

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 3

апрель

2008

том 78

Редакционная коллегия:

Главный редактор **А.А. Майборода**

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

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

Отв. секретарь: **С.И. Горшунова**

Научно-практический рецензируемый журнал
Основан в 1994 г.

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

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

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

В 2008 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 720 руб., при превышении этого объема взимается плата 90 руб. за каждую последующую страницу. 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 иными наложенным платежом.

Расчетный счет: ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК Минфина России по Иркутской области (ГООУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России 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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала» публикуются
в «Реферативном журнале ВИНТИ РАН» (серия «Медицина»),
на сайте «Научной электронной библиотеки»

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Репета О.Р. Рак щитовидно-язычного протока	5
Раздорский В.В., Котенко М.В. Некоторые особенности протезирования зубов на имплантатах	8
Тюкавин О.А. Реконструктивно-пластическая хирургия при раке молочной железы.	10

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разуваева Я.Г., Попова Н.В., Жигаев Г.Ф., Цыбанов К.Ц. Морфофункциональная оценка влияния тизоля на течение экспериментального колита	15
Андреева Е.О., Корякина Л.Б., Курильская Т.Е., Пивоваров Ю.И., Рунович А.А., Енисеева Е.С. Особенности функционального состояния эндотелия сосудистой стенки и характер гетерогенной вазодилатации у больных ИБС II–III функционального класса стенокардии напряжения	17
Абрамович С.Г., Коровина Е.О. Визуальная фотохромотерапия у больных гипертонической болезнью пожилого возраста на поликлиническом этапе восстановительного лечения	21
Якимов А.П., Зайка В.А., Шуко А.Г., Малышев В.В. Сравнительный анализ эффективности хирургического лечения больных с отслойкой сетчатки методом задней закрытой витрэктомии и кругового пломбирования склеры	25
Мальтинский М.Л., Горин В.С., Портнова А.В., Мальтинская Н.А., Калугин С.А. Неспецифический иммунитет у женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов	29
Ангарская Е.Г., Мункожаргалов Б.Э., Благовещенский Ю.Н. Особенности переломов лучевой кости в типичном месте	33
Панасюк А.И., Казаков В.А., Дубинин Е.Ф., Апарцин К.А. Оценка эффективности видеолапароскопии при закрытой травме живота на основе сравнительного анализа выраженности послеоперационной боли	36
Земляной В.П., Хмельницкая Н.М., Старосельцев К.Л., Лисицын А.А., Крашенинникова Н.В., Кузовлев А.В. Современные аспекты патогенеза и диагностики паховых грыж у пациентов-мужчин старших возрастных групп	40
Неймарк М.И., Малолеткин А.В. Пути улучшения результатов лечения диабетической стопы	43
Сизикова Л.П., Дадаева А.А., Субботина Е.Л., Никитина Р.А., Шварц Я.Ш., Козлов В.А., Чепурнов А.А. Особенности картины крови у больных виллюским энцефаломиелитом	47
Филиппова Т.Б., Рудых Н.М., Шевчук А.Ю. Исследование углеводного обмена с целью выявления субклинической инсулинорезистентности у женщин, больных угревой болезнью	50
Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремнина Н.Н. Влияние фактора роста эндотелия сосудов на уровень коллагенообразования в процессе развития постинфарктного кардиосклероза	53
Шпрах В.В., Нефедова Е.В., Курильская Т.Е., Рунович А.А., Пивоваров Ю.И. Влияние заместительной гормональной терапии левотироксином на состояние когнитивных функций и психоэмоциональные нарушения у больных первичным гипотиреозом	56
Бочкарев А.А., Кузнецов С.М., Агрызов А.Л., Большешапов А.А. Способ пластики передней брюшной стенки при лечении паховых грыж	61
Мищенко М.Н., Иванова Е.Н. Диагностика интраорального галитоза и его взаимосвязь с показателями стоматологического здоровья	64

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Гайдаров Г.М., Соктуев Б.С. Результаты анализа нормативно-правовой базы совместной деятельности клинических кафедр медицинского вуза и клинических лечебно-профилактических учреждений	67
Садовникова В.Н., Вартапетова Н.В., Карпушкина А.В., Протопопова Н.В. Организационные аспекты профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку	68
Негреева М.Б., Шендеров В.А., Клименко И.Г. Совершенствование специализированной помощи больным остеоартрозом в Иркутской области	73

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Агеев В.А., Белинская Е.И. Фоновые заболевания, предрак и рак шейки матки по материалам патологоанатомического отделения Клинической больницы №1 г. Иркутска (1989-2001 годы)	76
Парфенова В.В., Кравченко О.С., Павлова О.Н. Распределение и антибиотикорезистентность бактерий рода Enterococcus, изолированных из воды озера Байкал	78

Лелюк И.В., Зобнин Ю.В., Шаронова Т.М. Эпидемия отравлений содержащей алкоголь жидкостью, сложенной развитием токсического гепатита, по данным Больницы скорой медицинской помощи г. Ангарска 81

Краснопольская Н.С., Яшина Л.М., Григоричева Е.А. Внешние стигмы дисморфогенеза при малых аномалиях сердца и их взаимосвязь с эхокардиографическими изменениями у молодых людей в возрасте 20-24 лет 84

Савченков М.Ф., Чумаченко И.Г., Турчинова Д.А. Дифиллоботриоз в Байкальском регионе (эпидемиологическое наблюдение) 88

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Попов П.Л., Ботвинкин А.Д. Анализ сведений о применении растений для профилактики и лечения бешенства 91

Лубсандоржиева П.Б., Ажунова Т.А., Цыбанов К.Б. Антиоксидантные свойства экстрактов из противовоспалительного сбора *in vitro* 96

Мартынов А.М., Чупарина Е.В. Фиалка песчаная (*Viola arenaria DC.*) - новый источник макро- и микроэлементов 98

Филиппова Г.В., Павлов Н.Г., Шашурин М.М., Кершенгольц Б.М. Влияние биологически активных веществ из слоевищ северных лишайников, экстрагированных различными методами, на биологические свойства микобактерий туберкулеза 99

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Попов С.Л., Коренная Н.А., Скоробогатов В.И., Седых Е.А., Мирсанова Г.Г., Шумара М.А. О целесообразности дренирования верхних мочевых путей методом нефростомии при острых необструктивных гнойных пиелонефритах 103

Антипова О.В., Злобина Т.И., Меньшикова Л.В., Калягин А.Н., Трескова М.С. Опыт лечения ревматоидного артрита с использованием моноклональных антител к В-лимфоцитам (ритуксимаба) 106

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Зобнин Ю.В. Эпоха — Константин Рафаилович (в честь 90-летия со дня рождения академика РАМН К.Р.Седова) . . . 109

ЛЕКЦИИ

Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Особенности ведения пожилых больных (сообщение 15) 114

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Онучина Е.В., Казакова Р.В. 8-я Восточно-Сибирская гастроэнтерологическая конференция с международным участием «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения» (17-18 апреля 2008 г., Красноярск) 120

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

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

РАК ЩИТОВИДНО-ЯЗЫЧНОГО ПРОТОКА

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

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

Резюме. В статье приводятся литературные данные и собственное наблюдение рака щитовидно-язычного протока. Подчеркивается необходимость настороженности врачей к любым образованиям на передней поверхности шеи в плане своевременной диагностики аномалий тиреоидного эмбриогенеза.

Ключевые слова: щитовидная железа, рак, щитовидно-язычный проток.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, проф. Пинский Семен Борисович.

С особенностями эмбрионального развития щитовидной железы (ЩЖ) связано происхождение ряда редких локализаций отдельных нозологических форм заболеваний, среди которых особое внимание привлекает возникновение и развитие различных патологических изменений щитовидно-язычного протока. Этой проблеме в отечественной литературе уделено сравнительно мало внимания, хотя в клинической практике хирургам и онкологам приходится встречаться с этой патологией.

Известно, что ЩЖ формируется из трех зачатков — медиального, который составляет основу железы, и латеральных. Медиальный (срединный) зачаток образуется в области дна глотки по средней линии около будущего слепого отверстия языка и в процессе миграции в каудальном направлении сливается с двумя латеральными зачатками. Миграция срединного зачатка сопровождается ростом фарингеального тяжа, который с образованием языка называют щитовидно-язычным трактом [1]. Развивающейся подъязычной костью щитовидно-язычный проток разделяется на два отдела, один из которых соединен со слепым отверстием языка, другой — со щитовидной железой. В норме в процессе эмбрионального развития плода щитовидно-язычный проток облитерируется, а в корне языка остается слепое отверстие. Если подъязычная кость не нарушает непрерывность протока, последний спускается до перешейка и трансформируется в пирамидальную долю ЩЖ. При отсутствии облитерации, центральная часть протока может сохраняться в виде лингвального протока, а периферическая — в виде пирамидальной доли. Таким образом, щитовидно-язычный проток иногда может сохраняться частично или во всем протяжении.

Нарушение процесса формирования и миграции тиреоидных зачатков, а также инволюции щитовидно-язычного протока, в ряде случаев приводят к развитию тиреоидных аномалий. В процессе эмбриогенеза от зачатков ЩЖ могут отшнуровываться элементы тиреоидной ткани с развитием в дальнейшем aberrантной добавочной тиреоидной ткани, которая может быть обнаружена по средней линии шеи на всем протяжении от корня языка до дуги аорты, а также в боковых отделах шеи. Нарушение миграции вызывает полную или частичную эктопию ЩЖ, которая выполняет

функцию отсутствующей на своем обычном месте щитовидной железы. Не увеличенные добавочные железы обычно клинически себя ничем не проявляют и не распознаются. В этих эмбриональных зачатках могут развиваться все патологические процессы свойственные тиреоидной ткани (гиперплазия, опухоль). Гиперплазия эмбриональных зачатков ведет к развитию aberrантного зоба, который может встречаться в виде одиночных или множественных образований различной локализации и формы.

Различают два вида эктопированного зоба: 1) развившийся из эктопированной ЩЖ при отсутствии её на обычном месте; 2) развившийся из aberrантной тиреоидной ткани (так называемый добавочный зоб) при наличии ЩЖ на обычном месте [1]. В эктопированной и aberrантной тиреоидной ткани, независимо от процессов в основной ЩЖ, могут развиваться доброкачественные и злокачественные опухоли [5]. Из щитовидно-язычного протока могут развиваться срединные кисты и свищи шеи, а из элементов ткани ЩЖ, которые отшнуровываются вдоль пути миграции её зачатков и расположенных по ходу протока — зоб корня языка, зоб и рак щитовидно-язычного протока. Не касаясь всех форм патологических проявлений щитовидно-язычного протока, которые ранее нами подробно описаны в соответствующей монографии [6], мы остановимся лишь на злокачественных опухолях этой локализации.

Рак щитовидно-язычного протока встречается редко и является самостоятельной нозологической формой, а не метастазом скрыто протекающего рака основной щитовидной железы. Источником развития опухоли может быть aberrантная тиреоидная ткань в остатках щитовидно-язычного протока или в срединной кисте шеи. Дифференциальная диагностика их вызывает значительные трудности и большинство авторов, в связи с их происхождением и локализацией, объединяют в одну нозологическую форму — рак щитовидно-язычного протока.

К 1975 г. С. Prakash собрал в мировой литературе описания 74 случаев рака щитовидно-язычного протока и привел 2 собственных наблюдения. По данным М. Nussbaum и соавт. до 1981 г в зарубежной литературе было описано около 100 наблюдений. К 1996 г. в мировой литературе было

описано более 150 [9], а к 2002 году — 250 случаев этого заболевания [7]. В отечественной литературе нет обзорных статистических данных о частоте этой патологии, а в публикациях приводятся в основном единичные наблюдения. К 1974 г. в отечественной литературе было описано только 2 наблюдения рака щитовидно-язычного протока [5]. Одно из этих наблюдений было описано нами (А.П. Калинин и С.Б. Пинский) в 1964 году у больного 59 лет, оперированного во Всесоюзном институте экспериментальной эндокринологии [4]. В 1984 г. А.И. Пачес и Р.М. Пропп сообщили о 4 собственных наблюдениях. В 1993 г. Е.А. Валдина сообщила о 5, а в 2001 г. уже о 8 наблюдениях рака из остатков щитовидно-язычного протока, среди которых было 4 женщины и 4 мужчин в возрасте от 23 до 52 лет.

Рак щитовидно-язычного протока чаще встречается у женщин в возрасте 50-60 лет, но может наблюдаться и в детском возрасте. Опухоль располагается по средней линии шеи в проекции подъязычной кости, безболезненное при пальпации, плотной или туго-эластической консистенции, ограниченной подвижности, медленно увеличивается и редко достигает больших размеров. Опухоль способна метастазировать в лимфатические узлы шеи. В большинстве случаев выявляется папиллярный и реже — фолликулярный рак. По данным W. Kwai соавт. (1996), среди более 150 наблюдений рака щитовидно-язычного протока, описанных в мировой литературе, в 85% он был папиллярным. Во всех описанных в литературе наблюдениях отмечалось длительное доброкачественное течение заболевания [7]. Дифференциальная диагностика проводится с срединными кистами шеи, метастазами опухолей различных локализаций и, прежде всего, карциномой щитовидной железы.

Вопрос об объеме оперативного вмешательства по поводу рака щитовидно-язычного протока остается спорным, особенно при наличии регионарных метастазов. Ряд авторов предпочитают сочетать удаление опухоли с тотальной тиреоидэктомией или радикальной шейной лимфаденэктомией. Большинство хирургов считают методом выбора удаление опухоли с резекцией среднего отдела подъязычной кости, ревизию щитовидной железы и зон регионарного метастазирования [5, 7, 8, 14]. Е.А. Валдина, имеющая в нашей стране наибольший собственный опыт в лечении рака щитовидно-язычного протока, придерживается сберегательной хирургической тактики и при отсутствии регионарных метастазов считает возможным ограничиться удалением опухоли с резекцией тела подъязычной кости, а при наличии регионарных метастазов производить ревизию щитовидной железы. Злокачественные опухоли щитовидно-язычного протока могут рецидивировать. Большинство авторов отмечают благоприятный прогноз при раке этой локализации [3, 7].

Учитывая редкость данного заболевания, приводим собственное наблюдение.

Больной С-в, 54 лет, поступил в Иркутский областной онкологический диспансер 10.12.2007 с жалобами на наличие опухолевидного образования на передней поверхности шеи, которое впервые обнаружил 3 года назад. В течение последнего

года образование медленно увеличивалось в размерах. Наследственность неотягощена. Общее состояние удовлетворительное. Рост 171 см, вес 86 кг. Кожные покровы обычной окраски, умеренной влажности, в области живота избыточное развитие подкожно-жировой клетчатки. При обследовании изменений со стороны органов грудной и брюшной полостей не выявлено. Тоны сердца приглушены, ритмичные Пульс 72 в мин., АД — 160-170 / 90-100 мм рт. ст. Лабораторные и биохимические исследования крови и мочи без отклонений от нормы.

При осмотре в верхней трети по средней линии передней поверхности шеи в подбородочной области определяется опухолевидное образование неправильной формы до 4 см в диаметре. При пальпации образование туго-эластической консистенции, безболезненное, подвижное при глотании. Слева по ходу сосудов шеи отмечаются увеличенные регионарные лимфатические узлы. При пальпации щитовидная железа расположена на обычном месте, не увеличена, мягкая, безболезненная.

УЗИ щитовидной железы, опухолевидного образования и лимфатических узлов шеи. Щитовидная железа расположена типично, правая доля 21 x 47 x 23 мм, перешеек — 4 мм, левая доля — 22 x 48 x 23 мм, общий объем 22,4 см³. Контуры четкие, ровные, обычной эхогенности, структура однородная. Очаговых изменений не выявлено. Интенсивность кровотока в паренхиме железы обычная По ходу сосудов шеи слева в средней трети лоцируются лимфатические узлы размерами 6 x 3 и 11 x 6 мм, контуры четкие, сниженной эхогенности, структура неоднородная. В мягких тканях подбородочной области и по передней поверхности шеи лоцируются неправильной формы округлые гипоэхогенные поля общим размером 61 x 32 мм, некоторые с экзогенным внутренним компонентом до 19 мм. Заключение: опухолевидное образование передней поверхности шеи и подбородочной области, наличие пораженных лимфоузлов в мягких тканях шеи слева.

Пункционная биопсия образования. В пунктате образования обнаружены элементы аденокарциномы с формированием папиллярных структур.

Эпифарингоскопия: гортань подвижная, голосовая щель смыкается при фонации, грушевидные синусы свободно проходимы, слизистая розовая.

При рентгенографии грудной клетки патологии не выявлено.

Эзофагогастродуоденоскопия — поверхностный гастрит, биопсия на Нв.

Ректосигмоидоскопия — хронический геморрой вне обострения, полип восходящего отдела ободочной кишки. Сделан мазок-отпечаток с полипа: эпителий с признаками гиперплазии.

УЗИ органов брюшной полости и почек: метастазов в осмотренных органах не выявлено, киста правой почки.

12.12.2007 под эндотрахеальным наркозом произведена операция (В.В. Дворниченко). При ревизии выявлено, что щитовидная железа увеличена, уплотнена без пальпируемых узлов. По передней поверхности гортани имеется тугоэластичная опухоль, исходящая из подъязычной кости. Слева, медиальнее сосудистого пучка, лимфоузел опухолевого вида размером до 2 см. Произведено эпифасциальное удаление левой доли щитовидной железы

с перешейком, удаление опухоли с резекцией тела подъязычной кости в едином конгломерате с предгортанной клетчаткой до левого сосудистого пучка.

Гистологическое исследование операционного материала. Мягкие ткани шеи слева с подъязычной костью и левой доли щитовидной железы в блоке 6 x 6 x 4 см. На разрезе в толще данного фрагмента кистозная полость 4,5 x 2,5 см с толстыми фиброзными стенками и перемышками в просвете. Толщина стенок 0,2-0,5 см, внутренняя поверхность их гладкая. При микроскопии в кистозном образовании структуры папиллярной карциномы щитовидной железы с кистозным превращением, с кальцинатами в строме сосочков и стенках. В просвете кистозных полостей папиллярные структуры, в стенках её очаги инфильтративного роста в виде железистых структур. Резецировано в пределах здоровых тканей. Удаленная левая доля щитовидной железы обычного вида, на разрезе с признаками диффузного нетоксического коллоидного зоба. Клетчатка шеи в виде отдельно лежащих трех узлов 1,5 x 1,5 см, 0,8 и 0,5 см. Большой из них в виде тонкостенной кисты с геморрагическим содержанием. При микроскопии в нем метастаз папиллярной карциномы щитовидной железы с кистозным превращением, ростом опухоли в окружающую

клетчатку. В остальных двух мелких лимфоузлах строение обычное.

Заключительный клинический диагноз: папиллярный рак из аберрантной тиреоидной ткани в кисте щитовидно-язычного протока 3 ст Т3 N 1 M0, 3 кл. гр. Сопутствующий: артериальная гипертензия 1,2 ст, риск 2 ХСН, хронический поверхностный гастрит ассоциированный с Н.Р., ожирение 1 ст.

Послеоперационный период протекал гладко. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением. Больной выписан на амбулаторное лечение под динамическое наблюдение с рекомендацией приема тироксина 50 мкг в сутки под контролем ТТГ.

Приведенным редким наблюдением рака щитовидно-язычного протока представляется важным еще раз подчеркнуть необходимость настороженности врачей к любым образованиям на передней поверхности шеи в плане их принадлежности к аномалиям тиреоидного эмбриогенеза. При необычном расположении зоба с практической точки зрения важно правильно оценить характер образования и источник его развития (эктопированная или аберрантная тиреоидная ткань), что возможно лишь при полном обследовании состояния щитовидной железы.

CARCINOMA OF THE THYROGLOSSAL DUCT

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

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

Literary data and own supervision of cancer of thyroid and tongue duct are cited in this paper. The vigilance of doctors to any formations on a front surface of a neck is emphasized. It is the way of duly diagnostics of anomalies of thyroid embryogenesis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Калинин А.П., Селищева Р.Ф. Дисгенез щитовидной железы. — Ташкент, 1982. — 144 с.
2. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. — М., 1993. — 223 с.
3. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы (2-ое издание). — Питер, 2001. — 416 с.
4. Калинин А.П., Пинский С.Б. К патологии щитовидно-язычного протока. // Проблемы эндокринологии и гормонотерапии. — 1964, № 1. — С. 25-28.
5. Пачес А.И., Пропт Р.М. Рак щитовидной железы. — М., Медицина, 1995. — 372 с.
6. Пинский С.Б., Калинин А.П., Белобородов В.А. и др. Редкие опухоли и заболевания щитовидной железы. — Иркутск, 1999. — 207 с.
7. Ambrosi A., Fersini A., Tartaglia A., et all. Carcinoma papilliero della cisti del dotto tireoglossio: Caso clinico. // J. Chir. — 2002, 23. — № 4. — P. 129—133.
8. Hilger A.W., Thomson S.D., Smallman L.A., Watkinson G.C. Papillary carcinoma arising in a thyroglossal duct cyst: a case report and literature

review. // J. Laryngol. Otol. — 1995, v. 109, № 11. — P. 1124-1127.

9. Kwan W., Fei-Fei L., Benergea D. et al. Concurrent papillary and squamous carcinoma in a thyroglossal duct cyst. A case report. // Can. G. Surg. — 1996. — Vol. 39, № 4. — P. 328-332.

10. Nussbaum M., Buchwald R.P., Ribner A. et all. Anaplastic carcinoma arising from median ectopic thyroid (thyroglossal duct remnant). // Cancer. — 1981. — Vol. 48. — P. 2724-2728.

11. Prakach C. Carcinoma arising in thyroglossal duct remnant: case reports and review of the literature. // Br. J. Surg. — 1975. — Vol. 62, № 9. — P. 689-691.

12. Rjsai J., Carcangiu M.L., De Ktkkis R.A. Atlas of Tumor Phatology (Third Series Fascicle 5-Tumors of the thyroid gland). — Wascington, 1992. — 343 p.

13. Virno V., Mazzaconi G., Caprio G. et all. Carcinoma a callule squamose del dotio tireoglossio. Caso clinico. // G. Mir. — 1993. — Vol. 14, № 7. — P. 351-353.

14. Wexler M. Surgical management of thyroglossal duct carcinoma: Is an aggressive approach justified. // Can. J. Surg. — 1996. — Vol. 39, № 4. — P. 263-264.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ЗУБОВ НА ИМПЛАНТАТАХ

В.В. Раздорский, М.В. Котенко

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
ректор — д.м.н., проф. А.В. Колбаско, кафедра травматологии и ортопедии
с курсом имплантатов с памятью формы, зав. — д.м.н., профессор В.В. Котенко)

Резюме. Функциональность и эстетичность мостовидного протеза с опорой на имплантаты обеспечивается включением в протезную конструкцию соседних с дефектом зубов. Объединение здоровых зубов с имплантатами многозвеньевой протезной конструкцией на фоне генерализованного пародонтита стабилизирует зубной ряд, предотвращает усугубление воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта. Возникновение стрессорных зон на границе кость-имплантат снижается при использовании имплантационных материалов с близкими к витальной кости деформационными характеристиками. Вестибулярное и оральное смещение имплантатов у пациентов с аномальным прикусом повышает сопротивляемость к трансверзальным жевательным нагрузкам.

Ключевые слова: адентия, атрофия, альвеолярный отросток, несъемное и условно-съемное протезирование.

Адрес для переписки: 654034, г. Новокузнецк Кемеровской области, ул. Шестакова, 14, кафедра травматологии и ортопедии с курсом имплантологии.

Раздорский Владимир Викторович. Телефон (факс): (3843) 37-73-84, e-mail: lotos200@mail.ru

Анатомо-морфологические особенности челюсти не всегда позволяют разместить в протезном пространстве дентальные имплантаты, количество и размеры эндооссальной части которых достаточны для создания надежной системы автономных опор. Ситуация еще более усугубляется при наличии сопутствующих факторов риска: аномалий прикуса, заболеваний пародонта и др. Варианты решения проблемы путем синус-лифтинга, костной пластики, транспозиции нижнеальвеолярного нерва для многих пациентов неприемлемы — как сложные, травматичные, многоэтапные и дорогостоящие.

В таких случаях эффективный и доступный способ обеспечить необходимую стабильность системы — включение в протез естественных зубов. Масштабы использования зубов могут широко варьировать в зависимости от клинической картины: от единичных вкладок и окклюзионных накладок до создания дугового протеза всего зубного ряда. Вплоть до 90-х гг. XX в. среди имплантологов мира преобладало негативное отношение к возможности такого объединения. Считалось, что вследствие разницы в индивидуальной подвижности естественных и искусственных опор неминуемы различного рода осложнения: поломки и расцементировки протезов, периимплантит, пародонтит опорных зубов [1, 3, 8]. Однако, в последние годы, по мере накопления экспериментальных и клинических данных, возможность совместного использования дентальных имплантатов и зубов стала признаваться все большим числом специалистов [4-6, 12]. Индивидуальная подвижность зуба и дентального имплантата, как и амортизирующие возможности пародонта и периимплантатных тканей, не должны рассматриваться в отрыве от индивидуальных особенностей строения и функционального состояния тканей челюстей и зубов (протезов) — антагонистов, деформационных характеристик применяемых имплантационных и протезных материалов, тонуса и степени развития жевательной мускулатуры, характера пищи, типа жевания. В «средней» анатомо-физиологической ситуации суммарные демпфирующие свойства

зубного протеза, его антагонистов, имплантатов и челюстей можно считать достаточными для нейтрализации жевательного давления. Кроме того, при употреблении в пищу преимущественно кулинарно обработанных и измельченных продуктов функциональная нагрузка на зубные ряды далека от предельных величин. Соответственно и реальная амплитуда функциональных перемещений зуба в альвеоле многократно уступает ширине периодонтальной щели. Таким образом, есть основания считать, что показатели «рабочей» (физиологической) подвижности зубов и имплантатов под нагрузкой в известной мере сопоставимы, а использование комбинированной системы опор достаточно эффективно, обоснованно и целесообразно [6, 11, 14, 15].

Часть имплантологов использует составные конструкции мостовидных протезов, в которых компоненты, фиксируемые на имплантатах и на зубах, соединяются посредством аттачмена, что увеличивает степень «индивидуальной свободы» опор при сохранении общего шинирующего эффекта [3, 8, 13]. Подобные протезы достаточно сложны в изготовлении, дорогостоящи, а их применение повышает риск как перегрузки имплантатов, так и инклюзии опорных зубов [4, 10, 15]. В связи с этим значительно чаще применяются неразъемные мостовидные конструкции.

При имплантации, выполняемой на фоне генерализованной формы заболеваний ткани пародонта, объединение сохранившихся зубов с имплантатами многозвеньевой протезной конструкцией является одним из наиболее действенных средств стабилизации зубного ряда и профилактики прогрессирования воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта (рис. 1).

Наибольшее применение комбинированные системы опор находят при установке пластинчатых имплантатов, мало приспособленных к автономному функционированию [4, 9, 11]. Имплантаты могут использоваться в качестве как концевых, так и промежуточных опор, а количество включаемых в протез зубов обычно пропорционально сложности ситуации — от одиночной корон-

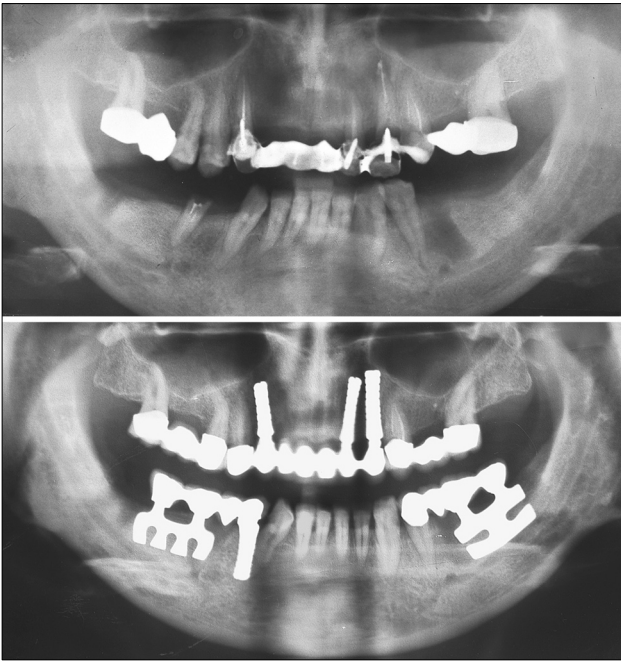


Рис. 1. Протезирование мостовидными протезами с опорой на внутрикостные имплантаты.

