0,51$ ,  $p<0,001$ ), горячим водоснабжением ( $r_s=-0,49$ ,  $p<0,001$ ).

При анализе влияния факторов производства товаров и услуг выявлена прямая корреляционная зависимость с объемами продукции сельского хозяйства ( $r_s=0,22$ ,  $p=0,035$ ), и, особенно, животно-

водства ( $r_s=0,42$ ,  $p=0,000$ ), которая сопряжена с удельным весом сельского населения в общей численности населения в регионе ( $r_s=0,82$ ,  $p=0,024$ ). Выявлена обратная зависимость заболеваемости анемиями от густоты автомобильных дорог общего пользования с твердым покрытием ( $r_s=-0,28$ ,  $p=0,014$ ), особенно от их удельного веса в общей протяженности автомобильных дорог ( $r_s=-0,46$ ,  $p<0,001$ ), что является косвенным показателем социально-экономического развития региона и определяет, в том числе, транспортную доступность медицинской помощи. Выявлено, что чем меньше объем платных услуг на душу населения, тем выше заболеваемость анемиями ( $r_s=-0,29$ ,  $p=0,009$ ).

Выявлены достоверные корреляционные зависимости заболеваемости анемиями с уровнем образования и культуры населения. Заболеваемость анемиями тем выше, чем больше удельный вес населения с низким уровнем образования ( $r_s=0,4$ ,  $p<0,001$ ) и ниже доля населения с высшим и неполным высшим образованием ( $r_s=-0,52$ ,  $p=0,000$ ).

Экологическая ситуация в Российской Федерации была представлена пятнадцатью показателями. Выявлено, что объемы выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух в расчете на квадратный километр территории имеют слабую обратную корреляционную связь с заболеваемостью анемиями взрослых ( $r_s=-0,28$ ,  $p=0,008$ ), а в пересчете на одного человека практически той же силы прямую корреляционную зависимость ( $r_s=0,28$ ,  $p=0,009$ ). Эта статистическая особенность объясняется более сильным влиянием плотности населения и урбанизации территорий на распространенность патологии. К аналогичным выводам приводят и выявленные отрицательные корреляционные связи средней силы между заболеваемостью и объемами сбрасываемых загрязненных сточных вод в поверхностные водные объекты ( $r_s=-0,36$ ,  $p=0,001$ ), внесением минеральных удобрений на 1 гектар посева сельскохозяйственных культур ( $r_s=-0,23$ ,  $p=0,031$ ). В данном случае мы можем отметить, что не выявлено неблагоприятного влияния экологической ситуации на развитие ане-

мий. Выявленные значимые обратные корреляционные связи свидетельствуют скорее о положительном влиянии развития производственно-экономической ситуации в регионах на изучаемую патологию, так как объемы выбросов и сбросов являются косвенными показателями уровня развития производства.

Отмечена статистическая зависимость уровня заболеваемости детей анемиями от уровня загрязнения почвы селитебных территорий яйцами гельминтов ( $r_s=0,43$ ,  $p=0,029$ ).

Прослеживается прямая корреляционная связь уровня патологии с вводом в действие амбулаторно-поликлинических учреждений ( $r_s=0,43$ ,  $p=0,03$ ). Изучение медицинского обеспечения населения выявило отсутствие статистически значимых связей уровня заболеваемости анемиями и обеспеченностью населения врачами. Выявлено наличие ряда прямых статистически значимых связей с показателями стационарной помощи: численностью лиц, поступивших в больничные учреждения ( $r_s=0,21$ ,  $p=0,045$ ), со средней занятостью койки в стационарах ( $r_s=0,26$ ,  $p=0,016$ ), наряду с обратной зависимостью от длительности пребывания в стационаре ( $r_s=-0,25$ ,  $p=0,02$ ).

Выявлена прямая статистически значимая корреляционная зависимость заболеваемости детского населения с численностью абортон на 1000 женщин ( $r_s=0,23$ ,  $p=0,038$ ), что определяет необходимость более глубокого изучения данного направления.

Оценка сопряженности развития анемии с патологией других органов и систем у населения Российской Федерации проводилось отдельно по диагнозам, установленным впервые в жизни и общей заболеваемости по данным обращаемости в лечебно-профилактические учреждения соответствующих групп населения.

Впервые выявленная заболеваемость анемиями детей имеет прямую корреляционную зависимость средней и слабой силы с болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ ( $r_s=0,47$ ,  $p<0,001$ ), болезнями мочеполовой системы ( $r_s=0,26$ ,  $p=0,014$ ), болезнями системы кровообращения ( $r_s=0,26$ ,  $p=0,014$ ), болезнями органов пище-

варения ( $r_s=0,33$ ,  $p=0,001$ ). особенно функциональными расстройствами желудка ( $r_s=0,40$ ,  $p<0,001$ ) и неинфекционным энтеритом и колитом ( $r_s=0,39$ ,  $p<0,001$ ).

Корреляционные связи общей заболеваемости детей анемиями с патологией других органов и систем аналогичны выявленным при изучении первичной заболеваемости. Прослеживаются наиболее сильные корреляционные зависимости с функциональными расстройствами желудка ( $r_s=0,42$ ,  $p<0,001$ ), неинфекционным энтеритом и колитом ( $r_s=0,38$ ,  $p<0,001$ ) и болезнями эндокринной системы ( $r_s=0,35$ ,  $p=0,001$ ).

Таким образом, в России в течение 1992-2006 гг. наблюдался постоянный и интенсивный рост показателей заболеваемости анемиями, причем группами наибольшего риска развития патологии являются беременные женщины и дети первого года жизни. Прогноз неблагоприятный – рост анемий среди населения будет продолжаться. Распределение заболеваемости анемиями по регионам России крайне неравномерно. Лидерами по данному признаку здоровья являются, в основном, национальные республики и автономные округа, расположенные на южных границах РФ в Сибирском, Южном и Приволжском федеральных округах. Минимальные уровни заболеваемости регистрируются в развитых в социально-экономическом отношении субъектах Федерации, в основном – в европейской части России. Выявлены значимые корреляционные связи заболеваемости детей анемиями с характеристиками демографической ситуации, занятости населения, денежных доходов, потребления продуктов питания, жилищных условий, производства, образования и культуры, медицинского обеспечения, заболеваемости населения. Все вышеизложенное дает основание считать анемии проявлением неблагоприятного влияния среды обитания населения (а именно социально-экономического неблагополучия), что в свою очередь предполагает использование инструмента социально-гигиенического мониторинга для уточнения причин анемизации населения и разработки регионально-ориентированных профилактических программ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Анемия – скрытая эпидемия / Пер. с англ. – М.: МегаПро, 2004. – 76 с.
2. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды РФ в 2002г». – М.: Государственный центр экологических программ, 2003. – 480 с.
3. Гудинова Ж.В. Научные основы социально-гигиенического мониторинга инвалидности детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Омск, 2005. – 44 с.
4. Гудинова Ж.В. Дружелюбная статистика: анализ и прогнозирование: пошаговые инструкции. – Омск: Омская государственная медицинская академия, 2007. – Электронный ресурс.
5. Дворецкий Л.И. Гипохромные анемии // Consilium medicum. – 2001. – Т. 3, № 9 – С.433-450.
6. Журавская Э.Я. Железодефицитные состояния у женщин регионов Сибири (распространенность, факторы риска, питание, липиды крови, подходы к профилактике): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Новосибирск, 1992. – 31 с.
7. Заболеваемость населения России в 2002 году: статистические материалы. – М., 2003. – 212 с.
8. Заболеваемость населения России в 2004 г. Статистические материалы: в 2 ч. - Ч. I. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2005. – 122 с.
9. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 152 с.
10. Прахин Е.И., Фурцев И.Н., Позднякова Л.И., Хатинская С.В. Факторы риска и распространенность железодефицитных состояний у детей раннего возраста // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2000. – № 5. – С.35-37.
11. Регионы России. Социально-экономические показатели. 2004: Стат.сб. / Росстат. – М., 2004. – 966 с.
12. Социально-гигиенический мониторинг. Инвалидность детей. Сбор, обработка и анализ показателей: метод. рекомендации МР ФЦ/3718 от 01.12.2004: утв. заместителем Главного государственного санитарного врача Российской Федерации / Ж.В. Гудинова [и др.] – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора, 2004. – 68 с.
13. Стародубов В.И., Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Концепция Федерального атласа «Региональные факторы и особенности состояния детского населения Российской Федерации» // Здоровоохранение Рос. Федерации. – 2004. – № 6. – С.3-5.
14. National Center for Health Statistics. FASTATS-Anemia. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/anemia.htm>. Accessed Juli 10, 2001.

Адрес для переписки:  
644012, г. Омск., СибНИИСХоз д.4, кв. 24, ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области», должность: зав. отделом организации обеспечения деятельности.  
Резанова Наталия Владимировна  
тел. раб. 8 (3812) 68-09-46  
E-mail: rezannata@mail.ru

## ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТА В ИРКУТСКЕ (ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА)

В.В. Шпрах, И.Ю. Салдина

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

**Резюме.** Наиболее распространенным фактором риска у больных инсультом мужчин в возрасте 25-74 лет является артериальная гипертензия (АГ) – 99,3%, заболевания сердца – 83,4%, курение и стресс 30% и 42,3% соответственно, у женщин, является АГ – 99,7%, заболевания сердца – 87,3%, дислипотеидемия – 41,2%, стресс – 38,2%. Прогностически значимыми ФР для мужчин являются: кризовое течение АГ, стенокардия с нарушением ритма сердца, сахарный диабет (СД) 2 типа инсулиннезависимый, а для женщин – стенокардия с нарушением ритма сердца. **Ключевые слова:** факторы риска, артериальная гипертензия, алкоголь, заболевания сердца, сахарный диабет, дислипотеидемия.

### STROKE RISK FACTORS IN IRKUTSK (ON REGISTER DATA)

V.V. Shprakh, I.Y. Saldina

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

The most spreading risk factors for the men at the age of 25-74 who are ill with cerebral thrombosis are arterial hypertension – 99,3%, heart diseases – 83,4%, smoking and stress – 30% and 42,3% respectively. As for women these factors are arterial hypertension – 99,7%, heart diseases – 87,3%, dislipoproteidemia – 41,2, stress – 38,2%.

The important prognosticated risk factors for men are crisis course of arterial hypertension, stenocardia with heart rhythm violation, diabetes of 2nd type independent of insulin as for women it is stenocardia with heart rhythm violation.

Key words: risk factors, arterial hypertension, alcohol, diseases of heart, a diabetes, dislipoproteidemia.

Данные отечественной и зарубежной литературы свидетельствуют о нарастающем интересе к изучению инсульта и факторов, влияющих на развитие данной патологии. В последние десятилетия выявляется четкая тенденция к увеличению заболеваемости инсультом среди людей молодого возраста [8,9]. Среди больных инсультом 30% – это люди трудоспособного возраста. По предварительным данным, за больным, перенесшим инсульт, только в 6% случаев уход осуществляется лицами нетрудоспособного возраста, а в остальных случаях – работающими родственниками. В 63% случаев члены семьи вынуждены оставлять работу: 17% на срок от одной недели до месяца, 25% – от 1 до 6 месяцев, 21% – полностью. Финансовые затраты при этом заболевании огромны. В развитых странах они составляют 4% всех затрат на здравоохранение [12-14]. Например, в Финляндии расходы на проблему инсульта в 1999 году составили более 6% бюджета здравоохранения, т.е. около 400 млн. евро [10,18].

В начале 80-х годов XX столетия ВОЗ была предложена комплексная программа изучения тенденций заболеваемости и смертности при сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии. Данное исследование, получившее название WHO MONIKA, начатое в 1980 г. и продлившееся 10 лет, проводилось в 26 странах мира [15,18]. В России под эгидой Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ) в 2001 г. впервые проведено крупномасштабное исследование, в котором приняли участие 19 городов. Анализ полученных данных показал, что заболеваемость, смертность и летальность от инсульта значительно варьируются в зависимости от географического положения, климата, экологических условий и степени урбанизации населения [1,2,6]. Эта проблема особенно актуальна для Восточной Сибири, так как данных по изучению инсульта в этом регионе мало. Данный вопрос представляет интерес еще и потому, что заболеваемость инсультом в Западной Сибири и Забайкалье одна из самых высоких в стране [5].

Оптимальным подходом к снижению заболеваемости и смертности от инсульта, в первую очередь ишемического, является его профилактика. С понятием профилактики тесно связано понятие «факторы риска», которые определяются как особенность организма или внешнее воздействие, приводящее к увеличению риска возникновения заболевания [3].

Цель исследования: изучить факторы риска инсультов в открытой популяции крупного города Восточной Сибири на модели г. Иркутска и разработать практические рекомендации для улучшения эпидемиологической ситуации по инульту в городе.

#### Материалы и методы

Исследование по изучению заболеваемости и смертности от инсультов, а также факторов риска его развития было проведено в городе Иркутске с населением 578 100 человек. Город административно разделен на 5 округов. Исследование проводилось в Свердловском округе Иркутска, представляющем один из самых крупных по численности населения районов города. Взрослое население Свердловского округа составляет 197 686 человек, из них мужчин – 88 939 человек, женщин – 108 747 человек. В исследуемую возрастную группу 25-74 года входило 113 364 человека, из них 49 607 мужчин и 63 757 женщин. Миграционные процессы в городе за год наблюдения не превысили 3%.

Анализ результатов исследования проведен с помощью пакета статистических программ SPSS 6.0 (Statistical Package for the Social Science).

Исследование распространенности факторов риска (ФР) инсульта в группе больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, выполнялось по клинико-эпидемиологическому методу – когортное продольное открытое исследование группы больных, перенесших инсульт. ФР среди больных, перенесших инсульт, исследовались и в соответствии с протоколом и анкетой по выявлению ФР инсульта и атеросклероза брахецефальных артерий (форма 02). Обработка полученных материалов и стандартизация исследования проводились по критериям методического руководства Сибирского межведомственного регионального Центра по регистру и профилактике инсульта (Новосибирский НИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина Росздрава и Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН, 2001-2003 гг.).

Для изучения распространенности факторов риска исследовалась когорта больных инсультом, зарегистрированных врачом регистра. В основную группу были включены все больные, перенесшие инсульт и включенные в базу данных регистра инсульта. Данные больные были дополнительно осмотрены и опрошены для выявления факторов риска. В фатальных случаях катанез собирался со слов родственников.

На каждого больного, включенного в регистр, врачом заполнялась карта обследования. Все анкеты, которые применялись в исследовании, состояли из пунктов, дающих представление об анамнестических и клинических признаках. При заполнении анкет использовались:

- анамнез и данные объективного обследования боль-

ного, сообщения лечащего врача, родственников, соседей, очевидцев;

- поликлинические (амбулаторные) карты, истории болезни, архивные медицинские документы, выписные справки, карточки вызова врача скорой помощи, в случае аутопсии – протоколы вскрытий.

Анкеты заполнялись в первые три дня заболевания и включали в себя паспортные данные о больном, ряд психосоциальных факторов (условия работы, образование, курение, употребление алкоголя, психоэмоциональная напряженность и т.д.) и медицинских показателей (наследственность, перенесенные заболевания, характер и исход инсульта, объем терапевтического вмешательства и т.д.).

Контрольная группа (n=100) формировалась методом подбора пар соответствующего пола и возраста. Пациенты, входящие в контрольную группу, находились на лечении в неврологическом, терапевтическом, урологическом отделениях в одно время с больными инсультом. Критерием для подбора контрольной группы было отсутствие в анамнезе инсульта и ПНМК, удовлетворительное состояние больного, отсутствие декомпенсации основного заболевания и тяжелой соматической патологии. У лиц контрольной группы проводился опрос, осмотр, измерение АД, антропометрических показателей, изучали медицинскую документацию (амбулаторные карты и истории болезни). Полученную информацию вносили в специальную анкету по выявлению ФР инсульта, разработанную Новосибирским НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина МЗ и СР РФ (форма 02), адаптированную к условиям исследования. Анкета включала в себя ряд перенесенных клинического и социального характера (АГ, сахарный диабет, ИБС, нарушение ритма сердца, курение, злоупотребление алкоголем, избыток массы тела, психо-эмоциональное перенапряжение.)

**Результаты и обсуждение**

Исследование проводилось с 1 января по 31 декабря 2006 года в Свердловском районе города с населением 197 686 человек: мужчин – 88 939, женщин – 108 747. За прошедший период выявлено 678 случаев инсульта, в когорту для исследования включено 458 первичных и повторных случаев инсульта (244 случая у мужчин (53%) и 214 случаев у женщин (47%)).

В популяции г. Иркутска исследование ФР сердечно-сосудистых заболеваний было проведено в конце 80-х годов прошлого века в рамках Всесоюзной эпидемиологической программы «Эпидемиология атеросклероза и ИБС в разных регионах страны». Оно подтвердило

высокую распространенность артериальной гипертонии и некоторых других ФР сердечно-сосудистых заболеваний в открытой популяции мужчин 20-54 лет [2, 5-7,13,14,17]. Исследования же ФР инсульта у мужчин и женщин в возрастных группах 25-74 года и старше методом случай-контроль ранее не проводились. Следовательно, результаты проведенного исследования представляют значительный научно-практический интерес для уточнения распространенности и значимости основных факторов риска у больных инсультом в г. Иркутске.

Для оценки значимости изученных ФР в развитии инсульта в исследовании использовались методы вариационной статистики и логистического регрессионного анализа.

Наиболее распространенным ФР инсульта явилась артериальная гипертония (АГ). Среднее значение артериального давления систолического (АДС) в группе больных инсультом составило 166,9±2,6 мм рт.ст., в контрольной группе – 140,52,4 мм рт.ст. (p<0,05). Среднее значение артериального давления диастолического (АДД) в группе больных инсультом составило 95,4±4,7мм рт.ст., в контрольной группе – 87,7±3,1 мм рт.ст. (p<0,05). Показатели среднего значения АДС и

АДД в группе больных инсультом были статистически достоверно выше, чем в группе контроля (p<0,05).

Проведен анализ частоты АГ у мужчин и у женщин с инсультом и в контрольной группе (табл. 1). Наибольшая распространенность АГ выявлена в группе больных инсультом мужчин – 98,2±1,9%, в контрольной группе – 83,9±4,9% (p < 0,01). У женщин, больных инсультом, данный показатель был равен 90,9±4,3%, в контрольной группе – 88,6±4,7% (p>0,05).

Гипертонические кризы, по мнению ряда исследователей, являются значимым фактором риска как ишемических, так и геморрагических острых нарушений мозгового кровообращения. По данным нашего исследования, кризовое течение артериальной гипертонии было отмечено у 91,1±3,8% мужчин, больных инсультом, и у 73,9±5,8% мужчин контрольной группы (p<0,05). У женщин данный показатель равен 95,3±3,2% в группе больных инсультом, и у 86,3±5,2% женщин контрольной группы (p>0,05).

Артериальная гипертония является наиболее значимым установленным и модифицируемым фактором риска инсульта. От адекватности лечения АГ зависит и уровень заболеваемости и смертности от инсульта. Среди мужчин, больных инсультом, постоянно принимали антигипертензивную терапию 44,6±6,6% , в контрольной группе – 63,0±6,4% (p>0,05). Эпизодически принимали антигипертензивную терапию 42,9±6,6% мужчин, больных инсультом, и 28,3±6,0% мужчин контрольной группы. Не получали никакого лечения АГ 12,5±4,4% мужчин, больных инсультом, и 8,7±3,8% мужчин контрольной группы (p>0,05). То есть в контрольной группе статистически достоверно чаще был постоянный прием антигипертензивной терапии в сравнении с группой инсульта (p<0,05).

У женщин постоянный прием антигипертензивной терапии выявлен с одинаковой частотой как в группе больных инсультом, так и в контрольной группе – 83,7±5,5% и 86,5±5,6% соответственно (p>0,05). Эпизодический прием антигипертензивной терапии между группами исследования также статистически не различался (p>0,05). Не получали антигипертензивную терапию 2,7±2,5% женщин, больных инсультом (p>0,05). Полученные результаты сравнительного анализа частоты приема антигипертензивной терапии сви-

Таблица 1

**Частота (в %) артериальной гипертонии в группе больных инсультом и в контрольной группе**

Параметры	Группы исследования			
	Мужчины		Женщины	
	больные с инсультом	конт- рольная	больные с инсультом	конт- рольная
Артериальная гипертония	100	100	100	100
- нет	1,8	16,1	9,1	11,4
- есть	98,2	83,9	90,9	88,6
Кризовое течение	100	100	100	100
- нет	8,9	26,1	4,7	13,6
- есть	91,1	73,9	95,3	86,3
Прием гипотензивных препаратов	100	100	100	100
- нет	12,5	8,7	7,0	2,7
- эпизодически	42,9	28,3	9,3	10,8
- постоянно	44,6	63,0	83,7	86,5

детельствуют о том, что в группе контроля у мужчин лечение артериальной гипертонии проводится в более постоянном режиме (табл. 1).

По данным многочисленных эпидемиологических исследований, курение является одним из важнейших факторов риска инфаркта миокарда и инсульта у мужчин. В нашем исследовании этот фактор риска был изу-



чен у мужчин и женщин как у больных инсультом, так и в контрольной группе (табл. 2).

в месяц  $6,8 \pm 3,8\%$  женщин с инсультом и  $9,1 \pm 4,3\%$  женщин контрольной группы ( $p > 0,05$ ).

**Частота (в %) курения и приема алкоголя в группе больных инсультом и в контрольной группе**

Параметры	Группы исследования			
	Мужчины		Женщины	
	больные с инсультом	конт- рольная	больные с инсультом	конт- рольная
Частота приема алкоголя:				
нет приема	23,2	19,6	59,1	61,4
- 1-2 раза в год	23,2	30,4	34,1	29,5
- 1-2 раза в мес.	39,3	39,3	6,8	9,1
- 1-2 раза в неделю	14,3	10,7	-	
Частота курения:				
- курит в настоящее время	46,4	37,5	15,9	13,6
- никогда не курил	30,4	33,9	79,5	86,4
- не курит, но курил в прошлом	23,2	28,6	4,5	-

Курят в настоящее время  $46,4 \pm 6,6\%$  мужчин в группе с инсультом и  $37,5 \pm 6,4\%$  мужчин контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Никогда не курили  $30,4 \pm 6,0\%$  мужчин в группе с инсультом и  $33,9 \pm 6,0\%$  мужчин контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Не курят в настоящее время, но курили в прошлом  $23,2 \pm 5,6\%$  мужчин в группе с инсультом и  $28,6 \pm 6,0\%$  мужчин контрольной группы ( $p > 0,05$ ).

В настоящее время курят  $15,9 \pm 5,5\%$  женщин, больных инсультом, и  $13,6 \pm 5,0\%$  женщин контрольной группы. Исследуемые признаки статистически не достоверны ( $p > 0,05$ ). Никогда не курили в группе инсульта  $79,5 \pm 6,0\%$  женщин, а в контрольной группе  $86,4 \pm 5,2\%$  ( $p > 0,05$ ). Не курят в настоящее время, но курили в прошлом  $4,5 \pm 3,2\%$  женщин в группе больных инсультом, а в контрольной группе женщин в этой подгруппе курильщиц зарегистрировано не было.

Из результатов последних исследований известно, что влияние

алкоголя на возникновение инсульта нельзя трактовать однозначно [12,15], в то же время в других источниках указывается, что частое употребление алкоголя является фактором риска инсульта [13,15]. Нами проанализирована частота приема алкоголя по четырем градациям, указанным в таблице 2.

Не принимали алкоголь  $23,2 \pm 5,6\%$  мужчин, в контрольной группе не принимали алкоголь  $19,6 \pm 5,3\%$  мужчин ( $p > 0,05$ ). Принимали алкоголь 1-2 раза в год  $23,2 \pm 5,6\%$  мужчин больных инсультом и  $30,4 \pm 6,1\%$  мужчин контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Частота приема алкоголя 1-2 раза в месяц как в группе больных инсультом, так и в контрольной группе была одинаковой и составила  $39,3 \pm 6,5\%$  ( $p > 0,05$ ). Принимали алкоголь 1-2 раза в неделю  $14,3 \pm 4,3\%$  мужчин группы с инсультом и  $10,7 \pm 4,1\%$  мужчин контрольной группы ( $p > 0,05$ ).

Не принимали алкоголь  $59,1 \pm 7,4\%$  женщин с инсультом и  $61,4 \pm 7,3\%$  женщин контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Принимали алкоголь 1-2 раза в год в группе инсульта  $34,1 \pm 7,1\%$  женщин и  $29,5 \pm 6,8\%$  женщин контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Принимали алкоголь 1-2 раза

Таблица 2

алкоголя 1-2 раза в неделю у женщин как больных инсультом, так и в контрольной группе зарегистрировано не было.

Нами не выявлено статистически достоверных различий в частоте приема алкоголя между больными инсультом и контрольной группой как у мужчин, так и у женщин. Мужчины группы с инсультом, как и мужчины контрольной группы, чаще, чем женщины, употребляли крепкий алкоголь (водку). Мы не получили статистически значимых различий в этом показателе между группами исследования ( $p > 0,05$ ).

Нарушения ритма сердца были выявлены среди мужчин и женщин группы с инсультом примерно с одинаковой частотой. В контрольной группе не было зарегистрировано ни одного случая нарушения ритма сердца (табл. 3). Фибрилляции предсердий были зарегистрированы в груп-

пе больных инсультом, преобладали по распространенности среди женщин. В контрольной группе случаи фибрилляции предсердий зарегистрированы не были

Таблица 3

**Частота (в %) стенокардии и нарушений ритма сердца в группе больных инсультом и в контрольной группе**

Параметры	Группы исследования			
	Мужчины		Женщины	
	больные с инсультом	конт- рольная	больные с инсультом	конт- рольная
Стенокардия:				
нет	14,3	37,5	9,1	27,3
есть	85,7	62,5	90,9	72,7
Нарушения ритма по ЭКГ:				
нет	85,7	100,0	81,8	100,0
есть	14,3	-	18,2	-
Пароксизм фибрилляции предсердий по ЭКГ:				
нет	91,1	100,0	86,4	100,0
есть	8,9	-	13,6	-

(табл. 3).

Стенокардия является также фактором риска инсульта. Результаты нашего исследования подтверждают, что стенокардия значимо чаще выявляется среди больных инсультом и мужчин ( $p < 0,01$ ), и женщин ( $p < 0,05$ ) в сравнении соответственно с мужчинами и женщинами контрольной группы.

Клинико-эпидемиологическое исследование распространенности сахарного диабета (СД) и его подтипов показало, что распространенность этого фактора риска выше в группе больных инсультом как среди мужчин, так и среди женщин (табл. 4). Отсутствие СД в контрольной группе у женщин было значимо по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,01$ ).

СД 1 типа был зарегистрирован у  $6,8 \pm 3,8\%$  женщин, больных инсультом, в контрольной группе у женщин СД 1 типа зарегистрирован не был. У мужчин данный тип СД как в группе инсульта, так и в контрольной группе был равен  $1,8 \pm 3,5\%$ .

СД 2 типа (инсулинонезависимый) выявлен у  $1,8 \pm 1,8\%$  мужчин и у  $6,8 \pm 3,8\%$  женщин, больных инсультом. В

контрольной группе данный тип СД не был зарегистрирован.

рольной группе (мужчин –  $82 \pm 5,4\%$ , женщин –  $61 \pm 7,3\%$ ). Другие подгруппы исследования семейного

Таблица 4

**Частота (в %) сахарного диабета в группе больных инсультом и в контрольной группе**

Сахарный диабет	Группы исследования							
	Мужчины				Женщины			
	больные с инсультом		конт-рольная		больные с инсультом		конт-рольная	
	п	%	п	%	п	%	п	%
нет	49	87,5	54	96,4	33	75,0	42	95,5
I типа	1	1,8	1	1,8	3	6,8	-	-
II типа инсулин-зависимый	1	1,8	-	-	3	6,8	-	-
II типа инсулин-независимый	5	8,9	1	1,8	5	11,4	2	4,5
Всего	56	100	56	100	44	100	44	100

СД 2 типа (инсулиннепотребный) у мужчин, больных инсультом, зарегистрирован в  $8,9 \pm 3,8\%$  случаев, в контрольной группе в  $1,8 \pm 1,8\%$  случаев ( $p < 0,01$ ). У женщин данный тип СД в группе больных инсультом в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе ( $11,4 \pm 4,7\%$  и  $4,5 \pm 3,2\%$  соответственно ( $p > 0,05$ )).

По результатам исследования уровня образования было установлено, что большинство мужчин в группах исследования имеют среднее специальное образование. У мужчин в группе инсульта данный показатель составляет  $52 \pm 6,6\%$ , в контрольной группе  $44,7 \pm 6,6\%$ . Неполное среднее образование имеют  $17,9 \pm 5,1\%$  мужчин, больных инсультом, и  $14,3 \pm 4,6\%$  мужчин контрольной группы. Высшее образование в группе больных инсультом имеют  $12,5 \pm 4,4\%$ , в контрольной группе –  $20 \pm 5,3\%$ .

У женщин среднее специальное образование выявлено с одинаковой частотой как в группе больных инсультом, так и в контрольной группе и составило  $38,6 \pm 7,3\%$  и  $36,4 \pm 7,2\%$  соответственно. Высшее образование женщины, больные инсультом, имеют в  $20,5 \pm 6,0\%$  случаев, в контрольной группе данный показатель равен  $29,5 \pm 6,8\%$ .

Из исследования видно, что мужчины, больные инсультом, имеют среднее специальное и неполное среднее образование, а у женщин на первом месте стоит среднее специальное образование, второе место разделяют высшее и неполное среднее образование. Но при сравнении групп исследования как мужчин, так и женщин статистически значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Результаты исследования семейного статуса показали, что большинство больных, живущих в официально зарегистрированном браке, были выявлены в конт-

рольной группе (мужчин –  $82 \pm 5,4\%$ , женщин –  $61 \pm 7,3\%$ ). Другие подгруппы исследования семейного положения были представлены незначительным числом наблюдений как в группе больных инсультом, так и в контрольной группе у мужчин и у женщин. В группе больных инсультом зарегистрировано  $3,6 \pm 2,6\%$  разведенных мужчин, в контрольной группе разведенных мужчин зарегистрировано не было.

При исследовании социального положения статистически достоверно выявлено преобладание работающих мужчин в контрольной группе ( $p < 0,01$ ) и пенсионеров в группе инсульта ( $p < 0,05$ ). У женщин также статистически значимо преобладали работающие женщины в контрольной группе и пенсионеры в группе контроля ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, наиболее распространенным фактором риска у больных инсультом мужчин в возрасте 25-74 лет является АГ, которая встречалась у  $99,3\%$ . На втором месте по распространенности у мужчин находятся

заболевания сердца –  $83,4\%$  случаев. На третьем и четвертом местах по распространенности у мужчин стоят курение, которое было выявлено примерно у  $30\%$  случаев инсульта, и стресс –  $42,3\%$ .

У женщин, больных инсультом, в возрасте 25-74 лет первое место среди ФР занимает АГ, которая встречалась в  $99,7\%$  случаев, на втором месте находятся заболевания сердца –  $87,3\%$ , на третьем – дислипидемия –  $41,2\%$ , на четвертом месте стресс –  $38,2\%$ .

В то же время среди больных инсультом мужчин статистически достоверно чаще, чем в контрольной группе, встречались такие факторы риска, как кризовое течение АГ, стенокардия с нарушением ритма сердца, СД 2 типа, а среди больных инсультом женщин статистически значимо чаще, чем в контрольной группе, встречались стенокардия с нарушением ритма сердца, что позволяет считать эти ФР прогностически значимыми.

Учитывая высокие показатели заболеваемости и смертности от инсульта, необходимо улучшить первичную профилактику данного заболевания в поликлиническом звене. Необходимо максимально раннее выявление патологических состояний и заболеваний, приводящих к развитию инсульта. Особое внимание следует уделять ранней диагностике и лечению артериальной гипертензии с эффективным контролем артериального давления, ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий, а также лечению сахарного диабета и осложнений от него. С целью профилактики инсульта врачам поликлиник необходимо проводить просветительную работу по вопросам артериальной гипертензии, диетотерапии и сахарного диабета [4,5,11].

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Алифиров В.М., Антухова О.М., Виноградова Т.Е. Распространенность мозговых инсультов в ЗАТО Северск // Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – СПб., 2003. – С.296.
2. Артериальная гипертензия. Доклад комитета экспертов ВОЗ. – Женева, 1999. – 68 с. – Серия технических докладов, ВОЗ.
3. Барбанова М.А. и др. Прогнозирование течения и исхода ишемического инсульта // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение «Инсульт». – 2003. – Вып. 9. – С.144.
4. Бушманов А.Ю. Клинико-эпидемиологическое исследование развития мозговых инсультов у жителей закрытого административно-территориального образования Западной Сибири (г. Северск): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1997. – 54 с.
5. Варакин Ю.Я., Капцани М.И., Молла-Заде Н.З. Распространенность и структура цереброваскулярных заболеваний в различных регионах СССР по данным одномоментного эпидемиологического исследования // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1990. – № 1. – С.7-10.

6. Виноградова Т.Е., Фейгин В.Л., Виноградов С.П. и др. Итоги программы ВОЗ MONICA в Сибири: регистр мозгового инсульта (1982-1994 годы) // Бюллетень СО РАМН. – 1999. – № 3-4. – С.96-100.
7. Гусев Е.И., Шимриг Г., Хаас А. и др. Банк данных по ишемическому инульту – основные результаты // Неврологический журнал. – 2002. – Т. 7, № 4. – С.8-12.
8. Деев А.С., Захарушкина И.В. Причинные факторы, течение и исходы ишемического инсульта у лиц молодого возраста // Неврологический журнал. – 1999. – № 6. – С.28-31.
9. Деев А.С., Захарушкина И.В., Мохова Е.А. Церебральные ишемические инульты при нейросифилисе у лиц молодого // Инсульт: приложение к «Журналу неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова». – 2002. – Вып. 7. – С.34.
10. Касте М. Как улучшить качество помощи больным с инсультом в общенациональном масштабе? Опыт Финляндии // Инсульт: приложение к «Журналу неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова». – 2003. – Вып. 9. – С.65-71.
11. Попова Т.Ф., Грибачева И.А., Лубягина А.В. и др. Значение нейроиммунных показателей у больных с ишемией головного мозга в молодом возрасте // Нейроиму-

- нология. — 2004. — Т. 2, № 3. — С. 87.
12. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. — М.: Медиа Сфера, 1998. — 347 с.
  13. Шпрах В.В. Стратегия «высокого риска» в профилактике цереброваскулярных заболеваний // Сб. тезисов и статей VIII Всероссийского съезда неврологов. — Казань, 2001. — С. 321.
  14. Bowman T.S., Sesso H.D., Ma J., Kurth T., et al. Cholesterol and the Risk of Ischemic Stroke // Stroke. — 2003. — Vol. 34. — P.2930-2943.
  15. Djousse L., Myers R.H., Province M.A., et al. Influence of Apolipoprotein E, Smoking, and Alcohol Intake on Carotid Atherosclerosis: National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study // Stroke. — 2002. — Vol. 33. — P.1357-1361.
  16. Donnan G.A., You R., Thrift A., Mcneil J.J. Smoking as a Risk Factor for Stroke // Cerebrovascular diseases. — 1993. — Vol. 3. — Iss 3. — P.129-138.
  17. Jedrzejowska H., Lysakowska-Sernika K., et al. Arterial hypertension, diabetes and cardiac arrhythmias as risk factor in reversible and completed ischemic stroke // Neurol. Neurochir. Pol. — 1996. — Vol. 30. — P.559-570.
  18. Tuomilehto J., Sarty C., Narva E.V., et al. The FINMONICA Stroke Register. Community-based stroke registration and analysis of stroke incidence in Finland, 1983-1985 // Am. J. Epidemiol. — 1992. — Vol. 135. — P.1259-1270.

Адрес для переписки:

г. Иркутск, ул. 2 Железнодорожная д.6 кв.10, МУЗ поликлиника №2  
Салдина Ирина Юрьевна - врач-невролог

© БИРЮКОВА Л.А. — 2008

## ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С БОЛЕВОЙ И БЕЗБОЛЕВОЙ ФОРМОЙ

Л.А. Бирюкова

(Астраханская государственная медицинская академия, ректор — )

**Резюме.** Цель исследования: изучить факторы, определяющие приверженность к лечению больных ИБС при безболевой и болевой ишемии миокарда. В исследование вошли 112 больных ИБС мужчин в возрасте от 38 до 64 лет (средний возраст  $54,3 \pm 1,23$  года). Выяснено, что причинами снижения приверженности к лечению больных ИБС с болевой ишемией является недостаточный уровень медико-социальной информированности, неудовлетворенность кратностью приема медикаментов в сутки и результатами терапии. При безболевой ишемии преобладают позитивный фактор комплайнса, отражающий отсутствие склонности к самолечению, достаточный уровень медико-социальной адаптированности и нейтральное отношение к режиму назначенной терапии.

**Ключевые слова:** приверженность к лечению, ишемическая болезнь сердца.

## DELICATION TO THE TREATMENT OF THE PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH PAIN AND PAINLESS FORM OF THE DISEASE

L.A. Birukova

(Astrahan State Medical Academy)

The purpose of the study: study the factors, defining treatment compliance of patients with coronary heart disease (patients with silent ischemia myocardial and patients with angina pectoris). The material and methods: 112 men included in the study at age from 38 to 64 years (the average age  $54,3 \pm 1,23$  year). Results: Reasons of treatment compliance lowering are follows: not very high level of medico-social awareness, not many times of medicine taking a day, therapy results. Positive compliance factor is typical for patients with silent ischemia myocardial, that reflect lack of self-treatment and neutral attitude to mode of therapy

Key words: adherence to treatment, ischemic heart disease.

В последние годы на фоне значительного расширения возможностей эффективной лекарственной терапии основных сердечно-сосудистых заболеваний, не происходит сколько-нибудь значительного снижения смертности. Одной из причин данной ситуации является низкая приверженность к лечению больных. Приверженность к лечению по определению — это степень соответствия поведения человека в отношении приема лекарственных средств, соблюдения диеты и/или других изменений образа жизни рекомендациям врача или медицинского работника.

Низкая приверженность лечению оборачивается для больных повышенным риском развития осложнений и смертностью, для общества — экономическими потерями и углублением негативных демографических тенденций. Низкая приверженность к лечению при артериальной гипертензии расценивается большим числом экспертов как самостоятельный фактор риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярных заболеваний, в частности мозговых инсультов, а низкая приверженность лечению при ИБС как фактор риска неблагоприятных исходов и смерти [1,4].

Анализ факторов, определяющих приверженность к лечению больных ИБС, является актуальным для оптимизации медико-демографической ситуации, сложившейся в Российской Федерации.

Цель исследования: изучить факторы, определяющие приверженность к лечению больных ИБС при разных формах ишемии миокарда.

### Материалы и методы.

В исследование вошли 112 больных ИБС мужчин в возрасте от 38 до 64 лет (средний возраст  $54,3 \pm 1,23$  года) со стабильным течением болезни на протяжении предшествующего месяца, которым для купирования и/или предупреждения приступов стенокардии (или безболевой ишемии миокарда) требовался прием лекарственных препаратов. Эти больные ранее перенесли инфаркт миокарда (ИМ) давностью более 1 года, либо имели положительные результаты нагрузочных проб.

Диагноз ИБС ставился на основании анализа жалоб, анамнестических данных, объективного исследования, электрокардиографии, суточного холтеровского мониторирования ЭКГ. Диагностика различных форм ИБС осуществлялась с использованием классификации экспертов ВОЗ и ВКНЦ АМН СССР.

Из общего количества обследованных больных были исключены лица с пороками сердца, постоянными нарушениями ритма, органическими поражениями головного мозга, тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями, сахарным диабетом, недостаточностью кровообращения IV ФК по NYHA, инфарктом миокарда в анамнезе менее 1 года, а также состоящие на учете по поводу хронического алкоголизма.

Основным признаком деления больных на группы было

наличие или отсутствие болевого синдрома при ишемии миокарда: 1 группа – 32 больных с безболевого ишемией миокарда (ББИМ), 2 – 40 больных со смешанной ишемией миокарда (СИМ), 3 – 40 больных с болевой ишемией миокарда (БИМ). Постинфарктный кардиосклероз зарегистрирован у 26,2% больных первой группы, 47,5% – второй и 16,7% – третьей.

Приверженность к лечению оценивалась по методике С.В. Давыдова [2].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием программы Statistika 6.0. В качестве статистических методов обработки информации были применены расчет относительных показателей. Оценка значимости разности результатов исследования проводилась по t-критерию Стьюдента. Значимым считали результат при вероятности ошибки  $p < 0,05$ , что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

наблюдали чаще при БИМ (40%). Значимо чаще склонность к лечению клинически неапробированными методами (40%), неудовлетворенность кратностью приема лекарств и/или длительностью терапии (52,5%) выражали больные с БИМ. Неудовлетворенность результатами проводимой терапии значимо чаще выражали больные с БИМ (40%) (табл. 1).

При сравнительном анализе позитивных факторов комплайенса (табл. 2) выявлено, что достоверные различия в группах больных с ББИМ, СИМ и БИМ отсутствуют за исключением значимо более высокого отсутствия склонности к самолечению больных с ББИМ. Медико-социальная адаптированность была значимо выше в группе ББИМ. Медико-социальная коммуникативность составляет – 54,5, 50, 50% соответственно при ББИМ, СИМ, БИМ. В половине процентов случаев больные

выражали доверие к терапевтической стратегии врача во всех 3-х группах.

При сравнительном анализе нейтральных факторов комплайенса (табл. 3) выявлено, что у больных с ББИМ значимо чаще встречались нейтральные ответы в отношении режима назначенной терапии. В то же время, в 53,1% случаев больные с ББИМ считали себя полностью здоровыми людьми и не видели необходимости в каких-либо медикаментозных вмешательствах.

Таким образом, приверженность к лечению в целом характеризуется гетерогенностью: преобладание позитивного и нейтрального типов влияния у лиц с ББИМ уступает место негативному в ус-

Таблица 1

**Распространенность (чел./%) негативного влияния факторов комплайенса на формирование приверженности к лечению**

Негативные факторы комплайенса	Больные ИБС		
	ББИМ (n=32)	СИМ (n=40)	БИМ (n=40)
1. Неготовность оплачивать лечение	10 / 31,25	19 / 47,5	13 / 32,5
2. Недостаточная медико-социальная адаптированность	6 / 18,75	7 / 17,5	13 / 32,5
3. Недостаточная медико-социальная информированность	4 / 12,5	14 / 35	16 / 40*
4. Склонность к самолечению (клинически неапробированными методами)	4 / 12,5	13 / 32,5	16 / 40*
5. Недостаточная медико-социальная коммуникативность	4 / 12,5	9 / 22,5	8 / 20
6. Неудовлетворенность кратностью приема лекарств и/или длительностью терапии	7 / 21,8	19 / 47,5	21 / 52,5*
7. Медико-социальная дистанцированность	4 / 12,5	11 / 27,5	9 / 22,5
8. Недоверие к терапевтической стратегии лечащего врача	2 / 6,25	7 / 17,5	7 / 17,5
9. Неудовлетворенность результатами проводимой терапии	4 / 12,5	15 / 37,5	16 / 40*

Примечание здесь и в табл. 2, 3: \* - показатель значимости  $p < 0,05$  указан между максимальными и минимальными величинами.

**Результаты и обсуждение**

Распространенность типов влияния (негативного, позитивного и нейтрального) факторов комплайенса на формирование приверженности к медикаментозному лечению отражена в таблицах 1, 2, 3.

При сравнительном анализе негативных факторов комплайенса выявлен незначимо высокий процент больных, не готовых оплачивать лечение в группе с СИМ (47,5%), недостаточную медико-социальную информированность

**Распространенность (абс. кол./%) позитивного влияния факторов комплайенса на формирование приверженности к лечению**

Позитивные факторы комплайенса	Больные ИБС		
	ББИМ (n=32)	СИМ (n=40)	БИМ (n=40)
1. Наличие готовности оплачивать лечение	12 / 37,5	11 / 27,5	9 / 28,1
2. Достаточная медико-социальная адаптированность	17 / 53,1*	13 / 32,5	7 / 17,5
3. Достаточная медико-социальная информированность	13 / 40,6	14 / 35	8 / 20
4. Отсутствие склонности к самолечению	16 / 50*	16 / 40	10 / 25
5. Достаточная медико-социальная коммуникативность	18 / 56,25	20 / 50	16 / 50
6. Удовлетворенность кратностью приема лекарств и/или длительностью терапии	8 / 25	12 / 30	10 / 25
7. Отсутствие выраженности стремления к медико-социальной дистанцированности	16 / 50	15 / 37,5	15 / 37,5
8. Доверие к терапевтической стратегии лечащего врача	15 / 46,8	25 / 62,5	16 / 50
9. Удовлетворенность результатами проводимой терапии	11 / 34,4	10 / 25	10 / 25

Примечание: здесь и в табл. 3: \* - значимые различия.

Таблица 2

## Распространенность (абс. кол./%) нейтрального влияния факторов комплайенса на приверженность к лечению

Нейтральные факторы комплайенса	Больные ИБС		
	ББИМ(n=32)	СИМ (n=40)	БИМ (n=40)
1. Финансовая готовность оплачивать лечение	10 / 31,25	10 / 25	18 / 45
2. Медико-социальная адаптированность	11 / 34,30	20 / 50	20 / 50
3. Медико-социальная информированность	15 / 46,80	12 / 30	16 / 40
4. Склонность к самолечению	12 / 37,5	11 / 27,5	14 / 35
5. Медико-социальная коммуникативность	10 / 31,25	11 / 27,5	16 / 40
6. Режим назначенной терапии	17 / 53,12*	9 / 22,5	9 / 22,5
7. Медико-социальная дистанцированность	12 / 37,5	14 / 35	16 / 40
8. Доверие к терапевтической стратегии лечащего врача	15 / 45,8	15 / 37,5	17 / 42,5
9. Результативность проводимой терапии	17 / 46,8	14 / 35	15 / 37,5

ловиях болевого синдрома у больных СИМ и БИМ.

В группе больных ББИМ достоверно преобладает процент позитивных факторов, характеризующий наличие достаточной медико-социальной адаптированности, отсутствие склонности к самолечению и нейтральное отношение к режиму назначенной терапии.

Ведущими причинами снижения приверженности к лечению больных со стенокардией являются: недостаточный уровень медико-социальной информированности, склонность к самолечению, неудовлетворенность кратностью приема медикаментов в сутки, длительностью и результатами проводимой терапии, в то время как доверие к терапевтической стратегии врача, достаточный уровень медико-социальной коммуникативности способствуют повышению приверженности к лечению.

Таким образом, при безболевого ишемии миокарда достоверно чаще преобладают позитивный фактор комплайенса, отражающий отсутствие склонности к самолечению, достаточный уровень медико-социальной адаптированности, и нейтральное отношение к режиму назначенной терапии. Ведущими причинами снижения приверженности к лечению больных ИБС с болевым синдромом следует считать недостаточный уровень медико-социальной информированности, склонности к самолечению клинически неапробированными методами, неудовлетворенность кратностью приема медикаментов в сутки и результатами терапии. Повышению приверженности к лечению способствует доверие к терапевтической стратегии врача и достаточная медико-социальная коммуникативность.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Галявич А.С. Качество жизни и приверженность к лечению больных гипертонической болезнью // Казанский медицинский журнал. – 2001. – Т. 82, № 3. – С. 198-202.
2. Давыдов С.В. Методика определения приверженности к лечению. Артериальная гипертония – медико-демографическая ситуация: приверженность к лечению и качество жизни: Дис.... канд. мед. наук. – Казань, 2004. – 324 с.
3. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Шербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76, № 1. – С. 5-8.
4. Погозова Ю.С., Белова А.Н., Рославцева А.Н. Приверженность к лечению артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца – ключевой элемент снижения сердечно-сосудистой смертности // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 1, № 6. – С. 99-103.

Адрес для переписки:

г. Астрахань, 414021, ул. Сахалинская д.7, кв. 5. Тел. 8-909-374-72-52, 30-30-98

Бирюкова Любовь Алексеевна – аспирант кафедры госпитальной терапии Астраханской государственной медицинской академии

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ДАШИНАМЖИЛОВ Ж.Б., ЛУБСАНДОРЖИЕВА П.Б., НИКОЛАЕВ С.М. – 2008

### ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «ВЕНТРОФИТ»

Ж.Б. Дашинамжилов, П.Б. Лубсандоржиева, С.М. Николаев

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор – д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов, лаборатория экспериментальной фармакологии, зав. – д.м.н., проф. С.М. Николаев)

**Резюме.** Применение растительного средства «Вентрофит» в экспериментально-терапевтической дозе 50 мг/кг массы тела крыс линии Вистар, при остром асептическом воспалении оказывает антиальтеративное и антиэкссудативное действие. Также, на фоне введения «Вентрофита» отмечается снижение дегрануляции тучных клеток, ускорение

регенерации, в результате чего отмечается заживление поврежденной ткани на более ранних сроках патологического процесса. Указанные эффекты свидетельствуют о наличии у испытуемого фитоекстракта выраженной противовоспалительной активности.

**Ключевые слова:** «Вентрофит», растительное средство, противовоспалительная активность.

## ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF PLANT REMEDY "VENTROPHYTE"

J.B. Dazhinamzhilov, P.B. Lubsandorzhieva, S.M. Nicolaev  
(Institute of General and Experimental Biology SD RAS, Ulan-Ude)

Use of plant remedy "Ventrophyte" in experimental therapeutical dose 50 mg/kg body wt. in Wistar rats under aseptic inflammation showed antialterative and antiexudative effects. Besides, fat cells degranulation decreasing and acceleration of regeneration as a result tissue healing on early stages of pathological process were observed during administration of "Ventrophyte". These result of suggest that "Ventrophyte" has significant anti-inflammatory activity.

Key words: «Ventrophyte», drug remedy, anti-inflammatory activity.

Воспалительные заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости, временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения Российской Федерации. Известно, что на протяжении жизни они встречаются хотя бы один раз не менее чем у трети населения страны. Поэтому неудивительно, что нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) относятся к числу наиболее широко и часто применяемых лекарственных препаратов. Их высокая эффективность хорошо известна не только из клинического опыта врачей и больных, но и доказана в многочисленных испытаниях. НПВС выписывают более 80% врачей общей практики, а в целом эти препараты регулярно принимают более двух третей больных с различными воспалительными заболеваниями. Однако даже кратковременный прием небольших доз НПВС может приводить к развитию побочных эффектов (поражение желудочно-кишечного тракта, нарушение функции печени, почек и др.), которые в среднем встречаются у трети больных, а в некоторых случаях представляют серьезную угрозу здоровью и жизни больных [7].

Учитывая социальную значимость проблемы, а также необходимость изыскания новых средств с максимально безопасным воздействием на организм, очевиден и оправдан интерес, проявляемый к растительным лекарственным препаратам, обладающим противовоспалительным действием.

В связи с вышеизложенным, изучено новое средство, условно названное «Вентрофит», состоящее из экстрактов плодов боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.) – 15 ч., корней девсила высокого (*Inula helenium* L.) – 5 ч., соцветия календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.) – 25 ч., плодов облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides* L.) – 5 ч., корней солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) – 10 ч., плодов шиповника (*Rosa* sp.) – 20 ч., листьев подорожника большого (*Plantago major* L.) – 10 ч., травы сушеницы топяной (*Gnaphalium uliginosum* L.) – 5 ч. и мелкоизмельченного порошка плодов кориандра посевного (*Coriandrum sativum* L.) – 5 ч. Указанная композиция ингредиентов, входящих в состав «Вентрофита», была составлена с учетом сложных патогенетических механизмов гастропатий различной этиологии [4].

Целью настоящей работы явилось определение противовоспалительной активности «Вентрофит».

### Материалы и методы

Исследование проведено на 90 белых беспородных крысах обоего пола массой 180–200 г, которых содержали в условиях естественного светового режима и на стандартной диете при свободном доступе к воде и пище. Из эксперимента животных выводили в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

В экспериментальной работе использовали комплексное растительное средство «Вентрофит», приготовленное ex tempore в виде взвеси с дистиллированной водой. Исследуемое средство вводили внутривентриально в экспериментально-терапевтической дозе 50 мг/кг массы животного. В качестве препарата сравнения использовали бутадии-

он в изоэффективной дозе 10 мг/кг массы крысы по аналогичной схеме введения. Животные контрольной группы получали дистиллированную воду в соответствующем объеме по аналогичной схеме.

Оценку влияния «Вентрофита» на экссудативную стадию воспаления вызывали субплантарным введением в правую заднюю конечность крысы 0,1 мл 3%-го раствора формалина [8]. «Вентрофит» в дозе 50 мг/кг и бутадиион в дозе 10 мг/кг вводили внутривентриально за 2 часа до инъекции формалина, а затем через 5 и 18 часов. Оценку антиэкссудативного действия проводили через 24 часа после введения формалина онкометрическим методом, вычисляя процент угнетения отека лапки по отношению к контролю.

Пролиферативную стадию воспаления моделировали подкожной имплантацией в области спинки крыс стерильных ватных шариков по рекомендации [6]. «Вентрофит» и бутадиион, в указанных дозах вводили внутривентриально с 1-го дня опыта 1 раз в сутки в течение 7 дней. О влиянии средств на процессы пролиферации судили по разности масс сухих гранул у крыс опытной и контрольной групп. Подсчитывали показатель стимуляции образования гранулем.

Альтеративную стадию воспаления вызывали подкожным введением крысам в области спинки 0,5 мл 9%-ного раствора уксусной кислоты [8]. «Вентрофит» в дозе 50 мг/кг и бутадиион в дозе 10 мг/кг вводили внутривентриально 1 раз в сутки с первого дня эксперимента в течение 21 дня. Антиальтеративное действие «Вентрофита» оценивали по степени развития некроза и регенерации тканей планиметрическим методом на 7, 14 и 21-е сутки эксперимента.

Влияние «Вентрофита» на дегрануляцию тучных клеток исследовали на модели острого перитонита, развивающегося при внутрибрюшинном введении 1 мл/100 г массы крысы 0,2%-ного раствора серебра нитрата [1]. «Вентрофит» в дозе 50 мг/кг и бутадиион в дозе 10 мг/кг вводили за 30 мин до введения флогогенного агента. Через 3 часа после введения серебра нитрата животных декапитуировали под легким эфирным наркозом. Брюжейку фиксировали раствором Карнуа, окрашивали 0,05% -ным раствором толуидинового синего. Критериями развития и выраженности перитонита являлись количество экссудата в брюшной полости и процент дегранулированных тучных клеток в брюжейке.

Результаты исследований статистически обработаны общепринятыми методами для малой выборки с определением средней величины (M) и средней ошибки (m). Значимость результатов исследований (p) оценивали с помощью t-критерия Стьюдента [5]. Различия считали значимым при вероятности 95 % (p ≤ 0,05) [2,3].

### Результаты и обсуждение

На модели экссудативной стадии воспаления у белых крыс установлено, что введение «Вентрофита» дозе 50 мг/кг массы крысы достоверно угнетает отек лапки по сравнению с контролем на 37% (табл. 1).

При оценке влияния «Вентрофита» на альтеративную стадию воспаления у белых крыс, установлено, что введение «Вентрофита» в экспериментально-терапевтической дозе 50 мг/кг массы животного уменьшает площадь альтерации на 7-, 14- и 21-е сутки эксперимента на 12%, 16% и 19% соответственно по сравнению с таковой у животных в контрольной группе (табл. 2).

При исследовании влияния «Вентрофита» на про-

лиферативную фазу воспаления установлено, что его введение в дозе 50 мг/кг стимулирует образование фиб-

При проведении острого перитонита установлено, что внутрибрюшинная инъекция раствора серебра нитрата сопровождается развитием острого асептического воспаления, о чем свидетельствует выраженная экссудация в брюшную полость животных контрольной группы большого количества жидкости красновато-бурого цвета, обусловленного присутствием в ней значительного количества эритроцитов (табл. 4).

#### Влияние «Вентрофита» на экссудативную стадию воспаления при формалиновом отеке у белых крыс (n=24)

Группы животных	Доза, мг/кг	$\Delta V$ , мл	% угнетения отека по сравнению с контролем
Контрольная (формалин+дист.вода)		0,8±0,03	-
Опытная 1 (формалин+«Вентрофит»)	50,0	0,5±0,03*	37
Опытная 2 (формалин+бутадион)	10,0	0,6±0,08*	25

Примечание: \* - здесь и далее значения, значимо отличающиеся от данных животных контрольной группы при  $p \leq 0,05$ .

розно-грануляционной ткани на 26% по сравнению с данными у животных в контрольной группе (табл. 3).

ных, получавших испытуемое средство, имела светло-желтый цвет с опалесцирующим оттенком, свидетельствующим о практически полном отсутствии в ней эритроцитов (табл. 4).

#### Влияние «Вентрофита» на течение альтеративной стадии воспаления у белых крыс (n=24)

Группы животных	Доза, мг/кг	Площадь некроза, мм		
		7 сутки	14 сутки	21 сутки
Контрольная (формалин+дист.вода)	-	624,0±6,87	309,3±20,70	224,0±21,72
Опытная 1 (формалин+«Вентрофит»)	50,0	552,0±56,46	261±26,04*	183,0±9,58*
Опытная 2 (формалин+бутадион)	10,0	200,0±18,35*	260,0±19,89*	143,0±10,32*

Таблица 2

Таким образом, «Вентрофит» в экспериментально-терапевтической дозе 50 мг/кг массы крысы обладает

целостность сосудов и выход медиаторов воспаления из тучных клеток.

#### Влияние «Вентрофита» на пролиферативную стадию воспаления у белых крыс (n=24)

Группы животных	Доза, мг/кг	Масса сухих гранулем, г	Стимуляция образования гранулемы, %
Контрольная (формалин+дист.вода)		6,1±0,84	-
Опытная 1 (формалин+«Вентрофит»)	50,0	8,2±0,14*	26
Опытная 2 (формалин+бутадион)	10,0	6,0±0,36	-

Таблица 3

противовоспалительным действием, не уступающим таковому у препарата сравнения бутадиона.

логически активных веществ: полифенолов, флавоноидов, каротиноидов, полисахаридов и др. [4].

#### Влияние «Вентрофита» на объем внутрибрюшинной жидкости и дегрануляцию тканевых базофилов при остром перитоните у белых крыс (n=18)

Группы животных	Объем внутрибрюшинной жидкости, мл	Дегрануляция тканевых базофилов, %
Интактная (n=6)	0,02±0,001	3,05±0,25
Контрольная (серебра нитрат + H <sub>2</sub> O) (n=6)	0,73±0,06**	68,2±4,40**
Опытная (серебра нитрат + «Вентрофит») (n=6)	0,61±0,05*	47,8±3,50*

Таблица 4

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров П.Н., Сперанская Т.В., Бобков Ю.Г. и др. Влияние рутина и эскуламина на некоторые модели асептического воспаления // Фармакол. и токсикол. — 1986. — № 1. — С.84-86.
2. Белоусов Ю.Б., Асецкая И.Л. Фармакотерапия язвенной болезни // Клин. фарм. и терапия. — 1993. — № 2. — С.54-57.
3. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л., 1978. — 294 с.
4. Лубсандоржиева П.Б., Ажунова Т.А., Николаев С.М. и др. Способ получения средства, обладающего антиязвенной активностью: Патент РФ № 2302253. Заявка №2005130125/033756. Заявл. 27.09.05 г.
5. Оpubл.10.07.07. Бюл. № 19. Монцевичюте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Патол. физиол. и экспериментальная терапия. — 1964. — № 4. — С.71-78.
6. Ойвин И.А., Шетель С.Л. Методика изучения местных нарушений капиллярной проницаемости // Вестник хирургии. — 1988. — № 11. — С.58-59.
7. Сапожникова С.К. Исследование противовоспалительной и анальгетической активности и изучение безвредности сабельника болотного: Автореф... дисс. к.м.н. — Томск, 2005. — 22 с.
8. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов Б.М. Нестероидные противовоспалительные средства. — К., 1975. — 239 с.

Адрес для переписки:

© СМАГУЛОВА Т.Б., ТЭН Н.В., НИКОЛАЕВ С.М. — 2008

## АДАПТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «ФИТОТОН» В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Т.Б. Смагулова, Н.В. Тэн, С.М. Николаев

(Бурятский государственный университет, ректор — д.п.н., член-корр. РАО, проф. С.В. Калмыков; Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г.Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов)

**Резюме.** В данной работе показано адаптогенное действие комплексного растительного средства с 15% содержанием сухих экстрактов из *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim, *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. и *Mentha piperita* L. в соотношениях 1:1:1, условно названного «Фитотон». В экспериментально-терапевтической дозе «Фитотон» — 5 мл/кг при введении per os лабораторным животным (мыши, крысы) оказывает иммуномодулирующее влияние, повышает выносливость к физическим нагрузкам и оказывает стресспротективное действие благодаря наличию в нем биологически активных веществ и сахара.

**Ключевые слова:** растительное средство «Фитотон», адаптоген, экспериментальное исследование, биологически активные вещества.