ки на зуб, граничащий с изъяном (или вкладки в него), до объединения общей конструкцией всех имеющихся зубов и установленных имплантатов (рис. 2). Данная методика использована нами при протезировании более, чем 600 больных с дефектами зубных рядов различной протяженности и топографии. Положительные функциональные и эстетические результаты имплантации достигнуты в 91,7% случаев при сроках наблюдения от 3-х до 12-ти лет [6].

Отдельные разработчики включают в конструкцию имплантата эластичные полимерные прокладки между его телом и головкой, предназначенные для демпфирования жевательной нагрузки и приближения искусственной опоры по степени подвижности к естественному зубу (имплантаты IMZ). Опыт клинического применения подобных имплантатов не дал убедительных доказательств их преимуществ перед «жесткими» конструкциями. Наличие же деформируемого элемента усложняет устройство имплантата, увеличивает риск его поломки, затрудняет гигиенические процедуры. Эластичные втулки требуют регулярной и достаточно частой замены, что создает дополнительные неудобства для пациента [3, 8, 14].

Для компенсации отсутствия тканей пародонта у искусственной опоры более перспективно применение имплантационных материалов, обладающих биомеханической совместимостью с тканями организма. Функциональный имплантат по своему механическому поведению должен быть подобен живой ткани, т.е. относиться к диссипативно упругим системам и обладать обратными связями. С точки зрения биомеханики оптимальный материал по своим свойствам должен иметь близкую к живым тканям диаграмму напряжение-деформация и присущую тканям величину гистерезиса на диаграмме нагрузка-разгрузка [3, 9, 11].

Модуль упругости нитинола близок к деформационным характеристикам витальной

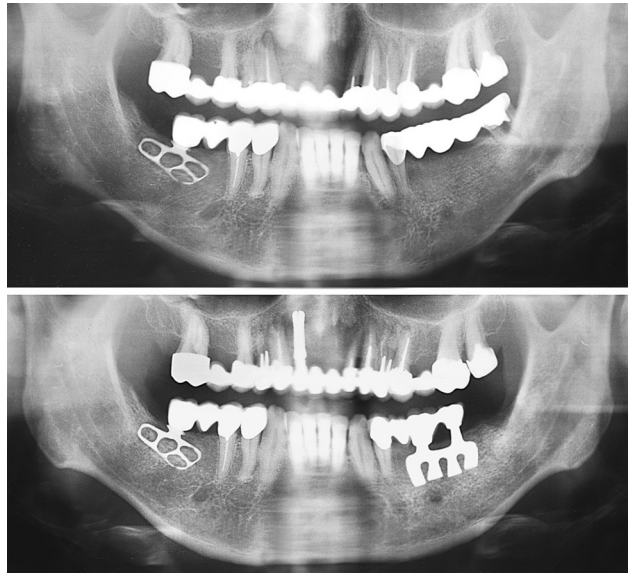


Рис. 2. Протезирование многокорневой протезной конструкцией у пациента с хроническим генерализованным пародонтитом.

костной ткани, что существенно снижает риск возникновения стрессорных зон на границе «кость-имплантат» и позволяет считать никелид-титановые конструкции одними из наиболее удачных вариантов искусственных опор [2, 3, 7].

Успеху имплантации отчетливо способствует высокодозовая ионная модификация (ВДИИ) ионами молибдена поверхностных слоев дентальных устройств с памятью формы. Созданные ионно-лучевым методом поверхностные модифицированные слои в 4-5 раз толще естественной окисной пленки (TiO_2) и отличаются от последней значительно более высокими параметрами адгезии на границе сплав-биосреда [7].

Согласно традиционным представлениям, при протезировании на 3-х и более опорах следует стремиться установить все имплантаты на одной линии, равноудаленной от внутренней и наружной компактных пластинок челюсти. Однако, с точки зрения биомеханики такое расположение опор не оптимально. Фигура, имеющая в основании прямую линию, не относится к числу пространственно устойчивых. Значительно более выигрышна в этом плане треугольная форма основания. Если ширина протезируемого участка челюсти позволяет расположить один из имплантатов (по возможности, средний) с вестибулярным либо оральным смещением, это существенно повышает сопротивляемость конструкции трансверзальным жевательным нагрузкам, причем стабилизирующий эффект достигается практически без усложнения клинических и лабораторных этапов имплантации.

Таким образом, успеху имплантации способствует применение комбинированной системы опор имплантат-здоровые зубы.

Создание имплантатов из материалов биомеханически совместимых с тканями организма снижает риск возникновения стрессорных зон.

Устойчивость протезной конструкции к трансверзальным нагрузкам существенно повышается при пространственном перераспределении имплантатов по гребню альвеолярного отростка с их вестибулярным или оральным смещением.

SOME FEATURES OF PROSTHETICS ON IMPLANTS AND TOOTH

V.V. Razdorsky, M.V. Kotenko
(Novokuznetsk State Institute for Medical Continuing Education)

A functionality and an aesthetics of denture with a bearing on implants are guaranteed with including in a prosthetic construction tooth near by a defect. Joining up tooth with implants by a much-section prosthetic construction against the background of a generalized periodontitis stabilize a dentition and prevent an aggravation of inflammatory and destructive processes in parodontal tissues. An appearance of stress zones on a bone-implant border is reduced, when implantation materials with close to vital bone deformative behaviors are used. A resistive capacity to transversal masticatory applications is creased by a displacement in implants on vestibular or oral direction is patients with anomalous bite.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубых В.А. Сравнительная характеристика имплантационных систем на ортопедическом этапе лечения // Российский вестник дентальной имплантологии. — 2004. — №3/4. — С. 48-51.
2. Юнтер В.Э., Миргазизов М.З. Имплантационные материалы нового поколения на основе сплавов с памятью формы. Концептуальные физико-технические основы // Российский вестник дентальной имплантологии. — 2004. — №1. — С. 52-56.
3. Иванов А.Г., Матвеева А.И. Биомеханические распределения жевательных нагрузок в системах естественные зубы-имплантаты // Российский стоматологический журнал. — 2000. — №2. — С. 46-49.
4. Линков Л. Теории и технологии оральной имплантологии // Клиническая имплантология и стоматология. — 1997. — №2. — С. 51-59.
5. Макарьевский И.Г. Внутрикостные имплантаты с памятью формы в лечении частичной адентии верхней челюсти: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2001. — 18 с.
6. Макарьевский И.Г. Особенности ортопедического лечения при использовании дентальных имплантатов // Клиническая имплантология и стоматология. — 2002. — №3-4. — С. 17-25.
7. Мейснер Л.Л. Механические и физико-химические свойства сплавов на основе никелида титана с тонкими поверхностными слоями, модифицированными потоками заряженных частиц: Автореф. дис. доктора физ.-мат. наук. — Томск, 2004. — 32 с.
8. Мушеев И.У., Олесова В.Н., Фрамович О.З. Практическая дентальная имплантология. — М.: Парадиз, 2000. — 266 с.
9. Олесова В.Н., Мушеев И.Ю., Поздеев А.И. Титан — оптимальный конструкционный материал для протезов на дентальных имплантатах // Российский вестник дентальной имплантологии. — 2003. — №1. — С. 24-27.
10. Параскевич В.Л. Дентальная имплантология: Основы теории и практики. — Минск: Юнипресс, 2002. — 386 с.
11. Суров О.Н. Конструирование протезно-имплантационной жевательной системы // Новое в стоматологии. — 1998. — №3. — С. 29-34.
12. Perel M.L., Ismail Y.H. Occlusion and biomechanism implant in dentistry // J. Oral Implantol. — 1993. — Vol.19. — №1. — P. 6-8.
13. Reitz J.V. Проблемы окклюзии при протезировании с помощью имплантатов // Квинтэссенция. — 1995. — №3. — С. 45-48.
14. Weiss, Ch.M. Главные критерии клинического прогноза зубных имплантатов // Квинтэссенция. — 1992. — №1. — С. 102-107.
15. Weiss Ch.M., Weiss A. Principles and practice of Implant Dentistry. — St. Louis: Mosby, 2001. — 447 p.

© ТЮКАВИН О.А., ДВОРНИЧЕНКО В.В., КУКЛИН И.А. — 2008

РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.А. Тюкавин, В.В. Дворниченко, И.А. Куклин

(Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. В работе проведен анализ различных реконструктивных операций при лечении рака молочной железы. Актуальным остается вопрос о показаниях для сохранения сосковоареолярного комплекса (САК), и более детальной проработки хирургических этапов во время выполнения кожноберегающей мастэктомии с сохранением САК.

Ключевые слова: рак молочной железы, сосковоареолярный комплекс, дерматосберегающая мастэктомия.

Адрес для переписки: О.А. Тюкавин. Областной онкологический диспансер г. Иркутск ул. Фрунзе, 32 отделение онкологии №2. Тел. рабочий (3952) 777-323.

Злокачественные опухоли молочной железы являются ведущей онкологической патологией у женщин. В России ежегодно регистрируется более 46 тыс. новых случаев рака молочной железы (РМЖ), что в структуре онкологической заболеваемости женского населения составляет 19%. Общее число умерших от рака молочной железы

(РМЖ) увеличилось с 12,5 тыс. (1983г.) до 22,7 тыс. (2003г.). Прирост составил 10,2 тыс. (85%) [1].

Радикальная мастэктомия (РМЭ) в различных модификациях остается основным методом хирургического лечения РМЖ. Эта операция спасает жизнь больным, но наносит женщинам тяжелый эстетический ущерб.

Известно, что после установления диагноза РМЖ, больные длительное время находятся в стрессовой ситуации, так как большинство пациентов связывают молочную железу с женственностью и сексуальностью. Потеря молочной железы отрицательно влияет на психический статус женщины. Во многих случаях отмечены депрессия, изменения характера, появление суицидальных мыслей, снижение качества сексуальной жизни, распад семьи [10].

Эстетический дефект после радикальной мастэктомии является причиной сохранения психоэмоционального дисбаланса и требует продолжительной психологической и психосоматической поддержки пациенток.

Психические расстройства после радикального лечения РМЖ встречаются в 96,1%. Диагноз рака молочной железы означает для большинства женщин потерю здоровья, ощущения бессмертности и своего тела как целого [20].

Потеря молочной железы у 50% женщин привела к ухудшению отношений с мужем, причем в 22,4% наступил межличностный конфликт. У 90% наблюдаемых больных отмечалось чувство неполноценности, у 75% страх смерти, депрессия, отчаяние. Исчезновение полового влечения выявлено у 30% больных [11].

Значимым событием в области реконструкции молочной железы, явилась разработка в начале 90-х годов кожсберегающей мастэктомии (КСМ). При этом удаляется железистая ткань, и сохраняется большая часть кожи молочной железы.

В 1991 г. В. Torth и P. Lappert опубликовали принципы мастэктомии и планирования реконструкции молочной железы с использованием данной техники [43].

Это способствовало широкому использованию техники КСМ при выполнении одномоментных реконструктивно-пластических операций [14,41].

С накоплением клинического опыта многие исследователи приходят к выводу, что сохранение кожи молочной железы не увеличивает риск возникновения местных рецидивов.

W.J. Sotheran в 2001 г. провел анкетирование среди членов Британской ассоциации онкологических хирургов. Количество хирургов использующих кожсберегающую мастэктомию увеличилось с 27% в 1997 г. до 95% в 2001г.[40].

Пластика молочной железы (ПМЖ) не ухудшает онкологический результат лечения. После проведения реконструктивной операции возможно проведение адьювантной химиотерапии и лучевой терапии [2,14].

Потребность в пластике молочной железы (ПМЖ) испытывают 7% пожилых женщин пожилого и 38% женщин молодого возраста [21]. Современные подходы к реабилитации больных состоят не только в том, чтобы устранить соматические проявления постмастэктомического синдрома, но и помочь женщине справиться с психосоциальными последствиями радикального лечения [7,9].

Реконструкция молочной железы может выполняться, как отсрочено после окончания радикального лечения РМЖ, так и одномоментно.

К преимуществам одномоментной пластики молочной железы, как отмечают многие авторы, относятся уменьшение протяженности рубцов после хирургического вмешательства, сохранность сосудов подмышечной области, возможность сохранить больше собственной кожи железы и более высокий эстетический результат [3,7,14].

Кроме этого, одномоментная пластика молочной железы позволяет нивелировать «психологическую яму», возникшую в результате потери молочной железы, что при отсроченной ПМЖ выполнить невозможно [17].

Одномоментная ПМЖ экономически более выгодна. Стоимость мастэктомии и одномоментной пластики всегда меньше двухэтапного лечения [38].

Основными целями реконструкции молочной железы являются: 1) восстановление объема, 2) реконструкция формы, 3) реконструкция сосково-ареолярного комплекса.

Существует три основных вида ПМЖ. 1. Восстановление молочной железы при помощи силиконовых изделий. 2. Собственные ткани (пластика лоскутом передней брюшной стенки на основе прямой мышцы живота, торакодорзальный лоскут, расширенный торакодорзальный лоскут, боковые лоскуты с грудной стенки, кожно-жировой лоскут из подвздошной области (лоскут Рубенса), верхний и нижние ягодичные лоскуты). 3. Сочетание силиконовых имплантов с собственными тканями.

Преимущества использования силиконовых изделий включает относительную простоту выполнения операции, отсутствие донорской зоны и небольшое операционное время. [28,26].

Такая реконструкция проводится с использованием трех вариантов имплантов:

1. Эндопротез, заполненный силиконовым гелем или изотоническим раствором NaCl.

2. Тканевой экспандер, который используется временно для растяжения тканей, после чего заменяется постоянным эндопротезом.

3. Протез-экспандер, используется для растяжения тканей и является постоянным, в замене не нуждается.

В большинстве случаев для достижения симметричности молочных желез часто требуются вмешательства на контралатеральной молочной железе, так, что одноэтапность такой реконструкции является формальной.

Обладая преимуществами, эта методика имеет и недостатки. Ранние осложнения — инфицирование раны, некроз кожи составляет от 5 до 28,7% [16].

Из поздних осложнений наиболее характерны капсулярная контрактура, свищи, деформация грудной стенки, разрывы протеза, кожные реакции [12,13,16].

Капсулярная контрактура при реконструкции протезами встречается достаточно часто. По данным разных авторов это происходит от 11,7% до 83,0% [12,33,34].

Если пациенты получали лучевую терапию, то у 60-80% пациенток возникали капсульные контрактуры и деформации. Женщины этой группы были

менее удовлетворены косметическими результатами [29,42].

Иногда для устранения осложнений в 6-12% случаев требуется удаление протеза [23,27].

Как показали исследования Н. Busch (1994) силикон не является инертным материалом. Он проходит через оболочку грудных имплантов и присутствует в капсуле или мигрирует отдаленные места. Выявляются реакции инородного тела, сопутствующие с гранулематозным воспалением и фиброзом. Часто утечка силикона увеличивается при нахождении его в организме более десяти лет [25]. У многих женщин существует предубеждение к силикону, и не устраивает отдаленный результат реконструкции имплантами [30,35].

Впервые пластика молочной железы ТРАМ-лоскутом была предложена в 1979 г. независимо друг от друга Т. Robbins и Н. Holmstrom.

Эта методика названа «золотым стандартом» в реконструктивной хирургии молочной железы. Она позволяет реконструировать молочную железу без применения силиконовых имплантов только за счет собственных тканей. Лоскут содержит ткани, которые обычно удаляются при нижней абдоминопластике. После выполнения реконструкции молочной железы этим лоскутом пациентка получает молочную железу естественного вида и консистенции и улучшенную фигуру за счет уменьшения жировых отложений на животе.

В настоящее время существует несколько вариаций этого лоскута:

1. Лоскут на одной мышечной ножке (прямая мышца живота),

2. Лоскут на двух мышечных ножках (обе прямые мышцы живота),

3. Свободный вариант лоскута на нижней эпигастриальной артерии с применением микрохирургической техники.

4. Лоскут с «суперпритоком» или турбо-лоскут. Это вариант, в котором объединены первая и третья методики, а лоскут получает питание из двух источников [7,4,24].

Пластика молочной железы торакодорзальным лоскутом.

Для пластики молочной железы Tansini в 1896 году предложил лоскут на ножке, выкраиваемый из широчайшей мышцы спины. Однако автор применял его для немедленного закрытия дефекта после мастэктомии. Второе рождение данная методика получает в работах N. Olivary в 1976 г. После чего получает бурное развитие, и торакодорзальный лоскут (ТДЛ) становится наиболее популярным способом для аутотрансплантации тканей в лечении ожоговых контрактур и для пластики молочной железы [6,15, 37].

Среди достоинств ТДЛ отмечается стабильность кровообращения, меньшая травматичность операции, чем при использовании ТРАМ-лоскута, снижение риска лимфостаза верхней конечности после операции.

Недостатки ТДЛ: меньшая мышечная масса, наличие послеоперационного рубца в донорской зоне на спине. Из-за недостаточности объема лоскута его использовали для замещения частичных дефектов молочной железы при радикальных

секторальных резекциях или квадрантэктомиях [8,19].

Небольшой объем торакодорзального лоскута и недостатки при использовании его в сочетании с силиконовыми изделиями побудили часть исследователей искать возможности увеличить объем лоскута за счет собственных тканей.

J. A. Hokin (1983) предложил включать в лоскут всю широчайшую мышцу спины и фрагмент поясничной жировой клетчатки. Кожная часть бралась в косопоперечном направлении. Объем лоскута удавалось увеличить до 900 см². Но автор столкнулся с высоким процентом осложнений (14,5%) это некрозы жировой клетчатки и части лоскута в дистальной его части [31].

T. Barnett, M. P. Giannoutsos (1996) предложили расширение объема лоскута за счет включения в его состав всей широчайшей мышцы спины, максимально возможно поперечного кожного лоскута и подкожной клетчатки по периферии кожного лоскута шириной до 5 см [23].

C. T. Papp (1988) описал технику забора всей широчайшей мышцы спины с максимально возможным горизонтальным лоскутом кожи, который диэпителизируется, вворачиваясь внутрь широчайшей мышцы для увеличения объема [36].

И. А. Куклин (2002) предложил методику забора расширенного торакодорзального лоскута, включая в комплекс широчайшую мышцу спины, нижнюю часть трапециевидной мышцы, и лопаточную фасцию [10].

Обладая очевидными преимуществами — надежностью кровоснабжения, относительно небольшая травматичность операции, простота мобилизации лоскута, этот метод обладает определенными недостатками. Среди которых наличие дополнительного рубца, частые серомы донорского места, необходимость коррекции формы контралатеральной молочной железы. Другие лоскуты: лопаточный, верхний и нижний ягодичный, сальник и прочие не получили широкого распространения.

Необходимо признать, что для достижения удовлетворительного эстетического результата после удаления САК возникает целесообразность в его реконструкции.

При мастэктомии по поводу рака удаление сосковоареолярного комплекса считается необходимым. Основанием для этого является указание на существование лимфатического дренажа от ткани молочной железы к соску и далее в субареолярное сплетение Саппея [39].

Сохранение САК значительно улучшает результат реконструкции молочной железы. В настоящее время реконструкция соска наиболее часто выполняется с использованием местных кожных лоскутов по CV методике или двойных противолежащих лоскутов с последующей нанесением внутрикожной татуировки [32,44]. При возможности многие хирурги пытаются провести реконструкцию САК одновременно при выполнении реконструктивного этапа операции.

Однако эстетичность, созданных САК, в настоящее время значительно уступает естественным. Существует большое количество методик форми-

рования соска и ареолы, но надежных среди них нет [34,45]. Со временем размеры созданного соска уменьшаются, либо он вовсе исчезает [22].

Таким образом, успехи ранней диагностики РМЖ и внедрение методик органосохраняющего лечения существенно сократили частоту выполнения радикальных мастэктомий. Вместе с тем ещё долго эта операция будет оставаться в арсенале хирургического лечения. Это означает актуальность выполнения реконструктивно-пластических опе-

раций у больных с удаленной молочной железой. Широкий спектр методик, позволяющий выполнить реконструкцию молочной железы, способен обеспечить удовлетворительные результаты практически у любой пациентки, при желании её восстановит молочную железу. Сотрудничество онкологов и пластических хирургов, позволят в значительной мере увеличить количество пациентов, которым возможно восстановление молочной железы.

RECONSTRUCTIVE-PLASTIC SURGERY FOR BREAST CANCER TREATMENT

O.A. Tukavin, V.V. Dvornichenko, I.A. Kuklin
(Irkutsk Regional Oncological Center)

In the paper the analysis of different reconstructive operation for treatment of cancer is given. The issues of factors for preserving nipple areola complex (NAC) and more detailed surgical procedures during skin-sparing mastectomy with preserving of NAC are still disputable.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М. Злокачественные новообразования молочной железы: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность // Маммология. — 2006. — №1. — С. 9-13.

2. Блохин С.Н., Лактионов К.П., Дадькина И.Ю., Мелихова Е.А. Первичные пластические операции в хирургии рака молочной железы // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. — 1997. — №3. — С. 59-63.

3. Боровиков А.М., Пацiora И.А., Коренькова Е.В. Пластика груди после мастэктомии ТРАМ — лоскутом // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. — 1997. — №1. — С. 63-74.

4. Боровиков А.М. Восстановление груди после мастэктомии. — Тверь: Губернская медицина, 2000. — 96 с.

5. Васильев С.А., Куренкова М.А. Организационно-методические основы реконструктивной хирургии молочной железы // Органосохраняющая и реконструктивно-пластическая хирургия в онкологии: Материалы межрегионального симпозиума. — Челябинск, 1997. — С. 11-13.

6. Герасименко В.Н., Летягин В.П., Иванов В.М. и др. Роль пластических реконструктивных операций в восстановительном лечении женщин после мастэктомии по поводу рака молочной железы // Вопр. онкологии. — 1983. — Т. 29. — №10. — С. 12-14.

7. Желтова Е.В. Реконструкция груди после мастэктомии с помощью ТРАМ лоскута: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999. — 26 с.

8. Залуцкий И.В., Шаповал Е.В. Первичная и отсроченная маммопластика у онкологических больных // 1 съезд онкологов стран СНГ. — М., 1996. — Ч. 2. — С. 528.

9. Коренькова Е.В., Боровиков А.М. Практический опыт реабилитации инвалидов с постмастэктомическим синдромом // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. — 1997. — №3. — С. 70-80.

10. Куклин И.А. Клинико-анатомическое обоснования пластики молочной железы расширен-

ным торакодорзальным лоскутом после мастэктомии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 26 с.

11. Малыгин Е.Н. Разработка реконструктивно-пластических операций молочной железы при раке: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1990. — 22 с.

12. Малыгин Е.Н. Разработка реконструктивно-пластических операций при реабилитации больных раком молочной железы // Рак молочной железы: Сб. науч. тр. /Под ред. В.П. Демидова. — М., 1991. — С. 154-161.

13. Малыгин Е.Н., Братик А.В. Результаты и осложнения при реконструктивных операциях на молочных железах у больных раком молочной железы // Маммология. — 1997. — №3. — С. 51-55.

14. Малыгин Е.Н., Малыгин С.Е. Мастэктомия с сохранением кожи молочной железы с одномоментным использованием нижнего ректоабдоминального лоскута // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. — 1997. — №3. — С. 47-51.

15. Миланов Н.О., Боровиков А.М. Реконструктивные операции с использованием широчайшей мышцы спины в коррекции постмастэктомического синдрома // Вопр. онкологии. — 1983. — Т. 19, №9. — С. 7-10.

16. Остапенко В.М. Пластические корригирующие и реконструктивные операции больным с предраковыми заболеваниями и раком молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Вильнюс, 1992. — 22 с.

17. Сидоров С.В., Вайдосанидзе К.В. Органосохраняющие операции в комбинированном и комплексном лечении рака молочной железы // Клиническая онкология и гематология. — 2000. — №1. — С. 26-28.

19. Сидоров С.В. Одномоментная реконструкция молочной железы аутоканями у онкологических больных // Клиническая онкология. — 2003. — №1. — С. 20-23.

20. Шарова О.Н. Особенности психических расстройств у женщин после радикального лечения

рака молочной железы и формирование при них механизмов психологической защиты: Автореф. дис ... к.м.н. — Челябинск 2000. — 23 с.

21. August D.A., Wilkins E., Rea T. Breast reconstruction in older women // *Surgery*-1994. — Vol. 115. — №6. — P. 663-668.

22. Banducci D.R., Le T. K., Hughes K. C. Long-term follow-up of a modified Anton-Hartrampf nipple reconstruction // *Ann. Plast. Surg.* — 1999. — Vol. 43. — № 5. — P. 467-469.

23. Barreau Pouher L., Le M.G., Rietjens M., et al. Risk factors for failure of immediate breast reconstruction with prosthesis after total mastectomy for cancer // *Cancer.* — 1992. — Vol. 1: №70(5). — P. 1145-1151.

24. Bohmert H., Gabka C.J. Plastic and reconstructive surgery of the breast. A surgical atlas.-Stuttgart; New-York: Theme 1997. — 376 p.

25. Busch H. Silicone toxicology // *Semin. Arthritis Rheum.* — 1994. — Vol 24. -№1, suppl.1. — P. 11-17.

26. Carramaschi F., Gemperli R., Speranzini M., Ferreira M.C. Reconstrucao mammaria imediata e tartia com expansores de tecidos // *Rev.Hosp.Clin.Fac. Med.Sao-Paulo.* — 1995. — № 50, suppl. — P. 6-9.

27. Collis N., Sharpe D.T. Breast reconstruction by tissue expansion. A retrospective technical review of 197 two-stage delayed reconstruction following mastectomy for malignant breast disease in 189 patient // *British j. of Plastic surgery.* — 200. — Vol. 53. — P. 37-41.

28. Cordeiro P.G., Pusic A.L., Disa J.J., McCormick B. Irradiation after immediate tissue expander/implant breast reconstruction: outcomes, complications, aesthetic results, and satisfaction among 156 patients // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2004. — Vol. 113. — №3. — P. 877-881.

29. Disa J.J., Cordeiro P.G., Heerdt A.H., et al. Skin-sparing mastectomy and immediate autologous tissue reconstruction after whole-breast irradiation // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2003. — Vol. 111(1). — P. 118-124.

30. Fee Fulkerson K., Conaway M.R., Winer E.P., et al. Factors contributing to patient satisfaction with breast reconstruction using silicone gel implants // *Plast. Rec. Surg.* — 1996. Vol. 97. — №7. — P. 1420-1426.

31. Hokin J.A.B., Silfverskiold K.L. Breast reconstruction without a prosthetic implant // *Plast. Reconstr.Surg.* — 1983. — Vol. 72. — №6. — P. 810-816.

32. Hudson DA, Dent DM, Lazarus D. One-stage immediate breast and nipple-areolar reconstruction with autologous tissue I: a preliminary report // *Ann*

Plast Surg. — 2000. — Vol. 45(5). — P. 471-476.

33. Hunter-Smith D.J., Laurie S.W. Breast reconstruction using permanent tissue expanders // *Aust.N.Z.J.Surg.* — 1995. — Vol. 65. — №7. — P.492-495.