## ADAPTOGENIC INFLUENCE OF COMPLEX HERBAL MEDICINE “FITOTON” IN THE CONDITIONS OF THE EXPERIMENT

T.B. Smagulova, N.V. Ten, S.M. Nikolaev

(Buryat State University, Institute of General and Experimental Biology Siberian Branch of Russian Academy of Science, Ulan-Ude)

This paper discusses the adaptogenic influence of complex herbal medicine “Fitoton” which contains 15% of dry extracts from *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim, *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch., and *Mentha piperita* L. in the proportion 1:1:1. “Fitoton” in the experimental-therapeutic dose — 5 ml/kg injected per os to laboratory animals (mice, rats) has an immune-response modulating effect, raises endurance to physical loads and acts as an antistress factor due to the fact that it contains biologically active substances and sugar.

Key words: adaptogenic influence, herbal medicine, biologically active substances.

Известно, что перечень адаптогенных лекарственных средств ограничен, потребности здравоохранения России удовлетворяются лишь на 20-25% [3,6]. В этой связи актуальными являются продолжение поиска, изучение и внедрение новых адаптогенных препаратов, отличающихся выраженной эффективностью, безвредностью при длительном применении и доступностью сырьевых ресурсов [2,6].

Целью настоящей работы является определение адаптогенных свойств сиропа с 15% содержанием сухих экстрактов из надземной части *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim, подземной части *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. и надземной части *Mentha piperita* L. в соотношениях 1:1:1, условно названного «Фитотон».

### Материалы и методы

Исследования проведены в осенне-зимний период 2007-2008 гг. в лаборатории кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского факультета Буряцкого государственного университета на мышцах линии СВА обоего пола с исходной массой 18-20 г и белых крысах-самцах линии Wistar с исходной массой 150-180 г.

В первой серии опытов изучали влияние «Фитотона»

на физическую выносливость мышей при однократном и многократном его введении в желудок животных в экспериментально-терапевтической дозе — 5 мл сиропа на кг массы на фоне принудительного бега в третбане при скорости движения полотна 40 м/мин. Мышам опытной группы 1 вводили «Фитотон» per os однократно за 1 час до тестирования, а контрольной группе — эквивалентное количество воды дистиллированной в аналогичном режиме. Моментом прекращения бега животных считали 20-секундное нахождение их на электрической сетке третбана. Мышам опытной группы 2 вводили испытуемое средство в желудок в объеме 5 мл/кг 1 раз в сутки в течение 7 дней, последнее введение «Фитотона» осуществляли за 1 час до тестирования. В контрольной группе 2 по аналогичной схеме вводили дистиллированную воду.

Во второй серии экспериментов определяли влияние испытуемого средства на силовую выносливость мышей [5], которым однократно внутрижелудочно, вводили «Фитотон» в объеме 5 мл/кг за 1 час (опытная группа 1) и за 24 часа (опытная группа 2) до тестирования продолжительности виса животных на шесте. Контрольные группы мышей 1 и 3 по аналогичной схеме получали эквивалентное количество воды дистиллированной.

В третьей серии опытов изучали влияние «Фитотона» на течение стресс-синдрома у белых крыс-самцов. Иммо-



билизационный стресс у животных воспроизводили путем фиксации их на спине в течение 24 часов [5]. Крысам контрольной группы за 1 час до иммобилизации вводили рег ос 5 мл/кг воды дистиллированной, а опытной группе животных — 5 мл/кг «Фитотона».

В четвертой серии экспериментов, учитывая результаты предыдущих трех серий опытов, логичным представлялось исследование возможной иммуномодулирующей активности «Фитотона». опыты проведены на мышях линии СВА обоего пола с массой 18–20 г, у которых вызывали иммунодефицитное состояние путем однократного внутрибрюшинного введения циклофосфана (ЦФ) в дозе 200 мг/кг за 1 час до иммунизации животных [5]. В опыте животным вводили «Фитотон» рег ос в объеме 5 мл/кг 1 раз в сутки в течение 7 дней, в контроле — 5 мл/кг воды дистиллированной по аналогичной схеме. Иммунизацию мышшей проводили гетерологичным антигеном в виде 5% взвеси эритроцитов барана, внутривенно.

Статистическая обработка выполнялась с использованием t-критерия Стьюдента [5]. Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p=0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

«Фитотон» в указанном объеме при многократном

Таблица 1

#### Влияние «Фитотона» на продолжительность бега мышшей в третбане

№ п/п	Группы животных	Дозы, мл/кг	Продолжительность бега мышшей в третбане, мин.
1	Контрольная 1 (вода) (n=10)	5	15,0±1,0
2	Опытная 1 («Фитотон») (n=10)	5	16,1±0,90 (p >0,05)
3	Контрольная 2 (вода) (n=9)	5	15,3±0,87
4	Опытная 2 («Фитотон») (n=10)	5	18,5±0,29 (p<0,05)

Примечание: здесь и далее p дано в сравнении с данными соответствующего контроля.

введении мышам способствует повышению работоспособности животных на 20,9%, а однократное его введение не оказывает значимого влияния на физическую работоспособность ( $p>0,05$ ) (табл. 1).

Во второй серии экспериментов определяли влияние испытуемого средства на силовую выносливость мышшей (5), которым внутривенно, однократно, вводили «Фитотон» в объеме

5 мл/кг за 1 час (опытная группа 1) и за 24 часа (опытная группа 2) до тестирования продолжительности виса животных на шесте. Контрольные группы мышшей 1 и 2 по аналогичной схеме получали эквивалентное количество воды дистиллированной (табл. 2).

Введение «Фитотона» в указанном объеме повышает силовую выносливость мышшей на 22,9–24,1%, что характеризует тонизирующее влияние данного средства (табл. 2). Очевидно, наличие источника энергопродукции и ряда биологически активных веществ в указанном средстве повышает энергетический обмен [6,8,11].

В третьей серии опытов изучали влияние «Фитотона» на течение стресс-синдрома у белых крыс-самцов. Иммобилизационный стресс у животных воспроизводили путем фиксации их на спине в течение 24 часов [5]. Крысам контрольной группы за 1 час до иммобилизации вводили рег ос 5 мл/кг воды дистиллированной, а опытной группе животных — 5 мл/кг «Фитотона».

Профилактическое введение крысам «Фитотона» в экспериментально-терапевтической дозе оказывает антистрессорное влияние (табл. 3), ограничивая развитие

катаболических изменений в органах. В частности, на фоне введения животным «Фитотона» ограничивались количества кровоизлияний на слизистой желудка, происходило уменьшение массы тимуса и гипертрофия надпочечников благодаря наличию в данном средстве биологически активных веществ указанных лекарственных растений [1,6,10].

В четвертой серии экспериментов, учитывая результаты предыдущих трех серий опытов, логичным представлялось исследование возможной иммуномодулирующей активности «Фитотона». опыты проведены на мышях линии СВА обоего пола с массой 18–20 г, у которых вызывали иммунодефицитное состояние путем однократного внутрибрюшинного введения циклофосфана (ЦФ) в дозе 200 мг/кг за 1 час до иммунизации животных [5]. В опыте животным вводили «Фитотон» рег ос в объеме 5 мл/кг 1 раз в сутки в течение 7 дней, в контроле — 5 мл/кг воды

дистиллированной по аналогичной схеме. Иммунизацию мышшей проводили гетерологичным антигеном

Таблица 3

#### Влияние комплексного растительного средства на стресс-синдром у белых крыс

№ п/п	Группы животных	Относительная масса надпочечников, мг/100 г	Относительная масса тимуса, мг/100 г	Количество кровоизлияний в желудке
1	Интактная (дист. вода) (n=8)	15,4±0,9	145,2±11,3	0
2	Контрольная (стресс+вода) (n=10)	22,5±1,32	85,1±7,5	7-8
3	Опытная (стресс+«Фитотон») (n=10)	18,8±1,8 $p_{3-2} <0,05$	130,2±9,5 $p_{3-2} <0,05$	1-2

Таблица 2

#### Влияние «Фитотона» на силовую выносливость мышшей

№ п/п	Группы животных	Дозы, мл/кг	Длительность виса на шесте через 1 час	Длительность виса на шесте через 24 часа
1	Контрольная 1 (дист. вода) (n=8)	5	6,1±0,22	-
2	Опытная 1 («Фитотон») (n=10)	5	7,5±0,30 $p <0,05$	-
3	Контрольная 2 (дист. вода) (n=10)	5	-	6,2±0,31
4	Опытная 2 («Фитотон») (n=10)	5	-	7,7±0,4 $p <0,05$

в виде 5% взвеси эритроцитов барана, внутривенно.

Состояние иммунной системы у животных оценивали по первичному иммунному ответу-числу антителообразующих клеток (АОК).

В контроле под влиянием циклофосфана число АОК по всей селезенке мышшей снижено на 57,4%, а при введении животным «Фитотона» в указанной дозе лишь на 10,8% (табл. 4). Следовательно, курсовое введение мышам «Фитотона» ограничивает иммунодепрессию, вызванную циклофосфаном. Установленный адаптогенный эффект «Фитотона» обусловлен содержанием саха-

Влияние «Фитотона» на антителообразование у мышей линии СВА

№ п/п	Группы животных	Число спленоцитов	Число АОК по всей селезенке	Число АОК на 10 спленоцитов
1	Интактная (n=10)	135,0±10,71	48240,0±390,22	302,2±37,40
2	Контрольная (ЦФ+вода) (n=10)	70,5±6,85 p < 0,05	20570,0±141,30 p < 0,05	245,7±25,61 p < 0,05
3	Опытная (ЦФ+«Фитотон») (n=10)	120,0±9,81 p < 0,05	43035,0±300,50 p < 0,05	325,0±22,50 p < 0,05

ра и биологических активных веществ лекарственных растений: лабазника вязолистного (таволги), бадана толстолистного и мяты перечной. В лабазнике вязолистном содержатся в значительном количестве флавоноиды, дубильные вещества, витамин С и другие производные соединения [1,4]. Отвары изданного растительного сырья используются в качестве общеукрепляющего средства [10]. Для препаратов бадана толстолистного характерны адаптогенное, иммуномодулирующее, противовоспалительное, антиоксидантное и другие свойства за счет содержания дубильных веществ, флавоноидов, макро- и микроэлементов и других произ-

ка популярен так называемый «Монгольский чай» из листьев бадана, который обладает тонизирующим действием [1,8]. Мята перечная богата эфирными маслами, а также содержит урсоловую кислоту, флавоноиды, витамины С, А, Е, В. Препараты и биологически активные добавки, содержащие мяту перечную, применяются при расстройствах органов пищеварения, нервной и сердечно-сосудистой системы [4,7] и при других состояниях. Очевидно, наличествующий в «Фитотоне» большой спектр биологически активных веществ в сопровождении сахара обуславливает адаптогенное действие данного средства.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Брехман И.И. Человек и биологически активные вещества. — М., 1980. — 120 с.
2. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология. — М., 2002. — 632 с.
3. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. — М., 1993. — 331 с.
4. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства. — М., 2002. — 285 с.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М., 2000. — 398 с.
6. Сейфула Р.Д., Анкудинова И.А., Азизов А.П. Адаптогены и физическая работоспособность. — М., 1997. — 267 с.
7. Федеральный реестр биологически активных добавок к пище. — М., 2000. — 327 с.
8. Хазанов В.А. Фармакология и фармакоэкономика нового класса препаратов-регуляторов энергетического обмена. — Томск, 2003. — 48 с.
9. Lu C., Cheng X.J., Juan W.X. Protective action of Ginseng root saponins on hypobaric hypoxia in animals // Jao hsueh pao. — 1988. — Vol. 9. — P.391-394.
10. Nakagawa S. Cytoprotective activity of components of garlic, ginseng and ciwujia on hepatocyte injury induced by carbon tetrachloride in vitro // Hiroshima L. of Medical sciences. — 1985. — Vol. 34. — P.303-309.
11. Wagner H., Norr H., Winterhoff H. Plant adaptogens // Phytomedicine. — 1994. — Vol. 1. — P.63-76.

Адрес для переписки:

670000, Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а, отдел аспирантуры Бурятского государственного университета; электронная почта scider@bsu.ru, aspdep.08@mail.ru;  
Смагулова Туяна Базартаповна - аспирант

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ПЕТУХОВ В.П. — 2008

### ТУБЕРКУЛЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

В.П. Петухов

(Иркутский областной противотуберкулезный диспансер, гл. врач — к.м.н. М.Е. Кошечев)

**Резюме.** В статье представлены результаты комплексного лечения ВИЧ-инфицированных больных с туберкулезом периферических лимфатических узлов в зависимости от сроков выявления заболевания. ВИЧ-инфекция повышает риск развития внелегочных форм туберкулеза, в том числе и туберкулеза периферических лимфатических узлов. Поздняя диагностика, неадекватная терапия ухудшают течение туберкулеза периферических лимфатических узлов, для лечения заболевания требуются значительные материально-технические затраты.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, внелегочный туберкулез, туберкулез периферических лимфатических узлов.

#### TUBERCULOSIS OF PERIPHERAL LYMPH NODES IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

V.P. Petukhov

(Irkutsk Regional Tuberculosis Hospital)

The features of clinical course of peripheral lymph node tuberculosis in patients with HIV infection are presented in the work. Disseminated and complicated extrapulmonary tuberculosis requires that the problem associated with organization be solved.

Key words: ВИЧ-infection, extrapulmonary tuberculosis, a tuberculosis of peripheral lymph nodes.

В настоящее время в Иркутской области насчитывается 23843 ВИЧ-инфицированных. В 2007 г. впервые выявлен 421 пациент с ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом. Исследования, проведенные в последние годы отечественными учеными, показали, что доминирующее положение в структуре оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных занимает туберкулез [2]. Манифестацией ВИЧ-инфекции все чаще являются внелегочные формы туберкулеза. Чаще всего это туберкулез периферических лимфатических узлов [1].

Течение туберкулеза лимфатической системы при ВИЧ-инфекции у впервые выявленных больных, находившихся на лечении во внелегочном отделении Иркутского областного противотуберкулезного диспансера, значительно отличалось от типичной изолированной формы туберкулеза. Для изолированного туберкулеза периферических лимфатических узлов характерно поражение одной, реже — двух групп регионарных лимфатических узлов. Лишь при хронизации процесса и при поздней диагностике характерно вовлечение новых групп регионарных лимфатических узлов. Течение заболевания чаще стертое, редко предшествует перенесенная ОРВИ. Началом заболевания является появление опухолевидного образования, болезненного или безболезненного в зависимости от стадии патологического процесса. При ВИЧ-инфекции туберкулез лимфатической системы проявляется остро. Течение заболевания осложненное, чаще в виде абсцессов, флегмон с последующим образованием свищей. Развитие заболевания молниеносное, нередко пациенты подвергаются оперативным вмешательствам для устранения осложнений, хотя патологические очаги практически всегда остаются. Такие «злокачественные» особенности течения туберкулеза лимфатической системы при ВИЧ-инфекции мы стали встречать с 2007 г.

За период с начала 2007 г. по настоящее время в отделении внелегочного туберкулеза Иркутского областного противотуберкулезного диспансера (ИОПТД) находилось на лечении 6 пациентов с сочетанным поражением периферических лимфатических узлов. Диагноз ВИЧ-инфекции был установлен в период 2000–2005 гг. У всех пациентов было острое начало заболевания. Протекало с симптомами ОРВИ, одновременно появлялись опухолевидные образования на шее, в паховых или подмышечных областях. Через 2–3 дня присоединялись умеренные или выраженные боли в области опухолевидных образований, выраженная отечность мягких тканей в области локализации увеличенных лимфатических узлов, что заставляло пациентов обращаться в лечебно-профилактические учреждения по месту жительства. Трём пациентам проведено экстренное оперативное лечение: дренирование абсцессов подмышечных областей, флегмоны шеи слева, абсцесса правой подвздошно-паховой области. Гистологическое и бактериологическое исследования у них не проводились. В послеоперационном периоде всем оперированным проводилось лечение антибактериальными препаратами широкого спектра действия. Несмотря на проводимое лечение у всех пациентов появились явления периаденита, у двух открылись свищи в области оперативного вмешательства. Спустя 2 недели два пациента повторно прооперированы в связи с рецидивом абсцессов. Впоследствии эти пациенты консультированы в ИОПТД, где им был подтвержден диагноз специфического поражения лимфатической системы. Остальным четырем больным диагноз подтвержден на основании пункционной, эксцизионной биопсий и лечения ех juvantibus, выполненных в Областном онкологическом диспансере и ИОПТД г. Иркутска.

Приводим собственные клинические наблюдения.

*Больная О., 38 лет. ВИЧ-инфекция выявлена в 2000 г. До 2000 г. употребляла внутривенно наркотические вещества. С 2006 г. отметила увеличение лимфатических узлов шеи, подвздошно-паховых областей. В январе 2007 г. в связи с абсцедированием паховых лимфоузлов справа оперирована, выполнено дренирование абсцесса, впоследствии через 4 недели выполнено дренирование абсцессов шеи слева, спустя 2,5 недели вновь дренирование флегмоны шеи и рецидивирующего абсцесса паховой области справа. Проводилось неспецифическое антибактериальное лечение, а в центре СПИД, проводилась антиретровирусная терапия (АРТ). Несмотря на комбинированное лечение в мае 2007 г. появилось опухолевидное образование в правой подвздошно-паховой области с переходом на верхнюю треть правого бедра. Больной выполнена повторная операция: дренирование абсцесса правой подвздошно-паховой области. Патогистологическое исследование: признаки туберкулезного лимфаденита. При поступлении в стационар ИОПТД выявлены многочисленные втянутые кожные рубцы на шее слева, в правой подвздошно-паховой области, опухолевидное образование в верхней трети правого бедра по передне-медиальной поверхности. Деструктивного процесса в костях таза и пояснично-крестцовом отделе позвоночника по данным рентгенографии не выявлено. С момента госпитализации начато антибактериальное лечение противотуберкулезными препаратами, патогенетическая терапия, продолжен прием АРТ. УЗИ мягких тканей шеи, подвздошно-паховых областей, брюшной полости и забрюшинного пространства: в проекции послеоперационного кожного рубца правой подвздошно-паховой области определяется гипохозная структура с мелкодисперсной взвесью, с четкими неровными контурами, распространяющаяся от верхней трети правого бедра в сторону забрюшинного пространства. В динамике по данным клинко-инструментальных исследований обнаружено увеличение в размерах жидкостного образования. В связи с этим 17.01.2008 г. выполнена операция: лимфаденэктомия бедренных лимфатических узлов справа, абсцессэктомия правого бедра, дренирование внутритазового и забрюшинного абсцессов. В послеоперационном периоде длительно проводился лаваж полостей абсцессов. При фистулографии 18.01.2008 г. контурировалась полость абсцесса, которая распространяется дистально от верхней трети правого бедра на границе со средней третью и проксимально до уровня поперечного отростка L<sub>III</sub>. Связи с костными структурами не выявлено. Продолжено комбинированное лечение. В связи с повторным абсцедированием шейных лимфоузлов справа, проведено дренирование абсцессов. Заживление ран вторичным натяжением. У данной пациентки трудности в лечении объясняем поздней диагностикой, генерализованным поражением лимфатической системы, осложненным течением заболевания. Осложненная форма туберкулеза лимфатической системы в сочетании с ВИЧ-инфекцией долго и трудно поддается лечению. Демонстрируем пример важности ранней диагностики туберкулеза лимфатических узлов у ВИЧ-инфицированных.*

*Пациент М., 40 лет. Длительно работал машинистом электровоза. Заболел остро, перенес ОРВИ. Через неделю отметил двухстороннее увеличение надключичных лимфатических узлов, передних шейных лимфатических узлов слева. Впоследствии присоединились общая слабость, потливость, субфебрильная температура тела, потеря массы тела. Опухолевидные образования шеи слева увеличились в размерах, присоединились боли в них, отечность окружающих мягких тканей шеи слева. Обследован терапевтом, стоматологом, отоларингологом по месту жительства и направлен с подозрением на объемное образование в Областной онкологический диспансер. Пациенту выполнена эксцизионная биопсия опухолевидного образования шеи слева. Гистологически подтвержден туберкулезный лимфаденит. Дальнейшее лечение в ИОПТД. При поступлении: по переднему краю левой грудино-ключичной мышцы в средней трети втянутый кожный рубец. В надключичной области слева определялись множественные болезненные плотностазматической консистенции малоподвижные образования размерами 1,5–3 см. В подмышечной области слева — аналогичные образования размером до 2,0 см. В гемограмме: эритроциты 3,6х10<sup>12</sup>; гемоглобин 117 г/л; лейкоциты 6,0х10<sup>9</sup>; палочкоядерные лейкоциты — 1%; с/я — 46%; лимфоциты — 38%; моноциты — 13%; СОЭ 60 мм/ч*

ч. При ультразвуковом исследовании брюшной полости выявлено увеличение забрюшинных лимфатических узлов и лимфоузлов в области ворот печени. Пациенту назначено комплексное лечение, в том числе и модифицированная непрямая лимфотропная терапия изониазидом. На фоне проводимого лечения отмечалось в первый месяц повышение температуры тела в вечернее и ночное время до  $39,0^{\circ}$ – $39,5^{\circ}$ C, в дальнейшем температура снизилась до  $37,5^{\circ}$ C, на третий месяц нормализовалась. Из анамнеза выявлено, что ранее имели место беспорядочные половые связи, 8 лет назад больной перенес сифилис, лечился у дерматовенеролога. Осуществлен забор крови на исследование на ВИЧ: ИФА и иммуноблотинг – положительные результаты. Консультация инфекциониста: ВИЧ-инфекция, стадия 2В. Уровень CD4 T-лимфоцитов выше  $500 \text{ мм}^3$ . Рекомендован динамический контроль через 6 месяцев. На фоне проводимой комплексной терапии пациент отмечал значительное улучшение общего самочувствия: исчезла потливость, прибавил в весе, нормализовалась температура тела, уменьшились и исчезли ранее патологически измененные и увеличенные лимфатические узлы надключичной и подмышечной областей слева. Гемограмма: лейкоциты  $3,0 \times 10^9$ ; эо – 4%; с/я 36%; лимфоциты – 43%; моноциты – 17%; СОЭ 21 мм/ч. УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства: единичные лимфоузлы ворот печени нормальной эхоструктуры. УЗИ мягких тканей шеи, подмышечных областей: единичные лимфатические узлы размерами от 0,5 до 1,5 см обычной эхоструктуры. В связи с положительной

клинико-лабораторной, инструментальной динамикой пациент выписан на амбулаторный этап лечения по месту жительства. В данном случае у пациента был значительный эффект от консервативной терапии.

Течение туберкулеза периферических лимфатических узлов у ВИЧ-инфицированных объясняется особенностями формирования иммунного ответа, что особенно ярко проявляется при морфологическом изучении пораженных периферических лимфатических узлов. В ткани лимфоузлов выражены альтеративно-экссудативные процессы, продуктивная реакция слабо выражена. Процессы инкапсуляции патологических очагов, организации (фиброзирования), рубцевания отсутствуют, что приводит в конечном итоге к осложненному течению патологического процесса, развитию ассоциаций микобактерий туберкулеза с неспецифической бактериальной флорой, к генерализации туберкулезной инфекции.

Таким образом, ВИЧ-инфекция повышает риск развития внелегочных форм туберкулеза, в том числе и туберкулеза периферических лимфатических узлов. Поздняя диагностика, неадекватная терапия ухудшают течение туберкулеза периферических лимфатических узлов, для лечения заболевания требуются значительные материально-технические затраты.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Пантелеев А.М., Савина Т.А., Супрун Т.Ю. Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 7. – С.16-19.

2. Фролова О.П. Особенности течения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и меры его профилактики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1998.

Адрес для переписки:

664039, г. Иркутск, ул. Терешковой, д. 59, ГУЗ Иркутский областной противотуберкулезный диспансер  
Петухов Вячеслав Петрович  
E-mail: orgmetod@otd.baikal.ru

© ТУЯА С., СЭРГЭЛЭН О., ТУМЭННАСАН М., ДАВААЦЭРЭН Н. – 2008

## СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ

С. Туяа, О. Сэргэлэн, М. Тумэннасан, Н. Даваацэрэн

(Монгольский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. Лхагвэсүрэн)

**Резюме.** С целью оценки различных способов терапии язвенно-некротического энтероколита обследовано 129 новорожденных, которые разделены на две группы: 1 – медикаментозное (112 чел.) и 2 – хирургическое лечение (17 чел.).  
**Ключевые слова:** язвенно-некротический энтероколит, новорожденные, лечение.

### CHOISES OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS TREATMENT

S. Tuuya, O. Seergeeleen, M. Tumeennasan, N. Davaazeren

(Mongolian State Medical University)

Clinical signs, laboratory results are significant factors to diagnose necrotizing enterocolitis early and initiate treatment. Stoma is an effective surgical method for pre perforation and perforated bowel excision of necrotic tissue and stoma is preferred.  
Key words: necrotizing enterocolitis, choises, treatment.

Язвенно-некротический энтероколит у новорожденных является тяжелой патологией, часто требующей хирургического вмешательства среди недоношенных. По данным различных авторов, за последние 30 лет отмечается увеличение числа больных новорожденных с данной патологией. В Монголии за 2000–2002 годы было зарегистрировано 87 больных, а в 2003–2005 годах – число таких больных увеличилось до 129. По литературным сведениям, в общей структуре неотложных состояний новорожденных язвенно-некротический энтероколит составляет 0,5–4,0%, а по нашим собственным данным – достигают 9,6%.

В случае проведения ранней диагностики неосложненные формы язвенно-некротического энтероколита у новорожденных излечиваются консервативным мето-

дом, в случае развития осложнений (некроза, перфорации стенки кишечника и перитонита), процесс генерализуется и приводит к развитию летального исхода. При тотальном некрозе кишечника с перфорацией летальные исходы наступают в 100%. В зависимости от стадии заболевания, назначенного лечения при консервативной терапии в 15–48% случаев развиваются рубцовые стенозы. Абсолютными показаниями к хирургическому лечению являются некрозы и перфорация кишечника, свободный газ в брюшной полости, клиника перитонита. Относительными показаниями являются гиперемия стенки кишечника, ее отек, пальпируемое образование в брюшной полости, наличие газа в v. portae, патогенная флора в жидкости из брюшной полости, рентгенологически установленное прекращение ки-

шечной перистальтики на протяжении 24-36 часов. Важными факторами, подтверждающими диагноз, являются снижение гемоглобина (выявляется в 85-87%), лейкопения (37-39%), ацидоз, газ в области v. portae по данным УЗИ, абсцессы и жидкость в брюшной полости.

Согласно данным исследователей, из применяемых методов хирургического лечения используют резекцию некротизированного кишечника с формированием стромы, анастомоз кишечника «конец-в-конец», формирование стромы из перфорационного дефекта, ушивание дефекта, лапаротомия с дренированием брюшной полости. Для новорожденного наиболее оптимальными являются резекция некротизированного кишечника с формированием стромы и дренирование брюшной полости у очень тяжелых больных.

Целью настоящей работы является разработка оптимального алгоритма хирургического лечения до развития перфорации и после ее наступления, оценка его эффективности.

#### Материалы и методы

За период 2003-2005 годов в отделениях неонатологии и общей хирургии ЦОМД находилось 129 новорожденных с ЯНЭК, среди которых 61 (47,2%) девочек и 68 (52,7%) мальчиков. 31 (24,0%) больных были с массой тела при рождении 1100,0-1600,0 г и сроком гестации 29-32 недели, 98 (76,0%) — с массой при рождении 2500,0-2600,0 г и сроком гестации 32-41 недели. Из этих новорожденных 48 (37,2%) имели внутриутробное инфицирование, 16 (12,4%) — врожденные пороки сердца, 19 (14,7%) — омфалит, у 98 (76,0%) матери во время беременности перенесли какое-либо заболевание.

У всех больных на 2-10 дни жизни начиналось вздутие живота, нарушение дефекации, появилась клиника геморрагического синдрома. У 74 (54,3%) новорожденных рентгенологически определялись парез кишечника со вздутием, пневматоз кишечника, замириание петель кишечника в одном

положении на 24 часа и более, у 12 (9,3%) выявлялся свободный газ в брюшной полости, у 1 (0,7%) — газ в воротной вене. У 8 (6,2%) имелось расширение сосудов брюшной полости, в брюшной полости пальпировалось патологическое образование, у 28 (21,7%) — отек низа живота и половых органов. В 52 (40,3%) случаях новорожденные отказывались от груди, у 88 (68,2%) снижался гемоглобин крови, у 74 (57,3%) отмечалось уменьшение числа эритроцитов, у 64 (49,6%) — лейкопения, у 78 (60,4%) — ацидоз.

#### Результаты и обсуждение

Основываясь на данных клиники, лабораторного и инструментального обследования всех больных разделили на 3 стадии по классификации Вели: I-II стадии были установлены у 112 (86,8%) больных, которые выздоровели после консервативного лечения, III стадия — у 17 (13,2%) больных, которые получили хирургическое лечение.

Больным, которые получали консервативное лечение, назначался голод на 3-6 дней, в желудок вводился постоянный зонд, проводилась оксигенотерапия, назначались антибиотики и симптоматическое лечение.

Среди 17 больных, которые велись хирургически, у 2 (11,7%) состояние осложнилось перфорацией желудка, у 8 (4,7%) — перфорацией тонкого кишечника, у 3 (17,6%) — перфорацией толстого кишечника, у 1 (5,8%) — была смешанная перфорация, у 3 (17,6%) имела тотальный пневматоз стенки кишечника без перфорации. В 3 (17,6%) случаев выполнено ушивание перфорационных дефектов желудка и кишечника, в 10 (58,8%) — резекция изъязвленного и некротизированного кишечника с формированием энтеро- и колостом. В 3 (17,6%) случаях пневматоза кишечника без перфорации и без осложнения перитонитом с целью снижения давления в кишечнике сформированы энтеростомы, в 1 случае

ограничились зондированием просвета кишечника. Больные с язвенно-некротическим энтероколитом до перфорации (III стадия) с резекцией некротизированного кишечника и сформированными стомами или с ушитыми перфорациями в желудке выздоровели. У больных с перфорациями после ушивания дефектов мы имели расхождение швов и развитие перитонита, такие больные оперировались повторно. Во всех случаях дренирования брюшной полости, в 7 (5,4%) случаях перфорации тонкого кишечника, в 3 (17,3%) случаях тотального некроза толстого кишечника возникали осложнения сепсисом и летальным исходом. В 2,5% случаях забора жидкости из брюшной полости на исследование были обнаружены *E. coli* и *Ps. aeruginosa*, в остальных случаях патогенная флора выявлена не была. После оперативного лечения применяли антибиотики, проводили инфузионную терапию, симптоматическое лечение.