34. Jahkola T., Asko-Seljavaara S., von Smitten K. Safety of immediate breast reconstruction // *J.Handchir Mikrochir Plast Chir.* — 2004. — Vol. 36. — №6. — P. 355-361.

35. Logothetis M.L. Women,s reports of breast implant problems and silicone-related illness // *J.Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs.* — 1995. — Vol. 24. — №7. — P. 609-616.

36. Papp C.T., Zanon E., Mc Craw J. Breast volume replacement using the deepithelialized latissimus dorsi myocutaneous flap // *Eur.J.Plast.surg.* — 1988. — №11. — P. 120.

37. Pomel C., Missana M.C., Atallah D., Lasser P. Endoscopic muscular latissimus dorsi flap harvesting for immediate breast reconstruction after skin sparing mastectomy // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2003. — Vol. 29. — №2. — P. 127-131.

38. Rashid M., Ilahi I., ur Rehman Sarwar S. Skin sparing mastectomy and immediate breast reconstruction // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* — 2005 Vol.15. — №8. — P. 467-471.

39. Sappey P.C. Anatomie, physiologie, pathologie des vaisseaux lymphatiques considere chez l'homme et les vertebres. Paris: Lecosnier, 1885. — P. 85-101.

40. Sotheran W.J., Rainsbury R.M. Skin-sparing mastectomy in the UK-a review of current practice // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* — 2004. — Vol. 86. №2. — P. 82-86.

41. Takeda M., Ishida T., Ohnuki K., et al. Breast conserving surgery with primary volume replacement using a lateral tissue flap// *J. J. Surg. Oncol.* 2001. — Vol. 21. — P. 611-620. 42. Taylor C.W., Horgan K., Dodwell D. Oncological aspects of breast reconstruction // *Breast.* — 2005. — Vol.14. — №2. — P. 118-130.

43. Torth B., Lappert P. Modified skin incision for mastectomy : The need for plastic surgical in out in preoperative planning // *Plast.reconstr.Surg.* — 1991. — Vol. 87. — P. 1048.

44. Vandeweyer E. Simultaneous nipple and areola reconstruction: a review of 50 cases // *Acta Chir. Belg.* — 2003 — Vol.103. — №6. P. 593-595.

45. Vasconez L. O., Johnson-Giebink R., Hall E.J. Breast reconstruction // *Clin. Plast. Surg.* — 1980. — Vol. 7. — P. 79.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© РАЗУВАЕВА Я.Г., ПОПОВА Н.В., ЖИГАЕВ Г.Ф., ЦЫБАНОВ К.Ц. — 2008

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТИЗОЛЯ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОЛИТА

Я.Г. Разуваева, Н.В. Попова, Г.Ф. Жигаев, К.Ц. Цыбанов

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор — д.б.н., профессор Л. Л. Убугунов; Бурятский государственный университет, ректор — д.п.н., профессор С.В. Калмыков, кафедра госпитальной хирургии, зав. — д.м.н., проф., Улан — Удэ)

Резюме. Установлено, что ректальное введение тизоля на фоне экспериментального колита оказывает выраженное фармакотерапевтическое влияние, уменьшая выраженность воспалительной реакции и повышая репаративные процессы в слизистой оболочке толстого кишечника.

Ключевые слова: экспериментальный колит, тизоль.

В структуре заболеваний толстого кишечника значительное место занимают воспалительные заболевания — колиты, ректит, проктит, криптит и другие. В этиологии и патогенезе указанных заболеваний значительная роль отводится факторам, способствующим возникновению воспалительного процесса: неблагоприятные экологическая обстановка, нервно-эмоциональное напряжение, аллергия, нарушение микробного равновесия в толстой кишке, дисфункция кишечника и другие [2,9]. Вышеперечисленные воспалительные заболевания, как правило, лечатся амбулаторно. При этом широко используются лечебные микроклизмы с 1% раствором протаргола, колларгола, ромашки, коры дуба, семени льна; свечи с облепиховым маслом, метилурацилом и другие препараты [2]. Несмотря на это, выбор препаратов, применяющихся для лечения воспалительных заболеваний толстого кишечника, ограничен. Поэтому особое значение приобретает поиск новых методов и средств, улучшающих прогноз и лечение больных с воспалительными заболеваниями толстой кишки. В этом отношении особый интерес представляет аквакомплекс титана глицероальбумината — тизоль [5].

Целью наших исследований явилась морфофункциональная оценка влияния тизоля на течение экспериментального колита.

Материалы и методы

Исследования проведены на 20 белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 160-180 г. Экспериментальный колит вызывали ректальным введением белым крысам касторового масла в объеме 1 мл/100г в течение 7 дней [6]. Животным опытной группы вводили ректально за 6 часов до введения касторового масла в течение 7 дней, а затем в течение 15 дней 1 раз в сутки 5 % водный раствор тизоля в объеме 1 мл/100г массы. Животные контрольной группы получали воду, очищенную в эквивалентном объеме по аналогичной схеме. На 21 сутки наблюдения животных декапитировали под легким эфирным наркозом.

Для проведения патоморфологических исследований толстый кишечник фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в целлоидин-парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином, азур-эозином [7]. На микропрепаратах с помощью компьютерной программы «Motic Images 2000» определяли глубину крипт, объемную долю желез и количество бокаловидных клеток в поле зрения.

Значимость различий между указанными параметрами опытной и контрольной групп оценивали с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни. Различия считались существенными при $p \leq 0,05$ [8].

Результаты и обсуждение

Результаты патоморфологических исследований показали, что на фоне ректального введения касторового масла у животных контрольной группы развиваются выраженные структурные изменения в слизистой оболочке толстого кишечника: отек, полнокровие капилляров, воспалительная инфильтрация (лимфоциты, нейтрофилы, макрофаги), распространяющаяся на подслизистую основу, в результате чего отмечалось сглаженность складок. Некротизированный поверхностный эпителий и эпителий апикальных отделов крипт был пластинами десквамирован в просвет кишечника с образованием эрозий. Крипты слизистой оболочки были укорочены, эпителий их был подвержен дистрофическим процессам: вакуолизация цитоплазмы клеток, пикноз ядер. Наблюдалось уменьшение объемной доли желез в собственной пластинке слизистой оболочки кишечника с рез-

Таблица 1

Влияние тизоля на основные морфометрические показатели толстого кишечника у белых крыс при экспериментальном колите

Показатели	Группы животных		
	Интактная	Контрольная	Опытная
Глубина крипт, мм	0,665±0,023	0,361±0,031	0,465±0,027*
Объемная доля желез, %	79,1±2,34	50,6±3,18	59,3±3,79
Количество бокаловидных клеток в поле зрения	19,4±0,34	12,3±0,41	15,3±0,12*

Примечание: * — значение значимо по сравнению с данными у животных контрольной группы при $p \leq 0,05$.

ким снижением количества бокаловидных клеток, имеющих важное значение для функции эпителия слизистой (табл. 1). В криптах толстого кишечника отмечалось формирование крипт-абсцессов, возникающих в результате скопления сегментоядерных лейкоцитов в просвете крипт с последующим разрушением их базальных отделов, что приводило к значительному усилению воспаления, распространению его в глубокие отделы слизистой оболочки и подслизистую основу. Наличие в слизистой оболочке толстого кишечника у животных контрольной группы на фоне ректального введения касторового масла выраженной воспалительной инфильтрации, снижения количества бокаловидных клеток, формирования характерных крипт-абсцессов и образования эрозий являются характерными признаками неспецифического язвенного колита [1].

У животных, получавших тизоль, патоморфологические исследования свидетельствовали о менее выраженном отеке слизистой оболочки толстого кишечника, умеренной клеточной инфильтрации, полнокровии капилляров слизистой оболочки и вен подслизистой основы. У большинства животных опытной группы на срезах кишечника наблюдались сохранение складчатости слизистой оболочки, некроз и десквамация клеток лишь поверхностного эпителия и отсутствие крипт-абсцессов, что также может свидетельствовать о менее выраженном воспалительном процессе.

Морфометрические исследования показали, что в слизистой оболочке толстого кишечника животных опытной группы наблюдается углубление

крипт, повышение объемной доли желез и увеличение количества бокаловидных клеток на 31, 18 и 37 % соответственно по сравнению с таковыми показателями у животных контрольной группы. О повышении репаративных процессов свидетельствовало увеличение количества фигур митозов в клетках желез кишечника на фоне введения тизоля.

Выраженная фармакотерапевтическая эффективность тизоля обусловлена тем, что атом титана является комплексообразующим центром для составляющих молекулу препарата фрагментов: глицерина и воды. Этим взаимодействием определяется гелевая форма тизоля, обеспечивающая его проницаемость через слизистые. Известно, что, как металлокомплексное соединение, тизоль обладает протигеовоспалительными и антисептическими свойствами, обеспечивающими микробиологическую чистоту и стерильность препарата [4,5]. С этими свойствами, очевидно, связаны ограничение воспалительного процесса, и нормализация репаративных процессов в кишечнике животных опытной группы при экспериментальном колите.

Таким образом, ректальное введение тизоля в форме 5 % водного раствора на фоне экспериментального колита характеризуется выраженным фармакотерапевтическим влиянием, со снижением выраженности воспалительной реакции и повышением репаративных процессов в слизистой оболочке толстого кишечника.

Полученные данные аргументируют целесообразность применения тизоля в клинической практике для лечения и профилактики воспалительных заболеваний толстого кишечника.

MORPHOFUNCTIONAL ESTIMATION OF TIZOL® INFLUENCE ON COURSE OF EXPERIMENTAL COLITIS

Ya.G. Razuvaeva, N.V. Popova, G.F. Zigaev, K.Ts. Tsybanov

(Institute of the General and Experimental Biology SB RAS, Buryat State University, Ulan-Ude)

It is established, that rectal introduction of Tizol® on a back ground of experimental colitis renders expressed pharmaco-therapeutic action, reducing expressiveness of inflammatory reaction and increasing reparative processes in a mucous membrane of colon.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М., 1998. — 496 с.
2. Воробьев Г.И., Ачкасов С.И., Благодарный Л.А. Основы колопроктологии. — М., 2006. — 432 с.
3. Гребнев Д.Ю. Влияние цитопротективной терапии тизолем на процессы регенерации миелоидной ткани и эпителия тощей кишки при воздействии ионизирующего излучения: Автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — Екатеринбург, 2006. — 22 с.
4. Ларионов Л.П., Бенциан Д.Л., Ивашкевич Г.А. и др. Фармакодинамические и фармакокинетические свойства тизоля // Сборник научных статей Уральской государственной медицинской академии. — Екатеринбург, 2003. — С. 19-27.
5. Лоншакова К.С., Матафонов О.И. Морфологическая характеристика фармакотерапевтического влияния средств природного происхождения при энтероколите // Тибетская медицина. Состояние и перспективы исследований. — Улан-Удэ, 1994. — С. 139-142.
6. Микроскопическая техника: руководство / Под ред. Д.С. Саркисова и Ю.Л. Перова. — М., 1996. — 544 с.
7. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2001. — 256 с.
8. Gorman M.L. Colon and rectal surgery. — Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1984. — P. 123-145.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И ХАРАКТЕР ГЕТЕРОГЕННОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ИБС II-III ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ

Е.О. Андреева, Л.Б. Корякина, Т.Е. Курильская, Ю.И. Пивоваров, А.А. Рунович, Е.С. Енисеева
(ГУ Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии Восточно-Сибирского
научного центра Сибирского Отделения РАМН г. Иркутск; директор — д.м.н., член-корр. РАМН,
проф. Е.Г. Григорьев, отдел коронарного атеросклероза, руководитель — д.м.н., проф. А.А. Рунович
ГУЗ Иркутская ордена «Знак почета» областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин;
Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Орлова)

Резюме. У больных ИБС II-III функционального класса стенокардии напряжения и лиц группы сравнения исследовались показатели кровотока и функционального состояния эндотелия сосудистой стенки до и после ишемической пробы. С помощью многомерного статистического анализа были определены значимые параметры, которые различали данные группы пациентов между собой. При этом установлено, что дисфункция эндотелия у больных с разной степенью тяжести стенокардии определяются различными предикторами. При этом у больных III ФК были выявлены дисфункциональные изменения, обусловленные нарушением целостности эндотелия сосудистой стенки.

Ключевые слова: эндотелий, функциональный класс, дисфункция, кровоток, гемостаз.

Адрес для переписки: Елена Орестовна Андреева, почтовый адрес: 664049 г. Иркутск м-н Юбилейный д.17 кв.118. Контактные телефоны: дом: 46-72-91 сот: 89041203882. Адрес электронной почты: andreeva_eo@okb.baikal.ru

Общеизвестно, что нарушения в функции эндотелия занимают одно из ключевых мест в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего в патогенезе атеросклероза и его осложнений [4]. Эндотелий сосудов обуславливает процессы вазодилатации и вазоконстрикции, атромбогенности сосудистой стенки, фибринолиза, регуляции агрегации и адгезии тромбоцитов, участвует в процессах воспаления и ангиогенеза [17,18]. Кроме того, эндотелиальные клетки представляют собой конечное звено регуляции сосудистого тонуса, формирующего гемодинамические реакции [12].

В то же время при атеросклерозе сосудов и факторах его риска происходит снижение деформируемости клеток эндотелия и теряется их механочувствительность [4].

Развитию дисфункции эндотелия при различных заболеваниях и состояниях в последние годы посвящено много работ. Изучалась роль некоторых маркеров нарушения эндотелиальной функции при сердечно-сосудистых заболеваниях, сахарном диабете, ишемических нарушениях мозгового кровообращения, метаболическом синдроме, почечной патологии и др. [6,7,11,13,16]. Высокая продукция эндотелина-1, повышение активности ангиотензинпревращающего фермента, фактора Виллебранда, ингибитора активатора плазминогена, снижение содержания в крови метаболитов оксида азота — доказанные признаки дисфункции эндотелия. Однако нигде в литературе не встречаются данные, указывающие на резервные возможности эндотелия сосудов у больных с разными классами тяжести стенокардии напряжения. До сих пор остается неизвестной глубина функциональных изменений внутренней выстилки сосудов в зависимости от тяжести проявлений атеросклеротического процесса. Возникла необходимость дальнейшего изучения характера взаимосвязи эндотелиальной дисфункции с тяжестью клинических проявлений ИБС, которая остается на сегодняшний день малоизученной. Актуальна проблема

внедрения неинвазивных методик, выявляющих характерные признаки эндотелиальной дисфункции, для ее целенаправленной коррекции и контроля адекватности проводимой терапии.

Основными факторами, активизирующими эндотелиальные клетки, являются: изменение скорости кровотока, тромбоцитарные факторы, циркулирующие нейрогормоны, гипоксия [8]. Поэтому одним из способов, с помощью которого возможно выявить характер реактивности сосудистого эндотелия в динамике развития ИБС, является окклюзионная проба в виде локальной ишемии [2].

Целью работы было выявить закономерности нарушений вазорегулирующей функции эндотелия сосудистой стенки у больных ИБС со II и III функциональным классом (ФК) стенокардии напряжения при комплексном исследовании гемостазиологических параметров, функционального состояния эндотелия сосудистой стенки и данных доплерометрии с использованием окклюзионной пробы.

Материалы и методы

В работе представлены результаты обследования 64 человек. Все пациенты были разделены на три группы. Контрольную группу составили 20 человек (средний возраст $33,2 \pm 2,5$ лет) без признаков сердечно-сосудистой патологии. Вторую группу составили 22 больных ИБС со стенокардией напряжения II ФК (средний возраст $53,7 \pm 1,3$ лет). Длительность заболевания составила $3,8 \pm 0,6$ лет. Третью группу составили 22 больных ИБС со стенокардией напряжения III ФК (средний возраст $55,3 \pm 1,8$ лет). Длительность заболевания составила $5,4 \pm 0,9$ лет. Диагноз ИБС устанавливался по общепринятым клинико-лабораторным критериям в соответствии с классификацией ВНОК (2004) и рекомендациями Европейского общества кардиологов (2007). Всем пациентам проводилась стандартная терапия, включающая в себя бета-блокаторы,

ингибиторы АПФ и дезагреганты. Нитраты принимали 7 (32%) пациентов II ФК и 10 (45%) — III ФК. Среди сопутствующих заболеваний была установлена артериальная гипертензия II-ой степени (классификация ВОЗ) у 14 (64%) больных со II-м ФК и у 16 (73%) больных с III-м ФК стенокардии напряжения. Гиперхолестеринемия выявлена у 7 (32%) пациентов II ФК и 9 (41%) — III ФК.

Эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) плечевой артерии и скоростные показатели кровотока определяли на ультразвуковом сканере «GE» LOGIC 700 pro фирмы General Electric (США) с помощью мультисекундного линейного датчика 5-10 МГц по методике, описанной D. Celermajer и соавт. [14,15]. Плечевую артерию лоцировали на 3-15 см выше локтевого сгиба. Исследование проводили в триплексном режиме (двухмерное сканирование, цветное доплеровское картирование потока, спектральный анализ доплеровского сдвига частот) с синхронной записью ЭКГ. В режиме двухмерного сканирования диаметр плечевой артерии и скоростные характеристики кровотока оценивали в исходном состоянии, и после пробы с гиперемией. Выраженность изменений антиагрегационной и антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки оценивали до и после локальной ишемии. Последняя, вызывалась путем накладывания манжеты сфигмоманометра на плечо пациента и создания в ней давления, превышающего систолическое на 10 мм в течение 5 мин [2]. Показатели функции эндотелия оценивали по определению адгезии тромбоцитов к коллагену (Адг) [5,10], фактора Виллебранда (ФВ), активности плазминогена (Плг) и антитромбина III (АтIII), агрегации тромбоцитов с АДФ (АДФ) [3], антиагрегационной активности эндотелия по агрегации тромбоцитов с АДФ с добавлением обеднённой тромбоцитами плазмы крови (ААА) [1], спонтанной агрегации тромбоцитов (Сп.агр) [3], количеству десквамированных эндотелиоцитов (Энд) [5], уровню нитритов (Нит) [9]. Забор крови из локтевой вены осуществляли утром натощак.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ «Statistica 6,0 for Windows»: дескриптивного, многомерного дискриминантного, корреляционного и многофакторного регрессионного видов анализа.

Результаты и обсуждение

Дескриптивный анализ показал, что по большинству параметров больные II и III ФК отличались от группы сравнения. Особенно существенной оказалась разница по диаметру плечевой артерии, прирост которого у больных был значительно ниже, чем у лиц группы сравнения, несмотря на то, что у II ФК оставался в пределах нормы. Выявились достоверное различие и по показателям, характеризующим адгезивно-агрегационные свойства эндотелия сосудистой стенки, степень прироста которых у пациентов была выше, чем у здоровых.

Для выявления значимых параметров гемостаза, функционального состояния эндотелия сосудистой стенки, а также доплерометрии, определяющих наиболее существенное межгрупповое различие, был проведен многомерный дискриминантный анализ, на основе которого строились уравнения канонических величин. С помощью такого анализа были определены те факторы гемостаза и ультразвуковые показатели кровотока, которые

наиболее значимо различали исследуемые группы между собой с учетом изменений — $\Delta\%$.

Как и следовало ожидать, при сравнении контрольной группы и больных со II ФК стенокардии напряжения этими параметрами явились: агрегация тромбоцитов с АДФ, усредненная максимальная скорость кровотока (ТАМАХ), антитромбин III, адгезия тромбоцитов к коллагену, диаметр плечевой артерии (D), спонтанная агрегация тромбоцитов, нитриты, а так же плазминоген (рис. 1). При этом уравнение канонических величин имело следующий вид:

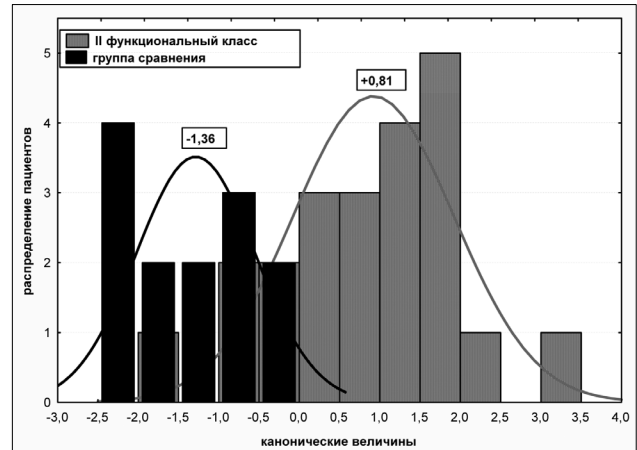


Рис.1 Диаграмма распределения больных II функционального класса стенокардии напряжения и группы сравнения в зависимости от значения канонических величин.

Выделенные цифры — средние канонические величины

$$K_{\text{группа сравнения}} - \text{II ФК} = 1,17 + 0,64 \times \text{АДФ} + 0,63 \times \text{ТАМАХ} - 0,71 \times \text{АтIII} + 0,50 \times \text{Адг} - 0,52 \times \text{D} - 0,27 \times \text{Сп.агр} + 0,35 \times \text{Нит} - 0,29 \times \text{Плг},$$

где p (уровень значимости) = 0,0047

Значимое различие групп контроля и больных III ФК было обусловлено антиагрегационной активностью сосудистой стенки, усредненной максимальной скоростью кровотока, систоло-диастолическим соотношением (S/D), плазминогеном, циркулирующими эндотелиоцитами, антитромбином III, конечной диастолической скоростью кровотока (Ved), адгезией тромбоцитов к коллагену и фактором Виллебранда (рис. 2). В этом случае уравнение канонических величин выглядело так:

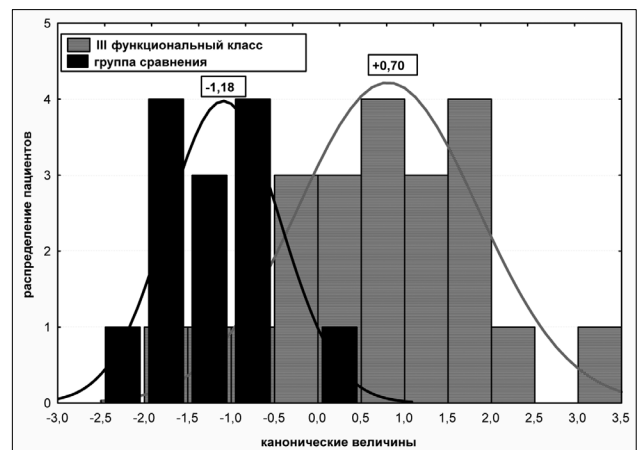


Рис.2 Диаграмма распределения больных III функционального класса стенокардии напряжения и группы сравнения в зависимости от значения канонических величин.

Выделенные цифры — средние канонические величины

K_{Δ} группа сравнения-III ФК = $0,88 + 0,93 \times AAA + 1,27 \times TAMAX + 0,42 \times S/D + 0,43 \times Плг - 0,50 \times \text{Энд} - 0,37 \times \text{АтIII} - 0,87 \times \text{Ved} + 0,54 \times \text{Адг} + 0,47 \times \text{ФВ}$,
где $p = 0,039$

Различие групп больных между собой обусловливалось плазминогеном, антитромбином III, нитритами, циркулирующими эндотелиоцитами, агрегацией тромбоцитов с АДФ, систоло-диастолическим соотношением, конечной диастолической скоростью кровотока и диаметром плечевой артерии (рис. 3).

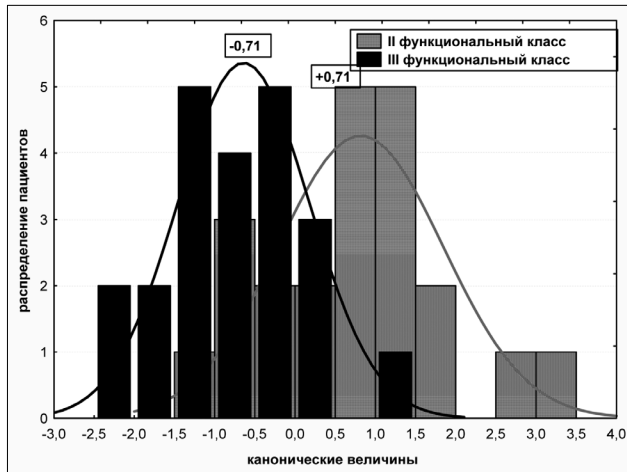


Рис. 3 Диаграмма распределения больных II и III функционального класса стенокардии напряжения в зависимости от значения канонических величин.

Выделенные цифры — средние канонические величины

Таким образом, уравнение канонических величин, состояло из восьми переменных:

K_{Δ} группа больных II-III ФК = $0,54 - 0,55 \times \text{Плг} - 0,70 \times \text{АтIII} + 0,68 \times \text{Нит} + 0,66 \times \text{Энд} + 0,59 \times \text{АДФ} - 0,57 \times \text{S/D} - 0,43 \times \text{Ved} - 0,41 \times \text{D}$,
где $p = 0,039$

Как видно из полученных результатов, обследованные группы больных дифференцируются с контрольной группой и между собой. Расстояние Махаланобиса (D^2), с помощью которого оценивалась сумма квадратов расстояния между значениями канонических величин, было наибольшим между лицами контрольной группы и больными II ФК стенокардии напряжения ($D^2 = 5,00$ $p = 0,0047$), а наименьшим — между больными со II и III ФК ($D^2 = 2,15$ $p = 0,039$). У группы сравнения и пациентов с III ФК этот показатель занимал промежуточное положение и составил 3,76 ($p = 0,039$). Суммарные показатели правильности классификации были высокими для дифференциации групп и составили 85,71%; 91,43% и 77,27% соответственно. Данный анализ обозначил основные факторы кровотока, гемостаза и функционального состояния эндотелия, которые выполняли наилучшую дискриминантную функцию и разделяли пациентов и группу контроля, а также пациентов между собой с учетом изменений, происходящих в

результате проведения ишемической нагрузки. Таким образом, общими параметрами, которые отличали контрольную группу и группы больных II и III ФК явились: усредненная максимальная скорость кровотока, антитромбин III, адгезия тромбоцитов к коллагену и плазминоген. Показатели, различающие группы больных между собой отражают, в основном, функциональное состояние эндотелиальной выстилки. Это активность АтIII, уровень нитритов, количество десквамированных эндотелиоцитов, диаметр плечевой артерии, а также систоло-диастолическое соотношение, являющееся косвенной характеристикой эластических свойств сосудистой стенки.

В канонические уравнения вошел основной параметр, отражающий функцию вазодилатации — диаметр плечевой артерии. Поэтому для выяснения связей между диаметром плечевой артерии и параметрами гемостаза и функционального состояния сосудистой стенки, а также показателями доплерометрического исследования внутри каждой группы был проведен корреляционный анализ, основанный на исследовании меры зависимости этих переменных. На приведенных в таблице 1 данных отражены все значимые корреляционные связи. Они показывают, что в группе с III ФК выявлено три корреляционных связи, со II ФК и в контрольной группе — всего одна связь. Наличие наибольшего количества связей у больных с III ФК свидетельствует об утрате чувствительности эндотелия к гидродинамическим воздействиям. У пациентов этой группы диаметр плечевой артерии не зависит от объемной скорости кровотока и имеет обратную связь со степенью повреждения сосудистой стенки.