В ходе консервативного лечения из 112 новорожденных у 9 (6,9%) состояние осложнилось менингитом со смертельным исходом, а 103 (79,8%) выздоровели, но у 6 (5,3%) через 4-6 месяцев развился рубцовый стеноз толстого кишечника, по поводу чего эти больные были оперированы. Из 17 новорожденных, перенесших хи-

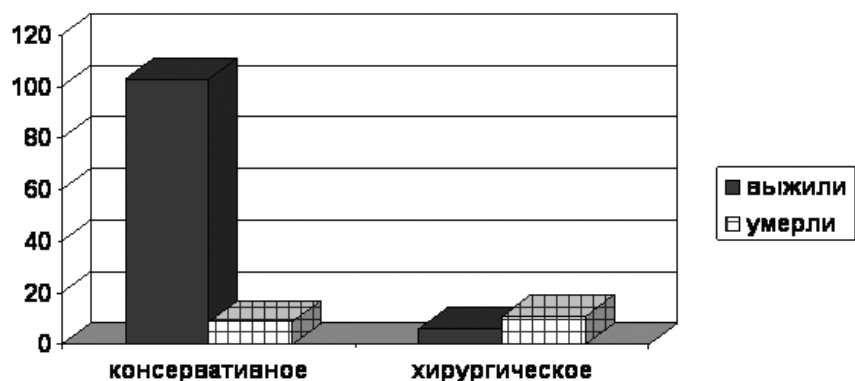


Рис. 1. Исходы лечения язвенно-некротического энтероколита.

рургическое лечение, 11 (8,5%) скончались, а 6 (4,6%) — выздоровели (рис. 1). Исходя из результатов хирургического лечения, можно заключить, что если до перфорации кишечника заболевание не осложнилось перитонитом, то резекция резекция перфорированного участка с последующим формированием стомы или ушиванием перфорации на желудке являются более эффективными.

На 5-7 дни после операции восстанавливаются функции желудочно-кишечного тракта, кормление начинали на 3-6 дни.

Считаем, что причинами смерти являлись имевшиеся пороки сердца, сильная интоксикация, вторичная инфекция, полиорганная недостаточность, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови или сепсис.

Таким образом, раннее диагностирование язвенно-некротического энтероколита у новорожденных на основании клинических симптомов и данных лабораторного обследования дает возможность консервативного лечения. Обнаруженные нами клинические и лабораторные симптомы заболевания соответствуют данным других исследователей. Наши результаты о частоте развития рубцовых стенозов после консервативного лечения ниже данных других исследователей. Эффективность резекции некротизированного или перфорированного участка кишечника с формированием стомы соответствует данным других исследователей. Выбор представленной тактики ведения больных с язвенно-некротическими энтероколитами способствует более раннему восстановлению функции желудочно-кишечного тракта и раннему началу кормления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. // Детская хирургия. — 1999. — № 1. — С.9-11.
2. Баиров Г.А., Дорошевский Ю.Л., Немилова Т.К. Атлас хирургии новорожденных. — М., 1984.
3. Гаджимирзаев Г.А., Арбулиев М.Г. // Вестник хирургии. — 1974. — № 9. — С.84-86.
4. Гассан Т.А. // Детская хирургия. — 2002. — № 4. — С.41-44.
5. Долецкий С.Я., Гаврюшов В.В., Акоюн В.Г. Хирургия новорожденных. — М., 1976.
6. Дорошевский Ю.Л. // Вестник хирургии. — 1979. — № 5. — С.91-96.
7. Дорошевский Ю.Л., Немилова Т.К. // Вестник хирургии. — 1979. — № 12. — С.75-79.
8. Иванов В.В., Аксельров В.М., Аксельров М.А. // Детская хирургия. — 1999. — № 6. — С.8-10.
9. Каравалева С.А. Хирургическое лечение некротического энтероколита: Автореф. диссерт. ... доктор. мед. наук. — М., 2002.
10. Каравалева С.А., Баиров В.Г., Горелик К.Д. и др. // Педиатрия. — 2002. — № 3. — С.103-105.
11. Марсон А. Сосудистые заболевания кишечника. — М., 1989.
12. Мишарев О., Троян В.В. // Хирургия. — 1980. — № 7. — С.102-105.

Адрес для переписки:

© СИМОНОВА К.К., МОКРЕНКО Е.В. — 2008

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

К.К. Симонова, Е.В. Мокренко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. А.Я. Вязьмин, кафедра биохимии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Кулинский)

**Резюме.** Приведены результаты клинического исследования пародонтального статуса опорных зубов пациентов, имеющих в полости рта несъемные конструкции протезов, а также этиопатогенетического лечения воспалительных заболеваний пародонта, связанных с неудовлетворительным состоянием несъемных протезов. Обсуждается вероятная роль антиоксидантных систем, а конкретно системы глутатиона, в воспалении пародонта и возможность ее коррекции.

**Ключевые слова:** пародонтит, свободные радикалы, восстановленный глутатион (GSH), пародонтальный статус опорных зубов.

## SOME ASPECTS OF ETHYOPATHOGENETIC TREATMENT OF PERIODONTITIS

К.К. Simonova, E.V. Mokrenko  
(Irkutsk State Medical University)

In this work the results of clinical researches of periodontal condition of bearing teeth of patients who has unremovable structures in their oral cavity, some aspects of ethyopathogenetic treatment of periodontitis, dependent on unsatisfactory state of unremovable constructions are presented. Also possible role of antioxidant systems, namely glutathione in pathogenesis of periodontitis, and possibility of its correction are discussed.

**Key words:** periodontitis, the free radicals, restored glutathione (GSH), periodontitis the status of a basic teeth.

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что лишь у 12% населения ткани пародонта здоровы, в то время как у 53% имеются начальные воспалительные, а у 23% — деструктивные изменения опорных тканей зубов. Среди них у 12% пациентов выявлены изменения средней и тяжелой степени. Данные показатели справедливы для пациентов, не подвергавшихся стоматологическому ортопедическому лечению, в то время как наличие в полости рта зубных протезов способствует возникновению и развитию воспалительных и деструктивных процессов тканей пародонта вследствие ухудшения гигиены полости рта [2].

Подавляющее большинство заболеваний пародонта носит воспалительный характер. Воспаление возникает под влиянием продуктов жизнедеятельности микроорганизмов микробной биопленки, но, при всем при этом, следует отметить роль местных травматических, в том числе ятрогенных причин.

По данным статистики, причиной преждевременного снятия 17% искусственных коронок является эндодонтическая патология, механическая несостоятельность металлокерамических коронок и опорных зубов возникает в 27% случаев, тогда как эстетическая несостоятельность из-за деструктивных изменений пародонта установлена в 64% [3]. До сих пор подавляющее большинство ортопедических несъемных конструкций изготавливается с опорой на зубы, препарированные без формирования присесенного уступа, что, безусловно, приводит к хроническому травмированию и резкому

снижению уровня гигиены вследствие ретенции пищевых остатков и зубных отложений в области краев несъемных элементов (коронки, накладки и т.п.). Неадекватное моделирование окклюзионной поверхности и формирование нефункциональной окклюзии приводит к перегрузке опорных и антагонизирующих зубов, нарушению краевого прилегания, а зачастую и целостности ортопедической конструкции (вкладки, накладки, виниры, края безметалловых коронок) и, как следствие, развитию кариозного процесса опорных зубов. Это обусловлено тем, что после сошлифовывания эмали обнажается дентин, обладающий высокой проницаемостью.

В настоящее время, следуя принципам минимальной инвазии, используется технология препарирования опорных зубов с формированием присесенного уступа для уменьшения вероятности травмирования пародонта и повышения уровня гигиены. Для повышения резистентности твердых тканей опорных зубов к деминерализации микробного и асептического характера применяется технология микро- и макрогерметизации (инфильтрация фтористыми соединениями и поверхностное покрытие фотополимерными герметиками).

Принципиальное отличие глубокого фторирования (микрогерметизация) заключается в том, что кристаллы  $\text{CaF}_2$  имеют величину всего 50 Е. Благодаря этому они хорошо проникают в поры разрыхленной эмали диаметром до 100 Е, создавая в них концентрацию ионов фтора приблизительно в 5 раз выше, чем фтористого

кальция, образующегося при нанесении простых фторидов (макрогерметизация).

Для покрытия препарированной поверхности зубов используют препараты, образующие в итоге микрокристаллы фторидов, погруженных в гель кремниевой кислоты и тем самым защищенных от механического воздействия. Это создает оптимальную среду ионов фтора, которые в совокупности с минеральными солями слюны обеспечивают долговременную реминерализацию, усиливая ее в 100 раз. Наличие в этих реминерализирующих препаратах ионов меди способствует защите от микроорганизмов благодаря щелочному фториду меди (Cu(OH)F). Дезинфицирующая сила соединений меди постоянно регенерирует в результате взаимодействия с кислородом, имеющимся в водосодержащих жидкостях. При глубоком фторировании не происходит повреждения минеральной субстанции зуба, так как из него не удаляется кальций [4].

#### *Роль свободнорадикального окисления*

В экспериментальных и клинических наблюдениях было доказано, что перегрузка тканей пародонта вызывает комплекс патологических изменений с преобладанием воспалительных и дистрофических явлений [6]. Это в сочетании с факторами риска обуславливает исходный фон – относительную недостаточность физиологической антиоксидантной системы. В первую очередь это происходит из-за утечки радикала супероксид аниона при «дыхательном взрыве» в фагоцитирующих лейкоцитах. Последние накапливаются в десневой жидкости и в тканях десны под влиянием местных факторов (зубной налет, бляшка, ассоциации микробов) [1].

Свободные радикалы повреждают липиды клеточных мембран, белки, ферменты, нуклеиновые кислоты и другие соединения в тканях пародонта. От повреждения клетки защищают антиоксидантные механизмы. Одним из естественных антиоксидантов является восстановленный глутатион (GSH). Это вещество вносит основной вклад в функционирование антипероксидной системы. Глутатион способствует сохранению нативности и целостности мембран и нормальному осуществлению различных мембранных процессов, влияет на биосинтез нуклеиновых кислот и белка, играет ключевую роль в защите от ксенобиотиков. В целом система глутатиона увеличивает резистентность клеток не только к химическим, но и к физическим факторам, это важный защитный механизм клетки. На многие неблагоприятные воздействия, снижающие уровень GSH, клетка отвечает увеличением его продукции [5].

Сообщалось, что норме в ротовой жидкости концентрация глутатиона 7–17 наномоль/мл [7]. Логично предположить, что при воспалении пародонта его уровень увеличивается. Доказательство этого положения расширит понимание патогенеза и может иметь значение в комплексной диагностике воспаления пародонта. Поэтому актуальным является проведение исследования изменений системы глутатиона ротовой жидкости пациентов с диагнозом «пародонтит» опорных зубов до и после лечения.

Целью настоящей работы явилось определение пародонтального статуса опорных зубов пациентов, имевших в полости рта несъемные конструкции протезов, что является необходимым начальным этапом для проведения дальнейших клинических и лабораторных исследований изменений системы глутатиона ротовой жидкости.

#### **Материалы и методы**

Нами в клинике кафедры ортопедической стоматологии ИГМУ в 2006–2007 гг. было проведено обследование состояния пародонта у 38 пациентов, из них 18 женщин и 20 мужчин, обратившихся по поводу повторного стоматологического ортопедического лечения через 6–8 лет пользования несъемными мостовидными металлокерамическими протезами. Возраст обследованных от 27 до 68 лет.

#### **Результаты и обсуждение**

В ходе обследования у 44,7% пациентов выявлены симптомы локализованного гингивита в области опорных зубов, сопровождавшиеся застойной гиперемией десневого края, гипертрофическими изменениями десневых сосочков, кровоточивостью при зондировании.

Деструктивные изменения в пародонте опорных зубов, характерные для локализованного пародонтита – глубина пародонтального кармана до 3,5 мм преимущественно в области межзубного промежутка, рентгенологические признаки резорбции межальвеолярных перегородок до j длины корня, подвижность опорных зубов I–II степени после снятия протезов, индуцированная кровоточивость – выявлены у 18,4% пациентов.

Генерализованный пародонтит был диагностирован у 5,2 % пациентов.

После снятия протезов были обнаружены очаги деминерализации твердых тканей на 65% опорных зубов в обследованной группе пациентов.

Нами было проведено комплексное лечение, которое можно разделить на общее и местное.

По показаниям была проведена общеукрепляющая терапия, т.к. большое значение имеет повышение способности тканей к восстановлению (регенерации). Для этого проводилась витаминотерапия, фитотерапия.

При подготовке к повторному протезированию проведено было местное лечение, прежде всего, санация полости рта, которая позволила снизить воспалительные явления. Полость рта была обработана асептиками и антисептиками. Проводили ультразвуковую кюретаж пародонтальных карманов с полировкой поверхности корня с иссечением грануляционной ткани. Восстановительное лечение включало в себя местную физиотерапию, применение кератостимулирующих желе («Солкосерил»). Проводилась физиотерапия – массаж, электрофорез с витаминами, анестетиками.

Комплекс лечебных мероприятий по купированию воспалительных изменений, снятие пришедших в негодность или неправильно изготовленных мостовидных конструкций с последующим временным шинированием зубов, проведенный нами совместно с врачом-пародонтологом, стоматологом-хирургом и терапевтом, позволили достичь устойчивой клинической картины благополучия.

В последующем, пациентам были повторно изготовлены несъемные протезы с соблюдением клинических требований. Было изготовлено 43 металлокерамических протеза. При протезировании данной группы пациентов была использована методика препарирования твердых тканей с уступом. Глубокое фторирование твердых тканей препарированных опорных зубов осуществлялось двукратно: после препарирования зубов и на этапе припасовки каркаса для уменьшения послеоперационной чувствительности и в целях профилактики деминерализации твердых тканей зубов.

Таким образом, причинами воспалительных изменений тканей пародонта в обследованной группе пациентов являлись несоблюдение современных правил препарирования, нефункциональные окклюзионные соотношения протезов и антагонизирующих зубов, игнорирование возможностей использования методик герметизации и глубокого фторирования, а также отсутствие своевременного выявления формирования патологического процесса. Необходимо, наряду с соблюдением современных методик подготовки опорных зубов к протезированию, выполнять раннюю диагностику воспалительных заболеваний пародонта; методик по раннему выявлению воспаления в настоящее время в широком клиническом использовании нет.

Именно поэтому необходимо разрабатывать новые возможности ранней диагностики воспаления тканей, окружающих опорный зуб, которой может явиться проведение исследования изменений системы глутатиона ротовой жидкости пациентов с диагнозом «пародонтит» опорных зубов до и после лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К. Роль перекисного окисления в патогенезе периодонтита // Стоматология – 1991. – № 4. – С.5-10.
2. Грудянов А.И. Избранные лекции. – М., 1997 – 33 с.
3. Давидян А.Л. Пародонтологические аспекты ортопедической реабилитации // Пародонтология – 2006. – Т. 39, № 2. – С.45.
4. Кнаппвост А. Молочные зубы и их лечение // Институт стоматологии 2001. – № 3 – С.22-23.
5. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона // Успехи современной биологии. – 1990. – Т.110., Вып. 1 (4). – С.20-30.
6. Мокренко Е.В. Компенсаторные возможности пародонта при функциональной перегрузке зубов и патогенетическое обоснование ортопедического лечения. Дисс. канд. мед. наук. – М., 1992. – 123 с.
7. Bald E., Glowacki R. Analysis of saliva for glutathione and metabolically related thiols by liquid chromatography with ultraviolet detection // Amino Acids. – 2005. – № 28. – P.431-433.

Адрес для переписки:  
664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ.

© ПРОТОПОПОВА Н.В., ПЕТУХОВ А.А. – 2008

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОДА РОДОВ У ЖИТЕЛЬНИЦ СЕВЕРА И ЮГА ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.В. Протопопова, А.А. Петухов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Протопопова; Научный центр медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова)

**Резюме.** В статье представлены результаты проведенного эпидемиологического исследования характера течения беременности и родов у женщин, проживающих в северном (Чунском) районе Иркутской обл. и г. Иркутске. Были обследованы беременные женщины с различной степенью акушерского и перинатального риска. Проведена сравнительная характеристика течения беременностей и родов у жительниц севера и юга Иркутской области. Установлено, что имеется значительное увеличение частоты осложнений по мере прогрессирования беременности в Чунском районе по сравнению с г. Иркутском. Также велик показатель осложненных родов в Чунском районе, что в совокупности обусловило высокую частоту оперативного родоразрешения. Отражена специфика течения беременности и родов в зависимости от климатогеографических и социально-экономических условий.

**Ключевые слова:** беременность, осложнения беременности, осложнения родов, северные районы.

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PREGNANCY COURSE AND OUTCOME OF DELIVERY IN WOMEN, WHO LIVE IN NORTHERN AND SOUTHERN AREAS OF IRKUTSK REGION

N.V. Protopopova, A. A. Petukhov

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

This article covers the results of the study of course of pregnancy in women living in northern and southern areas of Irkutsk region. The pregnant women with various degrees of obstetrical and perinatal risk have been examined. It has been discovered that there is a significant increase in the frequency of complications of pregnancy with increase of term. There is a significant number of complications, which, along with the previous point, cause a larger number of operative deliveries.

Key words: pregnancy, pregnancy complications, delivery complications, northern areas.

С медико-биологической точки зрения по данным Е.Р. Бойко (2005) и соавт. [1,2,4,6], имеется несколько факторов, оказывающих неблагоприятное воздействие на человеческий организм в условиях севера. Это холод, который усугубляется ветром и влажностью воздуха, контрастная фотопериодика, геомагнитный фактор и влияющие на физиологические процессы в организме человека на севере своеобразие диеты и микроэлементный состав воды. В определенной степени для этих территорий характерно однообразие диеты. В настоящее время большинство исследователей считают, что в той или иной мере имеет место воздействие комплексный эффект всех составляющих климата севера [1,2,4,6,8,9].

По данным литературы, частота осложнений беременности в северных районах значительно выше, чем в других. Проживание в некомфортных климатических условиях, а также определенные особенности трудовой деятельности, материального обеспечения и социального окружения как в ранние гестационные сроки, так и в предгравидарном периоде, являются дополнительными факторами риска развития осложнений беременности [1,2,3,4,5,6,7,8,9,10].

Согласно концепции разработанной акад. РАМН

Э.К. Айламазяном (1990-2001 г.) различные, количественно измеряемые параметры репродуктивной системы женщины могут служить оценочными критериями экологического неблагополучия региона и биологической опасности для женского организма окружающей среды. Репродуктивная система женщины высоко и особо чувствительна к воздействию неблагоприятных факторов среды любого происхождения и любой интенсивности, в том числе и подпороговой.

Экологически зависимые нарушения проявляются клиническими, патофизиологическими, гормональными, биохимическими, иммунологическими симптомами, которые имеют большое сходство при воздействии разных природных и антропогенных факторов. В клиническом отношении возникающие расстройства выражаются снижением фертильности, учащением патологии беременностей и родов, повышением частоты заболеваний женщин, ухудшением внутриутробного развития плода вплоть до его гибели [2,6,7,8,9].

Репродуктивное здоровье женщин в северных районах Иркутской области, в частности, в Чунском районе, имеет свои особенности. Это связано в первую очередь с вышеперечисленными факторами, существующими на территории Чунского района, в отличие от



города Иркутска. Наиболее значимыми факторами социального окружения, которые в 2-3 раза повысить риск развития осложнений, в частности, формирование гестоза, являются занятие малым бизнесом, отсутствие постоянного жилья, проживание за несколько лет до наступления беременности в районах Крайнего севера, а также отсутствие не только работы, но и специальной профессиональной подготовки [3,4,7,10]. На течение адаптационных процессов при беременности в условиях Чунского района Иркутской обл. оказывают существенное влияние следующие климатические и географические и социальные факторы: температуры на 5-10°C ниже, чем в южных районах, например, в г. Иркутске; более низкая влажность воздуха по сравнению с Иркутском; другой рельеф местности: сопки, покрытые лесом; более низкий социальный уровень населения, отсутствие стабильной работы и низкий прожиточный минимум; отсутствие вредных производств на территории района, функционирующие производства связаны с лесной промышленностью и в незначительной степени – с сельским хозяйством. В связи с этим изучение особенностей течения беременности, сравнение особенностей функционирования фетоплацентарной системы в зависимости от региона проживания представляет интерес. Эти особенности могут помочь понять, существуют ли отличия «нормы беременности» для северных территорий и каким образом все вышеперечисленные факторы влияют на состояние здоровья беременных.

#### Материалы и методы

Для проведения исследования было обследовано 73 беременных женщины различного акушерского и перинатального риска, родоразрешенных в родильном отделении Чунской ЦРБ Иркутской обл. (гл. врач А.Г. Онуфриадина) в 2002-2003 гг. Они были разделены на 2 группы, из них 36 – первая группа, первобеременные, первородящие женщины, 35 человек – вторая группа, повторобеременные, среди них есть и перво-, и повторнородящие. Сравнительная оценка течения беременности и родов проводилась по триместрам беременности в каждой группе, а затем между группами. Для сравнения было обследовано 72 беременных женщины различного акушерского и перинатального риска жительниц г. Иркутска, родоразрешенных в Областном перинатальном центре в 2002-2003 годах. Они также были разделены на 2 группы, из них 36 – третья группа, первобеременные, первородящие женщины, 36 человек – четвертая группа, повторобеременные, среди них есть и перво-, и повторнородящие. Сравнительная оценка течения беременности и родов проводилась по триместрам беременности в каждой группе, а затем между группами в зависимости от места жительства. Результаты представлены в виде средних арифметических величин ( $M$ ), среднеквадратичных отклонений ( $\sigma$ ), ошибок средней ( $m$ ) и коэффициента корреляции ( $\chi^2$ ), с применением прикладных программ Excel 7.0 и пакета программ Statistica 6.0. Распределение считали ненормальным, в случае наличия статистически значимых различий ( $p \leq 0,05$ ). Оценка достоверности количественных показателей нормально распре-

деленных осуществлялась с помощью параметрического  $t$ -критерия Стьюдента, непараметрических критериев Манна-Уитни. Для качественных показателей использовались показатель соответствия ( $\chi^2$ ), двойной точный метод Фишера и  $T$ -критерий. Количественные показатели представлены средними, дисперсиями, медианами с указанием 95% доверительного интервала. Все качественные показатели рассчита-

ны по принципу «да – нет» для четырехпольной таблицы двойного точного метода Фишера и метода ( $\chi^2$ ). Уровень доверительной вероятности  $\alpha = 0,05$ . Обработка материалов исследования производилась Лабораторией эпидемиологии, моделирования и прогнозирования системного анализа ВСНЦ СО РАМН (зав. – д.б.н. В.П. Ильин).

#### Результаты и обсуждение

Нами проведен клинико-эпидемиологический анализ особенностей течения беременности и исхода родов у женщин северных территорий Иркутской области, анализ 200 основных пренатальных факторов риска во время беременности. Анамнестически были исследованы несколько основных социальных факторов риска: возраст, срок проживания в данной местности, этническое происхождение, время проживания на данной территории, уровень образования. Средний возраст первобеременных составил  $20,7 \pm 3,4$  года, повторобеременных  $26,6 \pm 5,6$  лет. Соответственно количество прожитых лет в северной местности составило  $11,2 \pm 1,5$  лет и  $13,0 \pm 1,9$  лет у перво- и повторобеременных ( $p < 0,05$ ). Коренных жителей в первой группе было 26 (71,2%) женщин. Учитывая, что проживание в северных территориях оказывает влияние на процессы адаптации беременности, в исследование были включены беременные, проживающие в пос. Чунский свыше семи лет, родившиеся в данной местности.

При анализе некоторых медико-социальных показателей нами установлено, что по фактору национальности, длительности проживания в условиях севера Иркутской области группы обследованных были сопоставимы.

При анализе показателей в северном поселке и г. Иркутске отмечается, что возраст перво- и повторобеременных женщин статистически значимо не отличается. Если в северной местности первая беременность наступает в возрасте  $20,7 \pm 0,5$  лет, то в городе – в  $22,3 \pm 0,7$  года ( $p \leq 0,05$ ), повторная беременность соответственно в  $26,6 \pm 0,9$  и  $27,8 \pm 0,7$  лет. Группы обследованных женщин, проживающих в сельской и городской местности, были сопоставимы по этническому происхождению. Статистически значимые различия имелись по уровню образования. Среди беременных 3 и 4 групп (жительницы города Иркутска) не было пациенток, имеющих только начальное образование. Если в северном поселке высшее образование имели только 11,1% и 11,4% женщин, то в городе Иркутске 50% и 55,5% соответственно ( $p < 0,05$ ). В северном поселке среднее образование имели 33,3% и 34,3% женщин, то среди городского населения 8,3% и 13,8% соответственно ( $p < 0,05$ ).

В сельской местности преобладал неквалифицированный труд, связанный с физической нагрузкой, воздействием холода. Более высокий уровень образования городских женщин определил как основной фактор профессионального риска – эмоциональное напряжение. Жительницы сельской местности северных терри-

Таблица 1

Некоторые социальные показатели обследованных беременных пос. Чунский и г. Иркутска

Показатель	Группы беременных								
	1 (n=36)		2 (n=35)		3 (n=36)		4 (n=36)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Профессиональные факторы	Не работают	21	58,3	15	42,9	5	13,8*	4	11,1**
	Холод	0	0,0	2	5,7	0	0,0	0	0,0
	Физическая нагрузка	4	11,1	0	0,0	2	5,5*	3	8,3**
	Эмоциональное напряжение	1	2,8	0	0,0	13	36,1*	17	47,2**
Среднемесячный доход семьи (руб.) $M \pm \sigma$	6288,8 $\pm$		6411,42 $\pm$		25176,3 $\pm$		31172,8 $\pm$		
	1067,8		1380,9		1286,3		1468,7		

Примечание: \* - различия статистически значимы по величине  $t$ - критерия ( $p_{1-3} < 0,05$ ), \*\* - различия статистически значимы по величине  $t$ - критерия ( $p_{2-4} < 0,05$ ).

торий в 58,3% и 42,8% не работают, что связано с отсутствием рабочих мест и крайне незначительным уровнем образования. Среди городского населения не работают 13,8% и 11,1% соответственно (табл. 1). Данная категория женщин в г. Иркутске имеет достаточный уровень образования, но, учитывая высокий доход семьи, не работает. Среднемесячный доход семьи в городе в 4-5 раз превышает доход семьи в сельской местности северных территорий. Различия в доходах статистически не значимы. Статистически значимые различия установлены между уровнем жизни среди городского населения и беременных, проживающих в северной местности.

Нами проведен анализ анамнестических данных состояния здоровья пациенток перед наступлением беременности.

Наиболее распространенным перенесенным заболеванием во всех группах был грипп, чаще которым болели в первой группе обследованных пациенток, составил 63,9%. Герпес различной локализации составил у всех обследованных 9,9% и преобладал в группе перво-

самопроизвольное прерывание беременности и преждевременные роды. Так не имели выкидышей в анамнезе 80,0% женщин, роды в срок закончились в 97,1% наблюдений. У жительниц города Иркутска роды в срок составили 86,2%; преждевременные роды были у 13,8% женщин, что в 4,8 раза выше, чем в северных районах ( $p < 0,05$ ). Вероятно, на исход преждевременных родов оказывают влияние не только климатические и географические условия, но и образ жизни в городе, часто встречающееся стрессовое состояние, которые и определяют высокий процент преждевременных родов среди городских женщин. Качество наблюдения и оказания медицинской помощи во время беременности и родов определяют такой показатель, как мертворождаемость и младенческая смертность. Несмотря на высоких процент преждевременных родов в городе нет потерь детей, в северном поселке потери детей составили 8,57%.

При анализе интервала между предыдущей и настоящей беременностью также выявлены различия у женщин, проживающих в пос. Чунский и г. Иркутске. Интервал до одного года между беременностями в 8,4 чаще

Таблица 2

## Перенесенные острые инфекционные заболевания перед беременностью

Показатели	Группы беременных							
	1 (n=36)		2 (n=35)		3 (n=36)		4 (n=36)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Не болели два года	4	11,1	3	8,6	9	25,0**	10	27,7***
Грипп	23	63,9*	10	28,6	9	25,0**	10	27,7***
Герпес 1 тип	5	13,9	2	5,7	4	11,1	3	8,3
Грипп + герпес	0	0,0	4	11,4	1	2,7	2	5,5
Другие заболевания	4	11,1	2	5,7	1	2,7	2	5,5

Примечание здесь и в табл. 3 и 4: \* - различия статистически значимы по величине t-критерия ( $p_{1,2} < 0,05$ ), \*\* - различия статистически значимы по величине t-критерия ( $p_{1,3} < 0,05$ ), \*\*\* - различия статистически значимы по величине t-критерия ( $p_{2,4} < 0,05$ ).

беременных сельской местности – 13,9%. Таким образом, острые вирусные заболевания более характерны для молодых первобеременных жительниц северных территорий, что вероятно связано с отсутствием вакцинации против гриппа у данной категории женщин (табл. 2). Среди обследованных пациенток 47,9% имели неотягощенную наследственность. У 52,1% имелись указания у родственников на артериальную гипертензию, ожирение, патологию щитовидной железы.

Анализ семейно-бытовых условий проживания женщин, участвовавших в исследовании, включал тип жилища, его характеристики, количество членов семьи, их группировку по возрастным группам, характеристику ухода за имеющимися в семье детьми. В северной территории беременные проживают как в квартирах, так и в собственных домах, в городе основная часть обследованных проживает в квартирах и 13,9% и 19,4% в общежитии. Уход за детьми в северных территориях в 65,7% и 83,3% наблюдений обеспечивался в детских учреждениях.

При анамнестическом анализе гинекологической патологии имеются статистически значимые различия в распространении воспалительных заболеваний придатков матки, которые в 2-3 раза чаще диагностировались у женщин, проживающих в городе. Для северных районов у каждой второй и третьей женщины были указания на миому матки, у первобеременных в 13,8% наблюдений отмечалось бесплодие в браке.

При анализе акушерского анамнеза и особенностей течения предыдущей беременности установлено, что данная беременность является второй у 40,0% женщин, третьей-четвертой – у 37,14%. Более пяти беременностей имели 28,9% пациенток. Так 61,1% планировали вторую беременность, аборт в анамнезе не имели, для северных территорий только 31,4% женщин не имели аборт ( $p < 0,05$ ).

Для северных территорий не оказалось характерным

был у женщин северных территорий. В городе в 77,7% случаев интервал между беременностями был более оптимальным и составлял 2-5 лет ( $p < 0,05$ ).

Осложнений при предыдущей беременности не имели 34,3% беременных в северных территориях и 75,3% беременных, проживающих в г. Иркутске. Анамнестически осложнений в родах не диагностировалось у 82,9% рожениц се-

верных территорий и у 53% жительниц города. Структура осложнений при предыдущей беременности различалась только по течению первой половины беременности. Так, у 42,9% пациенток, проживающих в северных территориях, течение первого триместра беременности осложнялось тошнотой и рвотой, а у жительниц города Иркутска тошнота и рвота сопровождала беременность в 5,1 раза реже, составляя 8,3% ( $p < 0,05$ ). Для жительниц города роды достоверно чаще осложнялись аномалиями сократительной деятельности матки, дистрессом плода, преждевременными родами ( $p < 0,05$ ).

Нами проведен анализ течения беременности и исхода родов при настоящей беременности.

Наиболее часто в северных территориях встречаются ОРВИ, токсикоз первой половины беременности (тошнота, рвота), но различия статистически не значимы. Во втором триместре значимо чаще в северных территориях беременность осложнялась ОРВИ. В третьем триместре беременность статистически значимо чаще осложнялась угрозой прерывания, гестозом и ОРВИ (табл. 3).

Исход родов зависит от адаптационных возможностей организма, и является следствием особенностей течения беременности.

Роды без осложнений наиболее часто проходили при повторной беременности – 34,3% в северных районах и в 41,1% в городе Иркутске. Наиболее часто дородовое излитие вод было у первобеременных на севере – 38,9%. Аномалии родовой деятельности статистически значимо чаще диагностировались у городских первобеременных женщин и составляли 33,5% ( $p < 0,05$ ). Дистресс плода диагностировался одинаково часто во всех группах. Сочетание осложнений в родах статистически значимо чаще определялось у повторобеременных женщин в северных районах составляли 31,4% ( $p < 0,05$ ) (табл. 4).

При анализе особенностей течения родов в зависи-

Таблица 3

## Особенности течения настоящей беременности

Показатель		Группы беременных							
		1 (n=36)		2 (n=35)		3 (n=36)		4 (n=36)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Течение первого триместра	без осложнений	15	41,9	15	42,8	22	61,1	23	63,8
	рвота	10	27,7	9	25,7*	5	13,8**	8	22,2***
	угроза прерывания беременности	4	11,1	5	14,3	4	11,1	2	5,5
	анемия	2	5,5	5	14,3	2	5,5	3	8,5
	ОРВИ	5	13,8	1	2,9	3	8,5	-	-
Течение второго триместра	без осложнений	20	55,5	11	31,4	24	66,6	23	63,8
	угроза прерывания беременности	3	8,3	6	17,1	2	5,5	3	8,3
	анемия	5	14,1	14	40	6	16,6	9	25
	хроническая плацентарная недостаточность	3	8,3	3	8,6	3	8,3	-	-
	острая респираторная вирусная инфекция	3	8,3	1	2,9	1	2,9**	1	2,9
	кровоотечение	2	5,5	0	0	0	0	0	0
Течение третьего триместра	без осложнений	13	36,1	13	37,1	26	72,2	30	83,3
	угрожающие преждевременные роды	3	8,3	3	8,5	0	0**	0	0***
	гестоз	8	22,2	3	8,5	1	2,7	1	2,7
	хроническая плацентарная недостаточность с задержкой развития плода	1	2,7	1	2,8*	1	2,7**	0	0***
	анемия	10	27,7	9	25,7	8	22,4	5	14
	ОРВИ	1	2,7	6	17,4	0	0	0	0

мости от места проживания статистически значимыми были такие осложнения, как аномалии сократительной деятельности матки, которые в северных территориях осложняли роды у 8,4% женщин, а в г. Иркутске – у 20,8% ( $p < 0,05$ ). Сочетание осложнений в родах статистически значимо чаще встречалось в северном районе в 21,2% случаев, в городе в 7% случаев ( $p < 0,05$ ) (табл. 4).

реименности с оптимальным интервалом в 2-5 лет. Имеется значительное увеличение частоты осложнений у жительниц пос. Чунский по мере развития беременности с 58% в первом триместре до 64% в третьем триместре у первобеременных и с 57% до 62% у повторнобеременных соответственно. Высокая частота преждевременных родов, аномалии сократительной деятельности

Таблица 4

## Особенности течения родов в зависимости от паритета беременности

Показатель	Группы беременных							
	1 (n=36)		2 (n=35)		3 (n=36)		4 (n=36)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Без осложнений	10	27,8	12	34,3	8	22,2	15	41,1
Преждевременное излитие вод	14	38,9	7	20	10	27,7	12	33,5
Аномалии родовой деятельности	4	11,1	2	5,7	12	33,5**	3	8,6***
Дистресс плода	4	11,1	3	8,6	3	8,3	4	11,1
Сочетание осложнений	4	11,1	11	31,4*	3	8,3**	2	5,7

Таким образом, в результате проведенного исследования выяснено, что особенностью социального статуса исследованных беременных явился более высокий уровень образованности городского населения, а также различия в среднемесячных доходах семей в городе и пос. Чунский в 4-5 раз. Различия являются статистически значимыми. Для жительниц пос. Чунский характерны: частые аборт, перинатальные потери, короткий интервал между беременностями, высокая частота осложнений в первом триместре беременности, низкий процент преждевременных родов. Для жительниц г. Иркутска характерно: планирование последующей бе-

ремности с оптимальным интервалом в 2-5 лет. Имеется значительное увеличение частоты осложнений у жительниц пос. Чунский по мере развития беременности с 58% в первом триместре до 64% в третьем триместре у первобеременных и с 57% до 62% у повторнобеременных соответственно. Высокая частота преждевременных родов, аномалии сократительной деятельности матки и дистресс плода в родах характерны для жительниц г. Иркутска. Процент осложнений, возникающих в родах у жительниц пос. Чунский, достаточно высокий и составляет 72% у первобеременных и 66% у повторнобеременных. Процент родоразрешенных путем операции кесарева сечения составляет в пос. Чунский 21%, что соответствует уровню перинатального центра и выше среднероссийских показателей. В данном исследовании не удалось выявить корреляции между социально-экономическими, климато-географическими факторами и осложнениями беременности и родов у жительниц пос. Чунский и г.Иркутска. Проблемы беременности и родов в условиях северных территорий Иркутской области нуждаются в дальнейшем, более детальном исследовании.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамченко В.В.* Беременность и роды высокого риска: Руководство для врачей. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — С.14-18.
2. *Айламазян Э.К.* Основные проблемы и прикладное значение экологической репродуктологии // Журнал акушерства и женских болезней. — 2005. — Т. 54, вып. 1. — С.7-13.
3. *Бруй Б.П., Дмитриев В.И.* О влиянии социальных и медико-демографических факторов на уровень рождаемости в России // Здоровоохранение Российской Федерации. — 1998. — № 2. — С.20-23.
4. *Бойко Е.Р.* Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. — Екатеринбург, 2005. — С.12-24.
5. *Капелюшников Р.И., Вишневецкая Н.Т.* Феномен российской безработицы: динамика, структура, специфика. — М., 2003. — С.74-101.
6. *Корсак В.С.* Влияние экологии крайнего севера Тюменской области на репродуктивное здоровье женщин // Проблемы репродукции. — 2002. — № 2. — С.40-42.
7. *Михеенко Г.А., Шаталова Е.В.* Влияние социально-экономических факторов на формирование гестоза // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 3. — С.20-23.
8. *Протопопова Н.В.* Особенности течения беременности и родов у беременных низкого акушерского и перинатального риска // Сиб. мед. журнал (Иркутск). — 2005. — №7. — Прил. 1. — С.40-43.
9. *Сивочалова О.В.* Риск нарушений репродуктивного здоровья женщин при воздействии вредных факторов // Журнал акушерства и женских болезней. — 2005. — Т. 54, вып. 1. — С.42-49.
10. *Шамина И.В., Рудакова Е.Б.* Современные методы оценки репродуктивного здоровья жительниц Тюменского севера // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2007. — № 3. — С.26-34.

Адрес для переписки:

664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100.

Протопопова Наталья Владимировна - зав. кафедрой акушерства и гинекологии, профессор.

© ОКЛАДНИКОВ В.И. — 2008

## ГИПОТЕЗА «ОБЩЕГО КОНЕЧНОГО ПУТИ» ДЕЙСТВИЯ НООТРОПНОГО ПРЕПАРАТА «ТАНАКАН»

В.И. Окладников

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нервных болезней, зав. — д.м.н., проф. В.И. Окладников)

**Резюме.** Анализ клинических эффектов действия ноотропного препарата «танакан» позволяет выдвинуть гипотезу о существовании «общего конечного пути» его действия, связанного с функциональной перестройкой основных нейропсихологических блоков головного мозга. Эта гипотеза дополняет ранее сформированные представления о нейромедиаторном и нейропластическом механизмах действия психотропных препаратов.

**Ключевые слова:** танакан, механизм действия.

## THE “GENERAL FINAL PATHWAY” HYPOTHESIS OF NOOTROPICAL PREPARATION “TANAKAN” ACTION

V.I. Okladnikov

(Irkutsk State Medical University)

The analysis of clinical effects of nootropic preparation “tanakan” action allows to formulate a hypothesis of existence of “general final pathway”, its action connected to functional reorganization of basic neuropsychological blocks in central nervous system. This hypothesis supplements representation formatted earlier about neuromediator and neuroplastic mechanisms of psychotropic drugs action.

Key words: tanakan, mechanism of action.

Нарушение деятельности головного мозга включает несколько составляющих. Профессор Х.Г. Ходос [5] описал клинические проявления несовершенства онтогенеза нервной системы, обусловленные нарушением процесса миелинизации. Описан также каскад патобиохимических реакций, приводящий к функциональной дедифференциации нейронов [1].

Реорганизация нейрональных процессов также включает совокупность ряда механизмов (нейропротективных, нейромедиаторных, нейропластических, интегративных) [3,4].

Активация репарационных процессов в головном мозге в настоящее время достигается с помощью нейрометаболических церебропротекторов или ноотропных препаратов (“ноос” - мышление, “тропос” - стремление). Общим свойством этой группы лекарственных средств является стимуляция обменных процессов в нервной системе, оптимизация обмена веществ.

Особое место в списке препаратов ноотропного действия занимает танакан. Это — препарат растительного происхождения (экстракт гинкго билоба), не имеющий противопоказаний, совместимый с другими лекарственными веществами. Танакан улучшает кровообращение головного мозга, повышает снабжение мозга кислородом и глюкозой, нормализует метаболизм, пре-

пятствует образованию свободных радикалов, усиливает эффект нейромедиаторов (норадреналина, дофамина, ацетилхолина, серотонина). Препарат повышает венозный тонус, уменьшает проницаемость стенки сосудов, оказывает противоотечное и антиагрегантное действие.

Целью исследования было уточнить механизмы адаптационного и восстановительного действия танакана на неврологические показатели и психическое состояние исследуемых в условиях нормы и при психосоматической патологии.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением 34 пациента с целью улучшения адаптации принимали препарат танакан в течение 1-3 месяцев. Танакан назначался всем пациентам внутрь в таблетках по 40 мг три раза в день во время еды. В группе исследованных было 24 женщины и 10 мужчин. Возраст большинства исследованных 22-35 лет, образование у большинства респондентов — высшее.

Методы исследования кроме изучения неврологического статуса включали МРТ, ЭЭГ (по показаниям), психологическое тестирование (тесты Спилберга-Ханина, Люшера, Сонди, персониграмма — краткий тест приведен в приложении), таблицу выявления признаков вегетативных изменений А.М. Вейна, опросник стрессогенных событий Холмса-Рея, математическую обработку методом Хи-квадрат. Значимыми стали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

12 респондентов — были здоровы, жалобы на состояние здоровья отсутствовали, неврологический статус — без патологии, сумма баллов по шкале вегетативных нарушений менее 25, психический статус без патологии. Социальная адаптация — полная.

Состояние 14 обследованных расценено как предболезнь, они предъявляли невротические жалобы, имел место синдром вегетативной дистонии (сумма баллов более 25), по тесту Люшера выявлены паттерны тревоги и стресса, средний уровень личностной и реактивной тревожности по тесту Спилберга (31-45 баллов), социальная адаптация была расценена как напряженная.

У 8 обследованных установлены неврологические заболевания: невращения — 1 пациент, тик — 1, резидуальная энцефалопатия — 1, мигрень и панические атаки — 3, сотрясение головного мозга — 1, доброкачественное системное головокружение — 1. В неврологическом статусе выявлена рассеянная органическая симптоматика, СВД — более 30 баллов, высокий уровень личностной и реактивной тревожности (более 45 баллов), деструктивный паттерн по тесту Сонди. Социальная адаптация была предельно напряжена, хотя пациенты сохраняли трудоспособность.

Персонограмма пациентов на фоне приема танакана выявила следующую динамику:

1) усиление психических функций: сенсорики — 8, логики и интуиции — 4, этики — 3, иррациональности и интуиции — 1 (всего 17 наблюдений).

2) нормализация психических функций со снижением их значений: рациональности — 3, логики — 2, сенсорики, этики и интуиции — 1 (7 случаев).

3) достижение показателей “абсолютной нормы” по функциям сенсорики — 4, экстраверсии — 3, рациональности — 2, логики — 1 и этики — 2 (12 наблюдений). Сравнительный анализ групп “нормы” и “патологии” по критерию хи-квадрат выявил достоверное различие (хи-квадрат = 3,97,  $p < 0,05$ ).

В группе здоровых респондентов и в группе обследованных с состоянием предболезни эффект танакана по данным персонограммы проявляется нормализацией характеристик психических функций (улучшением адаптации), как правило, без смены психофизиологического типа. Приведем клинический пример.

*Наблюдение № 10. Пациентка В., 23 лет, учащаяся поstdипломного образования. Психически и соматически здорова. Отмечает редкие головные боли. По шкале стрессогенных жизненных событий — 81 балл. По признакам вегетативных изменений — 18 баллов. Личностная тревожность 43 балла, реактивная тревожность — 40 баллов. Неврологической патологии не выявлено. По тесту “персонограмма” психофизиологический тип — рациональный логико-сенсорный экстраверт (ЛСЭ). На фоне приема танакана выявлена нормализация функций рациональности и логики, по функции логики достигнуто состояние “абсолютной нормы”. Субъективное состояние улучшилось. Респондентка взяла тему для научной работы.*

В группе пациентов с неврологической патологией эффект танакана может проявляться как нормализацией персонограммы без смены психофизиологического типа, так и со сменой типа личности (с восстановлением преморбидного психического статуса). Пример нормализации состояния пациента без смены психофизиологического типа.

*Наблюдение 31. Пациентка К., 17 лет. Диагноз: резидуальная энцефалопатия, тревожно-астенический синдром. Жалобы на эмоциональную лабильность, головные боли сжимающего характера, чувство дискомфорта в животе, онемение и похолодание кистей и стоп, конфликтные отношения с окружающими. В неврологическом статусе — рассеянные неврологические симптомы. Шкалы СВД — 34 балла, стрессогенных жизненных событий — 61, высокий балл личностной (55) и реактивной (49) тревожности. По тесту Сонди — склонность к вспышкам агрессии, высокая тревожность, ощущение “последнего рубежа”. Психофизиологический тип — рациональный эмоционально-интуитивный экстр*

*верт (ЭИЭ) с амальгамированием функции рациональности (дезадаптивный вариант демонстративного типа личности). На фоне 2-х месячного приема танакана улучшилось субъективное состояние, установлено снижение личностной и реактивной тревожности (49 и 30 баллов соответственно). На персонограмме — “абсолютная норма” функций рациональности и этики. Психофизиологический тип не изменился.*

Пример нормализации персонограммы со сменой типа личности.

*Наблюдение 9. Пациентка Т., 19 лет, студентка ВУЗа. Обратилась на прием через 3 дня после ЧМТ (автомобильная авария). Диагноз: сотрясение головного мозга легкой степени. Жалобы на головную боль, общее недомогание, головокружение, расстройство речи типа заикания. В неврологическом статусе: сглаженность левой носогубной складки, гиперрефлексия справа, лабильность вазомоторов, интенсивный красный дермографизм. ЭЭГ: умеренные общемозговые изменения, признаки дисфункции верхнестебельных структур головного мозга, усиление синхронизирующих влияний таламических структур. По тесту Сонди: придирчивость к окружающим, агрессивность, тревожная неуверенность, зуримость, ощущение “последнего рубежа”. По тесту Люшера: состояние стресса и тревоги. Персонограмма: дезадаптивный вариант иррационального сенсорно-логического интроверта (амальгамирование иррациональности) (СЛИ). 2-х месячное лечение танаканом привело к улучшению субъективного состояния, пациентка вернулась к учебе. Повторное исследование персонограммы показало изменение психофизиологического типа на рациональный логико-интуитивно-экстравертированный тип (ЛИЭ) с достижением “абсолютной нормы” функции экстраверсии. Этот тип личности в большей мере соответствует преморбидному психофизиологическому состоянию пациентки.*

Приведенные данные свидетельствуют о том, что танакан нормализует психофизиологические функции как в норме, так и при неврологической патологии. Этот процесс обусловлен чаще повышением выраженности психических функций, реже — снижением их “яркости” до нормального уровня. При этом достижение показателей “абсолютной нормы” значимо более выражено в группе респондентов с патологией. В основе этих явлений может лежать нормализация *нейромедиаторных процессов*. Одновременное существование *нейропластического механизма* действия препарата подтверждается медленным развитием терапевтического эффекта и длительным эффектом последствия. Однако приведенные данные говорят также о существовании еще одного механизма действия танакана.

Мы выдвигаем гипотезу существования “общего конечного пути” действия ноотропного препарата. Термин “общий конечный путь” ввел Ч.С. Шеррингтон при изучении нейромоторной функции.

Общий конечный путь действия психотропного препарата состоит в функциональной перестройке *нейропсихологических блоков головного мозга*, этот процесс может быть выявлен с помощью исследования типа личности (персонограммы) пациента в процессе лечения. Аналогичные эффекты были показаны ранее для психотропных средств, действующих на холин-, ГАМК-, катехоламин- и серотонинергические системы головного мозга [2]. Асимметричное равновесие функциональных блоков, описанных школой академика А.Р. Лурии (блоки активации; программирования и контроля; получения, хранения и воспроизведения информации; а также блок межполушарного взаимодействия), играет важную роль в формировании типа личности и в процессах личностно-соматической интеграции [2]. Детальное изучение закономерностей функционирования “общего конечного пути” действия психотропных препаратов позволит разработать методы целенаправленного управления психическими функциями как в норме (улучшение адаптации с достижением нормальных показателей), так и при неврологической патологии (нормализация психологических данных и восстановление преморбидного психофизиологического типа) с целью улучшения личностно-соматической интеграции.

**КРАТКИЙ ТЕСТ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИПА ЛИЧНОСТИ И ЕГО  
АДАПТАЦИОННОГО СОСТОЯНИЯ**

ФИО, пол, возраст, диагноз \_\_\_\_\_

**Ответьте на вопрос и оцените свой ответ в баллах**

	<i>Составляете ли Вы подробный план своей деятельности?</i>	
Да, обязательно подробно планирую	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Нет, могу сразу взяться за работу, даже за несколько дел
	<i>От каких событий больше пользы ?</i>	
Запланированных	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Незапланированных, неожиданных
	<i>Меняете ли Вы свои решения?</i>	
Редко	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Часто
	<i>Часто ли Вы рассчитываете на случайную удачу?</i>	
Редко	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Часто
	<i>Каким Вы считаете себя человеком?</i>	
Аккуратным	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Капризным
	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Сумма баллов, деленная на пять, выявляет	<i>рациональность или иррациональность</i>	
	<i>Чему Вы отдаете предпочтение?</i>	
Интересам дела	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Чувствам людей
	<i>Чувствуете ли Вы настроение других людей?</i>	
Не всегда	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Очень хорошо
	<i>Склонны ли Вы отстаивать свои взгляды или проявляете уступчивость ради сохранения хороших отношений?</i>	
Упорно отстаиваю свое мнение	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Проявляю уступчивость, дипломатичность
	<i>Любите ли Вы проявлять родственные чувства в отношениях с близкими или проявляете сдержанность?</i>	
Проявляю сдержанность	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Проявляю сердечность
	<i>Каким человеком Вы себя считаете?</i>	
Хладнокровным	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Вспыльчивым
	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Сумма баллов, деленная на пять, выявляет	<i>логику или эмоциональность (этику)</i>	
	<i>Считаете ли Вы себя человеком</i>	
Изобретательным	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Практичным
	<i>Чему Вы отдаете предпочтение?</i>	
Теоретическим вопросам	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Конкретным делам
	<i>Что для Вас проще?</i>	
Составить план какого-либо дела	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Претворить планы в жизнь
	<i>Доверяете ли Вы</i>	
Своим предчувствиям	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Своему опыту
	<i>Вы руководствуетесь в большей степени</i>	
Общими принципами	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Фактами
	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Сумма баллов, деленная на пять, выявляет	<i>интуицию или сенсорику</i>	
	<i>Легко ли Вы сходитесь и расстаетесь с людьми?</i>	
С трудом	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Да, легко
	<i>Любите ли Вы работать в коллективе ?</i>	
Нет, предпочитаю работать в одиночку	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Да, люблю
	<i>Любите ли Вы поговорить?</i>	
Нет, я "молчун".	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Да, я очень разговорчив(а).
	<i>Можете ли Вы разговаривать с незнакомым человеком?</i>	

С трудом	5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Легко
Сдержанный, скрытный	Вы человек скорее 5-4-3-2-1-0-1-2-3-4-5	Открытый людям
Сумма баллов, деленная на пять, выявляет	<input type="text"/> <input type="text"/>	интроверсию или экстраверсию

Определите тип личности, например, *рациональный логико-сенсорный экстраверт или иррациональный сенсорно-эмоциональный интроверт*

Определите адаптационное состояние. Если сумма баллов, деленная на пять, равна 3,8 – абсолютная норма, 3 – относительная норма, 2 – “размытая” норма, 1 – демпфирование, 4 – акцентуация, 5 – декомпенсированная акцентуация, если имеются признаки противоположной функции – амальгамирование, амальгамирование по двум или трем функциям – химеризация, амальгамирование по всем функциям – деперсонализация.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 327 с.
2. Окладников В.И. Личностно-соматическая дезинтеграция. – Иркутск: Оттиск, 2007. – 294 с.
3. Поздеева Е.А. Гипотеза аффективных расстройств, основанная на нейропластичности. Новый взгляд на терапию депрессии // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2007. – Т. 9, № 1. – С.1-10.
4. Путилина М.В. Современные представления о ноотропных препаратах. <http://www.rusmg.ru/content.php?id=9451>
5. Ходос Х.Г. Малые аномалии развития и их клиническое значение. – Иркутск: Вост.-Сиб. книжн. изд-во, 1984. – 88 с.

Адрес для переписки:

© КЛИМЕНКО И.Г. – 2008

## СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ МЕДИОПАТЕЛЛЯРНОЙ СКЛАДКИ – IINO BAND

И.Г. Клименко

(ГУ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, г. Иркутск, директор - член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

**Резюме.** Предложен новый способ клинической диагностики повреждения, одной из трех, наиболее часто травмируемых, постоянных синовиальных складок коленного сустава – медиопателлярной складки (МПС), позволяющий проводить более полное предоперационное планирование объема оперативного пособия. Данный прием был апробирован у 28 пациентов, с патологией переднего симптомокомплекса, нашедший свое подтверждение при артроскопическом обследовании и лечении коленного сустава.

**Ключевые слова:** медиопателлярная складка, диагностика, лечение.

### THE METHOD OF DIAGNOSTICS OF PLICA MEDIOPATELLARIS INJURY - IINO BAND

I.G. Klimenko

(SC RRS ESSC SB RAMS, Irkutsk)

A new method of clinical diagnostics of plica mediopatellaris injury is suggested. Plica mediopatellaris is one of three most frequently injured folds of knee joint. The new method allows more complete preoperative planning of surgical operation volume. The technique was approved in 28 patients with pathology of anterior symptom complex and was confirmed by arthroscopy and subsequent treatment of knee joint.

Key words: plica mediopatellaris, diagnostics, treatment.

Коленный сустав по частоте поражения и сложностям лечебно-диагностического процесса занимает одно из первых мест в травматологии и ортопедии взрослых. Начало 70-х годов предыдущего столетия характеризовалось активным изучением артроскопии во многих странах Европы. Вначале пути появились работы, в которых доказывалось, что артроскопия – ценный диагностический способ, затем в последующем возник интерес к ней, как наиболее щадящему способу оперативного лечения. Это позволило позднее приступить к более детальному изучению синовиальной оболочки коленного сустава, при помощи артроскопии, позволяющей установить, что во многих случаях она является причиной заболевания.

Постоянные синовиальные складки коленного сустава описаны давно. Еще в 1976 г. Iino описал наличие медиопателлярной складки (МПС), которая может вызывать жалобы у пациентов и, обобщив накопленный опыт, составил атлас топографической анатомии коленного сустава для артроскопии. Он подчеркнул, что

среди синовиальных складок, кроме множества непостоянных, есть три постоянные: plicae suprapatellaris, infrapatellaris, mediopatellaris. Из всех постоянных синовиальных складок наиболее часто подвергается повреждению и заболеваниям медиопателлярная складка.

Синовиальная оболочка покрывает полость сустава изнутри, за исключением суставных концов, покрытых хрящом. Она выстилает изнутри фиброзную оболочку, податливая и имеет множество складок, которые в большей или меньшей степени вдаются в полость сустава, заполняя при движениях свободные пространства, образуемые вследствие несоответствия суставных поверхностей [2,3].

Plica mediopatellaris в виде дубликатуры синовиальной оболочки простирается от верхнемедиальной части жирового тела по внутренней медиальной поверхности полости коленного сустава вверх к plica suprapatellaris. Поверхность медиопателлярной складки располагается во фронтальной плоскости. При разогнутом коленном суставе plicae mediopatellaris и

suprapatellaris взаимно перпендикулярны. Однако при сгибании сустава они становятся параллельными и расходятся по медиальному краю медиального мышечка бедренной кости. При этом медиопателлярная складка при сгибании в коленном суставе до угла 120-140° очень тесно контактирует с суставной поверхностью мышечка бедра. При артроскопическом исследовании в норме складка имеет розовый цвет с белесоватым или желтоватым оттенком. Длина и ширина ее различны и в среднем составляют соответственно 1,5-3 и 0,5-0,8 см. Консистенция складки мягкая, она податлива и не напряжена. Иногда складка может состоять из двух расположенных одна над другой более тонких складочек либо иметь одно или два отверстия. Данные артроскопического исследования локального кровообращения медиопателлярной складки могут указывать на ее ранние патологические изменения. Сосудистая сеть в норме представлена радиально направленными капиллярными сосудами, образующими тонкую петлистую структуру [1].

#### Материалы и методы

Известно, что при повреждении и заболеваниях синовиальных складок коленного сустава клинические и рентгенологические способы диагностики недостаточно эффективны. Не получили окончательного решения и вопросы артроскопической диагностики данной патологии. Нередко патологическая синовиальная складка является артроскопической находкой. Используемые открытые оперативные доступы сами по себе также могут повреждать указанные образования и не в состоянии обеспечить полное изучение взаимоотношений складок с суставными поверхностями, особенно в процессе движения.

Однократные травмы медиопателлярной складки практически не отличаются по клинической картине от других поврежденных синовиальной оболочки за исключением четкой локализации болевых ощущений, скачкообразно усиливающихся при сгибании коленного сустава в пределах от 150 до 110° и сопровождающихся при этом чувством щелчка. При повторных травмах и продолжающейся микротравматизации возможно развитие картины, известной под названием «синдром медиопателлярной складки» (shelf – syndrome, plica – syndrome, Iino band). Для установления окончательного диагноза в большинстве своем используются методы: анамнестический, клинический и рентгенологический. При этом обычная рентгенография и применяемая в редких случаях артропневмография, не дают достаточных данных для постановки правильного диагноза. В связи с чем, стали использоваться методы ультразвукового исследования и компьютерной томографии, а в последнее время – магнитно-резонансной томографии, которые также оказались ограничительно информативны, во многих случаях из-за дороговизны исследования и отсутствия высококвалифицированных специалистов. Наиболее полная и достоверная информация о состоянии медиопателлярной складки, суставного хряща и других внутрисуставных структур может быть получена при артроскопическом исследовании.

Клинический раздел работы основан на анализе результатов хирургического лечения 28 пациентов с заболеваниями и последствиями травм коленного сустава.

Обработка результатов исследования произведена с помощью программы Statistica 6.0, использовался t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Анализ клинических данных позволил выделить наиболее характерные клинические признаки этого синдрома: боль при ходьбе по ступенькам, приседании, длительном сидении, болезненные «щелчки» по передней поверхности медиального мышечка бедра при сгибании – разгибании коленного сустава. При длительном течении заболевания отмечались гипотрофия четырехглавой мышцы бедра и синовит. При пальпации передней поверхности медиального мышечка бедра в области нижней трети надколенника определялся болезненный валик. Вся эта симптоматика может встречаться и при повреждениях других структур. Вероятно, поэтому характерная клиническая симптоматика в подобных случаях нередко трактовалась как застарелые

повреждения менисков, повреждения передней крестообразной связки, менискоз, деформирующий артроз, хронический синовит. Большинство пациентов с данной патологией направлялись в клиники с ошибочными диагнозами. Это свидетельствует о недостаточной осведомленности широкого круга травматологов-ортопедов о данной патологии коленного сустава. В связи с этим мы решили уделить больше внимания клинической диагностике данного повреждения, позволяющей не только поставить более полный предоперационный диагноз, но и определить объем оперативного пособия и соответственно тактику послеоперационного ведения.

На наш взгляд повреждение медиопателлярной складки имеет довольно характерные клинические проявления, которые определяются их названием – «крыловидные складки». Данная структура, вместе с жировой подушкой, удерживает надколенник в равновесном состоянии и активно участвует в процессе его движения, препятствуя смещению и гиперпрессии на какой либо отдел. Надколенник в процессе сгибания в коленном суставе, совершает очень незначительные движения в отношении большеберцовой кости, оставаясь фиксированным к бугристости. Большой объем движений осуществляется между надколенником и бедром, при этом, находясь в положении разгибания, в коленном суставе, надколенник как бы центрирован. При сгибании под углом 25-30°, происходит его смещение в латеральную сторону и разворот вокруг фронтальной оси, с приподниманием медиального края и перемещением основной нагрузки на гребень и латеральную фасетку. Образовавшийся диастаз заполняется медиопателлярной складкой и телом Гоффа. Продолжающееся сгибание до 70-80° приводит к еще большей гиперпрессии латерального отдела надколенника, а в последующем в горизонтальной плоскости происходит его перемещение с наружной поверхности к центральной оси бедра.