Для выяснения механизмов, составляющих основу нарушения эндотелийзависимой сосудистой дилатации, был проведен многофакторный регрессионный анализ. В качестве зависимой величины уравнения во всех трех группах был выбран показатель изменения диаметра сосуда, так как он является одним из основных параметров, определяющих степень вазодилатации. В результате проведенного анализа были получены следующие уравнения множественной регрессии:

1. D-группа сравнения. = $-2,25 + 0,57 \times \text{Vvol} - 0,64 \times \text{TAMAX} - 0,15 \times \text{АтIII} - 0,30 \times \text{Плг} + 0,008 \times \text{Энд} + 0,007 \times \text{Сп.агр} + 0,008 \times \text{S/D}$
 $R^2 = 0,99$ $p < 0,0001$

Таблица 1

Корреляционные связи показателей диаметра плечевой артерии с показателями кровотока и данными функционального состояния сосудистой стенки с учетом изменений — $\Delta\%$

Ультразвуковой показатель	Контроль	II ФК	III ФК
D	Vvol ($r = 0,66$; $p = 0,01$)	Vvol ($r = 0,55$; $p = 0,007$)	-Сп.агр ($r = -0,52$; $p = 0,01$)
			-АтIII ($r = -0,43$; $p = 0,04$)
			-Энд ($r = -0,47$; $p = 0,025$)

D — диаметр плечевой артерии; V_{vol} — объемная скорость кровотока, мл/мин; Сп.агр — спонтанная агрегация тромбоцитов; АтIII — антитромбин III; Энд — циркулирующие эндотелиоциты.

r — коэффициент корреляции Спирмена; p — уровень значимости

$$2. D-II \text{ ФК} = -0,52 + 0,42 \times Vvol - 0,53 \times TAMAX + 0,007 \times Ved + 0,02 \times \text{Энд} + 0,21 \times \text{Плг} + 0,12 \times \text{АтIII} + 0,04 \times \text{ФВ} + 0,13 \times Ri \\ R^2=0,97 \text{ p}<0,0001$$

$$3. D-III \text{ ФК} = 11,32 - 0,06 \times \text{Энд} - 0,31 \times Vps - 0,08 \times \text{Сп.арг} - 0,02 \times \text{Нитр} - 0,08 \times \text{ААА} - 0,05 \times \text{Адг} \\ R^2=0,67 \text{ p}<0,005$$

Коэффициенты множественной детерминации (R^2), которые определяют общую согласованность изменений показателей и суммарную информативность тех переменных, которые вошли в уравнения, были различны. Как показали расчеты эта общая согласованность изменения диаметра сосуда у лиц контрольной группы (99 %) была обусловлена 34 % объемной скоростью кровотока ($Vvol$) ($p=0,036$) и 64,8 % усредненной максимальной скоростью кровотока ($p=0,0000001$). Антитромбин III, плазминоген, эндотелиоциты, спонтанная агрегация тромбоцитов и систоло-диастолическое соотношение не имели самостоятельного значения. У больных II класса коэффициент детерминации был также высок (97 %), а характер вазодилатации определялся теми же параметрами, что и у группы сравнения: на 40,2 % объемной скоростью кровотока ($p=0,0015$), 52,2 % усредненной максимальной скоростью кровотока ($p=0,0000001$) и на 1,55 % плазминогеном ($p=0,02$). Конечная диастолическая скорость кровотока, эндотелиоциты, антитромбин III, фактор Виллебранда и индекс периферического сопротивления (Ri) не имели самостоятельного значения. У больных с III ФК коэффициент детерминации был в полтора раза ниже, чем у лиц контрольной группы. Предикторами, влияющими на индуцированную потоком дилатацию, явились: на 25,1 % уровень десквамированных эндотелиоцитов ($p=0,017$) и 24,1 % пиковая систолическая скорость кровотока (Vps) ($p=0,007$). Спонтанная агрегация тромбоцитов, нитриты, антиагрегационная активность и адгезия тромбоцитов к коллагену здесь

также не имели самостоятельного значения.

Следовательно, полученные результаты свидетельствуют о сохранившейся способности сосудистого эндотелия у больных II ФК реагировать на изменения кровотока, чего нельзя сказать о больных III ФК класса. Обнаружена незначительная сопряженность изменения диаметра плечевой артерии у лиц III ФК стенокардии напряжения с выявленными предикторами. Показатели, определяющие реактивность эндотелия сосудов у данной группы пациентов отличались от группы сравнения и больных II ФК класса и имели обратную зависимость от диаметра плечевой артерии. Снижение поток-индуцированной дилатации плечевой артерии больных III ФК связано, по-видимому, с потерей эндотелиальными клетками сосудопротективных свойств вследствие снижения выработки оксида азота и простаглицлина, которые являются также ингибиторами адгезии и агрегации тромбоцитов. Повреждение эндотелия, связанное с развитием атеросклеротического процесса, разрывает нормальные регуляторные связи между компонентами крови, что приводит к дальнейшему усугублению патологического процесса.

Результаты статистического анализа выявили параметры кровотока и показатели функциональных проб, которые наиболее существенно различали исследуемые группы между собой в условиях ишемической нагрузки. При этом обнаружилось, что по степени дисфункциональных изменений часть больных может относиться как ко II, так и III ФК.

У больных III ФК была выявлена потеря чувствительности эндотелиального слоя резистивных сосудов к гидродинамическим сдвигам, обусловленная нарушением целостности эндотелия сосудистой стенки.

Таким образом, вся совокупность данных свидетельствует о наличии более выраженного нарушения метаболической регуляции дилатационных процессов в артериальной сосудистой стенке больных с III ФК, что связано с повреждением сосудистого эндотелия у пациентов этой группы.

THE PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL STATE OF ENDOTHELIUM VASCULAR WALL AND THE NATURE OF HETEROGENIC VASODILATATION IN PATIENTS WITH EXERTIONAL ANGINA OF THE II-III FUNCTIONAL CLASS

E.O. Andreeva, L.B. Koryakina, T.E. Kurilaskaya, Yu.I. Pivovarov, A.A. Runovich, E.S. Eniseeva
(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk)

The rates of blood flow and functional state of endothelium vascular wall were examined prior to and following the ischemic test in patients with exertional angina of the II-III functional class and in the control group. Multiparameter statistical analysis allowed determining significant parameters which distinguished the given groups of patients. It was stated that endothelium dysfunction in patients with angina of different severity was determined with different predictors. In addition, dysfunctional changes caused by the disruption of endothelium of vascular wall were revealed in patients with angina of III functional class.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балуда В.П., Лукоянова Т.И., Балуда М.В. Метод определения антиагрегационной активности стенки сосудов человека // Лабораторное дело. — 1983. — № 6. — С. 17.
2. Балуда В.П., Соколов Е.И., Балуда М.В. и соавт. Манжеточная проба в диагностике функционального состояния сосудистого звена системы гемостаза // Гематология и трансфузиология. — 1987. — № 9. — С. 51-53.
3. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза // М.: Ньюдиамед, 2001. — С. 51-52, 53-58, 61-65, 120-123, 149-151.

4. Бахтияров Р. З. Современные методы исследования функции эндотелия // Российский кардиологический журнал. — 2004. — №2. — С.76-79.
5. Гемостаз: Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний // Под ред. Н.Н. Петрищева, Л.П. Папаян. — Спб., 1999. — С. 58-62, 72-73.

6. Дзгоева Ф.У., Кутырина И.М., Мусселиус С.Г. и соавт. Дисфункция эндотелия при тяжелых формах острой почечной недостаточности. Новые подходы к патогенетической терапии // Тер. архив. — 2005. — № 6. — С. 35-39.

7. Домащенко М.А., Орлов С.В., Костырева М.В. и соавт. Дисфункция эндотелия при ишемических нарушениях мозгового кровообращения на фоне ИБС // Сердце. — 2007. — Т. 5 № 7. — С. 376-378.

8. Мартынов А.И., Аветяк Н.Г., Е.В. Акатова Е. В. и др. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения // Российский кардиологический журнал. — 2005. — №4. — С. 94-98.

9. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови // Клиническая лабораторная диагностика. — 2005. — №6. — С.15-18.

10. Одесская Т.А., Шитикова А.С., Папаян Л.П. К методике определения адгезивной активности тромбоцитов // Лаб. дело. — 1971. — № 7. — С. 39.

11. Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях (по материалам XIII Европейской конференции по артериальной гипертензии) // Кардиология. — 2005. — №2. — С. 59-62.

12. Патарая С.А., Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Масенко В.П. Биохимия и физиология семейства эндотелинов // Кардиология. — 2000. — №6. — С.78-85.

13. Ройтберг Г.Е., Артамонова Е.А., Ушакова Т.И. Прогностическая значимость инсулинорезистентности и метаболического синдрома для оценки степени дисфункции эндотелия и ранних проявлений атеросклеротического поражения // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2005. — Т. 11 №2. — С. 15-19.

14. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Bull C. et al. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction // J. Am Coll Cardiol. — 1994. — Vol. 24. — P. 1468-1474.

15. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. — 1992. — Vol. 340. — P. 1111-1115.

16. Correti M.C., Anderson T.J., Benjamine E.J. et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery: a report of the International Brachial Arteri Reactivity Task Force // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol.39 (2). — P. 257-265.

17. Esper R.J., Nordaby R.A., Vilarino J.O. et al. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal // Cardiovasc Diabetol. — 2006. — Vol. 5. — P. 4.

18. Verma S., Anderson T.J. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist // Circulation. — 2002. — Vol. 105(5). — P. 546-549.

© 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.

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 пациентов 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 её 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 физической 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 крайневисокочастотной 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 изменённого 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 сино-

каротидных 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 всё больший интерес в физиотерапии вызывает применение светодиодного некогерентного монохроматического излучения. По данным Г.Я. Сенотрусовой и соавт. [39] рефлексотерапия зелёной 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. Пономарёва 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 счёт увеличения интенсивности кровенаполнения крупных мозговых артерий. Применение трентал-электрофореза способствует улучшению церебральной микроциркуляции 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-базиллярной системе. И.П. Шмаковой [51] у больных пожилого и старческого возраста с ДЭ 1-2 ст. гипертонического генеза разработаны дифференцированные подходы к назначению инфитотерапии. С.Д. Бойко [7] в период санаторно-курортного лечения предложено сочетанное применение психотерапевтических программ с вдыханием большими растительными ароматическими 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 скипидар-

ных ванн, отмечено их положительное влияние на уровень артериального давления, периферическую гемодинамику и конечный кровоток. Показана необходимость индивидуального дозирования температурного, гидростатического и химического бальнеорежима, 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], проведённые в ЗАО «Клинический курорт Ангара» показали эффективность «сухих» углекислых ванн у больных ГБ пожилого возраста, позволяющих осуществить действие на пациента 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 рассола по разработанной авторами методике. Было доказано, что при включении в лечебную программу электрофореза происходит нормализация липидного спектра крови, процессов пероксидации и антиоксидантных свойств крови. В своих исследованиях В.П. Боряк и соавт. [8] сделали вывод, что планирование санаторно-курортного комплекса проце-

дур у больных пожилого возраста, в зависимости от суммарной нагрузки на механизмы неспецифической адаптационной реактивности организма, способствует повышению непосредственных и отдалённых результатов лечения.

Пелоидотерапия активно используется в лечении больных старшего с патологией опорно-двигательного аппарата, а в последнее время всё шире применяется и для лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако до настоящего времени отношение к пелоидотерапии в геронтологической практике было весьма осторожным, в первую очередь из-за возможной активации симпатoadренальной системы и, как следствие, повышения нагрузки на сердце. В исследованиях И.Н. Смирновой и соавт. [42] изучено влияние адаптированной к возрасту пелоидотерапии на состояние внутрисердечной гемодинамики и микроциркуляции у больных ГБ в сочетании с остеоартрозом в пожилом возрасте. Было доказано, что применение пелоидотерапии у данных больных способствует улучшению функциональных резервов микроциркуляторного русла, снижению выраженности спазма артериол и улучшению внутрисердечной гемодинамики.

Обобщая данные литературы, можно сделать вывод об отсутствии фундаментальных исследований по обоснованию и безопасности применения лечебных физических факторов у больных гипертонической болезнью старшего возраста, не разработаны концептуальные положения дозиметрии процедур, показания и противопоказания. Не изучено применение физиотерапии в лечении часто встречающейся у пожилых людей изолированной систолической артериальной гипертензии. В заключение хотелось бы отметить, что решение этих вопросов позволит с большей эффективностью и в полном объёме использовать в гериатрической кардиологии арсенал природных и преформированных физических факторов, уменьшить риск осложнений.

USING MEDICAL PHYSICAL FACTORS IN GIPERTONIC 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 kurort-resort treatment and methods of physiotherapy in hypertonic disease in patients of the elderly age.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамович С.Г.* Физиотерапия гипертонической болезни у пожилых // Вопросы курортологии, 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. курортологии, физиотерапии и ЛФК. — № 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 Всероссийского 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 науч.-практ.конф., посвящённой 40-летию санатория «Молдова». — Одесса, 1997. — С. 26-27.
8. *Боряк В.П., Дубинский Р.А.* Определение влияния курса курортного лечения на адаптационный потен-

циал организма // Роль курортной науки и практики в охране здоровья населения России. Материалы юбилейной конференции. — Пятигорск, 2003. — С. 119-122.

9. Валенкевич Л.Н., Рутайзер 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 курортологии, 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 Всероссийского 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 науч. — практ. 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 науч.— практ. конф. по курортологии и физиотерапии. — М., 1995. — С. 24-25.

18. Жеребкер Е.М. Использование метода прерывистой нормобарической гипокситерапии в лечении пожилых больных артериальной гипертензией // Тезисы 11 Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни»//Клиническая геронтология. — 2006. — № 9. — С. 9.

19. Иванова Н.А. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в терапии цефалгий при хронической энцефалопатии // Тезисы докладов 6 Всероссийского 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 1 Всероссийского съезда врачей восстановительной медицины. — М., 2007. — С. 116.

21. Камынина Н.Н., Аникеева С.В. Принципы ООН в отношении пожилых людей // Тезисы 10 Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни»//Клиническая геронтология. — 2005. — № 9. — С. 113.

22. Карнеев А.Н., Соловьёва Э.Ю., Федин А.И. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в лечении больных хронической ишемией мозга // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2007. — № 1. — С. 7-11.

23. Карнеев А.Н., Соловьёва Э.Ю., Федин А.И. Коррекция свободнорадикальных процессов у больных хронической ишемией мозга методом внутривенного лазерного облучения крови // Вопросы курортоло-

гии, физиотерапии и ЛФК. — 2007. — № 3. — С. 22-26.

24. Клячкин Л.М., Щегольков А.М., Клячкина И.Л. Санаторная реабилитация в геронтири // 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 1 национального конгрессу фізіотерапевтів і курортологів України «Фізичні чинники в медичній реабілітації. — Хмельник, 1998 року. — 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 Всероссийского 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 Всероссийского 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 Всерос. учредительную конф. геронтологов и гериатров//Цитология. — 1994. — Т. 36. — № 7. — С. 727-728.

30. Малыхин В.П., Егоров В.В. О концепции современного подхода к профилактике преждевременного старения // Тезисы 10 Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни»// 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. Мусаев А.В., Балакишиева Ф.К. Физиотерапия больных с цереброваскулярными заболеваниями // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2006. — № 1. — С. 15-21.

33. Никитин Ю.П., Симонова Г.И., Киселёва Н.В. и др. Артериальная гипертензия у лиц очень пожилого возраста (исследование НУВЕТ в России) // Тезисы 11 Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни»//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. Пономарёв В.И., Битная О.В., Ларькина М.В. Бионикотерапия в лечении дисциркуляторной энцефалопатии у больных пожилого и старческого возраста // Тезисы 11 Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни»//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 1 Всероссийского 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 Всероссийского съезда физиотерапевтов. — СПб., 2006. — С. 60.

40. *Сергеева Л.И., Иванова Н.В., Пономарёва Т.В., Гавриченко О.В.* Роль физиотерапевтических методов в лечебном процессе пожилых больных // Тезисы 11 Международной научно-практической конференции «Пожилкой больной. Качество жизни»//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 остеоартрозом в пожилом возрасте // Материалы 1 Всероссийского съезда врачей восстановительной медицины. — М., 2007. — С. 259-260.

43. *Соловьёва 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 газových («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. курортологии, 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, посвящённой 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 межрегиональной научно-практической конференции. — Иркутск, 20-21 июня 2006. — С.99.

50. *Чеботарёв 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 науч.-практ. конф., посвящённой 40-летию санатория «Молдова». — Одесса, 1997. — С. 149-153.

52. *Шпрах 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 // 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. — Vol. 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.

© ЯКИМОВ А.П., ЗАЙКА В.А., ЩУКО А.Г., МАЛЫШЕВ В.В. — 2008

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ МЕТОДОМ ЗАДНЕЙ ЗАКРЫТОЙ ВИТРЕКТОМИИ И КРУГОВОГО ПЛОМБИРОВАНИЯ СКЛЕРЫ

А.П. Якимов, В.А. Зайка, А.Г. Щуко, В.В. Малышев

(Иркутский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии», директор — д.м.н., проф. Ф.Г. Щуко)

Резюме. Сравнительный анализ эффективности хирургического лечения больных с отслойкой сетчатки методом задней закрытой витректомии и кругового пломбирования склеры.

С целью изучения закономерностей структурно-функционального состояния зрительной системы у больных после хирургического лечения отслойки сетчатки, исходом которого является восстановление анатомических взаимоотношений в заднем отрезке глаза. Проведён ретроспективный анализ результатов лечения 82 пациентов (82 глаза), прооперированных по поводу регматогенной отслойки сетчатки. Все пациенты были разделены на 2 группы по методу операции. На следующем этапе работы, для выявления причин функциональной несостоятельности сетчатки после оперативного лечения, были обследованы 36 пациентов с субтотальной и тотальной отслойкой сетчатки, с вовлечением макулы. Установлена взаимосвязь между динамикой восстановления зрительных функций и изменениями центральных отделов глазного дна.

Ключевые слова: отслойка сетчатки, круговое вдавление склеры, задняя закрытая витректомия, восстановление зрения.

Адрес для переписки: 664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337. Якимов Алексей Петрович. Контактный тел. 8-395 2 564 107. E-mail — if@mntk.irkutsk.ru.

В хирургии регматогенной отслойки сетчатки анатомическое прилегание ретинальной ткани не всегда приводит к хорошему функциональному результату. Ряд авторов связывают это с длительностью существования заболевания и степенью отстояния сетчатки в макуле [10]. Причиной медленного восстановления остроты зрения в послеоперационном периоде является остаточный отек сетчатки в области макулы [6,7]. При этом после операций происходят изменения в ретинальном кровотоке [3].

Таким образом, восстановление зрительных функций после анатомического прилегания сетчатки остается актуальной проблемой.

Все это и обуславливает цель исследования — изучение закономерностей структурно-функционального состояния зрительной системы у больных после хирургического лечения отслойки сетчатки, исходом которого является восстановление анатомических взаимоотношений в заднем отрезке глаза.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ результатов лечения 82 пациентов (82 глаза) в возрасте от 16 до 76 лет, прооперированных по поводу регматогенной отслойки сетчатки методом задней закрытой витрэктомии (ЗЗВ) в сочетании с эндолазеркоагуляцией (ЭЛК) и криопексией склеры в проекции разрывов — 1 группа (30 глаз). Вторая группа (52 глаза) — пациенты, прооперированные методом кругового пломбирования склеры (цирклиж) в сочетании с дренированием субретинальной жидкости (СРЖ) и с криопексией склеры в проекции разрыва. Были выбраны пациенты с распространённой, субтотальной или тотальной отслойкой сетчатки и с вовлечением макулы. Острота зрения регистрировалась до операции, через 5-6 дней после операции и через 1-6 месяцев.

На следующем этапе работы, для выявления причин функциональной несостоятельности сетчатки после оперативного лечения, были обследованы 36 пациентов в возрасте от 18 до 79 лет также с субтотальной и тотальной отслойкой сетчатки, с вовлечением макулы. Эти пациенты были подвержены углубленному обследованию. Проводилось измерение остроты зрения с коррекцией на фороптере, внутриглазного давления (ВГД) тонометром Маклакова, исследование поля зрения на сферопериметре по стандартной технологии. Всем больным проводилась непрямая офтальмоскопия с использованием панфундус линзы. Для оценки состояния макулярной области и области зрительного нерва использовался оптический когерентный томограф ОСТ-2000 фирмы Zeiss-Humphrey (США, Германия).

Оптическая когерентная томография (ОКТ) макулярной области глазного дна проводилось линейными сканами в вертикальной и горизонтальной плоскости. Длина сканов составляла 5,0 мм. Оценивалась толщина сетчатки, ее структура и состояние субретинальных слоев.

Глубина экскавации диска зрительного нерва (ДЗН) и состояние окружающей сетчатки оценивались с помощью линейного сканирования во взаимно перпендикулярных плоскостях. Определение толщины слоя нервных волокон проводилось с помощью радиального сканирования, диаметр скана

составлял 3,4мм. Циркулярный скан вокруг ДЗН позволяет измерить толщину слоя нервных волокон в различных участках вокруг диска и оценить их структуру.

Томограмма представляется в «развернутом виде», в виде плоского линейного снимка. Параметры — толщина слоя нервных волокон и сетчатки — обрабатываются компьютером и представляются на экране как усредненная величина всего скана или отдельного квадранта. Это позволяет выявлять как локальные дефекты, так и диффузное поражение, что очень важно для объективной диагностики и мониторинга патологических процессов при нейродегенеративных заболеваниях.

ОСТ сканирование проводилось только при выписке пациентов из стационара и через 6 месяцев после операции, так как до операции сканирование было невозможным из-за высокого отстояния сетчатки в центральных отделах.

Результаты обработаны статистически (пакет компьютерных программ Statistica for Windows 6.0.). Использовались непараметрические критерии, вычислялся t-критерий Уилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Острота зрения у пациентов первой группы, прооперированных методом задней закрытой витрэктомии, на 5-6 день после операции составила от 0,010 до 0,300 с коррекцией, у пациентов второй группы, прооперированных методом кругового пломбирования склеры, от 0,010 до 0,500 с коррекцией. Через 1-6 месяцев после операции острота зрения у пациентов первой группы составила от 0,010 до 0,400, у пациентов второй группы от 0,015 до 0,850. У пациентов обеих групп не выявлено улучшения остроты зрения в ранние сроки после операции. И только через 1-6 месяцев острота зрения повышается в два раза (табл. 1).

Таблица 1

Острота зрения у пациентов двух групп (M±m)

Группы пациентов	Острота зрения		
	До операции	После операции через 5-6 дней	После операции через 1-6 месяцев
	1	2	3
1 группа (n=30)	0,081±0,035	0,094±0,03 (p ₁₋₂ =0,09)	0,18±0,035 (p ₁₋₃ =0,004)
2 группа (n=52)	0,125±0,015	0,107±0,02 (p ₁₋₂ =0,432)	0,205±0,039 (p ₁₋₃ =0,002)

В дальнейшем, учитывая гетерогенность контингента прооперированных больных, были определены градиенты повышения остроты зрения у различных категорий больных (табл. 2).

Таблица 2

Градиенты остроты зрения через 1-6 месяцев после операции

Изменение остроты зрения	ЗЗВ глаз (%) (n=30)	Цирклиж глаз (%) (n=52)
Прибавка vis 0,2 и выше	10 (33,3)	15 (29,1)
Прибавка vis 0,05-0,19	9 (30)	10 (19,2)
Прибавка vis до 0,05	4 (13,3)	11 (21,1)
Vis не изменился	3 (10)	8 (15,3)
Vis ухудшился	4 (13,4)	8 (15,3)

Улучшение остроты зрения на 0,050 и выше расценивалось, как функциональный успех операции [5]. Таких больных в первой группе оказалось 63,3%, во второй группе 48,3%. Прибавка остроты зрения на 0,040 и ниже, а также случаи, где острота зрения не изменилась или ухудшилась, рассматривались как отрицательный визуальный результат. В первой группе таких пациентов было 36,7%, во второй 51,7% соответственно.

В дальнейшем, для выявления структурно-функциональных изменений центральных отделов сетчатки у пациентов, прооперированных методом кругового пломбирования склеры, были обследованы 36 пациентов (36 глаз) с первичной отслойкой сетчатки. Из них мужчин было 14 человек (39%), женщин — 22 (61%). У 32 (89%) больных была выявлена субтотальная отслойка сетчатки, 4-х (11%) — тотальная. У всех пациентов сетчатка в области макулы была полностью отслоена. До операции отслойка сетчатки существовала от 7 дней до 1 года. Острота зрения в предоперационном периоде составляла $0,080 \pm 0,01$. Во всех случаях было проведено хирургическое вмешательство, включавшее в себя круговое вдавление склеры пористым силиконом, транссклеральную криопексию в области ретинального разрыва и дренирование субретинальной жидкости. У 8 (22%) пациентов наложение циркулярного дополнялось радиальным пломбированием.

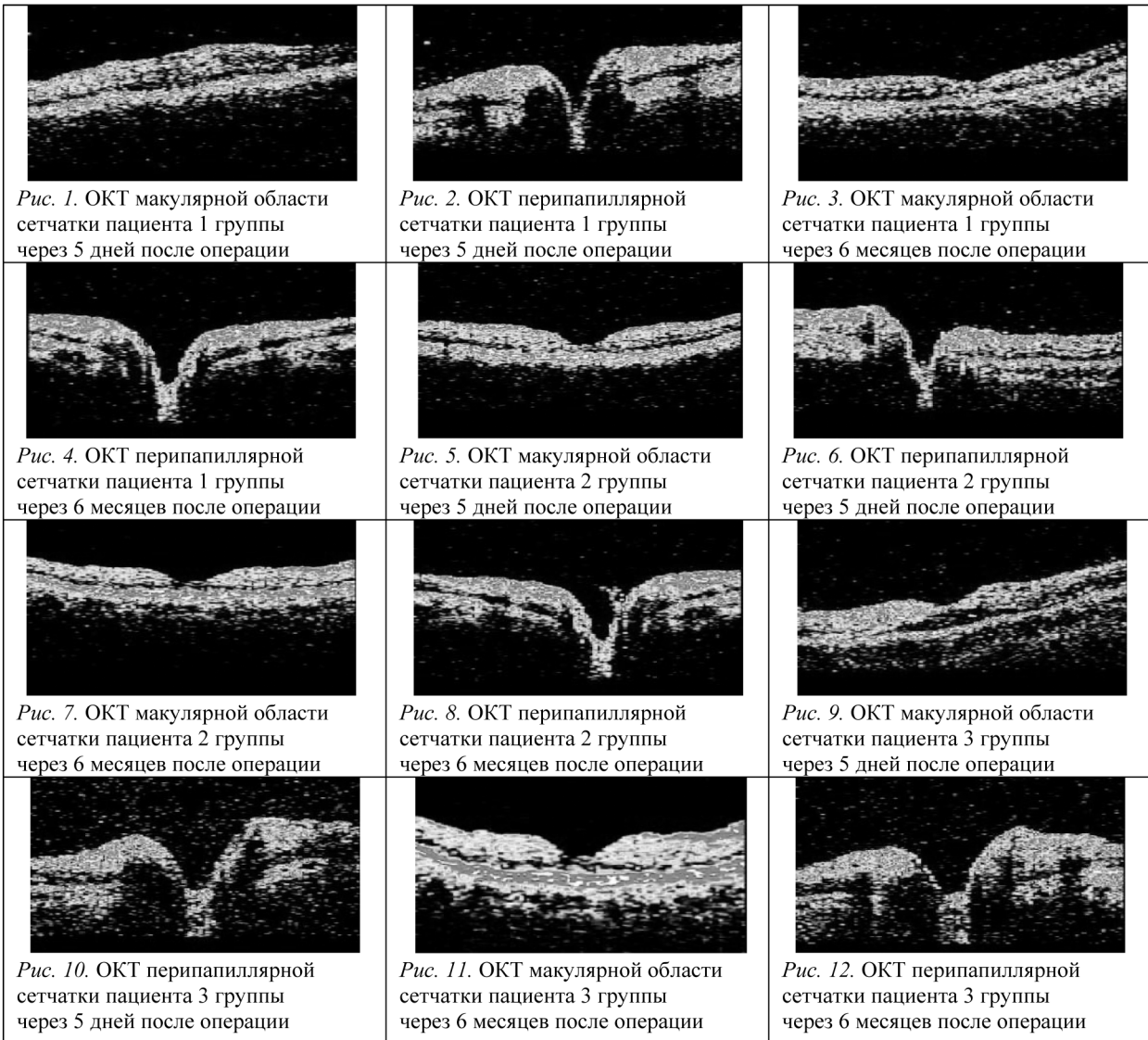
Анатомический результат — полное прилегание сетчатки — достигнуто во всех случаях, и сохранялся на протяжении всего срока наблюдения.

В послеоперационном периоде при ОСТ-сканировании было выявлено три различных варианта отека центральных отделов сетчатки (табл.3). Соответственно этому были выделены группы три, четыре и пять. В третьей группе, включающей в себя 12 (33,4%) пациентов, срок существования отслойки сетчатки составил от одной недели до одного месяца. При ОСТ-сканировании выявлен выраженный отек сетчатки в макуле, центральная ямка не контурировалась (рис. 1). Толщина сетчатки в fovea составляла 335 ± 86 мкм с увеличением отека в парафовеолярных участках до 346 ± 74 мкм.

Заметные изменения наблюдались в перипапиллярной сетчатке, где происходило утолщение ретинальной ткани до 346 ± 68 мкм, в том числе и за счет отека слоя нервных волокон до 162 ± 43 мкм (рис. 2). Дооперационная острота зрения в этой группе составила $0,080 \pm 0,02$.

Контрольные исследования, проведенные у этих пациентов через 6 месяцев, показали постепенное снижение макулярного отека, что выражалось уменьшением толщины сетчатки на 33% (рис. 3).

Следует подчеркнуть, что обратное развитие изменений в перипапиллярной зоне происходи-



ло значительно медленнее. Через полгода после операции толщина сетчатки у зрительного нерва уменьшилась лишь на 16% (рис. 4).

Для пациентов этой группы характерно сохранение утолщения слоя нервных волокон на протяжении всего срока наблюдения в пределах 146 ± 21 мкм. Достоверное повышение остроты зрения с $0,080 \pm 0,02$ до операции и $0,350 \pm 0,06$ через 6 месяцев после операции, на наш взгляд, произошло за счет снижения макулярного отека.

В четвертой группе, состоящей из 8 (22%) пациентов с длительностью дооперационного существования отслойки сетчатки от 2-х недель до 2-х месяцев, при ОСТ-сканировании после операции на момент выписки отмечался незначительный отек сетчатки в области фовеа (149 ± 32 мкм), с некоторым утолщением сетчатки в парафовеолярных отделах (285 ± 23 мкм) (рис. 5). Перипапиллярно сетчатка была значительно утолщена до 304 ± 82 мкм, а толщина слоя нервных волокон у ДЗН составила 152 ± 32 мкм (рис. 6).

При динамическом наблюдении через 6 месяцев после операции у больных этой группы наблюдалось полное исчезновение отека сетчатки в фовеа. Толщина сетчатки в этой зоне составила в среднем 123 ± 17 мкм с некоторым уплощением сетчатки и в парафовеолярных областях 246 ± 18 мкм (рис. 7).

Вместе с тем, отек ретинальной ткани в области зрительного нерва сохранялся практически на прежнем уровне, а толщина слоя нервных волокон у ДЗН уменьшилась лишь на 8% (рис. 8). Учитывая, что достоверных отличий в динамике отека сетчатки у пациентов данной группы выявлено не было, можно предположить, что повышение остроты зрения в процессе наблюдения с $0,110 \pm 0,01$ в предоперационном периоде до $0,400 \pm 0,05$ через 6 месяцев после операции, возможно, было предопределено с исходно невысоким уровнем макулярного отека.

Пятая группа, включавшая в себя 16 (44,4%) пациентов, характеризуется наиболее длительным сроком существования отслойки сетчатки, составившим от 6 месяцев до 1 года. Отличительным признаком больных этой группы, являлся не только отек сетчатки в макуле (163 ± 77 мкм), но и отслойка нейроэпителлия (рис. 9).

В области ДЗН отмечался отек сетчатки до

438 ± 70 мкм с утолщением слоя нервных волокон до 169 ± 65 мкм (рис. 10).

У всех пациентов этой группы через полгода после операции топография макулы приобретала нормальный вид (рис. 11), однако признаки перипапиллярного отека сохранялись даже через 6 месяцев (рис. 12). Надо заметить, что в данной группе не было выявлено как достоверного улучшения зрения ($0,070 \pm 0,01$ до операции, $0,180 \pm 0,05$ через 6 месяцев после операции), так и снижения уровня отека сетчатки. По-видимому, низкие зрительные функции в данной группе связаны с другими механизмами, например с длительным анабиозом клеток отслоенной сетчатки [3].

При оценке динамики восстановления остроты зрения у пациентов трех групп видна очевидная разница в улучшении зрительных функций, что может быть связано с различной формой регрессии послеоперационного отека (Рис. 13).

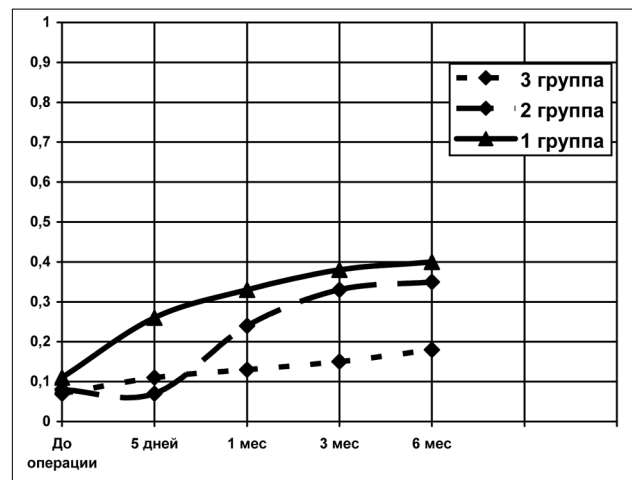


Рис. 13. Динамика остроты зрения у больных, прооперированных по поводу отслойки сетчатки в разных группах.

В целом представленные данные свидетельствуют о том, что изменения в макуле у больных во всех группах быстрее подвергаются обратному развитию, в то время как изменения в области ДЗН сохраняются в течение длительного периода времени, что, очевидно, имеет ключевое значение в сроках восстановления зрительных функций.

Таблица 3

Изменение толщины структур сетчатки у пациентов 3-х групп (M±m), мкм

Структуры сетчатки	3 группа (n=12)				4 группа (n=8)				5 группа (n=16)			
	Фовеа	Парафовеа	Перипапиллярн. зона	Слой нервных волокон	Фовеа	Парафовеа	Перипапиллярн. зона	Слой нервных волокон	Фовеа	Парафовеа	Перипапиллярн. зона	Слой нервных волокон
5 дней после операции	335 ± 86 $p_{3-4} < 0,05^*$ $p_{3-5} > 0,05$	346 ± 74 $p_{3-4} > 0,05$ $p_{3-5} > 0,05$	356 ± 68 $p_{3-4} > 0,05$ $p_{3-5} > 0,05$	162 ± 43 $p_{3-4} > 0,05$ $p_{3-5} > 0,05$	149 ± 32 $p_{4-5} > 0,05$	258 ± 23 $p_{4-5} > 0,05$	304 ± 82 $p_{4-5} > 0,05$	152 ± 32 $p_{4-5} > 0,05$	163 ± 77	374 ± 129	438 ± 70	169 ± 65
6 месяцев после операции	224 ± 31 $p_{3-4} < 0,05^*$ $p_{3-5} < 0,05^*$	249 ± 16 $p_{3-4} > 0,05$ $p_{3-5} > 0,05$	298 ± 74 $p_{3-4} > 0,05$ $p_{3-5} > 0,05$	146 ± 21 $p_{3-4} > 0,05$ $p_{3-5} > 0,05$	123 ± 17 $p_{4-5} > 0,05$	246 ± 18 $p_{4-5} > 0,05$	284 ± 19 $p_{4-5} > 0,05$	140 ± 22 $p_{4-5} > 0,05$	133 ± 21	251 ± 21	362 ± 44	156 ± 41
контроль	151 ± 18	254 ± 21	251 ± 19	134 ± 14								

* результаты значимы $p < 0,05$

COMPARATIVE ANALYSIS OF EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH RETINAL DETACHMENT BY POSTERIOR CLOSED VITRECTOMY AND CIRCULAR SCLERAL BUCKLING

A.P. Yakimov, V.A. Zaika, A.G. Shchuko, V.V. Malyshev
(Sv. Fyodorov Eye Microsurgery Complex, Irkutsk, Russia)

Purpose of work: to reveal the regularities of structural and functional status of visual system in patients after surgical treatment of retinal detachment. The outcome of this surgery is reconstruction of anatomic relationships in posterior segment. The retrospective analysis of treatment results of 82 patients (82 eyes), who were operated for rhegmatogenous retinal detachment, was made. All patients were divided into 2 groups according to surgical method. For the purpose of revelation of causes of functional retinal failure after surgery, 36 patients with subtotal and total retinal detachment involving macula were examined. The interaction between dynamics of visual functional restoration and changes of central fundus was determined.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байбородов Я.В. Прогнозирование функциональных исходов витреоретинальных операций: Автореф. канд. мед. наук: 14.00.08; СПб., 2006. — 20 с.
2. Гурьева Н.В., Югай А.Г., Лаврова Н.Е., Саксонова Е.О. О некоторых механизмах неполного восстановления центрального зрения после успешных операций по поводу отслойки сетчатки // VIII съезд офтальмологов России: Тезисы докладов. — М., 2005. — С.762.
3. Егорова Е.Н. Применение озонотерапии в реабилитационном периоде у больных, оперированных по поводу ретинальной отслойки сетчатки: Автореф. канд. мед. наук; 14.00.08; М., 2007. — 25 с.
4. Крейссиг И. Минимальная хирургия отслойки сетчатки: Практическое руководство / Пер. с англ. — Т.1. — М.: Издательский центр МНТК «Микрохирургия глаза», 2005. — 289 с.
5. Крейссиг И. Минимальная хирургия отслойки сетчатки: Практическое руководство / Пер. с англ. — Т.2. — М.: Издательский центр МНТК «Микрохирургия глаза», 2005. — 356 с.
6. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотра. Женева. — 1995. Т.1. — С.48.
7. Baba T., Hirose A., Moriyama M., Mochizuki M. Tomographic image and visual recovery of acute macula — off rhegmatogenous retinal detachment // Adv. Neonatol. Care. — 2004. — Vol.4, N.1. — P. 9-10.
8. Leclaire-Collet A., Muraine M., Menard J.F., Brasseur G. Predictive visual outcome after macula-off retinal detachment surgery using optical coherence tomography // Retina. — 2005. — Vol.25. — P.44-53.
9. Wolfensberger T.J. Foveal reattachment after macula — off retinal detachment occurs faster after vitrectomy than after buckle surgery // J. Formos. Med. Assoc. — 2004. — Vol.103(3) — P. 212-217.
10. Michels R., Wilkinson C.P., Rice T.A. Results of retinal reattachment surgery // Retinal Detachment. Michels R., Wilkinson C.P., Rice T.A., eds//. — St. Louis: CV Mosby, 1990. — P. 955-963.
11. Hagimura N., Suto K., Iida T., Kishi S. Optical coherence tomography of the neurosensory retina in rhegmatogenous retinal detachment // Am.J. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 129. — P. 186-190.

© МАЛЬТИНСКИЙ М.Л., ГОРИН В.С., ПОРТНОВА А.В., МАЛЬТИНСКАЯ Н.А., КАЛУГИН С.А. — 2008

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНИТЕТ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

М.Л. Мальтинский, В.С. Горин, А.В. Портнова, Н.А. Мальтинская, С.А. Калугин
(Новокузнецкий институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.В. Колбаско)

Резюме. В статье приведены результаты изучения неспецифического иммунитета у пациенток с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов. Показана значимость изучения показателей неспецифического иммунитета в прогнозировании исхода воспалительного процесса внутренних половых органов у женщин. Высказано предположение, что в патогенезе заболеваний внутренних половых органов имеет значение функциональная недостаточность лейкоцитов, выброс из полиморфноядерных лейкоцитов агрессивных факторов и накопление токсических продуктов тканевой деструкции в очаге воспаления.

Ключевые слова: неспецифический иммунитет, воспалительные заболевания внутренних половых органов.

Адрес для переписки: 630048 г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 137/ 2 кв. 13. Дом. тел. (383)— 344-50-73 моб. Тел. 8-923-246-48-24.

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в лечении воспалительных заболеваний женских половых органов, распространенность этих заболеваний неуклонно растет и составляет, по данным разных авторов, от 30% среди стационарных и до 60-65% среди амбулаторных больных [1, 6, 11]. Длительное рецидивирующее течение заболевания, малая эффективность проводимой терапии

могут привести к потере репродуктивной функции и инвалидизации больной. По данным М.Quan (1998) воспалительные заболевания придатков матки представляют важную медико-социальную проблему США — ежегодно регистрируется более 1 млн. случаев острых воспалительных заболеваний придатков матки, что ведёт к прямым и косвенным затратам в размере 4,2 млрд. долларов в год [14].

Одной из отличительных особенностей клинического течения воспалительных заболеваний придатков матки на современном этапе является волнообразность процесса, связанная с проводимым лечением, изменением характера микробной флоры, иммунного статуса и многих других факторов.

Воспалительный процесс и его последствия отрицательно влияют на менструальную, репродуктивную, сексуальную и другие функции женщины. Среди многочисленных осложнений воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин детородного возраста на первое место выходят бесплодие, эктопическая беременность, внутриутробные инфекции и многое другое [2, 8, 15].

Интенсивность и характер течения воспалительного процесса в матке и придатках определяются не только выделенной микрофлорой, но главным образом активностью основных эффекторных механизмов, среди которых важное место занимают полиморфно-ядерные лейкоциты крови, макрофаги [7, 10, 13], а также гуморальные факторы воспаления, такие, как интерлейкины, цитокины, компоненты системы комплемента [3, 5, 12], лизосомальные ферменты, про- и антиоксидантные системы [1, 4, 9].

Цель работы — изучение состояния неспецифических факторов иммунитета при различных клинических формах воспалительных заболеваний матки и придатков для разработки критериев прогноза их течения.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 130 женщин детородного возраста с различными клиническими формами неспецифических воспалительных заболеваний матки и придатков. Первую группу составили пациентки с острым эндомиометритом (МЭ) — 61 человек (46,9%), 2-ю — 31 пациентка (23,9%) с острым эндомиометритом, осложненным развитием сальпингоофорита (МЭ+СО), и 3-ю — 38 женщин (29,2%) с обострением хронического сальпингоофорита (СО).

При отборе больных руководствовались следующими принципами: отсутствием острых и хронических соматических заболеваний в стадии обострения или полной ремиссии, заболеваний крови, простудных вирусных и инфекционных заболеваний. Группа сравнения — 20 практически здоровых женщин соответствующего возраста.

Всем пациенткам было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, которое включало: методы клинического обследования, ультразвуковое обследование органов малого таза, определение кислородозависимой биоцидности нейтрофилов по показателям НСТ-теста и гемиллю-

минесцентного анализа, определение кислородозависимой активности нейтрофилов с помощью лизосомального катионного теста (ЛКТ) с подсчетом среднего цитохимического коэффициента (СЦК), определение концентрации лактоферрина, TNF α , активности лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы, катепсина Д) в сыворотке крови.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась по общепринятым методикам с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6.0, Microsoft Excel 7.0. При анализе результатов определялись среднее арифметическое (M), ошибка среднего (m), проводилась оценка значимости различий двух средних арифметических по t-критерию Стьюдента, высчитывался коэффициент линейной корреляции и его значимость. Различия сравниваемых показателей принимались за значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Все пациенты, находившиеся под наблюдением, значительно различались по целому ряду анамнестических и клинических признаков. В анамнезе у пациентов 1 и 2 групп преобладали внутриматочные вмешательства (72%), наличие контрацептивов в полости матки (47%), тогда как у больных 3-й группы в 63% регистрировались обострения воспалительных заболеваний придатков матки более 2 раз в год, т.е. процесс носил хронический рецидивирующий характер.

По клиническому течению больные 1 и 2 групп отличались острым началом заболевания. Среди пациенток 2-й группы преобладали поступившие в состоянии средней степени тяжести и тяжелом (52%), тогда как у пациентов 3-й группы в большинстве своем наблюдались стертые клинические проявления (87%).

Данные бактериологических исследований отделяемого из цервикального канала показали, что у больных всех трех групп не было обнаружено значительных различий среди высеянной микрофлоры. В целом преобладали условно патогенные грамм (-) микроорганизмы кишечной группы. Отсюда ясно, что клиническое течение и исход воспалительных заболеваний матки и придатков зависит в большей степени от общей реактивности организма, состояния иммунитета.

Для исследования функциональной активности этих систем у больных с воспалением матки и при-

Таблица 1

Результаты лабораторного исследования больных с воспалительными заболеваниями матки и придатков при поступлении в клинику (M+m)

Лабораторные показатели	Контрольная группа (n=20)	Больные МЭ (n=61)	Больные МЭ +СО (n=31)	Больные СО (n=38)
Количество лейкоцитов в крови, 10 ⁹ /л	5,2±0,22	7,2±0,34*	9,6±0,44* #	7,8±0,48*
Количество лейкоцитов в цервикальном канале, в п/з	8,0±0,12	28,7±2,94* #	39,5±3,14* #	15,3±1,31*#
Количество Нф, % на 100 лейкоцитов	66,1±1,04	73,3±1,17*	77,4±1,11* #	72,5±1,11*
ЛИИ	1,2±0,11	1,4±0,14	2,1±0,17* #	1,3±0,11
СОЭ (мм/ч)	6,4±0,52	15,8±1,58* #	18,6±1,48* #	11,2±1,18*#
Фибриноген плазмы крови, г/л	2,0±0,08	3,4±0,13*	4,0±0,15* #	3,3±0,12*
СРБ (+), % от числа больных	0	33,3*	61* #	37*

Примечание: * — значимые отличия от контрольных показателей; # — различия между соответствующими показателями у больных различных групп, $p < 0,01$.

датков были проанализированы общепринятые клинико-лабораторные показатели. При этом были выявлены существенные различия между группами (табл. 1). Так, у всех больных количество лейкоцитов в цервикальном канале и содержанием полости матки было достоверно выше, чем у здоровых, причем наиболее высокое количество лейкоцитов было зарегистрировано в 1-й и 2-й группах (в 1,9 и 2,6 раза больше, чем в 3-й группе). Отмечено достоверное повышение общего количества лейкоцитов в крови во 2-й группе ($p < 0,01$) и нейтрофильных гранулоцитов (Нф) ($p < 0,05$). В этой группе также был наиболее высокий лейкоцитарный индекс интоксикации ($p < 0,05$). В 1-й и 2-й группах была достоверно выше скорость оседания эритроцитов (СОЭ) (в 1,4 — 1,6 раза выше, чем в 3-й группе). Во 2-й группе положительная реакция на СРБ была примерно в 2 раза выше, чем в 1-й и 3-й. Не было обнаружено каких-либо значительных различий в концентрации фибриногена.

Из полученных результатов общепринятых клинико-лабораторных исследований ясно, что характер и тяжесть воспалительной патологии органов малого таза у женщин детородного возраста во многом зависят от функциональной активности первичного, врожденного иммунитета как на клеточном уровне (количество лейкоцитов в цервикальном канале, в крови, ЛИИ, нейтрофилез), так и гуморального (содержание острофазного белка СРБ, показатель скорости оседания эритроцитов). Однако более тщательный анализ полученных данных с привлечением индивидуальных показателей показывает, что применение подобных общепринятых методов исследования у больных воспалительной патологией органов малого таза не дает возможности прогнозирования течения воспалительного процесса в органах малого таза у женщин. В связи с этим представлялось целесообразным изучить функциональное состояние нейтрофилов, наличие их функциональных резервов в каждой из обследованных групп больных для прогнозирования формы течения заболевания и развития осложнений.

Для решения этих проблем в работе был использован методический подход, позволяющий дать оценку активности клеток одновременно по нескольким параметрам. При этом принималась в расчет связь метаболизма нейтрофилов с их биологической активностью в процессе фагоцитоза при воспалении [9].

Кислород зависимая биоцидность полиморфноядерных лейкоцитов крови (ПМЯЛ) оценивалась по показателям НСТ-теста и люминолзависимой хемилюминесценции (ХМЛ) сыворотки крови в спонтанных и индуцированных вариантах.

В первые сутки при поступлении больных в стационар во всех трех группах обнаружилось 2-3-кратное повышение показателей функциональной активности ПМЯЛ, что проявлялось усилением их окислительного метаболизма и, как следствие этого, увеличением ХМЛ-ответа по сравнению со здоровыми женщинами. Обращало на себя внимание также различие ХМЛ-ответа на инкубацию ПМЯЛ с зимозаном у больных разных клинических групп. Наименьший ответ был в группе больных с обострением хронического сальпингоофорита, соответственно, наименьшим был и показатель индекса стимуляции (ИС). Это свидетельствует о сни-

жении бактерицидной функции ПМЯЛ и резервов их биоцидности у пациенток 3-й группы и может явиться причиной формирования часто рецидивирующего характера воспалительного процесса.

У больных 2-й группы (МЭ+СО) показатели как спонтанной, так и индуцированной зимозаном ХМЛ были достоверно высокими, хотя индексы стимуляции у всех больных были ниже контрольного уровня, что свидетельствует о снижении биоцидных резервов ПМЯЛ при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин.

Аналогичным образом изменялись значения спонтанного и индуцированного НСТ-теста. Наиболее показательным было изменение индекса стимуляции (ИС) у пациенток различных групп. Индекс стимуляции зимозаном у больных 1-й и 2-й групп был снижен по сравнению с контролем в среднем в 1,5 раза и в 1,75 раза у больных 3-й группы. Исходя из полученных в работе результатов, можно предположить, что ИС является интегральным показателем, отражающим общий флоготенциал фагоцитов крови, выражающийся как в существующей, так и потенциальной их готовности к ответу на любые стимулы. Чем ниже ИС, тем меньше эта готовность, тем труднее идут процессы восстановления. Достоверное повышение ИС в ходе наблюдения, по сравнению с исходным, всегда соответствовало стабилизации и улучшению состояния.

Кислород независимая (КНЗ) биоцидная активность нейтрофилов исследовалась с помощью лизосомально-катионового теста (ЛКТ-тест) с подсчетом среднего цитохимического коэффициента (СЦК), который выявляет содержание катионных белков внутри клеток. Кроме того, этот метод позволяет изучить распределение нейтрофилов по интенсивности окрашивания красителем зеленым прочным на низко активные (НАК), средне активные (САК) и высоко активные клетки (ВАК).

Результаты показали, что у всех больных с воспалительной патологией органов малого таза достоверно снижено, по сравнению со здоровыми, количество катионовых белков в нейтрофилах, в основном за счет более чем двукратного повышения процента низко активных клеток. Так как катионные белки обеспечивают эффективную гибель фагоцитированных и внутриклеточно расположенных микроорганизмов, то их слабая бактерицидная активность может способствовать сохранению возбудителя в очаге воспаления как внутри фагоцитов, так и внеклеточно.

Таким образом, большой процент как НАК, так и ВАК при снижении СЦК позволяет прогнозировать тяжелый вариант течения воспалительной патологии малого таза у женщин. Напротив, большой процент НАК, низкое содержание ВАК при значительном снижении СЦК будет свидетельствовать в пользу часто рецидивирующего хронического воспалительного процесса, что и наблюдалось в 3-й группе больных.

Маркерный катионный белок лактоферрин является важным компонентом поддержания гомеостаза систем организма, участвуя в процессах транспорта железа, обладая антимикробной, антиоксидантной и противовоспалительной активностью. По данным литературы, важными противовоспалительными факторами являются цитокины, среди которых тумор некротизирующий

фактор — α (TNF- α) занимает важное место. Этот цитокин выделяют многие компонентные клетки, но наибольший выброс в остром периоде воспаления происходит со стороны макрофагов. Поэтому уровень TNF- α косвенно может отражать степень активизации макрофагального звена фагоцитарной системы.

Содержание лактоферрина и TNF- α в сыворотке крови у больных с воспалительными заболеваниями матки и придатков (M+m)

Группы обследуемых	Лактоферрин в крови, Нг/мл	TNF- α , Пкг/мл
Контрольная группа (n=20)	230±17,24	48,4±1,02
1-я группа (n=61)	571,1±70,68(*)	73,4±3,91(*)
2-я группа (n=31)	938,0±57,70(*)	141,3±5,77(*)
3-я группа (n=38)	712±44,61#(*)	58,3±4,13#(*)

Примечание: (*) — значимые отличия от показателей в контрольной группе, $p < 0,05$;

* — значимые различия между показателями в 1-й (MЭ) и во 2-й группе больных (MЭ+CO), $p < 0,05$; # — значимое отличие показателя в 3-й группе (CO) от соответствующего показателя во 2-й группе (MЭ+CO), $p < 0,05$.

Как показали наши исследования (табл. 2) содержание лактоферрина и TNF- α в сыворотке крови больных значительно выше, чем у здоровых, особенно у пациентов 2-й группы (MЭ и CO).

В группе больных с обострением хронического сальпингоофорита (CO) содержание лактоферрина и TNF- α в сыворотке крови было достоверно ниже, чем при острых формах заболевания у пациентов 1 и 2 групп ($p < 0,05$). Такой дефицит биоцидности может быть одной из важных причин перехода воспалительного процесса в хроническую форму у этих больных.

Помимо катионовых белков лейкоциты крови секретируют лизосомальные ферменты (ЛзФ), которые, с одной стороны, способствуют деградации фагоцитированного материала, а с другой, при их избыточной продукции и гибели фагоцитирующих клеток они попадают во внеклеточную среду и сами вызывают деструкцию окружающих тканей.

Из таблицы 3 видно, что у всех наблюдавшихся больных активность КФ и катеп-

сина D в крови в 1,8-2 раза превышала показатели у здоровых. Максимальное увеличение активности наблюдалось у больных с осложненной формой воспалительного процесса (2-я группа). Этот факт доказывает, что существует прямая зависимость между уровнем содержания ЛзФ в сыворотке крови и интенсивностью воспалительного процесса в матке и придатках.

Об этом свидетельствует также установленная обратная корреляционная связь между лизосомальной гиперферментемией и содержанием лизосомальных катионных белков в полиморфноядерных лейкоцитах: между уровнем КФ и СЦК ($r = -0,77$; $p < 0,01$), катепсина D и СЦК ($r = -0,50$; $p < 0,01$).

Таким образом, выявление повышенной активности ЛзФ в крови является ранним и весьма чувствительным тестом, свидетельствующим о патологических изменениях в тканях половых органов женщин, а конкретно — об усилении их деструктивного компонента.

Можно утверждать, что в патогенезе воспалительных заболеваний матки и придатков важную роль играют функциональная недостаточность лейкоцитов, выброс из полиморфноядерных лейкоцитов агрессивных факторов (ЛзФ, катионные белки), накопление токсических продуктов тканевой деструкции в очаге воспаления. Включение в комплекс лабораторного обследования методов оценки функционального состояния клеток-эффекторов воспаления позволяет прогнозировать дальнейший характер течения, исход воспалительной патологии органов малого таза и определить важные мишени для терапевтического воздействия при данной патологии.

Таблица 3

Активность лизосомальных ферментов в сыворотке крови у больных с воспалительными заболеваниями матки и придатков (M+m)

Показатели	Контроль (n=20)	1-я группа (n=61)	2-я группа (n=31)	3-я группа (n=38)
КФ, мкмоль/л/мин	23,4±1,02	40,8±2,92*	58,4±4,97*#	47,6±4,03*#
Катепсин D, мкмоль/л/мин	1,3±0,09	1,6±0,05*	2,4±0,08*#	2,1±0,07*#

Примечание: * — значимое отличие показателей в крови у больных от контроля, $p < 0,05$; # — значимые отличия от соответствующего показателя в 1-й группе (MЭ), $p < 0,05$.