Повреждение медиопателлярной складки, первично-травматическое или вследствие хронической травмы, приводит к утолщению складки и гипертрофии тела Гоффа. Что ведет к ущемлению этих структур и появлению характерных симптомов «щелчка», которые часто расцениваются, как симптомы патогномичные, для поврежденных менисков. На наш взгляд, наиболее ярким клиническим признаком, подтверждающим повреждение МПС, является местная, локальная болезненность при пальпации подлиннику складки изменяющаяся при смещениях надколенника. Одной рукой пальпируя переднюю, поверхность коленного сустава, придают складку к бедру. Таким образом, усиливается локальная болезненность, которая четко ограничена в данной зоне, естественно при отсутствии других сопутствующих повреждений превалирующих по силе травмы. Другой рукой, производят смещение надколенника сначала в латеральную сторону. Эта манипуляция довольно часто приводила к резкому уменьшению локальной боли, порой вплоть до полного ее исчезновения. Данный феномен был впервые отмечен нами при обследовании молодых пациентов с хондромалицией надколенника 2-3-й стадии, что позже привело к появлению других диагностических приемов. Так производимое смещение надколенника в дистальном и вентральном направлениях также приводит к снижению пальпаторной болевой реакции. Различные перемещения надколенника в латеральном ли, дистальном или вентральном направлениях приводят к натяжению крыловидных складок и, вследствие этого, к ущемлению данных структур между суставными поверхностями, наблюдавшихся до этого в расслабленном состоянии. Это ведет, по всей видимости, к сближению мест повреждений и уменьшению болевой импульсации в месте пальпации складки.

При выполнении диагностической артроскопии чувствительность составила 100% [1]. Использование этой методики позволило не только достоверно поста-



вить диагноз, но и определить характер повреждений и сделать вывод об адекватном объеме хирургического вмешательства.

Данный способ был апробирован при клиническом обследовании у 28 пациентов с подозрением на повреждение медиопателлярной складки, в возрасте от 12 до

48 лет. Всем больным в последующем была выполнена диагностическая и оперативная артроскопия, подтвердившая поставленный диагноз.

Таким образом, использование патогномичных симптомов помогает диагностировать повреждение МПС, подтверждаемое при артроскопии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Левенец В.Н., Пляцко В.В. Артроскопия. — Киев: Наукова Думка, 1991. — 229 с.
2. Удодова Н.Ю. Патология синовиальных складок коленного сустава, клиника, диагностика, лечение: Автореф.

3. Ушакова О.А., Эйнгорн Г.А. Операции по поводу патологической медиопателлярной складки коленного сустава с помощью артроскопа // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1985. — № 2. — С.45-47.

Адрес для переписки:

© ЯКУБОВИЧ А.И., НОВИЦКАЯ Н.Н. — 2008

## ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ ТРЕВОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.И. Якубович, Н.Н. Новицкая

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

**Резюме.** В статье рассматриваются вопросы психофармакокоррекции тревожных состояний у больных, страдающих псориазом. Оценивается эффективность комплексного лечения тревожных состояний у больных псориазом.

**Ключевые слова:** псориаз, тревога, качество жизни.

## PSYCHOPHARMACEUTICAL THERAPY OF QUALMS IN THE PATIENTS SUFFERING FROM PSORIASIS

A.I. Yakubovich, N.N. Novitskaya  
(Irkutsk State Medical University)

The article is devoted to the problem of psychopharmaceutical correction of qualms in the patients suffering from psoriasis. The effectiveness of complex therapy is being estimated.

Key words: psoriasis, anxiety, quality of life.

В настоящее время в медицине значительно возрос интерес к вопросам медикаментозной психокоррекции при кожных заболеваниях [3,10,12], что объясняется высоким процентом дерматозов, сопровождающихся психопатологической симптоматикой [12]. При этом психические расстройства имеют не только клиническое, но и патогенетическое значение и в различной степени вовлечены в формирование и динамику кожной патологии.

Особый интерес представляет псориазическая болезнь. Действительно, псориаз, как признано всем мировым дерматологическим сообществом, представляет собой одно из самых распространенных кожных заболеваний с длительным, хроническим течением, отсутствием кардинальных методов терапии, что, несомненно, накладывает печать "неизлечимости" болезни и негативно влияет на качество жизни [7]. Такая пессимистическая оценка общего состояния проблемы и лежит в основе постоянной актуальности научных изысканий в области патогенеза и терапии псориазической болезни. Именно поэтому многие исследователи в последние годы большое внимание уделяют изучению психосоматической компоненты псориаза [4,5,6,12].

Достаточно давно установлено, что в развитии псориаза особое значение принадлежит психогенным факторам [13]. Из психопатологических нарушений у больных псориазом часто выявляют эмоциональную неустойчивость, тревожность, раздражительность, повышенную утомляемость, депрессию [2,7]. В недавно проведенном исследовании было показано, что личностная (конституциональная) тревожность у больных, страдающих псориазом, выше реактивной (ситуативной), т.е. обострение соматической патологии при вос-

приятии определенных стимулов лишь активизирует устойчивую индивидуальную предрасположенность субъекта к тревоге [11]. Вместе с тем продемонстрировано повышение ситуативной тревожности у лиц с псориазом, находящихся в условиях хронического стресса [4].

Известно, что длительное состояние тревоги вызывает перестройку ЦНС по тревожному типу и разбалансировку основных медиаторных систем [11,14]. Можно предполагать, что при псориазе нейрофизиологические механизмы тревоги играют существенную роль [11].

Кроме того, социологическое исследование у больных псориазом продемонстрировало их личностную и социальную дезадаптацию, обусловленную дефензивностью, выражающейся в переживании своей якобы неполноценности, в неуверенности в себе, неудовлетворенности собой, нерешительности, тревожной мнительности, ранимом самолюбии, а так же подавляющее большинство больных изъявляли желание получить психологическую помощь в кожно-венерологическом диспансере и категорически отказывались от лечения в психиатрических учреждениях [5].

Как показывает опыт оказания специализированной помощи больным дерматозами, коморбидными психическими расстройствами, накопленный в процессе совместной работы кафедр кожных и венерических болезней лечебного факультета и психиатрии и психосоматики ФППОВ ММА им. И.М. Сеченова, психофармакотерапия может с успехом проводиться в условиях дерматологической клиники либо самим врачом-дерматологом, либо с привлечением в качестве консультанта психиатра [3].

Конечно, присутствие у больных псориазом в клинической картине тревожных расстройств требует от

врача назначения анксиолитических препаратов дополнительно к проводимой терапии дерматотропными средствами. Для лечения тревожных состояний традиционно используются производные бензодиазепа. Однако их применение может сопровождаться целым рядом нежелательных эффектов: от симптомов поведенческой токсичности (дневная сонливость, замедление когнитивных процессов, снижение остроты реакций, внимания и памяти) до развития привыкания. Кроме того, бензодиазепиновые анксиолитики могут взаимодействовать с соматотропными препаратами (антигистаминными и др.) и приводить к усилению нежелательных эффектов [8].

Появление в клинической практике принципиально нового отечественного транквилизатора 5-этокси-2-[2-(морфолино)-этилтио]-бензимидазола дигидрохлорида существенно расширяет возможности терапии психодерматологических расстройств тревожного спектра [9]. Новый селективный анксиолитик не является агонистом бензодиазепиновых рецепторов и соответственно лишен побочных эффектов, характерных для традиционных транквилизаторов (производных бензодиазепа) [8].

Целью настоящего исследования является сравнительный анализ клинической эффективности традиционной терапии больных псориазом в сравнении с комплексным (с применением селективного анксиолитика) лечением, а также в их воздействии на качество жизни больных псориазом.

**Материалы и методы**

Под наблюдением находились 37 стационарных больных (20 женщин и 17 мужчин в возрасте от 18 до 60 лет), с различными клиническими формами псориаза с наличием в клинической картине симптомов тревоги.

У всех больных было получено письменное информированное согласие на исследование (табл. 1).

Таблица 1

**Социально-демографическая характеристика выборки (n=37)**

Показатели	Число больных	
	абс.	%
Пол:		
мужчины	17	45,9
женщины	20	54,1
Проф. статус:		
работают / учатся	34	91,9
инвалиды / иждивенцы	3	8,1
Семейный статус:		
в браке	23	62,1
одинокое	14	37,9

Оценка кожного процесса проводилась путем клинического осмотра, а также использования индекса PASI (Psoriatic Area and Severity Index; индекс площади псориазных поражений и тяжести процесса) (Fridriksson-Petersson, 1978). Интенсивность основных симптомов: эритемы, инфильтрации и шелушения определяли по бальной системе: 0 баллов – отсутствие симптома, 1 – легкое проявление, 2 – умеренное, 3 – тяжелое, 4 – очень тяжелое. Индекс PASI рассчитывали по соответствующей формуле. Снижение индекса PASI на 75% и более рассматривалось как значительное клиническое улучшение, на 50% и более – как улучшение, на 25% и более – как незначительное улучшение.

Для оценки тревожных состояний использовались методика самооценки Ч.Д. Спилберга, Ю.Л. Ханина и методика измерения уровня тревожности Тейлора (адаптация Т.А. Немчинова).

Шкала самооценки Ч.Д. Спилберга, Ю.Л. Ханина является надежным и информативным способом самооценки уровня тревожности в данный момент (реактивная тревожность как состояние (состояние тревоги)) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика человека). Полученные результаты интерпретировались так: до

30 баллов – низкая тревожность, 31-45 – умеренная тревожность, 46 и более баллов – высокая тревожность. Для оценки динамики состояния тревоги использовалась первая половина шкалы (реактивная тревожность).

Оценка результатов исследования по опроснику Тейлора производилась путем подсчета количества баллов, свидетельствующих о тревожности. Суммарная оценка: 40-50 баллов рассматривалась как показатель очень высокого уровня, 25 – о среднем и 0-5 – о низком уровне тревоги. Опросник Тейлора дополнен шкалой лжи (В.Г. Норакидзе, 1975), которая позволяет судить о демонстративности, неискренности в ответах.

Наряду с этим проводилось исследование качества жизни с помощью опросников СКИНДЕКС-29 и “ПСОРИАТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС НАРУШЕНИЙ” (PDI) до и после лечения. Ответы оценивались в баллах по разделам эмоции, функции, симптомы, повседневная деятельность, межличностные отношения, отдых.

Все используемые методы оценивались до лечения и через 1 месяц.

**Результаты и обсуждение**

Учитывались анамнестические данные. Первые манифестные признаки заболевания у больных отмечались в возрасте до 35 лет – 23 (62,2%) больных.

Возникновение первых псориазических высыпаний и дальнейших рецидивов у подавляющего большинства – 32 (86,4%) больных было связано с эмоциональным напряжением, психическими травмами, хроническими стрессовыми ситуациями (ссора с близкими, развод, дорожно-транспортное происшествие, болезнь родственников и т.д.).

Основную часть составили больные с распространенным вульгарным псориазом – 31 (83,8%), в 6 (16,2%) случаях диагностирован экссудативный псориаз. Средний суммарный балл PASI по всей группе составил 38,2.

Длительность псориаза у большинства – 29 (78,3%) больных составила более 10 лет. Частые рецидивы заболевания (более 3 в год) отмечались у 14 (37,8%) больных. Обострения псориаза в осенне-зимний период года наблюдались у всех больных.

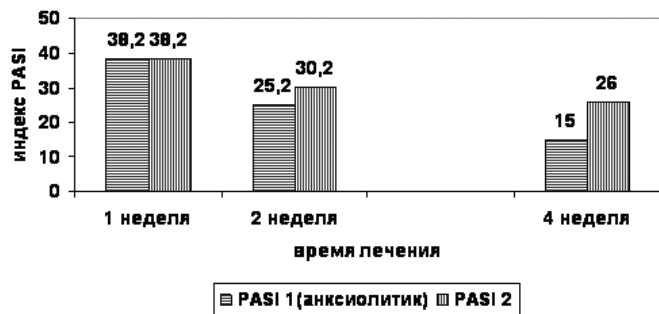


Рис. 1. Динамика средних значений индекса PASI в обеих группах больных псориазом в процессе лечения.

Большая часть больных жаловались на плохое настроение, беспокойство, напряжение, волнение, постоянное предчувствие несчастья.

Очень высокий уровень тревоги по опроснику Тейлора отмечался у 8 (21,6%), высокий уровень тревоги – у 29 (78,4%) больных.

По данным опросника Ч.Д. Спилберга, Ю.Л. Ханина у всех больных псориазом отмечался высокий уровень реактивной тревожности (более 46 баллов). Однако при этом прослеживалось преобладание личностной тревожности над реактивной. Личностная тревожность характеризует устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие, реагировать на такие ситуации состоянием тревоги [11].

Выраженность тревоги коррелировала с распространенностью и тяжестью течения кожного процесса. Более высокие баллы уровня тревоги (опросник Тейлора 42-48 балла) отмечались у больных с экссудативным псориазом (индекс PASI – 40,1), с локализацией псориазических элементов на открытых участках, с дли-

тельным и торпидным течением кожного процесса, частыми рецидивами.

Учитывая полученные результаты, в комплексную терапию 19 больных псориазом был включен современный транквилизатор — 5-этоксид-2-[2-(морфолино)этилтио]-бензимидазола дигидрохлорид (селективный анксиолитик) в средней суточной дозе 30 мг/сут. Наряду с этим больные получали традиционную дерматологическую терапию, включающую десенсибилизирующие, противовоспалительные препараты, местное мазевое лечение и физиотерапевтические процедуры. Больные, получавшие селективный анксиолитик, составили основную группу (n=19).

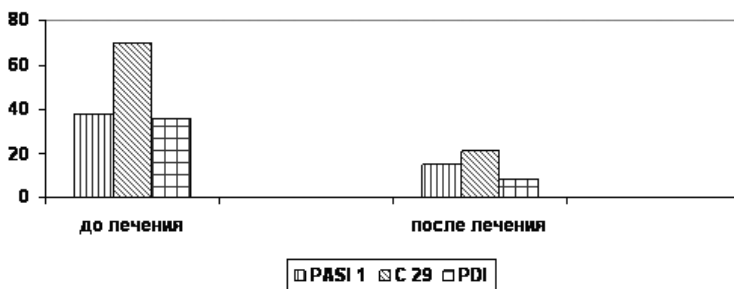


Рис. 2. Влияние комплексного лечения (с применением анксиолитика) на качество жизни больных псориазом.

Больные второй группы (n=18) получали только традиционное дерматологическое лечение.

В ходе лечения у больных основной группы было отмечено повышение общего фона настроения, снижение раздражительности, беспокойства. Снижился уровень реактивной тревожности (по методике самооцен-

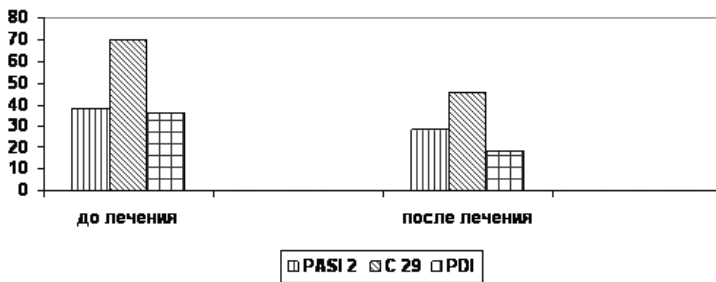


Рис. 3. Влияние традиционного дерматологического лечения на качество жизни больных псориазом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П., Дуброва В.П. Психологическое сопровождение пациента в дерматологии (некоторые советы психолога) // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2003. — № 1. — С. 51-56.
2. Дороженко И.Ю., Львов А.Н. Терапия психических расстройств в дерматологической практике: современный взгляд на проблему // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2006. — № 4. — С. 16-21.
3. Дороженко И.Ю., Терентьева М.А. Афобазол при терапии тревожных расстройств у больных дерматологического стационара // Рус. мед. журн. — 2007. — Т. 15, № 19. — С. 1379-1382.
4. Иванов О.Л., Львов А.Н., Остришко В.В. и др. Психодерматология: история, проблемы, перспективы // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 1999. — № 1. — С. 28-37.
5. Иванова И.Н. Особенности социальной дезадаптации дерматологических больных // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2007. — № 5. — С. 77.
6. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М., Айрапетян Н.Р. и др. Инфликсимаб в терапии псориаза // Вестн. дерматол. — 2005. — № 5. — С. 37-39.
7. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2006. — № 4. — С. 11-15.
8. Медведев В.Э., Троснова А.П., Добровольский А.В. Психотерапия тревожных расстройств у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: применение афобазола // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2007. — № 7. — С. 25-29.
9. Незнамов Г.Г., Сюняков С.А., Чумаков Д.В., Маметова Л.Э. Новый селективный анксиолитик афобазол // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2005. — № 4. — С. 35-40.
10. Николаева В.В. Влияние хронической болезни на психику / Монография. — М.: Изд-во Московского университета, 1987. — 167 с.
11. Павлова О.В. Новые аспекты патогенетической терапии псориаза // Вестн. дерматол. — 2005. — № 6. — С. 36-39.
12. Смуглевич А.Б., Иванова О.Л., Львов А.Н., Дороженко И.Ю. Современная психодерматология: анализ проблемы // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2005. — № 6. — С. 33-39.
13. Тополянский В.Д., Струковская М.В. Психосоматические расстройства. — М.: Медицина, 1986. — 384 с.
14. Трофимова И.Б., Бардеништейн Л.М., Воронина Я.Ю., Сускова В.С. Некоторые аспекты патогенеза псориаза и особенности комплексного лечения больных // Вестн. дерматол. — 2006. — № 1. — С. 32-35.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Российская, 16, клиника кожных и венерических болезней ИГМУ, тел. (3952) 24-22-39  
Новицкая Наталья Николаевна — аспирант кафедры дерматовенерологии ИГМУ, эл. почта novits78@mail.ru

ки Спилберга, средний балл — 31, при исходном среднем балле 48).

Наряду с улучшением психического состояния у больных основной группы наблюдалось улучшение дерматологического статуса. К концу 4-ой недели лечения в основной группе у 8 (42,1%) больных индекс PASI уменьшился более чем на 75%, что расценивалось как значительное улучшение, у 9 (47,3%) больных индекс PASI уменьшился на 50% и более — клиническое улучшение, у 2 (10,6%) больных отмечено незначительное улучшение (регресс PASI не более 25%): в эту группу вошли больные с торпидно протекающим экссудативным псориазом.

В группе больных, не получавших селективный анксиолитик, к концу 4-й недели лечения значительное улучшение было отмечено у 2 (11,1%) больных, клиническое улучшение — у 7 (38,9%) и незначительное улучшение — у 9 (50%). Наряду с этим больные продолжали предъявлять жалобы на беспокойство, напряжение, волнение, постоянное предчувствие несчастья. Динамика средних значений индекса PASI в обеих группах больных псориазом в процессе лечения представлена на рис. 1.

Положительная динамика со стороны кожного процесса коррелировала с динамикой показателей качества жизни. Однако

необходимо отметить, что качество жизни у больных основной группы по средним показателям значительно выше (21 балл (“Скиндекс-29”) и 8 баллов(PDI, оценка Tick-box метода)), чем у больных, получавших традиционное лечение (46 балла (“Скиндекс-29”) и 15 баллов(PDI, оценка Tick-box метода)) (рис. 2, 3).

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что применение селективного анксиолитика (5-этоксид-2-[2-(морфолино)этилтио]-бензимидазола дигидрохлорида) в комплексном лечении больных псориазом с наличием в клинической картине симптомов тревоги по сравнению с традиционным дерматотропным лечением, более эффективно.

Таким образом, совершенствование подходов психотерапии у дерматологических больных (в том числе и больных псориазом) представляет собой актуальное и перспективное научно-практическое направление.

# ЛЕКЦИИ

© КАЛЯГИН А.Н. – 2008

## ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КЛАПАННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА (СООБЩЕНИЕ 16)

А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк)

**Резюме.** В лекции обсуждаются особенности клиники и диагностики хронической сердечной недостаточности у больных с клапанными пороками сердца и особенности их ведения на примере больных с ревматическими пороками сердца. **Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ревматические пороки сердца, клапанные пороки сердца, клиника, диагностика, лечение.

## CHRONIC HEART FAILURE: MODERN UNDERSTANDING OF THE PROBLEM. VALVULAR HEART DISEASES (THE MESSAGE 16)

A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University)

The difficulties are discussed in the lectures of the treatment of chronic heart failure in the patients with valvular heart disease.

Key words: chronic intimate insufficiency, rheumatic heart diseases, valvular heart diseases, clinic, diagnostics, treatment.

*Эпидемиология и этиология клапанных пороков сердца.* Больные с поражением клапанного аппарата сердца составляют одну из важнейших этиологических групп хронической сердечной недостаточности (ХСН). По различным источникам, частота их встречаемости среди больных ХСН составляет от 4 до 14% (в среднем, по данным крупного исследования в Шотландии, выполненного известным исследователем проблемы ХСН, J. McMurray и соавт. – 8%) [9,29]. Среди клапанных пороков на сегодняшний день в России на первом месте стоят ревматические пороки сердца (РПС) [11,19,20], хотя увеличивается доля диагностики дегенеративных поражений клапанного аппарата [28] (табл. 1). В целом на сегодня отмечается негативная тенденция к уменьшению внимания практических врачей в отношении

ки в 3 тыс. случаев в год удивительный первичный выход на инвалидность по РПС в 9,35-11,5 тыс. случаев в год [22].

Анализируя распространенность поражения различных клапанов сердца в популяции Европы необходимо отметить, что на 1 месте стоит аортальный стеноз – 33,9%, затем идут: митральная недостаточность – 24,8%, аортальная недостаточность – 10,4%, митральная недостаточность – 9,4% [28].

*Особенности клинической картины ХСН при клапанных пороках сердца.* ХСН у больных с поражениями клапанного аппарата сердца развивается на фоне отсутствия оперативной коррекции пороков, при использовании несовершенных методов оперативного лечения, например, пальцевой или инструментальной комиссу-

Таблица 1

Этиологические факторы клапанных пороков сердца, % [В. Lung и соавт., 2003]

Причины	Митральный стеноз	Митральная недостаточность	Аортальный стеноз	Аортальная недостаточность
Острая ревматическая лихорадка	85,4	14,2	11,2	15,2
Дегенерация	12,5	61,3	81,9	50,3
Ишемическая	-	7,3	-	-
Врожденная	-	4,8	5,4	15,2
Инфекционный эндокардит	-	3,5	0,8	7,5
Воспаление	-	-	0,1	4,1
Другие	0,1	8,9	1,2	7,7

РПС: при обнаружении даже многоклапанного поражения у лиц средней возрастной группы данное поражение может не рассматриваться как ревматическое, а в пожилом возрасте любой порок могут расценить как результат перенесенной когда-то острой ревматической лихорадки. В связи с этим понятно удивление Ш.Ф. Эрдеса и О.М. Фоломеевой (2007), которые видят при первичной диагностике острой ревматической лихорад-

ротомии при митральном стенозе с существенным изменением клапанного аппарата, а также у больных, которым оперативное лечение было выполнено при наличии необратимых изменений в структуре сердца и внутренних органов. Кроме того, ХСН может развиваться в отдаленном периоде после оперативной коррекции порока, этот феномен в литературе получил название «иронии ХСН».

В клинической картине митральных пороков (особенно митрального стеноза) за счет наличия легочной гипертензии наблюдается раннее появление жалоб. Это сердцебиение, снижение толерантности к физической

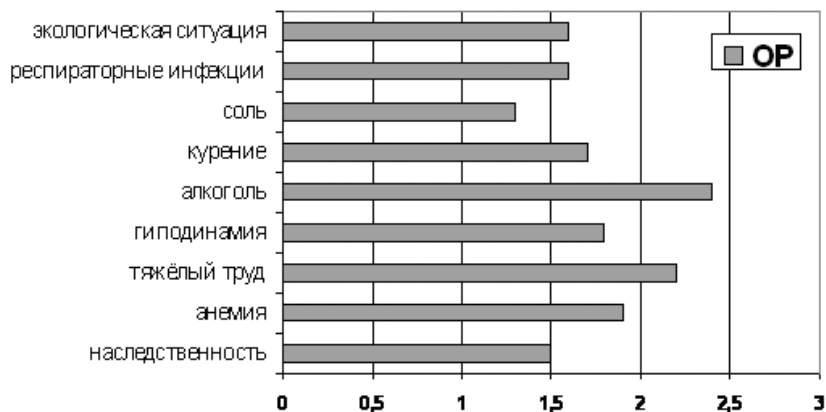
нагрузке, нарушение сердечного ритма (чаще — мерцательная аритмия), эпизоды сердечной астмы, сухой кашель, редко — кровохаркание. Позднее в процесс вовлекается большой круг кровообращения с развитием полиорганной недостаточности. Качество жизни больных при вовлечении большого круга кровообращения резко снижается.

При аортальных пороках жалобы появляются несколько позднее. Типичными являются эпизоды стенокардии, головокружения и потери сознания. Также наблюдается снижение толерантности к физической нагрузке, сердцебиение, несколько реже встречаются нарушения сердечного ритма. Большой круг вовлекается также несколько позднее и динамика развития полиорганной недостаточности при этом более медленная.

В качестве маркера поражения соединительной ткани в настоящее время стали использоваться антитела к гиалуроновой кислоте. В работе Д.В. Андреевой (2007) высказано предположение, что повышение уровня этих антител наблюдается при РПС. Причем уровень антител увеличивается при большем вовлечении клапанов сердца. Так при поражении одного клапана уровень антител составляет  $0,600 \pm 0,056$  ОД, при поражении двух —  $0,657 \pm 0,040$  ОД, при поражении трех —  $0,707 \pm 0,060$  ОД [1]. Результаты работы позволяют предполагать, что титр антител может уменьшаться с увеличением времени существования порока, т.к. отмечено уменьшение их содержания при увеличении стадии ХСН.

**Факторы риска и воздействие на них.** Необходимо подчеркнуть, что подготовка врачей общей сети, а также и кардиологов в области ведения больных с клапанными пороками в последнее время снизилась, т.к. ключевые акценты сместились на ведение больных с ишемической этиологией ХСН и артериальной гипертензией. В то же время особенности гемодинамики каждого клапанного поражения накладывает безусловные особенности на клиническую картину ХСН, а также на тактику ведения этих больных. Только хорошее знание и учет этих особенностей позволяет дифференцированно и эффективно вести больных. В то же время, по нашим собственным данным, существует довольно широкий спектр общих факторов риска, которые определяют вероятность более быстрого прогрессирования и развития декомпенсации ХСН при клапанных пороках сердца. По данным E.J. Eichhorn (2001) факторами, определяющими неблагоприятный прогноз, являются: высокое содержание норадреналина и мозгового натрийуретического пептида в крови, снижение фракции выброса левого желудочка, низкое максимальное потребление кислорода, пожилой возраст, история внезапной сердечной смерти (реанимация, дефибриляция), частые предыдущие госпитализации [26]. По мнению Т.Л. Малой и Ю.Г. Горб (2004), факторами риска прогрессирования ХСН у больных РПС являются: физическое напряжение, влияние внешней среды (влажность, температура), нерегулярный прием лекарственных препаратов (сердечных гликозидов, диуретиков и др.), нарушения ритма сердца, простудные заболевания, обострения основного заболевания (ревматизма), артериальная гипертензия, беременность, инфекционный эндокардит, нарушение функций почек, побочное действие лекарств (в том числе задержка жидкости на фоне нестероидных противовоспалительных препаратов, инотропное действие дизапирамида, пропafenона, этацизина, амитриптилина, аминазина и др.), лучевая терапия на область сердца, сопутствующие заболевания (сахарный диабет, тиреотоксикоз и др.) [13].

На большой популяции больных с ХСН на фоне рев-



Примечание: все показатели значимы, вычисление хи-квадрата выполнялось в четырехпольной таблице,  $df=1$ .

Рис. 1. Оценка риска некоторых факторов у больных с ХСН.

матических пороков сердца мы проанализировали около 50 возможных факторов риска, среди которых выделили несколько наиболее значимых (рис. 1) [7,11]. Воздействие на модифицируемые факторы риска (коррекция анемии, ранняя трудовая реабилитация больных с РПС, отказ от курения, злоупотребления алкоголем и солью, прививки от респираторных инфекций, перемещение в менее загрязненную с эколого-гигиенических позиций зону проживания) позволят существенно снизить риск развития декомпенсации ХСН у больных РПС. Для этого может быть использован план работы с больным, включающий:

1. Анализ анамнеза: курение, употребление алкоголя, пищевые пристрастия и употребление соли, характер трудовой деятельности, частота респираторных инфекций, особенности территории проживания (близость к крупным промышленным объектам, автомагистралям и т.д.); исследование показателей красной крови.

2. Воздействие на факторы риска:

а) при наличии тяжелого физического труда — предложить смену работы, изменить условия труда;

б) при чрезмерном употреблении алкоголя — направление на реабилитацию к наркологу, выработка устойчивого желания отказа от употребления алкоголя;

в) при курении — направление больного в школы отказа от табачной зависимости, разъяснение негативного влияния табака на состояние больных кардиологической патологией;

г) при употреблении соли — рассказать о правилах уменьшения суточного потребления соли (убрать солонку со стола, никогда не подсаливать пищу, отказаться от продуктов «быстрого питания»);

д) при выявлении анемии — ранняя коррекция показателей красной крови;

е) частые респираторные инфекции — использование вакцинации против гриппа и возбудителей наиболее частых респираторных инфекций («Пневмо 23», «Ваксигрипп», «Гриппол» и др.), использование методики бициллинопрофилактики;

ж) проживание в неблагоприятной по эколого-гигиеническим показателям территории — использование антиоксидантной профилактики (препараты с высоким содержанием антиоксидантов, например, «Триовит» 1 капсула ежедневно), переезд в более благоприятную территорию.

**Медикаментозная терапия ХСН.** Необходимо подчеркнуть, что детально с использованием принципов доказательной медицины медикаментозная терапия ХСН при клапанных пороках сердца не разрабатывалась. На сегодняшний день используются подходы и принципы, основанные на согласительном мнении экспертов и данных небольших наблюдательных исследований [23,27,31]. Обусловлена такая позиция сложными гемодинамическими особенностями пороков, частым сочетанием различных вариантов поражений

клапанного аппарата, что затрудняет формирование групп, и широко распространенной в последние десятилетия практикой раннего хирургического лечения. Необходимо подчеркнуть, что в большинстве стран мира, в том числе в последние годы в России, хирургическое лечение пороков сердца является рутинным и доступным [2,4,9].

При различных клапанных пороках имеются особенности рациональной фармакотерапии [3,13,21]:

- при *митральном стенозе* в качестве средств терапии показаны бета-блокаторы и сердечные гликозиды, которые обладают отрицательным хронотропным эффектом. Гликозиды рационально назначать как при синусовом ритме, так и при фибрилляции и трепетании предсердий. Наиболее эффективными являются минимальные дозы дигоксина (0,125-0,25 мг/сутки). Показано применение диуретиков для разгрузки малого круга кровообращения в умеренных дозах или в интермиттирующем режиме, необходимо помнить, что они могут способствовать уменьшению сердечного выброса и объема циркулирующей крови. Нерациональным является использование индопамида из-за его выраженного вазодилатирующего эффекта, но рационально назначение антагонистов альдостерона. Использование ингибиторов АПФ возможно в небольших дозах, т.к. высокие дозы за счет вазодилатирующего эффекта будут создавать дефицит циркулирующей крови при имеющемся малом выбросе.