NONSPECIFIC IMMUNITY IN WOMEN WITH INFLAMMATORY DISEASES OF INTERNAL GENITALS

M.L. Maltinsky, V.S. Gorin, A.V. Portnova, N.A. Maltinskaya, S.A. Kalugin
(Novokuznetsky State Institute for Medical Advanced Studies)

There are results of studying nonspecific immunity of patients with inflammatory diseases of internal genitalis. The importance of studying nonspecific immunity parameters in inflammatory process of internal genitalis is shown. Assumption is given that functional insufficiency of leukocytes aggressive factors emission from polymorphonuclear leukocytes, and accumulation of toxic products of tissue destruction in the center of inflammation are the essence of the pathogeny diseases of internal genitalis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов А.Р., Блюм Е.Э., Сафронов И.Д., Ассадулина Р.Р. Актуальность реакции ПОЛ с содержанием оксидантов в крови у женщин с воспалением и опухолевыми заболеваниями яичников // Успехи современного естествознания. — 2003. — № 12. — С. 32.

2. Баранов Н.В. Хронические воспалительные заболе-

вания матки и придатков и их отдаленные последствия: особенности патогенеза, клиничко-морфологическая характеристика, лечение и медицинская реабилитация: Автореф. дис. ... д.м.н. — Челябинск, 2002. — 48 с.

3. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Система интерлейкинов и рак. — Киев, 2000. — 224 с.

4. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. — МАИК, «Наука / Интерпериодика», 2001. — 343с.
5. Козлов В.А. Научные аспекты современной цитокиноотерапии при бактериальной инфекции: реальность и перспективы // Рос. мед. вести. — 1999. — №1. — С.52-54.
6. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Гнойная гинекология. — М.: МЕД-пресс, 2001. — 281с.
7. Липчук Г.К. Функциональные изменения фагоцитарного звена иммунной системы и антителообразования при урогенитальном хламидиозе и уреаплазмозе: Автореф. дис. ... к.м.н. — Владивосток, 2003. — 26с.
8. Манухин И.Б., Аксененко А.В. Репродуктивное здоровье у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки. — Ставрополь, 2002. — 239с.
9. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтро-

филе и макрофаге, 2-е изд., пераб. и доп. — Новосибирск: Наука, 1989. — 34с.

10. Муравьев Р.А., Бут П.Г., Фомина В.А. и др. Механизмы бактерицидной активности в фагосомах нейтрофилов // Известия Академии наук. Серия биологическая. — 2002. — №4. — С. 437-441.
11. Стрижаков А.Н., Давыдова А.И., Белоцерковцева Л.Д. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. — М.: Медицина, 2000. — 379 с.
12. Трунова Л.А., Горбенко О.М., Тваюк А.П. и др. Иммунобиохимические изменения у пациенток с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями придатков матки в стадии клинической ремиссии // Аллергология и иммунология. — 2003. — № 4. — С. 4-7.
13. Хаитов Р.М. Иммунология. — М., 2000. — 431с.
14. Quan M. Pelvic inflammatory disease: diagnosis and management // J. Am. Board Fam. Pract. 1998, Vol. 7, №2. — P. 110-123.

© АНГАРСКАЯ Е.Г., МУНКОЖАРГАЛОВ Б.Э., БЛАГОВЕЩЕНСКИЙ Ю.Н. — 2008

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕЛОМОВ ЛУЧЕВОЙ КОСТИ В ТИПИЧНОМ МЕСТЕ

Е.Г. Ангарская, Б.Э. Мункожаргалов, Ю.Н. Благовещенский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ с курсами нейрохирургии и мануальной терапии, зав. — д.м.н., проф. В.Г. Виноградов)

Резюме. Представлен сравнительный анализ эпидемиологических особенностей переломов лучевой кости в типичном месте у женщин и мужчин. У женщин выявлена зависимость частоты переломов и сроков нетрудоспособности от возраста, сроки сращения переломов не зависят от возраста.

Ключевые слова: переломы лучевой кости в типичном месте, эпидемиология.

Адрес для переписки: Ангарская Екатерина Геннадьевна. 666033, Иркутская область, г. Шелехов, 1 микрорайон, д. 16, кв. 76. Телефоны: рабочий — 387164, моб. 89043598271.

Переломы лучевой кости в типичном месте (ПЛКТМ) занимают первое место по частоте в структуре остеопоротических переломов [2,4,5,6] и являются одними из наиболее частых переломов опорно-двигательной системы (10-33% от числа всех переломов, 70-90 % среди переломов костей предплечья) [3,7,9,10,11,12].

ПЛКТМ относили к повреждениям опорно-двигательной системы с благоприятным исходом. [7,10]. Но в последнее время появились публикации, в которых переломы лучевой кости в типичном месте оцениваются уже как комплексное повреждение с не всегда благоприятным исходом лечения [3,4,5,9].

По данным литературы у женщин старше 50 лет ПЛКТМ встречается в 4-6 раз чаще, чем у мужчин той же возрастной группы, и у каждой 3-4 женщины в возрасте 50-55 лет и выше наблюдаются ПЛКТМ [5,6].

Частота осложнений после консервативного лечения ПЛКТМ достигает 30 %. Причиной такого высокого процента лечебных неудач заключается в анатомо-функциональных и биомеханических особенностях предплечья, затрудняющих репозицию, стабилизацию и правильное сращение отломков [3,8,9,11].

При изучении отдаленных результатов ряд авторов отмечает высокий процент карпальной нестабильности — 26% [3,9,11] и нестабильности дистального лучелоктевого сустава — 43% [3], а

также возникновение синдрома Зудека — 10,7-29,4% [3,9,10,11].

По данным исследований Л.И.Беневоленской, проведенных в отдельных регионах России, у каждой 3-4 женщины в возрасте 50-55 лет наблюдаются переломы костей предплечья, позвонков или шейки бедра [5,6].

По данным литературы средние значения концентрации эстрогенов с возрастом постепенно уменьшаются. Уменьшение количества эстрогенов начинается с 40 лет, а пик падения приходится на возраст 50-59 лет. В данной возрастной группе уровень эстрогенов снижается в 3-4 раза [1,2]. Именно в этой возрастной группе наблюдается резкое повышение частоты ПЛКТМ и снижение МПКТ.

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось изучение эпидемиологических особенностей переломов лучевой кости в типичном месте, а также выявление зависимости сроков сращения переломов и нетрудоспособности от возраста пациентов.

Материалы и методы

Проведен сплошной ретроспективный анализ 337 медицинских карт больных с ПЛКТМ, находившихся на амбулаторном лечении в травматологическом пункте №3 Свердловского района г. Иркутска в 2006 г. В статистический анализ включены все медицинские карты. Данные о численности населения и распределения по полу и возрасту

были получены в Отделе государственной статистики Свердловского района г. Иркутска. Частота ПЛКТМ рассчитывалась по отдельным возрастным группам: до 30 лет, 31-40 лет, 41-50 лет, 51-60 лет, 61-70 лет, старше 70 лет.

Статистический анализ проведен с использованием пакета статистического анализа программы Microsoft Excel, версия 5,1. Данные в тексте представлены в абсолютных и относительных величинах, в виде $M \pm SD$ (среднее \pm стандартное отклонение). Для изучения корреляции использовался коэффициент Спирмена, также применялся точный критерий Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических данных равен 0,05.

Результаты и обсуждение

Проведен ретроспективный анализ 337 медицинских карт больных с ПЛКТМ. Из них женщин было 314 (93,2%), мужчин — 23 (6,8%). Среди женщин, обращавшихся за травматологической помощью, ПЛКТМ составили 25,2% от всей амбулаторной травмы и 82,3% от переломов костей предплечья. У мужчин эти показатели ниже и составили 1,4% от всей амбулаторной травмы, 23,1% от переломов костей предплечья. У женщин левосторонний ПЛКТМ наблюдался у 132 (42,0%), правосторонний — у 181 (57,7%), двусторонний — 1 (0,3%). У мужчин левосторонний ПЛКТМ был в 5 случаях (21,7%), правосторонний — у 18 человек (78,3%).

Больные с ПЛКТМ распределены по возрастным группам следующим образом: из 314 женщин в возрастной группе до 30 лет — 9 (2,9%) женщин, 30-39 лет — 16 женщин (5,1%), 40-49 лет — 37 (11,8%), 50-59 лет — 101 (32,2%), 60-69 лет — 78 (24,8%), 70 лет и старше — 73 (23,2%), из 23 мужчин в возрастной группе до 30 лет — 5 (21,7%), 30-39 лет — 4 (17,4%), 40-49 лет — 3 (13,1%), 50-59 лет — 3 (13,1%), 60-69 лет — 5 (21,7%), 70 лет и старше — 5 (13,1%). Средний возраст женщин составил $56 \pm 3,8$ лет, мужчин — $49 \pm 2,6$ лет.

Учитывая половозрастной состав населения Свердловского округа по данным переписи населения в 2002 г., выявлен показатель частоты ПЛКТМ на 10000 женщин и мужчин в представленных возрастных группах (рис. 1).

Повышение частоты ПЛКТМ у женщин начинается с возрастной группы 40-49 ($p < 0,02$, $P = 0,01327$) и достигает максимальных цифр в возрастной

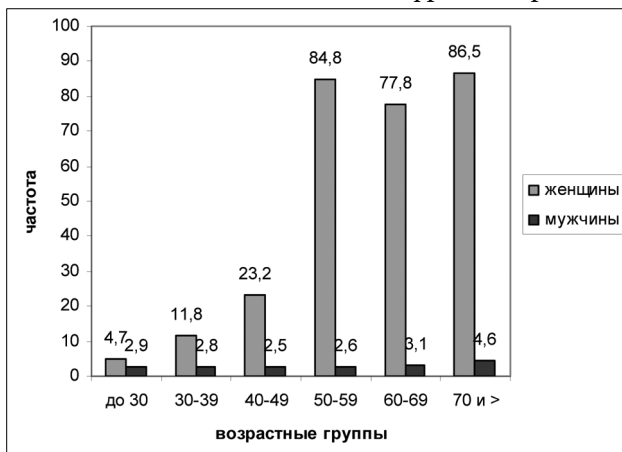


Рис. 1. Частота переломов лучевой кости в типичном месте у женщин и мужчин в разных возрастных группах (на 10000)

группе 50-59 лет ($p < 0,001$, $P = 0,00094$), а затем практически не снижается. По данным других исследований наибольшая частота ПЛКТМ у женщин приходится на возраст 55-70 лет [5,6,8].

Переломы со смещением костных отломков отмечены у 201 (64,0% от всех женщин) женщины (рис. 2), у мужчин в 6 случаях (26,1% от всех мужчин).

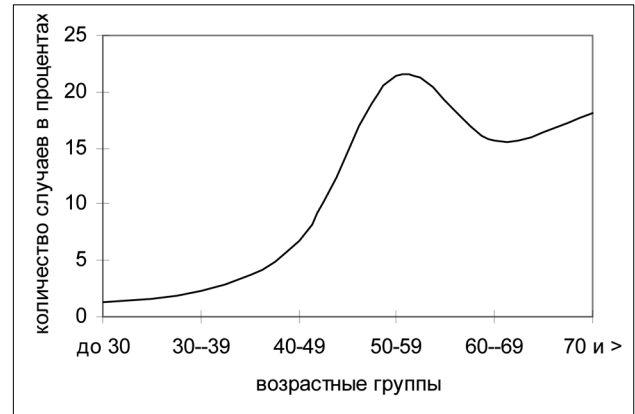


Рис. 2. Динамика роста переломов лучевой кости в типичном месте со смещением в зависимости от возраста женщин.

Повышение количества ПЛКТМ со смещением у женщин начинается в возрастной группе 40-49 лет, которое в возрастной группе женщин 50-59 лет дает резкий подъем ($p < 0,001$, $P = 0,00093$), незначительно снижаясь у женщин старше 60 лет ($p < 0,1$, $P = 0,096$). У мужчин ПЛКТМ со смещением по возрастным группам распределен равномерно (всего 6 случаев), в статистический анализ не включены.

Были проанализированы средние сроки иммобилизации и нетрудоспособности у женщин с ПЛКТМ в разных возрастных группах. Сроки иммобилизации подразумевают сроки сращения переломов. Получены следующие данные: средние сроки иммобилизации в возрастной группе до 30 лет составили $28,3 \pm 3,2$; 30-39 лет — $30,3 \pm 4,3$; 40-49 лет — $30,8 \pm 8,4$; 50-59 лет — $29,6 \pm 5,8$; 60-69 — $30,3 \pm 5,1$; 70 и старше — $32,5 \pm 6,3$. Средние сроки нетрудоспособности в возрастной группе до 30 лет составили $29,4 \pm 1,2$; 30-39 лет — $34,5 \pm 2,3$; 40-49 лет — $40,9 \pm 5,2$; 50-59 лет — $39,9 \pm 4,6$; 60-69 — $38,4 \pm 4,6$; 70 и старше — $41,7 \pm 3,9$ (рис. 3).

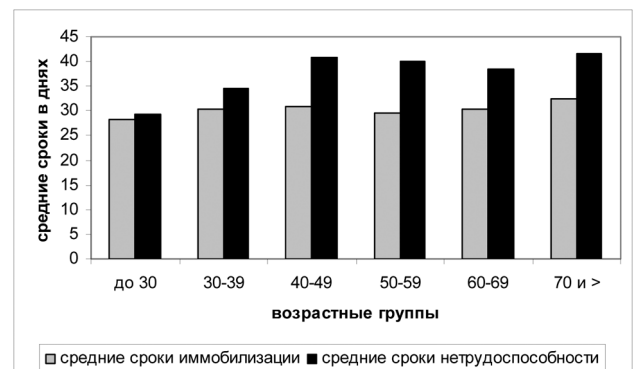


Рис. 3. Сроки иммобилизации и нетрудоспособности женщин с переломами лучевой кости в типичном месте.

При проведении корреляционного анализа с использованием коэффициента Спирмена между средними сроками иммобилизации (сращение переломов) и возрастом у женщин с ПЛКТМ зависимость не выявлено, а между сроками нетрудоспо-

способности выявлена средняя корреляционная связь ($r_s=0,56$, $p<0,001$).

У мужчин средние сроки иммобилизации и нетрудоспособности не зависят от возраста ($r_s=0,01$, $p<0,001$).

Представляет клинический интерес сопоставление данных настоящего исследования с результатами изучения минеральной плотности костной ткани (МПКТ). По данным исследований Л.И.Беневоленской (2003), проведенных в отдельных регионах России, у каждой 3-4 женщины в возрасте 50-55 лет наблюдаются переломы костей предплечья, позвонков или шейки бедра [5,6]. При сопоставлении данных нашего исследования и результатов остеоденситометрии многоцентрового исследования Л.И. Беневоленской у женщин разных возрастных групп выявлена линейная зависимость МПКТ и частоты ПЛКТМ от возраста. Наибольшая корреляционная связь между значениями МПКТ и возрастом ($r_s=0,72$, $p<0,001$) наблюдается в возрастной группе 50-59 лет.

Кроме того, нами предпринята попытка сопоставления динамики частоты ПЛКТМ с возрастной динамикой снижения количества эстрогенов, так как снижение уровня эстрогенов ведет к интенсификации процессов деминерализации костной ткани, что и проявляется снижением МПКТ. По данным литературы средние значения концентрации эстрогенов с возрастом постепенно уменьшаются. Уменьшение количества эстрогенов начинается с 40 лет, а пик падения приходится на возраст 50-59 лет. В данной возрастной группе уровень эстрогенов снижается в 3-4 раза [1,2]. Именно в этой возрастной группе наблюдается резкое повышение частоты ПЛКТМ и снижение МПКТ.

Таким образом, имеется зависимость частоты переломов лучевой кости в типичном месте у женщин, а также сроков нетрудоспособности от возраста. Сроки иммобилизации (сращение переломов) при ПЛКТМ у женщин не зависят от возраста. У мужчин зависимости частоты ПЛКТМ, сроков иммобилизации и нетрудоспособности от возраста не выявлено.

FEATHURES OF COLLES' FRACTURES

E.G. Angarskaya, B.E. Munkozargalov, J.N. Blagoveshchenskiy
(Irkutsk State Medical University)

The comparative analysis of epidemiological features of Colles' fractures in women and men is presented. In women dependence of frequency of fractures and terms of invalidity on age is revealed, terms of knitting of fractures do not depend on age.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акуниц К.Б. Менопауза. — М.: Триада-Х, 2004. — 78 с.
2. Беневоленская Л.И. Остеопороз в климактерии // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — №1. — С. 4-7.
3. Голубев И.О., Шершинева О.Г., Климин Д.Н. Два года после перелома Коллиса (Пристальный взгляд на результаты консервативного лечения) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 1999. — № 3. — С. 26-31.
4. Лесняк Ю.Ф. Объемная минеральная плотность и геометрические свойства лучевой кости у женщин старших возрастных групп и влияние на них основных факторов риска остеопороза: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. — Оренбург, 2001. — 25 с.
5. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Эпидемиология остеопороза и переломов. / Руководство по остеопорозу. — М.: БИНОМ, 2003. — С.10-53.
6. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Б. и др. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья среди городского населения России. // Остеопороз и остеопатии. — 1999. — №3. — С.2-6.
7. Навроцкий Д.С. Зависимость исходов лечения переломов лучевой кости в типичном месте от способа иммобилизации. // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1970. — № 1. — С. 53-55.
8. Оноприенко Г.А., Древаль А.В., Марченкова Л.А. и др. Ретроспективный анализ частоты и стоимости лечения переломов проксимального отдела бедра и дистального отдела предплечья. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2006. — №2. — С. 10-16.
9. Сивун Н.Ф. Комплексная медицинская реабилитация больных с посттравматическим синдромом Зудека при дистальных переломах лучевой кости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1999. — 22 с.
10. Травматология и ортопедия: Руководство для врачей. — В 3 т.: Т. 2. / Под ред. Ю.Г. Шапошникова. — М.: Медицина, 1997. — 592 с.
11. Травматология и ортопедия: Руководство для врачей. — В 4 т.: Т. 2. / Под ред. Н.В. Корнилова. — М.: Медицина, 2005. — 896 с.
12. Szabo R. M. Common hand problems. — Philadelphia, 1992. — 200 p.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИДЕОЛАПАРОСКОПИИ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ЖИВОТА НА ОСНОВЕ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА ВЫРАЖЕННОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ

А.И. Панасюк, В.А. Казаков, Е.Ф. Дубинин, К.А. Апарцин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии, зав. — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев;

Иркутская государственная областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин; Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. В пилотном исследовании «случай-контроль» с помощью визуальной аналоговой шкалы боли проведена сравнительная оценка выраженности послеоперационной боли у пациентов, получивших видеолaparоскопию или традиционную лапаротомию по поводу закрытой травмы живота. В исследование включены 12 пациентов (по 6 в каждой группе) с изолированным повреждением живота, максимально схожие по характеристикам тяжести травмы. Измерения проведены на протяжении 5 суток, со вторых суток после операции, в одно и то же время. Выявлено существенное снижение послеоперационной боли у пациентов, получивших видеолaparоскопию, по сравнению с оперированными из лапаротомного доступа, на каждом из измерений. Особенно выраженным, превышающим 45%, размер эффекта был в ранние сроки послеоперационного периода. Расчетная численность групп для проведения РКИ со статистической мощностью 80% и $p=0,01$, не превышает 11 (6–11) пациентов.

Ключевые слова: закрытая травма живота, видеолaparоскопия, послеоперационная боль, исследование «случай-контроль».

Адрес для переписки: 664049, г. Иркутск, 100, Иркутская государственная областная клиническая больница, Панасюк Александр Иосифович — врач отделения экстренной хирургии.

Экстренные лапароскопические операции при абдоминальной травме получают все большее распространение, с каждым годом выполняются все чаще и постепенно находят все новые области применения. В настоящее время большинство публикаций, затрагивающих эту проблему, касается эндовидеохирургических вмешательств по поводу повреждений печени, селезенки и диафрагмы [2,5,7,8,9,10]. В 15-18% случаев абдоминальные повреждения устраняются эндовидеохирургическим путем [5].

Лапароскопические вмешательства имеют известные преимущества, основным из которых является малая травматичность и вследствие чего уменьшается выраженность послеоперационного болевого синдрома, сокращается период выздоровления с полным восстановлением трудоспособности. Однако с позиций доказательной медицины преимущества лапароскопии не доказаны, т.к. нам не встретились работы, где на основе РКИ доказывалось бы ее превосходство по указанным параметрам перед традиционной хирургией.

Между тем, одним из наиболее ярких примеров, подтверждающих эффективность ВЛС при травме живота, является степень выраженности послеоперационной боли (ПОБ).

Боль — неприятное ощущение или страдание, вызванное раздражением особых нервных окончаний в повреждаемых либо уже поврежденных тканях организма.

Неприятный эмоциональный и сенсорный характер боли связан с реальным или потенциальным повреждением ткани. Болевая перцепция является комплексной, и на нее влияют психологический статус, социально-культурный уровень, адекватная самооценка и мотивация, возраст и уровень тревожности больного [1].

Сами по себе болевые ощущения после операции составляют лишь часть проблемы, в то же время, являясь первопричиной развития патологиче-

ского послеоперационного синдрома, способствуя развитию осложнений [1].

Боль оценивается врачом на основе субъективных ощущений пациента. На этом построены различные алгометрические шкалы: от простых и удобных для использования в повседневной практике, например визуальная аналоговая шкала боли (рис. 1).

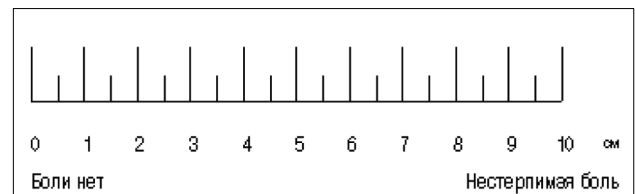


Рис. 1. Визуальная аналоговая шкала боли.

Визуальная аналоговая шкала, используемая для измерения интенсивности боли: пациенту предлагают сделать на этой линии отметку, соответствующую интенсивности испытываемых им в данный момент болей. Расстояние между левым концом линии и сделанной больным отметкой измеряют в миллиметрах и округляют.

Если рассматривать сравнительный анализ выраженности ПОБ как меру эффективности вмешательства, то для проведения рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) с удовлетворяющей статистической мощностью (75-80%) понадобится пилотное исследование для начальной оценки разности эффектов. Решению этой задачи посвящена представленная работа.

Материалы и методы

Проведено пилотное исследование «случай — контроль». Разделение пациентов с закрытой травмой живота на группы проведено по принципу характера хирургического вмешательства: в 1-ую

группу включены пациенты, оперированные видеолапароскопически (ВЛ); во 2-ю группу вошли пациенты с традиционным вмешательством — лапаротомией (ЛТ). Для определения стандартизованной разницы эффектов в каждую группу включены по 6 пациентов, отобранные по принципу максимальной схожести характера травмы.

Критерии включения субъектов:

- Пострадавшие с закрытой травмой живота;
- Тяжесть состояния 12-20 баллов по шкале ВПХ-СП;
- Наличие свободной жидкости или ограниченного ее скопления в брюшной полости по данным УЗС;
- Наличие неровности контуров и неоднородности паренхиматозных органов по данным УЗС;
- Наличие небольшого количества крови при лапарцентезе или «обмазывание» кровью дренажа;
- Пациент имеет возможность и выражает готовность подписать письменное информированное согласие на хирургическое вмешательство.

Критерии не включения субъектов:

- Тяжесть состояния > 20 баллов по шкале ВПХ-СП.
- Цирроз печени;
- Портальная гипертензия;
- Декомпенсированная сердечная недостаточность;

- Декомпенсированная дыхательная недостаточность;
- Невозможно получить письменное согласие для хирургического вмешательства.

Клиническая характеристика пострадавших представлена в табл. 1.

Методика хирургического вмешательства. Больным с продолжающимся кровотечением выполнялась остановка кровотечения. Гемостаз осуществлялся различными способами: ушиванием органов, коагуляционный гемостаз, аппликация гемостатических препаратов (тахокомб, суджисел). Всем больным без исключения выполнялась санация и дренирование брюшной полости.

Оценка боли. Выраженность послеоперационной боли оценивали по визуальной аналоговой шкале боли со вторых суток после хирургического вмешательства утром в 8:00 и вечером в 20:00 на протяжении 5 суток, так как больные, оперированные видеолапароскопически, выписывались на 5-6-е сутки. Всего каждому пациенту было проведено 10 измерений выраженности боли. Пациенты заполняли шкалу до стандартного обезболивания, которое проводили путем внутримышечного введения кетонала трижды в день.

Таблица 1

Клиническая характеристика пострадавших

№№ п/п	Возраст	Пол	Диагноз	Сроки после получения травмы (ч)	Тяжесть состояния при поступлении, ВПХ-СП (баллы)	Характер вмешательства (оперативный прием)	Общая кровопотеря (до- и интра-операционная)	Тяжесть повреждений (послеоперационная оценка) ВПХ-П (МТ), баллы	Время после завершения вмешательства до первого измерения выраженности боли
1	20	м	ЗТЖ. Разрыв селезенки I класса	1,5	8	Санация, дренирование	400	2	28
2	27	ж	ЗТЖ. Разрыв IV с. печени	2	10	Коагуляционный гемостаз	200	2	30
3	36	ж	ЗТЖ. Разрыв селезенки II класса	6	10	Санация, дренирование	1000	2	25
4	32	м	ЗТЖ. Разрыв селезенки I класса	4	10	Санация, дренирование	300	2	26
5	38	м	ЗТЖ. Разрыв VI с. печени	2	10	Коагуляционный гемостаз, аппликация суджисел	150	2	28
6	18	м	ЗТЖ. Ушиб передней брюшной стенки	4	8	Санация, дренирование	50	0,1	29
1	17	м	ЗТЖ. Разрыв селезенки III класса	2	10	Операция на селезенке	500	2	32
2	52	м	ЗТЖ. Разрыв IV с. печени	1,5	10	Ушивание печени	200	2	28
3	31	м	ЗТЖ. Разрыв VI с. печени	2	10	Ушивание печени	500	2	30
4	32	м	ЗТЖ. Разрыв селезенки IV класса	1,5	10	Операция на селезенке	500	2	32
5	24	ж	ЗТЖ. Разрыв селезенки II класса	2,5	10	Операция на селезенке	2000	2	28
6	23	ж	ЗТЖ. Ушиб передней брюшной стенки	3	8	Санация, дренирование	50	0,1	30

Тяжесть состояния рассчитывалась и приведена в баллах по шкале ВПХ — СП, тяжесть состояния по шкале ВПХ-П (МТ).

Результаты оценки выражали в миллиметрах [1]. Количественные данные представляли в виде медианы и квартилей (25-й и 75-й процентиль), анализировали с применением методов непараметрической статистики. Для расчета численности групп рандомизированного контролируемого исследования по результатам пилотного исследования принимали статистическую мощность за 80%, а статистическую значимость различий $p=0,01$. Использован пакет программ Statistica for Windows 5.1, модуль Sample Size Calculation.

Результаты и обсуждение

Пострадавшие в обеих группах были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести состояния при поступлении, тяжести повреждений, объему кровопотери, срокам госпитализации от момента получения травмы (табл. 2).

Однако время первого измерения интенсивности послеоперационной боли с момента окончания операции имеет тенденцию к значимости ($p=0,07$), что можно объяснить нахождением пациентов, оперированных путем лапаротомии в первые часы после операции в отделении реанимации.

Выраженность болевого синдрома в группе оперированных лапароскопически была значимо ниже $p<0,05$ как на вторые сутки (медиана 24), так и к концу пятых суток — 1,5 в сравнении с пациентами перенесших лапаротомию 55,5 и 16,5 соответственно (рис. 2 и табл. 3).

Обсуждаемая работа предпринята как первый этап оценки эффективности видеолaparоскопических вмешательств при травме живота по сравнению с традиционными вмешательствами. Дело в том, что до настоящего времени эта диагностическая и лечебная процедура, име-

ющая, казалось бы, неоспоримые преимущества перед традиционным широкодоступным вмешательством, не получила валидации с позиций доказательной медицины. Иными словами, в литературе отсутствуют результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), а равно — метаанализов, доказывающих преимущества видеолaparоскопии при закрытой травме живота.

Для планирования РКИ с надлежащей статистической мощностью, которая должна составлять для клинических исследований 80-90% [4], необходимо было оценить размер эффекта видеолaparоскопии по сравнению с традиционной лапаротомией, и на этой основе рассчитать количество пациентов в основной (видеолaparоскопия) и контрольной (открытое вмешательство) группах. В качестве критерия эффективности авторами была выбрана оценка выраженности послеоперационной боли,

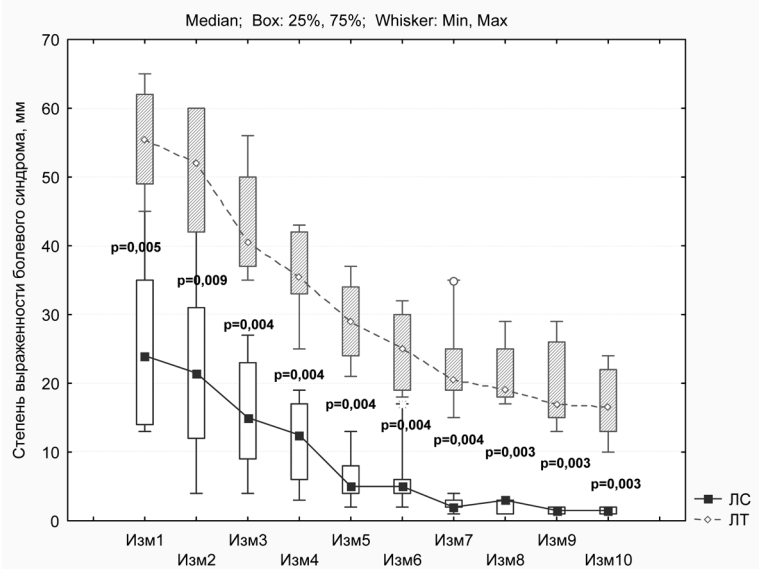


Рисунок 2. Сводные результаты оценки боли у пациентов после традиционных (ЛТ) и видеолaparоскопических (ЛС) вмешательств.

Таблица 2

Исходные параметры групп

Группы	Возраст	Тяжесть состояния	Тяжесть повреждения	Объем кровопотери	Сроки после получения травмы	Сроки первого измерения
ЛС	29,5 (20,0-36,0)	10 (8-10)	2 (2-2)	250 (150-400)	3 (2-4)	28 (26-29)
ЛТ	27,5 (23,0-32,0)	10 (10-10)	2 (2-2)	500 (200-500)	2 (1,5-2,5)	30 (28-32)
Значимость различий	$p=0,81$	$p=0,52$	$p=1$	$p=0,33$	$p=0,25$	$p=0,07$

Таблица 3

Результаты оценки боли (мм) в послеоперационном периоде в зависимости от характера вмешательства

Измерение	Видеолaparоскопия (n=6)				Традиционное вмешательство (n=6)				Размер эффекта ВЛТ (%)
	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.	
1	25,8	13,0	45,0	12,4	55,3	45,0	65,0	8,6	46,6
2	22,2	4,0	43,0	13,8	51,3	42,0	60,0	9,5	43,3
3	15,5	4,0	27,0	8,7	43,2	35,0	56,0	8,3	35,9
4	11,7	3,0	19,0	6,6	35,7	25,0	43,0	6,7	32,8
5	6,2	2,0	13,0	3,9	29,0	21,0	37,0	6,3	21,4
6	6,5	2,0	17,0	5,3	24,8	18,0	32,0	5,8	26,2
7	2,3	1,0	4,0	1,0	22,5	15,0	35,0	6,9	10,2
8	2,3	1,0	3,0	1,0	21,2	17,0	29,0	4,8	10,8
9	1,5	1,0	2,0	0,5	19,5	13,0	29,0	6,6	7,7
10	1,5	1,0	2,0	0,5	17,0	10,0	24,0	5,6	8,8

Количество пациентов в группах для проведения рандомизированного контролируемого исследования со статистической мощностью 90% и статистической значимостью различий $p=0,01$

Измерение	ВЛС		ЛТ		Коэф-т корреляции	Кол-во пациентов в каждой группе (n)
	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.		
1	25,8	12,4	55,3	8,6	-0,17	9
2	22,2	13,8	51,3	9,5	-0,45	11
3	15,5	8,7	43,2	8,3	-0,73	9
4	11,7	6,6	35,7	6,7	-0,57	8
5	6,2	3,9	29,0	6,3	-0,86	9
6	6,5	5,3	24,8	5,8	0,14	6
7	2,3	1,0	22,5	6,9	0,16	6
8	2,3	1,0	21,2	4,8	-0,14	5
9	1,5	0,5	19,5	6,6	-0,25	6
10	1,5	0,5	17,0	5,6	-0,11	6

наиболее ярко показывающая преимущества минимально инвазивного вмешательства в раннем послеоперационном периоде. Методом квалитетрии боли явилась оценка визуальной аналоговой шкалы боли в одинаковые сроки после вмешательства. В пилотное исследование (по дизайну — проспективное исследование «случай-контроль» без рандомизации) включены 12 пациентов (по 6 в каждой группе) с изолированным повреждением живота, максимально схожие по характеристикам тяжести травмы. Результаты продемонстрировали существенное снижение послеоперационной боли у пациентов, получивших видеолaparоскопию, по сравнению с оперированными из лапаротомного доступа, на каждом из измерений. Особенно выраженным, превышающим 45%, размер эффекта был в ранние сроки послеоперационного периода. Рассчитанная с помощью статистического инструмента численность групп, достаточная для проведения РКИ со статистической мощностью 80% (вероятность ошибки II рода 0,2) и статистической значимостью различий $p=0,01$ (вероятность ошибки I рода 1%), не превышала 11

Таблица 4 (6–11) пациентов в каждой. С учетом известных усредненных данных о выбывании из РКИ около 10% пациентов [4], в каждую группу решено включить по 12 пострадавших (табл. 4).

Критерии включения и исключения пациентов в планируемом РКИ будут соответствовать использованным в настоящем исследовании с поправкой на существующие нормативные документы, определяющие правила проведения клинических исследований в Российской Федерации [3,6]. Уточним, что речь идет лишь о гемодинамически стабильных пациентах с легкими, среднетяжелыми или тяжелыми изолированными закрытыми повреждениями живота (тяжесть повреждений до 2 баллов по шкале ВПХ–П) и в удовлетворительном состоянии (тяжесть состояния до 10 баллов по шкале ВПХ–СП). В рамках запланированной работы не будут исследованы преимущества видеолaparоскопии у пациентов с проникающими, сочетанными повреждениями или у поступающих с шокогенной травмой.

Выбранный уровень статистической значимости различий $p=0,01$ определен в связи с запланированным вторичным анализом данных в сравниваемых группах (раневые осложнения, внутрибрюшинные осложнения, легочные осложнения, летальность, длительность пребывания в стационаре). С учетом поправки Бонферрони на множественные сравнения статистическая значимость различий в этом случае составит $0,01 \times 5$ (число дополнительных сравнений) = 0,05, что приемлемо в биомедицинских исследованиях.

Таким образом, предпринята попытка объективной оценки эффективности видеолaparоскопии в лечении пострадавших с закрытой травмой живота, методами доказательной медицины. Авторы рассчитывают на то, что результаты исследования позволят включить этот ценный метод диагностики и коррекции внутрибрюшных повреждений в алгоритмы с доказанной эффективностью.

THE ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF VIDEOLAPAROSCOPY IN CLOSE STOMACH TRAUMA ON THE BASE OF COMPARATIVE ANALYSIS OF POST-OPERATIVE PAIN EXPRESSIVENESS

A.I. Panasjuk, V.A. Kazakov, E.F. Dubini, K.A. Apartsin

(Irkutsk State Medical university, Irkutsk State Regional Clinical Hospital, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery, ES SC SD of RAMS, Irkutsk)

In pilot research “case-control” by means of a visual analog scale of a pain the comparative estimation of expressiveness of a postoperative pain at the patients who have received a videolaparoscopy or traditional laparotomy in occasion of the closed trauma of a stomach has been conducted. 12 patients are included in research (on 6 in each group) with the isolated damage of the stomach, severity of a trauma as much as possible similar on characteristics. Measurements are conducted during 5 day, from second day after operation, at a time. Essential decrease in a postoperative pain was noticed in the patients who have received a videolaparoscopy, in comparison with operated of laparotomy access. Especially expressed, exceeding 45 %, the size of effect were in early terms of the postoperative period. Calculated number of groups for carrying out randomized control trial with statistical capacity of 80 % and $p=0,01$, does not exceed 11 (6-11) patients.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Черниенко Л.Ю. Послеоперационная анальгезия. // Русский медицинский журнал. — 2003. — Т. 11 № 12. — С. 707-713.
2. Лапароскопические вмешательства при травмах паренхиматозных органов брюшной полости /

А.М. Хаджибаев, Ш.К. Атаажанов, Б.Т. Гулямов и др. // Эндоскопическая хирургия. — 2005. — № 6. — С. 25–29.
3. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. — М., 2006. — 56 с.

4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
5. Сухопара Ю.Н., Майстренко Н.А., Тришин В.М. Основы неотложной лапароскопической хирургии. — СПб.: Элби-СПб., 2003. — 192 с.
6. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов. — Хельсинки, 1964.
7. Cai Q.N., Zou Y.T., Zhang G.W. Laparoscopic

- detection and treatment of closed abdominal trauma in 39 cases // Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. — 2003. — Sep. — Vol. 23 (9). — P. 979–980.
8. Carrillo E.H., Richardson J.D. The current management of hepatic trauma // Adv Surg. — 2001. — Vol. 35. — P. 39–59.
9. The value of laparoscopy in management of abdominal trauma / M.R. Chelly, K. Major, J. Spivak et al. // Am. Surg. — 2003. — Vol. 69 (11). — P. 957–960.
10. Chol Y.B., Lim K.S. Therapeutic laparoscopy for abdominal trauma // Surg. Endosc. — 2003. — Mar. — Vol. 17 (3). — P. 421–427.

© ЗЕМЛЯНОЙ В.П., ХМЕЛЬНИЦКАЯ Н.М., СТАРОСЕЛЬЦЕВ К.Л., ЛИСИЦЫН А.А., КРАШЕНИННИКОВА Н.В., КУЗОВЛЕВ А.В. — 2008

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ДИАГНОСТИКИ ПАХОВЫХ ГРЫЖ У ПАЦИЕНТОВ-МУЖЧИН СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

В.П. Земляной, Н.М. Хмельницкая, К.Л. Старосельцев, А.А. Лисицын,
Н.В. Крашенинникова, А.В. Кузовлев

Санкт-Петербургской академии последипломного образования кафедра хирургических болезней
зав. — д.м.н. проф. В.П. Земляной, кафедра патологической анатомии с курсом цитологии,
зав. — проф. Н.М. Хмельницкая, отделение функциональной диагностики
зав. — к.м.н. Н.В. Крашенинникова)

Резюме. В работе обобщен опыт обследования и лечения паховых грыж у 400 мужчин старшей возрастной группы с паховыми грыжами, оперированных в плановом порядке. У всех больных выполнялось УЗИ пахового канала, изучена сопутствующая патология, показано ее непосредственное влияние на первичное образование паховых грыж и последующее развитие послеоперационных осложнений и рецидивов. На этой основе предложен диагностический алгоритм, который позволил улучшить результаты хирургического лечения паховых грыж у этой группы пациентов.

Ключевые слова: паховые грыжи, сопутствующая соматическая патология, мужчины старших возрастных групп, УЗИ пахового канала, морфология соединительной ткани апоневроза наружной косой мышцы живота.

Паховая грыжа является одним из наиболее распространенных хирургических заболеваний [3]. Паховые грыжи встречаются чаще у мужчин старше 40 лет, достигая 3–4% среди всего мужского населения, причем наибольшая частота заболеваемости грыжами отмечается среди пациентов старшего возраста. Традиционные мануальные навыки не дают достаточной возможности точной диагностики начальных форм и типов паховых грыж, что требует использования дополнительных методов обследования большого [1].

У мужчин старших возрастных групп одними из предрасполагающих и производящих факторов грыжеобразования являются сопутствующие соматические заболевания, которые способствуют рецидивированию паховых грыж, и/или довольно часто осложняют течение послеоперационного периода [2]. В периодической литературе имеются сведения об изменениях макро— и микроструктуры соединительной ткани, способствующие развитию паховых грыж или их рецидивированию после перенесенных операций [4,5,6].

Материалы и методы

Проведен анализ результатов обследования 400 пациентов мужского пола с паховыми грыжами по материалам клиники Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования с 1999 по 2007 г. Больные были разделены по возрастам в соответствии с классификацией ВОЗ (1969 г.). Основную группу составили 57 пациентов среднего возраста (45–59 лет) и 43 — старших возрастных

групп (60 лет и старше). В контрольную группу вошли данные обследования 246 больных в возрасте от 45 до 85 лет, в том числе 45–59 лет — 111 человек и 135 — 60 лет и старше. Дополнительной группой сравнения были пациенты с паховыми грыжами в возрасте до 45 лет (54 человека). Все больные основной и контрольной групп поступали в плановом порядке.

Пациенты основной группы велись в соответствии с разработанным в клинике лечебно-диагностическим алгоритмом. Для детального изучения паховой грыжи, структур пахового канала и дальнейшего планирования операции нами выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ). При обследовании зоны грыжевого выпячивания оно осуществлялось в двух положениях (лежа и стоя) на аппаратах «TOSHIBA Aplio XG SSA — 790A» с частотой 10 МГц по разработанному нами протоколу УЗИ. Также выполнялось морфологическое исследование ткани апоневроза наружной косой мышцы живота. Взятые для микроскопического исследования фрагменты апоневроза окрашивали гематоксилином и эозином.

В контрольной группе нами выполнено распределение паховых грыж по типам в соответствии с классификацией L.M. Nychus (1995), при обработке данных по сопутствующей патологии использовалась Международная классификация болезней 10 пересмотра (МКБ-10).

Результаты и обсуждение

У большинства больных старших возрастов по обоим группам изучения (у пациентов 45–59 лет —

142 из 168 (84,5%), 60 лет и старше — 161 из 178 (90,5%)) наблюдались сопутствующие заболевания. Аналогичный показатель среди больных до 45 лет составил 31,5% (17 из 54).

Хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС), в нашем исследовании страдали 262 (65,5%) пациента, среди которых 119 были в возрасте от 45 до 59 лет и 139 — 60 лет и старше. В группе молодых больных до 45 лет эта патология наблюдалась только у четверых пациентов. Эндокринными и обменными нарушениями, такими, как сахарный диабет, ожирение страдали 17 (10,1%) пациентов от 45 до 60 лет, 27 (15,2%) — старше 60 лет и два больных (3,7%) до 45 лет.

Симптомы ряда других заболеваний способны являться производящими факторами грыжеобразования. Так, среди заболеваний органов дыхания были выделены хронические обструктивные болезни легких, бронхиальная астма. В группе 45-59 лет таких больных было 81 (48,2%), старше 60 лет — 92 (51,7%) а среди пациентов до 45 лет — 6 (11,1%). Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) могут часто сопровождаться подъемами внутрибрюшного давления (вздутие живота, запоры и др.). По нашим данным, таких больных было 42 (25,0%) в возрасте 45-59 лет, 62 (34,8%) — в возрасте 60 лет и старше. Среди пациентов до 45 лет эта патология выявлена лишь у 5 (9,3%) человек. К группе заболеваний мочевыделительной системы, сопровождающимися странгурией, были отнесены мочекаменная болезнь, доброкачественная гиперплазия предстательной железы и др. Всего больных с урологической патологией выявлено 167 (41,8%), из которых — 161 (68,5%) — пациенты 45 лет и старше, а больных молодого возраста было только 6 (11,1%).

Подавляющее большинство заболеваний являлись предрасполагающими факторами грыжеобразования, способными изменять структуру тканей, формирующих стенки пахового канала за счет нарушения трофики тканей, замещения коллагена жировой тканью при обменных нарушениях, повышенным распадом коллагена при системных заболеваниях соединительной ткани, недостаточным поступлением пластического материала, витаминов при болезнях ЖКТ.

В обеих группах пациентов произведена оценка зависимости типов грыж от сроков дооперационного грыженосительства и сопутствующей патологии. Среди пациентов с изолированной артериальной гипертензией при средних сроках грыженосительства $2,88 \pm 2,06$ лет преобладающими типами грыж являлись IIIA и IIIB типы грыж (50,3% и 34,8% соответственно), II тип обнаружен у 8,6% больных. Среди больных с сочетанием ИБС и гипертонической болезнью при средних сроках грыженосительства $2,25 \pm 1,14$ отмечается увеличение доли больных с разрушением прямого пространства (типы грыж IIIA и IIIB встречаются в 50,8% и 38,2% соответственно). У больных с сочетанием болезней органов дыхания с болезнями сердца при средних сроках грыженосительства $1,75 \pm 0,98$ лет также более распространены типы IIIA и IIIB (51,1% и 33,3% соответственно), при этом увеличивается число рецидивных грыж (тип IVA — 8,5%, тип IVB — у 7,1% пациентов). У больных с сочетанием обменных нарушений и ХИБС при средних сроках грыженосительства $2,12 \pm 1,22$ лет тип IIIA выявлен у 52,5%,

IIIB — у 39,3%, IVA — у 8,2%, изучаемых пациентов. У больных с сочетанием ХИБС и болезней ЖКТ при средних сроках грыженосительства $2,04 \pm 1,18$ лет тип IIIA выявлен у 54,0%, IIIB — у 36,4%, IVA — у 5,9%, IVB — у 3,7% изучаемых пациентов. Еще более выражена указанная тенденция среди больных с сочетанием сердечно-сосудистой патологии и болезнями мочеполовой системы. При средних сроках грыженосительства $1,48 \pm 1,02$ лет тип IIIA выявлен у 45,0%, IIIB — у 37,7%, IVA — у 6,0%, IVB — у 1,3% изучаемых пациентов. У больных без какой-либо сопутствующей патологии при средних сроках грыженосительства $2,89 \pm 2,08$ лет среди больных выявлены: тип II (выявлен у 5,5% больных), IIIA (у 57,2% больных), IIIB (у 33,1% больных), а IVA — у 4,2% изучаемых пациентов.

Следует отметить, что у больных с сопутствующей патологией в форме изолированной артериальной гипертензии либо без соматических болезней отмечено наличие паховых грыж с сохраненной задней стенкой пахового канала (тип II). У пациентов со всеми другими типами сопутствующей патологии даже на меньших сроках дооперационного грыженосительства в нашем исследовании паховые грыжи типа II выявлены не были. Различия в группах являются статистически достоверными ($p < 0,05$).

Таким образом, по полученным данным, тип грыжи и степень разрушения задней степени пахового канала не зависел от сроков грыженосительства, а зависел от типа соматической патологии пациента с грыжей.

У 100 больных перед операцией выполнялось УЗИ пахового канала в двух положениях (стоя и лежа). УЗИ описано в ряде источников [1], однако нами была предложена модификация методики, предполагавшая:

- определение высоты пахового промежутка, размеров внутреннего и наружного паховых колец, типа грыжи по современной классификации;
- УЗИ для выявления дополнительной патологии содержимого пахового канала (кисты, липомы семенного канатика и др.);
- УЗИ — контроль пахового промежутка после операции.

При объективном обследовании у 100 больных было выявлено 102 паховые грыжи, в том числе 2 больных с двусторонними паховыми грыжами. При ультразвуковой диагностике выявлено еще 6 больных с непальпируемыми, или «канальными» формами паховых грыж (тип II по L.M. Nychus). В целом, при объективном исследовании было выявлено 3 больных с паховой грыжей типа II, 52 больных с паховыми грыжами типа IIIA, 31 больной с грыжами типа IIIB. При УЗИ указанные показатели несколько изменились: тип II паховой грыжи выявлен у 9 больных, 48 больных с паховыми грыжами типа IIIA, 38 больных с грыжами типа IIIB. В ходе операции тип II паховой грыжи выявлен у 8 больных, 48 больных с паховыми грыжами типа IIIA, 39 больных с грыжами типа IIIB Рецидивных грыж (IV тип) на всех этапах было 16. Подобная методика позволила улучшить результаты диагностики грыж на 10,2% за счет выявления начальных или канальных форм, не выявляемых при объективном исследовании и выявлении косых грыж с прямым ходом (тип IIIB). Общая чувствительность и диагностическая эффективность метода были со-

поставимы и составили от 82,5% (при рецидивной паховой грыже) до 94,5% (при первичной паховой грыже), $p < 0,05$.

Интраоперационно проводилась макроскопическая оценка разволокнения апоневрозов наружной косой мышцы живота для изучения влияния производящих и предрасполагающих факторов грыжеобразования на структуру соединительной ткани пахового канала. Для стандартизации макроскопических изменений нами предложено выделять три типа апоневрозов: 1) целостность апоневроза сохранена, толщина в пределах нормы; 2) апоневроз истончен, целостность его сохранена; 3) апоневроз тонкий, разволокнен, легко рвется.

Нами была проанализирована зависимость между типами сопутствующей патологии, сроками грыженосительства и степенями разволокнения апоневрозов. Среди 8 пациентов с изолированной артериальной гипертензией 1-ый тип апоневроза выявлен у 4 больных, 2-й и 3-й — у 4 пациентов. Среди 14 больных с сочетанием ИБС и гипертонической болезни 1-ый тип апоневроза обнаружен у 8 больных, 2-й и 3-й — у 6 пациентов (в основном за счет 2-го типа). У 11 больных с сочетанием болезней органов дыхания с болезнями сердца 1-ый тип апоневроза выявлен у 4 больных, 2-й и 3-й — у 7 пациентов. У 9 больных с сочетанием обменных нарушений и ХИБС 1-ый тип апоневроза выявлен у 2 больных, 2-й и 3-й — у 7 пациентов. У 12 больных с сочетанием ХИБС и болезней ЖКТ 1-ый тип апоневроза выявлен у 3 больных, 2-й и 3-й — у 9 пациентов. Еще более выражена указанная тенденция среди 24 больных с сочетанием сердечно-сосудистой патологии и болезнями мочеполовой системы: 1-ый тип апоневроза выявлен у 7 больных, 2-й и 3-й — у 17 пациентов (в основном за счет 3-го типа). Напротив, у 14 больных без какой-либо сопутствующей патологии 1-ый тип апоневроза наиболее распространен (у 8 больных), а 2-й и 3-й обнаружен у 6 пациентов. Различия в группах являются статистически достоверными ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что тип апоневроза зависит не столько от сроков грыженосительства, сколько от типа соматической патологии пациента с грыжей.

Гистологическое исследование фрагментов апоневроза наружной косой мышцы живота выпол-

нено у 72 больных, прооперированных по поводу паховой грыжи. В основную группу вошли 63 пациента, которые имели сопутствующую соматическую патологию (ИБС, гипертоническая болезнь, урологическая патология, болезни ЖКТ органов дыхания, обменные нарушения). Контрольную группу составили 9 больных без соматической патологии.

Примикроскопическом исследовании в контрольной группе (пациенты без грыж) ткань апоневрозов передней брюшной стенки представлены плотной оформленной соединительной тканью, состоящей из параллельных пучков коллагеновых волокон, образующих пластинки. Между пластинками располагается соединительная ткань, содержащая сосуды и сухожильные клетки с длинными ветвящимися отростками, которые окружают сухожильные волокна. При исследовании материала больных основной группы с сопутствующей патологией органов дыхания и мочевого выделения гистологически определяется увеличение площади соединительной ткани, разделяющей волокнистые пучки коллагеновых волокон, появляются участки лизиса коллагеновых волокон и образования пустот. При наличии у больных обменных нарушений и болезней органов кровообращения наблюдаются выраженные изменения стенок сосудов микроциркуляторного русла, и как результат, нарушение кровоснабжения тканей апоневроза, что приводит к снижению компактности пучков коллагеновых волокон, появлению микроскопических периваскулярных клеточных инфильтратов и наличию очагов липоматоза. Различия в группах являются статистически достоверными ($p < 0,05$), что говорит о значении сопутствующей патологии в изменениях соединительной ткани пахового канала.

Повышение риска развития паховых грыж у мужчин старших возрастных групп и неудовлетворительные результаты оперативного лечения непосредственно связаны с предрасполагающим или производящим влиянием сопутствующей хронической соматической патологии, способствующей изменению структуры соединительной ткани пахового канала. Для улучшения результатов хирургического лечения этих пациентов имеет значение как введение в рутинную хирургическую практику дополнительных методов обследования пахового канала, так и выполнение адекватного хирургического пособия.

THE MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS AND DIAGNOSTICS OF INGUINAL HERNIA IN ADULT MEN

V.P. Zemlyanoy, N.M. Khmel'nitskaya, K.L. Staroseltsev, N.V. Krashennnikova, A.A. Licitsyn, A.V. Kuzovlev
(St.-Peterburg Academy of After-diploma Education)

During investigation and treatment 400 adult men with inguinal hernia, who had been operated in plan direct our experience was summarized. All patients had undergone ultrasound investigation, and somatic pathology, was studied and its influence on genesis and recurrence of inguinal hernia and the development of complications and the recurrences had been shown. We showed the treatment algorithm, which can improve the results of surgical treatment in this group of patients.

ЛИТЕРАТУРА

1. Божко В.В., Бабкова Н.И. Возможности ультразвукового исследования в хирургии паховых грыж // Хирургия. — 1999. №5. — С. 61-66.
2. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота. — М.: МИА, 2005. — 384 с.
3. Марцев А.И., Ушаков Н.Д. Наружные грыжи живота. — Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского Гос. Ун-та, 1998. — 196 с.
4. Слущкий Л.И. Биохимия нормальной и патологической измененной соединительной ткани. — Ленинград: Медицина, 1969. — 376 с.
5. Pans A., Albert A., Lapiere C.M., Nusgens B. Biochemical study of collagen in adult groin hernias // J Surg Res. — 2001. Vol. 95. — P. 107-113.
6. Nikolov S., Beltshev B. Several ultrastructural peculiarities of the fascia transversalis in direct inguinal hernias of senile men // Anat Anz. — 1990. — Vol. 170. — P. 265-272.

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

М.И. Неймарк, А.В. Малолеткин

(Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул,
ректор — д.м.н., проф. В.М. Брюханов)

Резюме. Целью работы явилось обоснование целесообразности применения гипербарической оксигенации (ГБО) в комплексе лечения больных с диабетической стопой. Обследовано 120 пациентов с сахарным диабетом осложненным синдромом диабетической стопы, больные разделены на 2 группы по 60 человек в каждой. У больных 1 группы применялась традиционная терапия, у пациентов 2 группы она была дополнена сеансами ГБО. На этапах лечения реографически оценивали кровообращение в нижних конечностях, определяли транскутанное напряжение кислорода и газы крови, показатели эндокринного гомеостаза и ПОЛ. Проведенные исследования показали, что ГБО обеспечивает корригирующий эффект на нарушения кровообращения в нижних конечностях, углеводный обмен, эндокринный гомеостаз, липидный профиль крови и ПОЛ, чем существенно улучшает клинические результаты лечения диабетической стопы по сравнению с традиционной терапией.

Ключевые слова: диабетическая ангиопатия, диабетическая стопа, лечение, гипербарическая оксигенация.