- при *митральной недостаточности* высокой эффективностью обладают ингибиторы АПФ и/или антагонисты рецепторов ангиотензина, уменьшающие регургитацию через митральный клапан и препятствующие ремоделированию левого желудочка. Разгрузка малого круга кровообращения достигается применением диуретиков и нитратов. Для устранения систолической

в продвинутой стадии болезни, показано присоединение сердечных гликозидов. На ранних стадиях аортального стеноза, особенно при наличии артериальной гипертензии, возможно применение ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина, но при выраженной степени порока применение этих препаратов необходимо отменить, т.к. они будут уменьшать и без того низкий сердечный выброс за счет снижения пре- и постнагрузки.

- при *аортальной недостаточности* наиболее целесообразна терапия ингибиторами АПФ и/или антагонистами рецепторов ангиотензина, антагонистами кальция дигидропиридинового ряда (нефидипин пролонгированного действия, амлодипин, лацидипин, фелодипин), а также гидралазином. Эти препараты за счет вазодилатирующего эффекта уменьшают явления регургитации в левый желудочек. Возможно назначение антагонистов альдостерона и диуретиков. Применение бета-блокаторов и сердечных гликозидов за счет удлинения продолжительности диастолы будет способствовать увеличению регургитации в левый желудочек. Низкие дозы гликозидов могут назначаться при выраженной систолической дисфункции левого желудочка, хотя в большей степени в данном случае рационально применение ингибиторов АПФ.

- при *трикуспидальной недостаточности* наиболее показаны ингибиторы АПФ и/или антагонисты рецепторов ангиотензина, а также разгрузка большого круга кровообращения за счет применения достаточно высоких доз диуретиков (в том числе антагонистов альдостерона). Для устранения систолической дисфункции, возникающей на фоне дилатации правого желудочка, используют сердечные гликозиды. Показано использование бета-блокаторов, хотя дозы бета-блокаторов в

Таблица 2

Медикаментозное лечение ХСН у больных с клапанными пороками сердца

Группа препаратов	Митральная недостаточность	Митральный стеноз	Аортальная недостаточность	Аортальный стеноз	Трикуспидальная недостаточность	Частота назначения препаратов при ХСН на фоне РПС в реальной практике, %	
						2000 год (n=322)	2005 год (n=578)
Ингибиторы АПФ	+++	++	+++	+	+++	43,2	68,0
Антагонисты АТ1-рецепторов ангиотензина	++	++	++	+	++	0,5	6,7
Бета-блокаторы	++	+++	+	-	++	7,4	42,9
Диуретики	+++	+++	++	+	+++	82,9	78,8
Антагонисты альдостерона	+++	+++	++	++	+++	14,6	56,9
Сердечные гликозиды	++	++	+	++	+++	41,0	37,0

Примечание: «-» - не показано, «+» - показано в редких случаях, «+++» - показано, «++++» - обязательное показано.

дисфункции, возникающей на фоне дилатации левого желудочка, используют сердечные гликозиды, особенно они эффективны при развитии фибрилляции и трепетания предсердий. Показано использование бета-блокаторов и антагонистов альдостерона, хотя эффективность бета-блокаторов в данном случае несколько ниже.

- при *аортальном стенозе* для устранения симптомов стенокардии применяются бета-блокаторы в умеренных дозах. При развитии перегрузки по малому кругу, а также нетяжелом стенозе могут применяться низкие или умеренные дозы диуретиков, в том числе антагонистов альдостерона. При возникновении систолической дисфункции левого желудочка, что наблюдается

в данном случае несколько ниже.

В таблице 2 представлены предпочтения при лечении различными группами препаратов тех или иных пороков сердца. Комментируя содержание таблицы, стоит отметить, что данные нашего проспективного исследования больных с ХСН на фоне ревматических пороков сердца позволяют сделать вывод об улучшении консервативной терапии этой категории больных за последнее время. Произошло увеличение частоты применения ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина, антагонистов альдостерона и бета-блокаторов, не изменилась частота использования сердечных гликозидов и диуретиков.

*Вторичная профилактика повторной ревматической*

лихорадки и профилактика инфекционного эндокардита. На фоне клапанных пороков сердца по определению экспертов ВОЗ имеется умеренный риск развития инфекционного эндокардита. Не смотря на успехи в его лечении, частота развития этого грозного заболевания на фоне пороков сердца существенно не уменьшается. Учитывая высокий риск летальности при этом патологическом состоянии, врачи первого контакта должны быть хорошо информированы о мероприятиях по текущей профилактике инфекционного эндокардита у больных с клапанными пороками сердца. Профилактические мероприятия должны быть применены к любому больному с пороком сердца, который обращается для проведения какого-либо инвазивного вмешательства: экстракции зуба, операции на органах пищеварения или мочевого выделения, снятия швов, косметической пластике и т.д. Рекомендации по антибактериальной профилактике были разработаны группой экспертов Американской кардиологической ассоциации (табл. 3) [25].

Обсуждая вопрос вторичной профилактики повторной ревматической лихорадки важно подчеркнуть необходимость круглогодичного применения препаратов

профилактика инфекционного эндокардита. При появлении каких-либо признаков активности у больных с РПС (клинико-лабораторных, вовлечение в процесс новых клапанов, появление новых нарушений ритма, быстрое нарастание сердечной недостаточности) особенно при неблагоприятном стрептококковом окружении (работа в закрытых коллективах) необходимо решать вопрос о более продолжительном курсе вторичной профилактики (вплоть до пожизненной) [24,32].

Для проведения этого вида профилактики наиболее правильным на сегодня будет назначение экстенцилина как наиболее фармакокинетически выгодной лекарственной формы бензатин бензилпенициллина. Препарат назначается взрослым в дозе 2,4 млн. ЕД внутримышечно 1 раз в 3 недели. Стоит подчеркнуть, что использование эффективных схем бициллинопрофилактики, по данным Г.В. Аксаментова (1978), приводит к снижению числа рецидивов ревматической лихорадки в 4-15 раз, снижение числа обострений очагов хронической стрептококковой инфекции в 2-8 раз и числа интеркуррентных респираторных заболеваний у больных ревматизмом в 3-9 раз. В последнее время бицил-

Таблица 3

Схемы текущей профилактики инфекционного эндокардита

Область манипуляции	Исходные условия	Препарат	Дозы приема		Правила приема
			Взрослые	Дети до 12 лет	
Полость рта, пищевод, дыхательные пути	Стандартная схема	Амоксициллин	2,0	50 мг/кг	рег ос за 1 ч до процедуры
		Ампициллин	2,0	50 мг/кг	в/в или в/м за 30 мин до процедуры
		Феноксиметилпенициллин	2,0 до и 1,0 после	-	рег ос за 1 ч до процедуры и через 6 ч после нее
	Аллергия к пенициллинам	Клиндамицин	0,6	20 мг/кг	рег ос за 1 ч до процедуры
		Цефалексин / Цефадроксил	2,0	50 мг/кг	
		Азитромицин / кларитромицин	0,5	15 мг/кг	в/в за 30 мин до процедуры в/м или в/в за 30 мин до процедуры
		Клиндамицин	0,6	20 мг/кг	
		Цефазолин	1,0	25 мг/кг	
Органы пищеварения или мочеполовая система	Стандартная схема	Амоксициллин	2,0	50 мг/кг	рег ос за 1 ч до процедуры
		Ампициллин*	2,0	50 мг/кг	в/в или в/м за 30 мин до процедуры
	Аллергия к пенициллинам	Ванкомицин*	1,0	20 мг/кг	в/в капельно в течение 1-2 ч, введение закончить за 30 мин до процедуры

Примечание: \* при высоком риске к указанному препарату добавляется гентамицин 1,5 мг/кг в/в или в/м (не более 120 мг).

бензил бензилпенициллина (бензатин пенициллин G – экстенциллин и ретарпен), в ряде случаев допускается использование пенициллина V (феноксиметилпенициллина), а при непереносимости антибиотиков пенициллинового ряда – сульфадиазина и эритромицина. Для детей, перенесших малую хорею и/или артрит, но без кардита ее продолжительность составляет 5 лет. Для всех возрастных групп при острой ревматической лихорадке с вовлечением сердца и признаками сформировавшегося или сформированного порока ее продолжительность составляет не менее 10 лет с момента последней ревматической атаки или до достижения больным 20-25 лет (в последнем издании национального руководства по кардиологии рекомендовано проведение до 40 летнего возраста), в дальнейшем при спокойном течении может использоваться только текущая про-

лин-5 (смесь 1,2 млн. ЕД бензатин бензилпенициллина и 300 тыс. ЕД новокаиновой соли бензилпенициллина) не рекомендуется для проведения вторичной профилактики, т.к. он не соответствует по своей фармакокинетике требованиям к превентивным препаратам.

*Хирургическое лечение больных с ХСН на фоне клапанных пороков сердца.* Консервативное ведение больных с клапанными пороками сердца имеет свои недостатки, потому лучшим способом коррекции ситуации является кардиохирургическое вмешательство, которое представляет собой протезирование клапана или пластическое вмешательство на клапане и подклапанных структурах (при митральном пороке). Показания к оперативному лечению основательно разработаны отечественными специалистами и отражены в рекомендациях Европейского общества кардиологов (European Society of

## Показания к хирургическому лечению приобретенных пороков сердца

<b>Митральный стеноз</b>
<p><i>Показания для чрескожной баллонной вальвулотомии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Больные с II-IV ФК ХСН с умеренным/выраженным митральным стенозом (площадь <math>\leq 1,5</math> см<sup>2</sup>) и морфологией митрального клапана, подходящей для этой процедуры при отсутствии тромбов в левом предсердии и митральной регургитации (умеренной/выраженной).</li> <li>- Бессимптомные больные с умеренным/выраженным митральным стенозом (площадь <math>\leq 1,5</math> см<sup>2</sup>) и морфологией митрального клапана, подходящей для этой процедуры при наличии легочной гипертензии (давление в легочной артерии более 50 мм рт.ст. в покое или более 60 мм рт.ст. при нагрузке) при отсутствии тромбов в левом предсердии и митральной регургитации (умеренной/выраженной).</li> <li>- Больные с II-IV ФК ХСН с умеренным/выраженным митральным стенозом (площадь <math>\leq 1,5</math> см<sup>2</sup>) с неподвижным кальцинированным клапаном, с большим риском операции на открытом сердце при отсутствии тромбов в левом предсердии и митральной регургитации (умеренной/выраженной).</li> </ul>
<p><i>Показания для пластики митрального клапана:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Больные с II-IV ФК ХСН с умеренным/выраженным митральным стенозом (площадь <math>\leq 1,5</math> см<sup>2</sup>) и морфологией митрального клапана, подходящей для этой процедуры, но нет возможности для выполнения баллонной вальвулопластики.</li> <li>- Больные с II-IV ФК ХСН с умеренным/выраженным митральным стенозом (площадь <math>\leq 1,5</math> см<sup>2</sup>) и морфологией митрального клапана, подходящей для этой процедуры, у которых имеются тромбы в левом предсердии, несмотря на лечение антикоагулянтами.</li> <li>- Больные с II-IV ФК ХСН с умеренным/выраженным митральным стенозом (площадь <math>\leq 1,5</math> см<sup>2</sup>) с неподвижными или кальцинированными митральными клапанами, у которых в ходе операции возможен выбор либо пластики, либо замены клапана.</li> </ul>
<p><i>Показания для замены митрального клапана:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Больные с II-IV ФК ХСН с умеренным/выраженным митральным стенозом (площадь <math>\leq 1,5</math> см<sup>2</sup>), у которых невозможно выполнить чрескожную или открытую вальвулопластику.</li> <li>- Больные с I-II ФК ХСН и выраженным митральным стенозом (площадь <math>\leq 1,0</math> см<sup>2</sup>) и значительной легочной гипертензией (систолическое давление в легочной артерии <math>&gt;60-80</math> мм рт.ст.), у которых невозможно выполнить чрескожную или открытую вальвулопластику.</li> </ul>
<b>Недостаточность митрального клапана</b>
<p><i>Показания пластике (реконструкции) или протезированию митрального клапана:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Больные с выраженной митральной недостаточностью и II-IV ФК ХСН с сохраненной функцией левого желудочка (ФВ <math>&gt; 60\%</math>, КСР <math>&lt; 45</math> мм) или небольшой/умеренной дисфункцией (ФВ 30-60%, КСР 45-55 мм).</li> <li>- Больные с выраженной митральной недостаточностью и значительной дисфункцией левого желудочка (ФВ <math>&lt; 30\%</math>, КСР <math>&gt; 55</math> мм), у которых весьма вероятно сохранность хорд.</li> <li>- Бессимптомные больные с сохраненной функцией левого желудочка (ФВ <math>&gt; 60\%</math>, КСР <math>&lt; 45</math> мм) и мерцательной аритмией возможно в сочетании с легочной гипертензией (систолическое давление в легочной артерии более 50 мм рт.ст. в покое или более 60 мм рт.ст. при нагрузке).</li> <li>- Бессимптомные больные с небольшой дисфункцией левого желудочка (ФВ 50-60% и КСР <math>&lt; 45</math> мм или ФВ <math>&gt; 60\%</math> и КСР 45-55 мм).</li> </ul>
<b>Аортальная недостаточность</b>
<p><i>Показания к протезированию аортального клапана:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Больные с III-IV ФК ХСН с сохраненной функцией левого желудочка (ФВ в покое <math>\geq 50\%</math>).</li> <li>- Больные с II ФК ХСН с сохраненной функцией левого желудочка, но с прогрессирующей дилатацией ЛЖ и тенденцией к уменьшению ФВ или ухудшающейся переносимостью физических нагрузок.</li> <li>- Больные со стенокардией II-IV ФК (с ИБС или без нее).</li> <li>- Больные с небольшой или умеренно выраженной дисфункцией левого желудочка в покое (ФВ 25-49%).</li> <li>- Больные с аортальной недостаточностью, у которых планируется коронарное шунтирование, операция на аорте или других клапанах сердца.</li> <li>- Бессимптомные больные с сохраненной систолической функцией левого желудочка, но с выраженным расширением левого желудочка (КДР <math>&gt; 75</math> мм и КСР <math>&gt; 55</math> мм).</li> </ul>
<b>Аортальный стеноз</b>
<p><i>Показания для протезирования аортального клапана:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Больные с симптомами при выраженном аортальном стенозе (площадь аортального отверстия <math>&lt; 1</math> см<sup>2</sup>).</li> <li>- Больные с выраженным аортальным стенозом, у которых производится коронарное шунтирование или операция на аорте или других клапанах сердца.</li> <li>- Больные с умеренно выраженным аортальным стенозом, у которых производится коронарное шунтирование или операция на аорте или других клапанах сердца.</li> <li>- Бессимптомные больные с выраженным аортальным стенозом и систолической дисфункцией левого желудочка или ненормальной реакцией на физическую нагрузку (гипотензия и др.).</li> </ul>
<p><i>Показания для баллонной вальвулотомии у взрослых:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Как промежуточная операция у гемодинамически нестабильных больных с высоким риском замены аортального клапана.</li> </ul>



Cardiology) и Американской ассоциации сердца (American Heart Association) [2,4,23,31] (табл. 4).

Таким образом, ведение больных с клапанными пороками сердца составляет серьезные трудности, включающие целесообразность выполнения своевременной хирургической коррекции, рациональность медикамен-

тозной терапии, профилактику повторной ревматической лихорадки и инфекционного эндокардита. Требуется хорошая подготовка врачей всех специальностей, включая терапевтов, кардиологов, врачей общей практики в рациональном ведении данной категории больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Д.В. Влияние сердечной недостаточности на уровень маркеров поражения клапанного аппарата сердца // Тезисы II конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность 2007». — М., 2007. — С.49.
2. Гендлин Г.Е., Сторожак Г.И., Вавилов П.А. и др. Показания к хирургическому лечению больных с заболеваниями клапанов сердца // Сердце. — 2008. — Т. 7, № 2. — С.113-117.
3. Горбаченков А.А., Поздняков Ю.М. Клапанные пороки сердца: митральные, аортальные, сердечная недостаточность. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 112 с.
4. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У. Болезни митрального клапана: функция, диагностика, лечение. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2000. — 288 с.
5. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У., Алексии-Мехшивили В.В. Болезни аортального клапана: функция, диагностика, лечение. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 328 с.
6. Ермолина Л.М. Острая ревматическая лихорадка. Хронические ревматические болезни сердца. — М.: М-Вести, 2004. — 184 с.
7. Калягин А.Н. Анализ некоторых факторов декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных ревматическими пороками сердца // Тезисы II конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность 2007». — М., 2007. — С.55-56.
8. Калягин А.Н. Методика ведения больных ревматическими пороками сердца и хронической сердечной недостаточностью на современном этапе. // Инновационные технологии в образовательной, научной и клинической работе Иркутского государственного медицинского университета (информационный бюллетень). — Иркутск, 2007. — С.41.
9. Калягин А.Н. Особенности курации больных с хронической ревматической болезнью сердца в современных условиях. // Труды 2-го Международного форума «Актуальные проблемы современной науки», 20-23 ноября 2006 г. Естественные науки. — Ч. 27. Медицинские науки. — Самара, 2006. — С.30-33.
10. Калягин А.Н. Особенности лечения больных ревматическими пороками сердца в реальной клинической практике // Материалы международной научно-практ. конф. «Современные проблемы ревматологии», посвященной 75-летию профессора Ю.А. Горяева // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2007. — Т. 74, № 7. — С.53-55.
11. Калягин А.Н. Эколого-гигиенические факторы риска развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности при ревматических пороках сердца: Дисс. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2004. — 152 с.
12. Маколкин В.И. Приобретенные пороки сердца. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2003. — 216 с.
13. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность. — М.: Эксмо, 2004. — 960 с.
14. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Российские национальные Рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Журнал сердечная недостаточность. — 2007. — Т.8, № 1. — С.1-36.
15. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. — М.: МИА, 2005. — 1528 с.
16. Обрезан А.Г., Володина И.В. Хроническая сердечная недостаточность. — СПб.: Вита Нова, 2002. — 320 с.
17. Острая ревматическая лихорадка, хронические ревматические болезни сердца у военнослужащих. Диагностика, лечение, профилактика: Методические рекомендации / Состав. Л.М. Ермолина, А.Э. Ермолин, В.В. Куликов. Под ред. А.Л. Ракова. — М.: Главное военномедицинское управление МО РФ, 2007. — 58 с.
18. Причины неэффективности бициллино-медикаментозной профилактики рецидивов ревматизма и пути их устранения (методические рекомендации) / Состав. Г.В. Аксаментов. Под ред. Ю.А. Горяева, А.С. Лабинской. — Иркутск, 1978. — 13 с.
19. Соболева М.К., Воронай Л.А., Курыгина С.В. Причины приобретенных пороков сердца // Тезисы III Съезда ревматологов. // Научно-практическая ревматология. — 2001. — № 3. — С.108.
20. Старжевская Л.Е., Морозова Н.А., Цеханович В.Н. Многофакторная оценка степени хирургического риска у больных митральными пороками сердца // Актуальные проблемы кардиологии. Сборник тезисов 10 конференции с международным участием. — Тюмень, 2003. — С.108.
21. Шостак Н.А., Аничков Д.А., Клименко А.А. Приобретенные пороки сердца // Кардиология: Национальное руководство / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С.834-863.
22. Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения Российской Федерации // Научно-практическая ревматология. — 2007. — № 4. — С.4-9.
23. ACC/AHA 2006 Practice Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patient With Valvular Heart Disease) Developed in Collaboration With the Society of Cardiovascular Anesthetologists Endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons // J. Am. Coll. Card. — 2006. — Vol. 48 № 3. — P.598-675.
24. Bartlett J.G. Management Respiratory Tract Infections. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilcins, 1999. — P.142-159.
25. Dajani A.S., Taubert K.A., Wilson W., et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations of American Heart Association // JAMA. — 1997. — Vol. 277. — P.1794-1801.
26. Eichhorn E.J. Prognosis determination in CHF // Am. J. Med. — 2001. — Vol. 5 (suppl. 1). — P.13-113.
27. ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) // Eur. Heart J. — 2005. — 45 p.
28. Iung B., Baron G., Butchart E.G., et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease // Eur. Heart J. — 2003. — Vol. 24. — P.1231-1243.
29. McMurray J., McDonagh T., Morrison C.E., et al. Trends in hospitalization for the heart failure in Scotland 1980-1990 // Eur. Heart J. — 1993. — Vol. 14, № 9. — P.1158-1162.
30. Rheumatic fever and rheumatic heart disease // World Health Organ. Tech. Rep. Ser. — 2004. — Vol. 923. — P.1-122.
31. Vahanian A., et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28, № 2. — P.230-268.
32. Williamson L., Bowness P., Mowat A., et al. Difficulties in diagnosing acute rheumatic fever arthritis may be short lived and carditis silent // BMJ. — 2000. — Vol. 320. — P.362-365.

Адрес для переписки:

664046, г. Иркутск, а/я 62; тел. (3952) 703722

Калягин Алексей Николаевич — доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ИГМУ, зам. главного врача по терапии МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска»

## ОСТРЫЕ ТОКСИЧЕСКИЕ НЕЙРОПАТИИ

Ю.В. Зобнин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами профпатологии и военно-полевой терапии, зав. – к.м.н., доц. С.К. Седов)

**Резюме.** Представлены современные данные о возникновении острых токсических поражений периферической нервной системы при распространенных и редких формах острых отравлений.

**Ключевые слова:** периферическая нервная система, острые отравления.

### ACUTE TOXIC NEUROPATHIES

Yu.V. Zobnin

(Irkutsk State Medical University)

The modern data on originating acute toxic lesions of peripheral nervous system in wide-spread and infrequent forms of acute poisonings are presented.

Key words: peripheral nervous system, acute poisonings.

В клинической картине острых отравлений наблюдается много разнообразных психических, неврологических и соматовегетативных симптомов и синдромов. Они развиваются вследствие прямого токсического воздействия ядов на различные структуры центральной и периферической нервной системы (экзогенный токсикоз) или в результате поражения паренхиматозных органов и систем организма, ответственных за детоксикацию (эндогенный токсикоз) [6].

В основе развивающегося токсического процесса может лежать повреждение любого структурного элемента нервной системы путем модификации пластического, энергетического обменов, нарушения генерации и проведения нервного импульса по возбудимым мембранам, передачи сигнала в синапсах. Нейротоксичность присуща большинству известных ядов. Поэтому, практически любая острая интоксикация в той или иной мере сопровождается нарушениями функций нервной системы. Нейротропное действие оказывают многие наркотические вещества, в том числе углеводороды предельного и непредельного и циклического ряда. К промышленным ядам, оказывающим преимущественное действие на нервную систему, относятся металлическая ртуть, марганец, соединения мышьяка, сероуглерод, тетраэтилсвинец и др. Вовлечение в патологический процесс нервной системы может наблюдаться при интоксикациях многими химическими веществами, вызывающими нарушения в состоянии различных органов и систем. К таким соединениям относятся свинец, бензол и его гомологи, фториды, фталатные и фосфатные пластификаторы, акрилаты, винилхлорид, оксид углерода, диизоцианаты, хлорпрен, гексаметилендиамин, хром. При этом характер поражения нервной системы зависит от химического строения вещества, суммарной дозы, полученной организмом, а также способов поступления этих веществ в организм [3, 19].

Важнейшим фактором прямого воздействия нейротоксиканта на ЦНС является его способность проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Вещества, не проникающие через ГЭБ, могут вызывать токсические эффекты на периферии, главным образом в области синаптических контактов нервных волокон с иннервируемыми клетками органов, вегетативных и чувствительных ганглиев. Результаты многочисленных экспериментальных и клинических наблюдений свидетельствуют о диффузном вовлечении в патологический процесс различных отделов центральной и периферической нервной системы при острых и хронических нейроинтоксикациях. При острых отравлениях преобладают нарушения психической активности, которые развиваются в определенной форме, последовательности и направленности [6].

Возможно избирательное действие токсикантов на отдельные структурные элементы нервной системы.

Так, некоторые вещества повреждают нейроны и дендриты (соединения ртути, марганец, алюминий, глутамат, цианиды, таллий, 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропирин), либо аксоны (тетродотоксин, сакситоксин, вератрин, н-гексан, сероуглерод, колхицин, акриламид, перитроиды, три-орто-крезилфосфат), либо синапсы (никотин, фосфорорганические соединения, карбаматы, хинуклединбензилаты, бициклофосфаты, норбориан, пикротоксицин, диэтиламин лизергиновой кислоты, канабинол, фенамин, ботулотоксин, тетанотоксин), миелиновую оболочку и миелинизирующие клетки (гексахлорфенол, триэтилолово, теллур) и, вероятно, другие глиальные образования.

Конкретные точки приложения большей части нейротоксикантов не определены. Избирательность токсического действия носит относительный характер. С увеличением дозы ядов все менее избирательным становится повреждение.

Условно можно говорить о том, что некоторые токсиканты избирательно поражают некоторые структуры нервной системы. Так, диффузное поражение нейронов ЦНС вызывают фосфорорганические вещества, органические растворители (стирол, трихлорэтилен, толуол, 1,1,1-трихлорэтан), таллий, марганец; преимущественно воздействуют на базальные ганглии окись углерода, метанол, тетраэтилсвинец, триэтилолово; фокальный некроз коры головного мозга и мозжечка вызывает окись углерода; воздействуют на чувствительные нервные волокна периферических нервов мышьяк, ртуть, таллий, сероуглерод, гексан, акриламид, сероуглерод, метилбутилкетон, этиленоксид, органические растворители; нарушают функции двигательных нервных волокон периферических нервов гексахлорофен, свинец, теллур, таллий, мышьяк, ртуть, триэтилолово, три-орто-крезилфосфат; влияют на вегетативные ганглии и дорсальные корешки спинного мозга метилртуть и пиридоксин; трихлорэтилен избирательно поражает тройничный и лицевой нервы, метанол и хинин – зрительный нерв, салицилаты, хинин, стрептомицин, канамицин, неомицин – слуховой нерв, салицилаты, сантонин, аконитин, дигоксин и др. нарушают «цветное зрение», антихолинэстеразные холинолиноблокирующие яды нарушают аккомодацию хрусталика [4, 6, 9, 13].

В зависимости от условий воздействия, строения токсиканта, его нейротоксического потенциала развивающиеся процессы протекают остро, подостро или хронически [4, 16].

Острые нейротоксические процессы обычно обусловлены нарушениями физиологических или биохимических процессов в нервной системе и не связаны с дегенеративными изменениями нейроцеллюлярных элементов. Подобные эффекты обычно формируются после однократного воздействия токсиканта в относительно высокой дозе и носят обратимый характер. Прояв-

ления острого нейротоксического действия на периферии — это, как правило, следствия нарушения проведения нервных импульсов по двигательным и вегетативным волокнам и блокады или извращения поступающей сенсорной информации [4]. Некоторые расстройства, возникшие на токсикогенной стадии отравления, могут сохраняться и на соматогенной (более поздней) стадии заболевания [6].

В результате воздействия токсических агентов возможно развитие моно- или мультиочаговой нейропатии, или диффузной нейропатии (полинейропатии) [16].

Наиболее заметны в неврологической картине острых отравлений соматовегетативные нарушения (симметричные изменения величины зрачков, расстройство потоотделения с нарушением секреции слюнных и бронхиальных желез): М-холиномиметический (мускариноподобный) синдром (миоз, гипергидроз, гиперсаливация, бронхорея, бледность кожных покровов, гипотермия, бронхоспазм, брадикардия, гиперперистальтика), обусловленный повышением тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы при отравлении мускарином, фосфорорганическими соединениями, барбитуратами, алкоголем, иринотеканом (острый холинергический синдром развивается через 24 часа после инфузии препарата) и др., а также М-холинолитический (атропиноподобный) синдром (мидриаз, гиперемия, сухость кожных покровов и слизистых, гипертермия, тахикардия) при отравлении атропином, димедролом, амитриптилином, астматолом, аэроном и др. Изменение вегетативной регуляции нарушает функции дыхания и кровообращения. Наибольшую опасность представляют нарушения нервно-мышечной проводимости в виде парезов и параличей (при отравлении фосфорорганическими соединениями, хлоридом калия, мышьяком, три-орто-крезилфосфатом, курарепоподобными препаратами и др.). Ранее проявление этих осложнений — миофибриллярные подергивания (при отравлении фосфорорганическими соединениями, пахикарпином, бромистым метилом и др.), которые сопровождаются выраженной мышечной слабостью — токсической миастенией [6,16].

При нейропатиях и полинейропатиях — клинических синдромах, характеризующихся изолированным или диффузным поражением периферических нервных волокон, единицей поражения, в основном, являющиеся волокна, входящие в состав различных нервов, вероятность повреждения которых зависит от их длины, калибра, антигенного состава, интенсивности обмена веществ и т.д. Клинические проявления при полинейропатиях, рассматриваемых как распространенное, симметричное, обычно дистальное и прогрессирующее поражение нервов, широко варьируют, различаясь скоростью прогрессирования, выраженностью симптомов, соотношением чувствительных и двигательных расстройств, а также наличием симптомов раздражения. Заболевание, как правило, начинается с парестезий и болей в стопах, затем в кистях рук, интенсивность боли быстро нарастает до нестерпимой. У некоторых больных в процесс вовлекаются кончик носа, ушные раковины, бывают боли в зубах и зуд десен в области верхней челюсти, непродолжительная заложенность носа. Процесс распространяется в проксимальном направлении: на ногах — до коленных суставов, на руках — до плечевого пояса. Сначала обнаруживается поражение нижних конечностей — угасание ахиллова рефлекса, нарушения чувствительности в виде «носков и перчаток», затем развиваются вялые параличи с постепенным угасанием рефлексов. Коленные и брюшные рефлексы сохранены, иногда усилены, симметричны. Страх возникновения боли от прикосновения к предметам приводит к вынужденному положению рук и ног. Отмечаются болезненность при пальпации кожных покровов конечностей и при надавливании точек выхода второй ветви тройничного нерва, гиперестезия кожи по типу высоких носков и чулок, нарушение проприоцептив-

ной чувствительности, снижение мышечных тонуса и силы, гипотрофия мышц конечностей. При прогрессировании заболевания появляются отеки стоп, нижней трети голеней, кистей, у некоторых больных — трофические язвы, мацерация кожи в связи с тем, что они, пытаясь уменьшить боль, принимают холодные водные ванночки для рук и ног. У других заболевших наблюдаются атрофические изменения кожи, преимущественно кистей. Иногда на протяжении наблюдения до двух раз и более отслаивается эпидермис кистей и стоп, а также отмечаются мозаичная пигментация, гиперкератоз. Снижается аппетит, нарушается сон, развивается тяжелая невротизация. Отмечается бледность кожных покровов лица, умеренная тахикардия, нормотермия [4,6,13,16].

Особое место в клинической картине острых отравлений нейротропными ядами (снотворные и седативные средства, опиаты, окись углерода и др.) занимают трофические расстройства в виде буллезного дерматита, резко очерченных и часто симметричных герпетическо-формных высыпаний (пузырьки Хольцера), и некротического дерматомиозита, протекающего по типу быстро развивающихся пролежней. Наличие этих изменений всегда свидетельствует о тяжелом состоянии, а при некоторых отравлениях рассматривается как неблагоприятный неврологический признак [8,10].

Говоря об изолированном поражении отдельных черепно-мозговых нервов, можно отметить, что токсическое поражение обонятельных нервов (n. olfactorii, I пара) под влиянием акриловой кислоты, холестирамина, клофибрата, кадмия, хлоргексидина, формальдегида, сероводорода, двуокиси серы, антигельминтных средств, метронидазола, местных анестетиков, карбамазепина, аллопуринола, колхицина, бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов, инсектицидов, лития, никотина, опиоидов, симпатомиметиков, витамина D и др.) приводит к возникновению гипосмии, дизосмии [4,6,16].

Прямое токсическое поражение зрительного нерва (n. opticus, II пара) возникает при отравлении метанолом, хинином, свинцом, хлоридом ртути, циклофосфамидом, непрямое (опосредованное) — при отравлении амфетаминами, кокаином, алкалоидами спорыньи, комбинацией некоторых гипотензивных средств (альфа-метилдопа и пропранолол, диазоксид, фуросемид и атенолол) и др.

Вертикальный и горизонтальный нистагм может возникать при отравлении карбамазепином, этанолом, фенциклидином, седативными и снотворными средствами.

Воздействие ботулинического токсина, тетродотоксина, прокарбазина приводит к появлению диплопии.

Избирательное токсическое поражение слухового нерва (n. vestibulocochlearis, pars inferior, VIII пара) обуславливается преимущественно обратной ототоксичностью, которой обладают: антимикробные средства (эритромицин, хинин, хлорохин), окись углерода, опиаты, диуретики (фуросемид, маннитол, этакриновая кислота, ацетазоламид, буметанид), нестероидные противовоспалительные средства (ибупрофен, индометацин, пироксикам, напроксен, сулиндак, кетопрофен, мефенамовая кислота, салицилаты), лидокаин.

Преимущественно необратимое поражение слуха вызывают: аминогликозиды (канамицин, неомицин, гентамицин, тобрамицин, стрептомицин, нетилмицин, амикацин, ванкомицин), противоопухолевые препараты (ципластин, винкристин, винбластин, блеомицинбоплатин и др.), броматы, тяжелые металлы (мышьяк, ртуть, свинец), углеводороды (толуен, ксилен, стирен) [16].

Многообразные проявления нейротропного действия на центральную (центральный нервный, м-холинергический, н-холинергический и курарепоподобный синдромы) и периферическую (полинейропатии, парезы, параличи) нервную систему характерны для острых отравлений фосфорорганическими соединениями и

карбаматами. Наряду с непосредственным поражением нервных структур, в клинической картине отравления наблюдаются и отсроченные неврологические нарушения. Так, возможен интермедиарный синдром — состояние, возникающее через 24–96 часов после отравления ФОС. Для него характерны слабость мышц, иннервируемых черепно-мозговыми нервами (лицевым, наружным зрительным и небным), шейных сгибательных мышц, проксимальных мышц конечностей, дыхательных мышц, особенно диафрагмы. Данный синдром наблюдается при отравлении любыми ФОС и невропаралитическими газами. Впервые был описан как отсроченное осложнение отравления ФОС, развивающееся после устранения острой симптоматики. Позже установлено, что он обусловлен, вероятно, мускариноподобным действием ядов и длительным торможением активности холинэстеразы. При электромиографическом исследовании обнаруживаются пре- и постсинаптические нарушения нервно-мышечной передачи. Механизм возникновения синдрома изучен недостаточно, но считается, что его причина — избыточное накопление в синапсах ацетилхолина. Частота развития коррелирует с тяжестью предшествовавшего холинергического криза и, соответственно, отравления ФОС. Синдром плохо поддается лечению атропином и карбоксином. Исход в целом благоприятный: большинство больных выздоравливают в течение 14–28 дней [5].

Кроме того, возможна ФОС-индуцированная отсроченная нейропатия — осложнение, возникающее через 1–3 недели после отравления ФОС. Симптоматика включает в себя спастическое сокращение мышц и симметричную слабость мышц нижних конечностей, парестезии области стоп; в дальнейшем такие же нарушения развиваются на верхних конечностях. Изменяется чувствительность на ногах — появляется онемение и покалывание, то же отмечается на верхних конечностях. При электромиографии обнаруживаются признаки денервации. Последствия отсроченной нейропатии — утрата функций мелких мышц рук и голеней, развитие висячей стопы. Прогноз неоднозначный — от необратимых нарушений до постепенного восстановления функций в течение 6–15 мес. После уменьшения выраженности периферической нейропатии иногда возникает спастический парез за счет вовлечения проводящих путей спинного мозга или верхних моторных нейронов. Развитие данного синдрома связывают с торможением нейронального фермента — нейротоксической эстеразы (рассматривается как биомаркер заболевания), которое не всегда соответствует степени угнетения холинэстеразы при остром отравлении. Для возникновения синдрома необходимо также старение АХЭ, связанной с ФОС [4,5,7].

Сочетание специфического действия токсического агента и различных видов гипоксии на центральную и периферическую нервную систему наиболее ярко проявляется при отравлении опиатами и опиоидами. Так, по данным Иркутского токсикологического центра признаки обратимой гипоксической и токсической нейропатии были выявлены в 0,5% случаев госпитализации больных по поводу острого отравления опиатами [2,13].

При остром отравлении окисью углерода, помимо поражения центральной нервной системы, описаны случаи повреждения и периферической нервной системы. Нередко выявляются стойкие поражения периферических нервов по типу моно-, поли-, и полирадикулоневрита: шейно-плечевого плексита с поражением лучевого, локтевого или срединного нерва, неврита бедренного седалищного или бедренного нервов, либо полиневрита с вовлечением слухового и зрительного нервов. Возможно развитие острого неврита даже через месяц после отравления окисью углерода. При острых тяжелых отравлениях может быть глубокое двустороннее снижение слуха, часто сопровождающееся концентрическим сужением полей зрения. Специальными исследованиями показано, что даже при кратков-

ременном воздействии окиси углерода резко снижает потенциал нерва, в то время как аноксия (действие чистого азота) не оказала никакого действия [10]. Опыт Иркутского токсикологического центра позволяет полагать, что часть этих повреждений может быть следствием компрессионных воздействий.

Периферическую нейропатию иногда вызывают лекарственные препараты. Так, преимущественно сенсорную нейропатию вызывают: хлорамфеникол, колистин, этионамид, налидоксовая кислота, тиамфеникол, сультам, фенелзин, эрготамин, метизергид, гидралазин; смешанную сенсорно-двигательную нейропатию — хлорохин, этамбутол, изониазид, метронидазол, нитрофуррантоин, стрептомицин, фенитоин, амитриптилин, пеницилламин, золото, индометацин, фенилбутазон, амидодарон, клофибрат, дизопирамид, хлорпропамид, толбутамид; преимущественно двигательную нейропатию — амфотерицин В, сульфаниламиды, амитриптилин, имипрамин, золото, циметидин, противостолбнячный анатоксин [14].

Нейротоксическое действие является одним из побочных эффектов ряда лекарственных средств для лечения злокачественных новообразований и иммуносупрессоров. Так, нейротоксичность обнаруживается при применении средств, влияющих на иммунный ответ (альдеслейкина), алкилирующих средств (дакарбазина), препаратов из группы производных платины (карбоплатина), реже — хлорамбуцила, гемцитабина, фторурацила, противоопухолевых средств растительного происхождения — из коры тихоокеанского тиса (паклитаксела) из стеблей кустарника *Samptohtea acuminata* (иринотекана), алкалоидов барвинка розового (*Vincetoxigen L.*) — винбластин, винкрестин, винорельбин и др. [12]. Редкими формами острой токсической полинейропатии можно назвать два впервые возникших смертельных случая осложнения противоопухолевой химиотерапии лимфомы Ходжкина и лимфомы В при интратекальном введении виндезина, описанных P.Nisse и соавт. (2007) [17], а также представленный Chantal Bismuth (1994) случай тяжелой периферической нейропатии среди других признаков смертельного острого суицидального отравления колхицином (плазменная концентрация препарата в 35 раз превышала терапевтическую) [15].

Полинейропатии нередко встречаются при острых и хронических интоксикациях металлами и их солями. При этом острые токсические нейропатии встречаются значительно реже, чем хронические и отмечены при отравлениях неорганическими солями мышьяка, кадмия, олова, таллия, органическими солями ртути, парами цинка [11,18].

*Описание редкого случая острого суицидального отравления трисульфатом мышьяка — средством, используемым в ветеринарной практике для стимуляции лошадей (в малых дозах) и как депилятор (в больших дозах) сделано Chantal Bismuth (1994). У женщины 34 лет, принявшей с суицидальной целью 8 г трисульфата мышьяка, первые признаки отравления появились через 3 часа: тошнота, интенсивная диарея, психические нарушения (сильное возбуждение, бред). Через 4 часа больная оставалась в сознании, но была не доступна продуктивному контакту. Артериальное давление у нее снизилось до 85 мм рт.ст., наблюдалась выраженная гемоконцентрация (гематокрит 52%, общий белок 80 г/л). Нарушений дыхания и функции почек не отмечено. Выявлены рентгеноконтрастные тени в брюшной полости. Принятый активированный уголь тотчас вызвал рвоту.*

*Концентрация мышьяка составляла в крови 1160 мкг, в моче 15 мкг/л (к 20-му дню эти показатели были соответственно равны 15 мкг и 1,7 мкг/л). Проводилась регидратация, введение димеркапрола 4 мг/кг/сут в/м, перитонеальный диализ (5 сеансов).*

*Через 24 часа у больной развилось коматозное состояние, анурия. Больная переведена на ИВЛ. Кома гипертоническая, с менингеальными знаками (положительный симптом Кернига), пирамидными знаками (положительный рефлекс Бабинского с обеих сторон), изменений в цереброспинальной жидкости не обнаружено.*

*Развитие острой фазы отравления продолжалось в те-*

чение 6 недель. На 8-ые сутки у больной нормализовался мышечный тонус, без восстановления сознания. До 12-х суток наблюдалась медулярная аплазия, обусловившая тяжелую полимикробную некротическую пневмонию. Появилась преходящая алопеция. Острая почечная недостаточность разрешилась без осложнений к 10-му дню.

Пробуждение из комы наступило только спустя 5 недель с момента отравления. Сознание практически сразу стало ясным, и больная в течение нескольких дней восстановила в памяти всю свою предшествующую жизнь. Проведенная через месяц оценка интеллектуальных функций продемонстрировала уровень 136 и позволила полагать, что больная сможет вернуться к своей профессиональной деятельности, если в этом будет необходимость.

В то же время у больной выявлялись тяжелые неврологические нарушения: сенсомоторный неврит четырех конечностей, вероятный миелит, т.к. были тазовые нарушения и отсутствовали брюшные рефлексы.

Участие психиатра позволило восстановить нарушенные навыки. Особой задачей, стоявшей перед специалистами, было не заново научить больную ходить, а приучить ее к мысли, что она никогда не будет ходить.

Через два года больная вернулась к своей работе лаборантки, у нее имелся специальный автомобиль, из которого она могла самостоятельно выходить, кресло-каталка для передвижения. Она улыбочива и полна созидательных идей, несмотря на обездвиженность, находится в гармонии со своим внутренним миром.

Уникальность данного наблюдения состоит в том, что больная осталась жива (80% больных погибают от шока и септических осложнений), а также в том, что на фоне полного восстановления мнестических, голосовых и графических функций сохранились тяжелые двигательные нарушения [15].

Известны случаи, когда острые токсические полинейропатии имели массовый характер. Так, в 1987 году в Николаевской области были зарегистрированы тяжелые отравления, в том числе со смертельным исходом, возникавшие после приема в пищу съедобных грибов: рыжиков и лисичек. Все эти грибы собирали в лесопосадках, заброшенных фруктовых садах, вблизи автомобильных и железных дорог. Способы кулинарной обработки грибов не влияли на развитие заболевания и выраженность клинических проявлений. Заболели около 200 человек. Время от приема в пищу грибов до первых проявлений отравления составляло 1,5-4 дня.

Заболевание начиналось с парестезий и болей в стопах, затем в кистях рук, интенсивность боли быстро нарастала до нестерпимой. Данный симптомокомплекс рассматривался как сенсорно-моторно-вегетативная полинейропатия с признаками демиелинизации. В лечении эффективно применялся плазмаферез. Длительность временной нетрудоспособности достигала от 30 до 90 дней. Учитывая места сбора грибов: лесополосы, близ полей с зерновыми культурами и подсолнечником, а также то, что при употреблении в пищу идентичных грибов в весеннее время отравления были крайне редки, авторы предположили, что веществом, вызвавшим отравление, мог быть один из ядов, применяемых для борьбы с грызунами. Проведенное изучение токсико-динамических характеристик ряда веществ, используемых для борьбы с грызунами, позволило предположить, что наиболее вероятным ядом, вызвавшим полинейропатию, является фосфид цинка ( $Zn_3P_2$ ), имеющий наибольшее распространение для применения в полевых условиях [1].

Одним из наиболее ярких проявлений острого токсического поражения центральной и периферической нервной системы при действии металлов можно назвать отравление соединениями таллия (ацетатом, оксидом, хлоридом, сульфатом, карбонатом, нитратом, селенитом, йодидом таллия, малонат-формиадом таллия — жидкость Клериче и др.). Острые тяжелые отравления являются следствием случайного или преднамеренного (суицидального и криминального) употребления солей таллия. Симптомы отравления развиваются довольно медленно. Первыми признаками заболевания являются слабость, головокружение, снижение аппетита,

металлический вкус во рту, тошнота, повторная рвота, схваткообразные боли в животе, жидкий стул с примесью слизи и крови, в тяжелых случаях возможен парез кишечника (прогностически неблагоприятно). Через 36-48 часов с момента отравления — резкое ухудшение состояния, психомоторное возбуждение или заторможенность, головная боль, тремор, мышечная слабость, судороги, атаксия, бред, галлюцинации, кома. Возможны расстройства зрения в виде диплопии, снижения остроты зрения как проявления неврита зрительного нерва. Характерны резкие боли в конечностях, не стихающие от обезболивающих средств, восходящие расстройства чувствительности, парестезии и гиперестезии, полиневриты, двигательные параличи. Нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы наблюдаются со второй недели со дня отравления: тахикардия, глухость тонов, расширение границ сердца, стойкая артериальная гипертензия, острая сердечно-сосудистая недостаточность. Гепатомегалия, гепатопатия. Нефропатия (протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия), возможно развитие острой почечной недостаточности. Через 2-4 недели с момента отравления появляется интенсивное выпадение волос вплоть до полной алопеции. В это же время появляется своеобразная поперечная исчерченность ногтей (кайма Мееса), их ломкость. Нередки лишаеподобные сыпи на коже, дерматиты, участки шелушения с массивным отслаиванием эпидермиса. Выздоровление происходит в течение 20-25 дней, характеризуется улучшением общего состояния, уменьшением неврологической симптоматики, нормализацией лабораторных показателей. Восстановление волоссяного покрова и регрессия неврологической симптоматики отмечается через 3-4 мес. В тяжелых случаях возможен смертельный исход в течение нескольких дней (кома, судороги, параличи) [4,6,13,16].

В Иркутском токсикологическом центре наблюдались 7 больных (в возрасте 15-76 лет), в том числе 3 женщины, с острыми случайными бытовыми пероральными отравлениями солями таллия (прием жидкости Клериче с целью алкогольного опьянения и хлорида таллия ошибочно вместо поваренной соли и сахара).

В клиническом течении острой интоксикации различали четыре периода. Скрытый период продолжался 4-8 часов при употреблении жидкости Клериче и 12-24 часа — при употреблении хлорида таллия.

Период начальных клинических проявлений характеризовался нарастанием общей слабости, головокружением, схваткообразными болями в животе, повторной рвотой, вздутием кишечника, задержкой стула, болями в мышцах и суставах рук и ног.

Период выраженных клинических проявлений (через 36-48 часов с момента отравления) характеризовался резким ухудшением состояния, появлением мучительной гиперестезии в кончиках пальцев рук и ног, атаксии, гипомимии, пареза VII пары черепно-мозговых нервов, сглаженности носогубной складки, снижением корнеального и глоточного рефлексов, появлением тремора век и пальцев рук, повышением сухожильных и периостальных рефлексов, выраженным галлюцинозом, стойкой артериальной гипертензией, тахикардией, глухостью тонов, расширением границ сердца влево, гепатомегалией. На 14-15 день с момента отравления появилось интенсивное выпадение волос на голове, достигшее максимума (вплоть до полной алопеции) на 20-22 день болезни. В это же время появились участки шелушения кожи с массивным отслаиванием эпидермиса.

Период выздоровления продолжался в течение 20-30 дней и характеризовался постепенным улучшением самочувствия, уменьшением психоневрологической симптоматики (наиболее стойкими были явления кожной гиперестезии), нормализацией лабораторных показателей. Больным применены методы усиления естественной детоксикации организма, методы экстракорпорального очищения (гемодиализ), специфическая

антидотная терапия (унитиол, тиосульфат натрия) и симптоматическая терапия. Изучение катамнеза заболелания выявило у большинства больных полное восстановление волосяного покрова через 4-5 месяцев, полную регрессию других симптомов.

Таким образом, острые токсические нейропатии,

хотя и являются относительно редкими в клинической картине интоксикаций значительным числом нейротропных ядов, принадлежащих к разным группам химических веществ, но их возникновение может обуславливать серьезные, в том числе отсроченные и необратимые, осложнения отравлений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Енин В.М., Манза Г.Н. Особенности диагностики и лечения полинейропатии, вызванной отравлением грибами // Здоровья Украины. — 2003. — № 73. — июнь.
2. Зобнин Ю.В. Острые отравления наркотическими веществами: суррогатами опия, наркотическими анальгетиками. — Иркутск, 2003. — 90 с.
3. Измеров Н.Ф., Монаенкова А.М., Тарасова Л.А. Профессиональные заболевания: Руководство для врачей / Под ред. Н.Ф. Измеров. — М., 1996. — С.136-200.
4. Куценко С.А. Основы токсикологии: Научно-методическое издание. — СПб., 2004. — 720 с.
5. Линг Л.Дж., Кларк Р.Ф., Эрикссон Т.Б. и др. Секреты токсикологии. — М.-СПб., 2006. — 376 с.
6. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. — М., 2000. — С.138-156.
7. Малыгин В.В., Махаева Г.Ф., Страхова Н.Н. и др. Отравленная нейротоксичность, вызываемая фосфорорганическими соединениями, нейротоксичная эстераза как мишень действия нейропатичных ФОС и биомаркер отравления // 2-й съезд токсикологов России: Тезисы докл. (Москва, 10-13 ноября 2003 г.). — М., 2003. — С.168-169.
8. Неотложная клиническая токсикология (руководство для врачей) / Под ред. Е.А. Лужникова. — М., 2007. — С.416-426.
9. Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. — М., 2002. — С.176-235.
10. Тиунов Л.А., Кустов В.В. Токсикология окиси углерода. — М., 1980. — С.31-35.
11. Файзулина Д.Л., Атаманюк Э.Д. Токсическая полинейропатия при отравлении мышьяком // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2007. — Т. 72, № 5. — С.95-98.
12. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система): Выпуск 1. — М., 2000. — С.374-420.
13. Bismuth Ch., Baud F., Conso F., et al. Toxicologie Clinique. 5 ed. — Paris, 2000. — 1092 p.
14. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека: в 2 томах. Том 1. — М., 2003. — С.3-46.
15. Bismuth Ch., Dally S. Cas cliniques en toxicology. — Paris, 1994.
16. Goldfrank's toxicologic emergencies / Ed. L.R. Goldfrank. — 6th ed. — Stamford, Connecticut, 1998. — P.309-336.
17. Nisse P., Charpantier J., Dubois F., et al. Administration accidentelle intrathaycale de vindyisine // Communications du 45ime Congris National de la Sociyit de Toxicologie Clinique «Actualitй en Toxicologie d'urgences, professionnelle et environnementale» (Bordeaux 6-7 дйcembre 2007). — Bordeaux, 2007. — P.21.
18. Tableau de la toxicite des metaux et de leurs differentes formes // Fiches toxicologiques INERIS. — Paris, 2005. — 29 p.
19. Testud F. Pathologie toxique en milieu de travail. — Paris, 1998. — 447 p.

Адрес для переписки:  
664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ.  
Зобнин Юрий Васильевич - доцент, к.м.н.

## ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© БОСАК Н.В., КАЛЯГИН А.Н. — 2008

### II ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ ПО МОКСИФЛОКСАЦИНУ (26-30 МАЯ 2008 Г., КЁЛЬН-БЕРЛИН, ГЕРМАНИЯ)

Н.В. Босак, А.Н. Калягин

(Городская больница № 2 г. Краснодара, гл. врач — д.м.н. Г.А. Пенжоян; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

**Резюме.** Представлен отчет о II экспертном совете по моксифлоксацину, прошедшем в Германии. Представлены результаты исследований, показавшие новые аспекты клинической эффективности препарата, в частности в отношении деструктивных процессов в легких.

**Ключевые слова:** респираторные фторхинолоны, моксифлоксацин.

### II ADVISORY COUNCIL ON MOXIFLOXACIN (ON MAY, 26-30TH 2008, COLOGNE-BERLIN, GERMANY)

N.V. Bosak, A.N. Kalyagin

(Krasnodar Municipal Hospital № 2 of, Irkutsk State Medical University, Irkutsk Municipal Clinical Hospital № 1)

On moxifloxacin, the past the report on II advisory council is presented to Germany. The results of the researches which have shown new aspects of clinical efficiency of a preparation, in particular concerning destructive processes in lungs are presented.

Key words: respiratory fortkhinolone, moxifloxacin.

Обсуждение подходов к рациональной антибактериальной терапии инфекционных заболеваний стало уже доброй традицией. Необходимость таких мероприятий определяется увеличивающимся спектром антибактериальных препаратов, изменяющимися параметрами их чувствительности и/или резистентности, разработкой новых тактических и стратегических подходов к ведению больных инфекциями различных локализаций.

Фторированные хинолоны (фторхинолоны – ФХ) относятся к одной из наиболее динамично используемых групп антибактериальных препаратов. На сегодняшний день их классификация включает 4 поколения, которые существенным образом отличаются по спектру антибактериальной активности, частоте побочных действий и т.д. К препаратам последнего 4 поколения относится моксифлоксацин (табл. 1), отличающийся своеобразием клинико-фармакологических особенностей.

Классификация хинолонов

I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение
Налидиксовая кислота Пипемидовая кислота Оксалиновая кислота	Норфлоксацин Ципрофлоксацин Офлоксацин Пефлоксацин Ломефлоксацин	Левифлоксацин Спарфлоксацин	Моксифлоксацин Гемифлоксацин Гатифлоксацин

Очередной экспертный совет, посвященный особенностям применения моксифлоксацина, проходил в Кёльне и Берлине (Германия). В нем приняли участие врачи разных клинических специальностей (микробиологи, клинические фармакологи, пульмонологи, терапевты, оториноларингологи) среди них: проф. Н. Stass (Clinical Pharmacokinetics Campus Wuppertal) и проф. К. Dalhoff (University of Lybeck), проф. P.C. Козлов (Институт антимикробной химиотерапии, г. Смоленск), проф. А.И. Синопальников (Военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко), проф. В.П. Бурлачук (Воронежская государственная медицинская академия), проф. Г.Л. Игнатова (Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования, Челябинск), проф. В.Н. Абросимов (Рязанский государственный медицинский университет), проф. С.В. Рязанцев (НИИ оториноларингологии), проф. Н.М. Бойко (Ростовский государственный медицинский университет), д.м.н. Т.К. Луговкина (Центральная городская больницы № 40 г. Екатеринбург), доц. А.Н. Калягин (Иркутский государственный медицинский университет), доц. М.Ф. Киняйкин (Владивостокский государственный медицинский университет), доц. Н.В. Сухотина (Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, Хабаровск) и др.

Первая часть заседаний совета проходила в кельнском отеле Sofitel Mondial. В сообщении проф. Stass отмечено, что препарат моксифлоксацин имеет двойной механизм действия: он ингибирует ДНК-гидразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV бактериальной клетки (хинолоны 1-2 поколений преимущественно действуют на один из этих механизмов). Это создает дополнительные возможности для профилактики развития резистентности к препарату. Показана высокая проникающая способность препарата в ткани респираторного тракта: придаточные пазухи носа, миндалины, эпителий и слизь бронхов, альвеолярные макрофаги, а также выявляются высокие концентрации препарата в бронхоальвеолярном лаваже. Продемонстрирована высокая эффективность моксифлоксацина в отношении широкого спектра микроорганизмов, прежде всего, возбудителей инфекций респираторного тракта (*Str. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Chlamidophilla pneumoniae*, *H. influenzae*, *Legionella pneumophilla*, *Mycoplasma*). На сегодняшний день препарат применялся у более чем 80

млн. больных, причем у 1,6-1,8 млн. в парентеральной форме.

В докладе проф. Dalhoff были обозначены ключевые показания для применения моксифлоксацина в пульмонологии: инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких, внебольничная, больничная и аспирационная пневмонии, абсцесс легкого, ведутся исследования по возможностям применения препарата при туберкулезе. Был представлен анализ исследований, посвященных проблеме эффективности моксифлоксацина при указанных инфекциях.

Вторая часть заседаний экспертного совета проходила в Берлине в отеле Melia Berlin. В докладе проф. Козлова, показано увеличение заболеваемости и смертности от инфекций в мире на 40% единиц DALY. Причем на первом месте среди причин преждевременной летальности от инфекционных заболеваний приходится на инфекции дыхательных путей (18%), которые в

Таблица 1

последнее время увеличились на 20%. Выявлена особенность риносинуситов в России – этиологическим фактором в возрасте 20-40 лет чаще всего является *H. Influenzae*, отмечено увеличение фарингитов и тонзиллитов гонорейной этиологии. Был представлен спектр ан-

тимикробной резистентности в России по данным многолетнего исследования ПЕГАС. Для *Str. pneumoniae* показана высокая резистентность к ко-тримоксазолу, доксицилину, бета-лактамам антибиотикам, увеличивающаяся резистентность к макролидам, а также формирование феномена полирезистентности при высокой чувствительности к респираторным ФХ. Для *M. catarrhalis* отмечается частая выработка бета-лактамаз, но хорошая чувствительность к макролидам и ФХ. Использование ФХ II поколения ципрофлоксацина в качестве средства терапии внебольничных пневмоний, который имеет низкую природную активность в отношении *Str. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *Chlamidia Trachomatis*, *Mycoplasma* и анаэробов, – это первый шаг к развитию резистентности к ФХ. Эффективность респираторных ФХ в отношении возбудителей респираторных инфекций в 2-8 раз выше ФХ II поколения. Широкое применение цефотаксима в отделениях интенсивной терапии в последнее время в неадекватных дозах привело к развитию резистентности к возбудителям респираторных инфекций в 59,4% случаев.

В сообщении проф. Синопальникова показано, что уровень смертности от внебольничной пневмонии с 40-х гг. XX века остается на одном уровне – примерно 20 случаев на 100 тыс. населения. К числу факторов риска летальности от пневмонии относится неэффективная антибактериальная терапия (относительный риск 2,24). Последствия нерациональной антибактериальной терапии подразделяются на: 1) установленные – увеличение летальности, длительности госпитализации, стоимости терапии; 2) потенциальные – увеличение устойчивости возбудителей, клиническая недостаточность ранее эффективных антибиотиков. Выбор антибактериального препарата для лечения инфекций нижних дыхательных путей должен основываться на широком спектре действия антибиотика, быстром бактерицидном эффекте, прекрасных параметрах фармакокинетики и фармакодинамики в легочной ткани, хорошей переносимости, высокой эффективности по данным рандомизированных клинических исследований, однократный прием, возможность короткого курса терапии, минимальном риске селекции резистентных штаммов, привлекательном фармакоэкономическом профиле. Считается, что наиболее целесообразны в использовании антибиотики имеют минимальную подавляю-

щую концентрацию менее 2 мг/л, для предотвращения селекции резистентных штаммов целесообразно, чтобы показатель площадь под фармакологической кривой/минимальная подавляющая концентрация (ПФКсвоб./МПК) был больше 100. Данным характеристикам соответствуют только два респираторных ФХ – моксифлоксацин и гемифлоксацин. Не соответствует требованиям левофлоксацин, устойчивость к которому растет в Канаде.

В сообщении д.м.н. Луговкиной представлен опыт организации системы контроля эффективности антибактериальной терапии в условиях одного лечебного учреждения. Были созданы больничные комитеты по антибактериальной химиотерапии с участием клинических фармакологов, бактериологов, эпидемиологов, заведующих отделениями интенсивной терапии и хирургическими отделениями. Разработана шкала тяжести курации, включающая 5 категорий. Для каждой категории составлен перечень антибактериальных препаратов, которые могут применяться. Оработана автоматизированная система учета эффективности антибак-

териальной терапии.

В выступлении доц. Калягина продемонстрированы возможности применения моксифлоксацина для ведения больных с госпитальными пневмониями с целью увеличения эффективности антибактериальной терапии, сокращения сроков разрешения пневмонии и уменьшения больничной летальности.

Была предоставлена возможность посетить производство фармацевтической компании Bayer в Леверкузене, где развернут информационный центр, позволяющий в интерактивном режиме познакомиться с основными направлениями работы. Среди них: фармацевтическая промышленность, защита растений, ветеринария и т.д. Большое впечатление произвел ботанический сад, выполненный в японском стиле. Кроме того, удалось осмотреть лаборатории наукограда в Вуппертале, где осуществляется ежегодный скрининг новых фармакологических веществ из 2,6 млн. химических соединений. Завершилась программа совета посещением музея фармацевтической компании Schering в Берлине.

Адрес для переписки:

[nv\\_boss@pochta.ru](mailto:nv_boss@pochta.ru)

Босак Николай Владимирович – главный пульмонолог г. Краснодар, заведующий Краснодарским городским пульмонологическим центром.

---