Синдром диабетической стопы — комплекс ее анатомофизиологических изменений, развивающийся как позднее осложнение сахарного диабета и обусловленный диабетической нейропатией, ангиопатией, остеоартропатией и возникновением гнойно-некротических процессов. Этот синдром осложняет течение сахарного диабета почти у 25% пациентов. Риск возникновения гангрены нижних конечностей у этих больных в 20 раз выше, а ампутация конечностей производится в 15-40 раз чаще, чем в общей популяции [2]. В тоже время, своевременно начатое адекватное консервативное и хирургическое лечение позволяет избежать ампутации нижних конечностей у 40-60% больных.

Важную роль в генезе этого осложнения играет наличие у больных сахарным диабетом смешанного типа гипоксии, обусловленной, прежде всего, нарушением кислородно-транспортной функции крови и расстройствами микроциркуляции. Ухудшение транспорта кислорода эритроцитами определяется у больных сахарным диабетом фракциями гликированного гемоглобина. Фракции НВ А1 (НВА1а, НВА1в и НВА1с) обладают способностью присоединять к N-концевому остатку обеих В-цепей молекулы глюкозы, поэтому они получили название гликированных. Поскольку содержание гликированного гемоглобина прямо коррелирует с уровнем гипергликемии, этот показатель является важным критерием оценки компенсации диабета [3]. Накопление гликированного гемоглобина в процессе декомпенсации СД увеличивает сродство гемоглобина с кислородом и сопровождается ухудшением кислородно-транспортной функции эритроцитов [5]. Диабетическая микроангиопатия, сопровождающаяся расстройствами микроциркуляции, затрудняет диффузию кислорода через капиллярную мембрану в ткани. Установлены значительные нарушения самого процесса тканевого дыхания, обусловленные поражением окислительно-восстановительных ферментов [6]. В этой ситуации идея использования гипербарической оксигенации в комплексной терапии диабетической стопы выглядит весьма привлекательной. Однако литературные сведения по этому вопросу противоречивы.

В ряде источников приводятся данные о благо-

творном влиянии гипербарической оксигенации на углеводный обмен, гормонально-метаболический статус, заживление ишемических язвенных дефектов [4].

С другой стороны, результаты экспериментальных и клинических исследований последних лет свидетельствуют об активации свободнорадикального (перекисного) окисления липидов, снижения антиоксидантной защиты при сахарном диабете. Токсичные продукты свободнорадикального окисления липидов обладают способностью повреждать сосудистую стенку, а также β-клетки поджелудочной железы, что приводит к снижению секреции инсулина [1]. С этих позиций применение гипербарической оксигенации у больных сахарным диабетом является противопоказанным.

Для выяснения этого вопроса нами проведено специальное исследование.

Целью работы явилось обоснование целесообразности применения гипербарической оксигенации в комплексе лечения больных с диабетической стопой.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 120 больных сахарным диабетом (58 мужчин и 62 женщины) в возрасте от 31 года до 73 лет. Все больные страдали средней и тяжелой формой сахарного диабета II типа, осложненного синдромом диабетической стопы, с длительностью заболевания 10-15 лет.

Согласно классификации Международной рабочей группы по диабетической стопе, у 75 больных (62,5%) имелась нейропатическая, у 27 (22,5%) — нейроишемическая, у 18 (15,01%) — ишемическая форма заболевания. Для оценки язвенного дефекта нами использована классификация Техасского университета. У 28 пациентов (23,3%) диагностирована IA, у 19 (15,8%) — IB, у 17 (14,2%) — IC, у 15 (2,5%) — ID, у 16 (13,3%) — IIA, 14 (11,7%) — IIB, у 8 (6,7%) — IIC, у 3 (2,5%) — IID стадия заболевания.

Больные были разделены на 2 группы. 1 группа (сравнения) включала 60 пациентов, которые получали традиционную терапию, применяемую при диабетической стопе. Она предусматривала

нормализацию и стабилизацию уровня гликемии, антибактериальную терапию при наличии инфекционного поражения мягких тканей, иммуномоделирующую терапию за счет использования эфферентных и квантовых методик, коррекцию нарушений гемостаза и гемореологии переливанием свежзамороженной плазмы, введением гепарина и дезагрегантов, терапию биогенными препаратами, способствующими заживлению трофических язв (солкосерил, димефосфон), покой, разгрузку стопы, местную обработку раны. Для устранения диабетической полинейропатии назначалась тиоктовая (липоевая) кислота.

Во II группе (60 больных) наряду с указанной терапией применялись лечебные сеансы гипербарической оксигенации. ГБО проводили аппаратом БЛКС-3-01 при избыточном давлении 0,8-1,2 ати., курс лечения состоял из 10 сеансов, проводимых ежедневно с режимом изопрессии 45 минут. Чтобы исключить вероятность активации свободнорадикального перекисного окисления липидов под влиянием ГБО, за 4 дня до начала его проведения и в процессе последующего лечения больным назначались препараты, активизирующие антиоксидантную активность плазмы: цитохром С—0,25% — 4,0 внутривенно 2 раза в сутки и даларгин 0,001 внутримышечно 3 раза в день.

По 6 основным признакам (пол, возраст, тяжесть течения сахарного диабета, длительность заболевания, формы диабетической стопы и характер язвенного дефекта) группы были репрезентативны.

В динамике при поступлении в клинику, через 1 и 2 недели от начала лечения реографически оценивали кровообращение в нижних конечностях с помощью монитора ТСМ-2. Посредством «Radiometer» (Дания) определяли транскутанное напряжение кислорода, газы крови исследовали на газоанализаторе Stat profile рНОХplus (США).

По известным формулам рассчитывали реографический индекс (РИ), амплитудно-частотный показатель (ПЧП), уровень инцизуры (УИ), транскутантный индекс (ТИ) и транскутантный шунт (ТШ). Радиоиммунным методом изучали плазменную концентрацию инсулина, глюкагона и С-пептида. Для оценки состояния свободнорадикального перекисного окисления липидов (СР ПОЛ) определяли содержание в плазме гидроперекисей липидов (ГПЛ) по методу В.Б. Гаврилова и соавт. (1983), малонового диальдегида (МДА) по методу И.Л. Андреевой и соавт. (1988). Антиоксидантная активность плазмы (АОА) оценивалась по содержанию супероксиддисмутазы (СОД) — методика А.А. Маркина и соавт. (1992), церулоплазмина —

методика В.Г. Колб (1976), суммарной АОА по методике С.Г. Благородова и соавт. (1986).

В качестве контрольной группы обследовано 20 здоровых людей.

Статистическая обработка осуществлялась в программе Statistika.

Результаты и обсуждение

При поступлении в клинику у больных обеих групп показатели регионарной гемодинамики и микроциркуляции статистически достоверно не различались между собой. Отмечалось существенное снижение всех изучаемых реографических параметров. Реографический индекс, амплитудно-частотный показатель и уровень инцизуры были значительно ниже контрольных величин. Выявленные изменения свидетельствовали о значительном снижении кровенаполнения артериальных сосудов нижних конечностей и повышении их периферического сопротивления. При этом снижалось транскутанное напряжение кислорода и транскутантный индекс, а транскутантный шунт был увеличен.

Полученные данные говорят в пользу выраженной ишемии нижних конечностей и грубых микроциркуляторных расстройств.

Через 1 неделю от начала лечения реографический индекс у больных 2-й группы на 0,08 ($p < 0,05$) превысил аналогичный показатель в 1-й группе (табл. 1). Уровень инцизуры на 3,1% ($p < 0,05$) оказался выше у 2-й группы. Это сопровождалось увеличением во 2-й группе транскутанного напряжения кислорода в среднем на 5,8 мм рт. ст. ($p < 0,05$) и уменьшением транскутанного шунта в среднем на 6,2% ($p < 0,001$). Полученные результаты свидетельствовали о том, что включение в комплекс лечения ГБО способствовало более эффективному устранению ишемии нижних конечностей и микроциркуляторных расстройств, чем традиционная терапия.

Через 2 недели от начала лечения реографический индекс и амплитудно-частотный показатель во 2-й группе были соответственно на 0,11 ($p < 0,001$) и 0,13 1/сек ($p < 0,001$) выше, чем в 1-й. У больных 2-й группы оказались увеличенными по сравнению с 1-й транскутанное напряжение кислорода на 12,5 мм рт. ст. ($p < 0,001$) и транскутантный индекс на 0,13 ($p < 0,001$), а транскутантный шунт был снижен на 13,0% ($p < 0,001$). Следовательно, через две недели от начала лечения нарушение артериального кровообращения и микроциркуляторные расстройства у пациентов 2-й группы были значительно менее выраженными, чем в 1-й.

Таким образом, применение ГБО в комплексе лечения диабетической стопы оказывает значи-

Таблица 1

Сравнительная оценка показателей регионарной гемодинамики и микроциркуляции у больных 1 и 2 групп

Исследуемые показатели	До лечения		P	Через 1 неделю		P	Через 2 недели		p
	I группа M±m	II группа M±m		I группа M±m	II группа M±m		I группа M±m	II группа M±m	
РИ	0,78±0,02	0,80±0,03	>0,05	0,80±0,02	0,88±0,02	<0,05	0,84±0,01	0,95±0,02	<0,001
АЧП 1/сек	0,92±0,02	0,88±0,03	>0,05	0,96±0,03	1,02±0,03	>0,05	0,99±0,02	1,12±0,03	<0,001
УИ%	28,2±1,4	30,1±1,5	>0,05	30,0±1,1	33,1±1,0	<0,05	32,1±1,2	34,0±1,1	>0,05
Ртк 02 мм рт ст	52,8±2,5	55,6±2,3	>0,05	54,7±2,0	60,5±2,0	<0,05	55,7±2,1	68,2±2,4	<0,001
ТИ	0,55±0,03	0,58±0,04	>0,05	0,57±0,02	0,63±0,03	>0,05	0,58±0,03	0,71±0,02	<0,001
ТШ%	44,9±1,1	42,1±1,3	>0,05	43,1±1,2	36,9±1,4	<0,001	41,9±1,8	28,9±1,7	<0,001

Обозначения: p- значимость различия показателей между группами больных.

тельно большее позитивное влияние на кровообращение в нижних конечностях, чем традиционная терапия. Этот эффект начинает проявляться уже через 1 неделю от начала лечения и достигает максимальной выраженности через 2 недели.

При поступлении в клинику показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности плазмы у больных обеих групп были статистически идентичны и свидетельствовали об активации свободнорадикального перекисного окисления липидов на фоне угнетения антиоксидантной активности плазмы (табл. 2).

Через одну неделю от начала лечения содержание СОД в плазме у больных 2-й группы было на 0,8 МЕ/мл ($p < 0,01$) выше, чем в 1-й, что связано с применением у этих пациентов препаратов, активирующих антиоксидантную активность. Концентрация гидроперекисей липидов и уровень общей окислительной активности соответственно на 0,26 отн. ед/мл ($p < 0,05$) и 1,6 у.е. ($p < 0,05$) были ниже во 2-й группе. Следовательно, на данном этапе лечения у пациентов 2-й группы появилась более отчетливая тенденция к снижению активности перекисного окисления липидов и усилению антиоксидантной активности плазмы, чем в 1-й.

Через две недели от начала лечения все показатели, характеризующие перекисное окисление липидов у больных 2-й группы были ниже, чем в 1-й: ГПЛ — на 0,64 отн ед/мл ($p < 0,001$), МДА — на 1,8 мкмоль/л ($p < 0,001$), ООА — на 3,1 ($p < 0,001$). При этом уровень супероксиддисмутазы у больных 2-й группы был на 1,3 МЕ/мл ($p < 0,001$) выше, а АОА — 4,6% больше, чем в 1-й группе.

Следовательно, ГБО при условии предварительной активации антиоксидантного потенциала плазмы за счет улучшения микроциркуляции способствует угнетению исходного активированного свободнорадикального перекисного окисления липидов. Использование этой технологии в комплексе лечения диабетической ангиопатии способствует значительно большей эффективной коррекции СР ПОЛ, чем традиционная терапия.

При поступлении в клинику показатели эндокринного гомеостаза и биохимические показатели крови у больных обеих групп не различались. Их сдвиги свидетельствовали о наличии присущих сахарному диабету II типа метаболических расстройств: гипергликемии, гиперинсулинемии и дислипидемии (табл. 3).

Через одну неделю от начала лечения у пациентов 2 группы отмечен более низкий уровень β -липопротеидов — в среднем на 0,47 ммоль/л ($p < 0,05$) и более высокое содержание инсулина в плазме, в среднем — на 8,8 пмоль/л ($p < 0,05$) по сравнению с 1-й группой больных.

Через две недели от начала лечения у пациентов 2-й группы уровень сахара в крови на 1,5 ммоль/л ($p < 0,001$) был ниже, чем в 1-й группе. Это сопровождалось увеличением содержания инсулина на 11,3 пмоль/л ($p < 0,05$), С-пептида — на 0,48 нг/мл ($p < 0,05$), глюкагона — на 5,3 пг/мл ($p < 0,001$) по сравнению с больными 1-й группы. Активность лактатдегидрогеназы на 1,1 мкмоль/ч мин ($p < 0,001$) была ниже во 2-й группе. Указанные результаты свидетельствовали о благотворном влиянии ГБО на углеводный и липидный обмен, параметры эндокринного гомеостаза.

Таблица 2

Сравнительная оценка показателей перекисного окисления методов и антиоксидантной активности плазмы у больных 1-й и 2-й группы

Исследуемые показатели	До лечения		p	Через 1 неделю		p	Через 2 недели		p
	I группа M±m	II группа M±m		I группа M±m	II группа M±m		I группа M±m	II группа M±m	
ГПЛ, отн. ед/мл	3,52±0,07	3,60±0,08	>0,05	3,31±0,06	3,05±0,07	<0,05	3,22±0,06	2,58±0,07	<0,001
МДА, мкмоль/л	7,02±0,20	7,14±0,22	>0,05	6,58±0,22	5,96±0,24	>0,05	6,35±0,25	4,55±0,24	<0,001
ООА, у.е.	10,2±0,72	9,9±0,68	>0,05	9,8±0,68	8,2±0,66	<0,05	9,2±0,70	6,1±0,76	<0,001
СОД, МЕ/мл	13,3±0,18	12,8±0,20	>0,05	16,0±0,17	16,8±0,18	<0,01	17,1±0,20	18,4±0,16	<0,001
Церулоплазмин, мг/л	196,2±19,4	200,4±20,2	>0,05	202,3±17,0	220,4±16,6	>0,05	218,2±18,4	244,3±16,8	>0,05
АОА, %	22,5±0,84	23,1±0,88	>0,05	25,4±0,88	27,2±0,90	>0,05	26,6±0,78	31,2±0,92	<0,001

Обозначения те же, что в таблице 1.

Таблица 3

Сравнительная оценка биохимических показателей крови и параметров эндокринного гомеостаза у больных 1-й и 2-й группы

Исследуемые показатели	До лечения		P	Через 1 неделю		P	Через 2 недели		p
	I группа M±m	II группа M±m		I группа M±m	II группа M±m		I группа M±m	II группа M±m	
Глюкоза, ммоль/л	9,72±0,68	9,84±0,62	>0,05	8,81±0,55	7,94±0,58	>0,05	8,25±0,58	6,75±0,45	<0,05
Холестерин, ммоль/л	6,62±0,52	6,70±0,55	>0,05	6,04±0,57	5,85±0,52	>0,05	6,28±0,49	5,78±0,45	>0,05
β -липопротеиды, ммоль/л	6,60±0,18	6,75±0,19	>0,05	6,03±0,16	5,56±0,15	<0,05	5,80±0,19	5,25±0,20	>0,05
Общий белок, г/л	74,2±0,72	73,8±0,80	>0,05	71,4±0,68	70,8±0,72	>0,05	70,5±0,82	71,4±0,78	>0,05
A/G	0,81±0,05	0,79±0,06	>0,05	0,88±0,05	0,94±0,04	>0,05	0,90±0,04	0,98±0,05	>0,05
ЛДГ, мкмоль/л*мин	6,5±0,42	6,7±0,4	>0,05	5,8±0,38	5,0±0,36	>0,05	5,2±0,40	4,1±0,32	<0,05
Инсулин пмоль/л	140,1±3,0	142,8±2,9	>0,05	143,5±2,9	152,3±3,0	<0,05	148,8±2,8	160,1±3,0	<0,05
С-пептид нг/мл	2,87±0,16	3,01±0,17	>0,05	2,63±0,17	2,82±0,18	>0,05	2,74±0,15	3,22±0,16	<0,05
Глюкагон пг/мл	69,3±1,20	70,1±1,31	>0,05	70,4±1,26	73,3±1,20	>0,05	71,4±1,28	76,7±1,30	<0,01

Обозначения те же, что в таблице 1.

Следовательно, проведенные исследования показали, что ГБО в комплексном лечении диабетической ангиопатии в значительно большей степени, чем традиционная терапия, обеспечивает позитивное влияние на углеводный обмен, эндокринный гомеостаз и липидный профиль крови.

При поступлении в клинику частота тех или иных симптомов диабетической стопы в обеих группах больных была одинаковой, что подтверждает их репрезентативность (табл. 4).

Сравнительная оценка динамики клинических симптомов заболевания 1 и 2 группы под выполнением лечения

Симптомы	До лечения		P	После лечения		P
	1 группа %	2 группа %		1 группа %	2 группа %	
Зябкость	100,0±1,29	100,0±1,29	>0,05	86,6±4,39	75,0±5,59	>0,05
Переменяющаяся хромота	100,0±1,29	100,0±1,29	>0,05	88,3±4,14	73,3±5,71	<0,05
Боли при физической активности	100,0±1,29	100,0±1,29	>0,05	88,3±4,14	73,3±5,71	<0,05
Боли в покое	80,0±5,16	78,3±5,32	>0,05	70,0±5,91	35,0±6,15	<0,001
Парестезии	55,0±6,42	58,3±6,36	>0,05	48,3±6,45	20,0±5,16	<0,001
Жжение	48,3±6,45	51,6±6,45	>0,05	40,0±6,32	16,6±4,80	<0,001
Судороги	51,6±6,45	50,0±6,45	>0,05	41,6±6,36	10,0±3,87	<0,001
Язвы стопы	36,6±6,21	40,0±6,32	>0,05	33,3±6,08	13,3±4,38	<0,05
Необходимость в назначении анальгетиков	20,0±5,16	21,6±5,31	>0,05	13,3±4,38	3,3±2,3	<0,05
Потребность в инсулине (32-72 ед/сут)	86,6±4,39	88,3±4,14	>0,05	86,6±4,39	75,0±5,59	>0,05

Обозначения те же, что в таблице 1.

После лечения во 2-й группе по сравнению с 1-й на 15% снизилось число больных, страдающих перемежающейся хромотой и испытывающих боли при ходьбе, на 35% — число пациентов с болевым синдромом в покое, на 10% — нуждающихся в применении анальгетиков. Во 2-й группе было на 28,3% меньше у больных, имеющих парестезии, на 23,4% — жжение, на 31,6% — судороги в ногах. На 20% снизилось число пациентов с сохранившимися язвами стопы. Отмечена тенденция к уменьшению числа больных, нуждающихся в инсулине в суточной дозе 32-72 ед.

Следовательно, включение в комплекс лечения диабетической стопы ГБО заметно улучшило клинические результаты лечения по сравнению с традиционной терапией.

Сравнительная оценка течения диабетической ангиопатии под влиянием лечения традиционной терапией и ее сочетанием с гипербарической оксигенацией показали, что применение ГБО в комплексе лечения диабетической ангиопатии оказывает значительно большее позитивное влияние на кровообращение в нижних конечностях, чем тра-

диционная терапия. Этот эффект начинает проявляться уже через одну неделю от начала лечения и достигает максимальной выраженности через две недели.

ГБО при условии предварительной активации антиоксидантного потенциала плазмы за счет улучшения микроциркуляции способствует угнетению исходного активированного свободнорадикального перекисного окисления липидов. Использование этой технологии в комплексе лече-

Таблица 4

ния диабетической ангиопатии способствует значительно более эффективной коррекции нарушений СР ПОЛ, чем традиционная терапия.

Д а н н а я технология в комплексном лечении диабетической стопы в значительной большей степени, чем традици-

онная терапия, обеспечивает позитивное влияние на углеводный обмен, эндокринный гомеостаз и липидный профиль крови.

Включение в комплекс лечения диабетической ангиопатии ГБО заметно улучшило клинические результаты по сравнению с традиционной терапией.

Таким образом, ГБО в комплексе интенсивной терапии диабетической стопы при условии предварительной активации антиоксидантного потенциала плазмы способствует значительно более эффективной коррекции нарушений СР ПОЛ, чем традиционное лечение. Позитивное влияние ГБО на кровообращение в нижних конечностях начинается проявляется через одну неделю после начала лечения и достигает максимального эффекта через две недели. ГБО обеспечивает корректирующий эффект на углеводный обмен, эндокринный гомеостаз, липидный профиль крови и существенно улучшает клинические результаты лечения диабетической стопы по сравнению с традиционной терапией.

WAYS OF FINDINGS IMPROVEMENT IN DIABETIC FOOT TREATMENT

M.I. Nejemark, A.V. Maloletkin
(Altai State Medical University, Barnaul)

The aim of research was to prove expediency of hyperbaric oxygenation (HBO) use in a treatment complex for patients with diabetic foot. 120 patients with diabetes mellitus complicated by the syndrome of diabetic foot were examined. The patients were divided into 2 groups including 60 patients in each of them. Common therapy was used in the first group while in the second one being added by HBO. Blood flow circulation was reographically assessed in the lower extremities at the treatment stages. Transcutaneous oxygen intensity, blood gases, criteria of endocrine homeostasis and lipid peroxidation were determined. The research performed showed the HBO provided a correcting effect on the blood flow disorders in low extremities, carbohydrates exchange, endocrine homeostasis, lipid profile of blood and lipid peroxidation. It essentially improves the clinical treatment findings of diabetic foot comparing with those gained while performing the common therapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобырева Л.Е. Свободнорадикальное окисление, антиоксидантные системы и диабетические ангиопатии // Пробл. эндокринологии. — 1996. — №6. — С. 14-20.
2. Дедов И.И., Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. — М.: Практическая медицина, 2005. — 197 с.
3. Храмылин В.Н. Синдром диабетической стопы // Методические пособия. М., 2005. — 59 с.
4. Abidia A., Kuhan G., Laden G, et al. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic leg ulcers—a double-blind randomized-controlled trial. // Undersea Hyper Med. — 2001. — Vol. 28 (Suppl). — P. 64.
5. Bowker J., Pfeifer M. (Eds.). The Diabetic Foot, 6th edition. — Mosby, 2001.
6. Luther M. Critical limb ischemia in diabetes // VASA. — 2001. — Suppl. 58. — P. 21-27.

© СИЗИКОВА Л.П., ДАДАЕВА А.А., СУББОТИНА Е.Л., НИКИТИНА Р.А., ШВАРЦ Я.Ш., КОЗЛОВ В.А., ЧЕПУРНОВ А.А. — 2008

ОСОБЕННОСТИ КАРТИНЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ВИЛЮЙСКИМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТОМ

Л.П. Сизикова, А.А. Дадаева, Е.Л. Субботина, Р.А. Никитина, Я.Ш. Шварц, В.А. Козлов, А.А. Чепурнов
(Государственное учреждение Научно-исследовательский институт
клинической иммунологии СО РАМН, г. Новосибирск)

Резюме. Картина периферической крови при развитии виллюйского энцефаломиелимита (ВЭ) имеет характерные признаки: наличие атипичных широкоплазменных лимфоцитов, веретенообразных лимфоцитов, многообразие форм моноцитов (в том числе и их ранние формы), включения в эритроцитах и их фагоцитоз нейтрофилами и моноцитами.

Ключевые слова: Виллюйский энцефаломиелит, кровь, патология.

Адрес для переписки: Субботина Екатерина Леонидовна. e-mail: subbotina@ngs.ru, факс (383) 336-66-29.

Виллюйский энцефаломиелит (ВЭ) — уникальное заболевание, отмечающееся среди населения Республики Саха (Якутия) в Восточной Сибири. ВЭ определяется как прогрессирующая дегенерация центральной нервной системы, приводящая к летальному исходу. Началом заболевания является лихорадка (у 83% пациентов) с сильной головной болью, бредом или сонливостью, замедленностью движений и нарушением координации, менингизмом, признаками нарушений в корково-спинномозговом пути и воспалительными изменениями в спинномозговой жидкости; 14% пациентов умирает во время лихорадочной (острой) фазы; у выживших развивается медленно прогрессирующий неврологический синдром, характеризующийся деменцией, дизартрией, мышечной спастичностью и ригидностью; около 50% больных ВЭ с медленно прогрессирующей (подострой) формой заболевания умирает в течение 1-6 лет после начала заболевания; при хронической «стертой» форме отмечаются фиброзные менинги и атрофия головного мозга с тяжелым глиофиброзом и областями губкообразной дегенерации [5, 6, 7, 9].

Возбудитель ВЭ до настоящего времени не выявлен, однако существуют убедительные клинические/патологические и эпидемиологические свидетельства того, что ВЭ является контагиозным инфекционным заболеванием с моделью распространения, характерной для латентных и хронических инфекций. Патогенетические механизмы, приводящие к злокачественному течению заболевания, губчатому перерождению мозга, развитию синдрома глобальной деменции, ригидности, мышечной спастичности и других специфических симптомов данного заболевания, к настоящему времени не определены. Кроме того, отсутствие методов специфической диагностики затрудняет эпидемиологический контроль ВЭ. В связи с этим

одной из первоочередных задач является создание критериев, позволяющих дифференцировать ВЭ от других нейродегенеративных расстройств, и внедрение их в практическое здравоохранение республики Саха (Якутия) [10]. Серьезность проблемы усугубляется сохранением эпидемиологической напряженности в очагах ВЭ на фоне отсутствия средств профилактики или специфического лечения [8, 11, 12].

Кровь — это ткань, которая омывает все органы пораженного инфекцией организма, и поэтому она непременно должна содержать в себе определенные маркерные поражения, характеризующие ту или иную инфекцию, и, в частности, ВЭ. Обнаружение в крови маркеров ВЭ должно значительно облегчить поиск новых случаев данного заболевания и способствовать улучшению его эпидемиологического контроля. Кроме того, выявление специфических маркеров в крови больных ВЭ поможет глубже понять патогенез данного уникального, малоизученного эндемического заболевания. Наш лабораторный опыт показывает, что при многих тяжелых инфекционных заболеваниях, необходим анализ значительного (300-500) количества клеток в мазках крови, чтобы выявить специфические для изучаемых заболеваний гематологические закономерности, ускользающих от статистики при стандартных методах подсчета формулы крови. Таким образом, целью проведенной работы являлся поиск маркеров ВЭ в периферической крови у пациентов с диагнозом ВЭ.

Материалы и методы

Проведен анализ мазков крови от 10-ти пациентов с подтвержденным диагнозом ВЭ. Мазки были приготовлены и окрашены согласно стандартным требованиям лабораторной диагностики,

принятым на территории Российской Федерации. Микроскопирование мазков крови производили на микроскопе Микмед-6 (Ломо, Россия) при увеличении в 1000 раз с использованием иммерсии. На каждом мазке подсчитывали 300-500 форменных элементов крови. Фотосъемку клеток осуществляли при помощи фотосистемы на основе фотокамеры Canon A640 с выводом и обработкой изображения на персональный компьютер. Полученные результаты подсчета форменных элементов крови обрабатывали статистически: находили средние значения для каждого показателя и вычисляли ошибку средней.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 приведены результаты подсчета различных категорий лейкоцитов периферической крови у больных ВЭ. У всех больных наблюдался умеренный лейкоцитоз, не превышающий значений 16 тыс/мкл. Общее число тромбоцитов превышало норму (у некоторых больных почти в два раза). Отмечалось увеличение процента палочкоядерных нейтрофилов и снижение процента сегментоядерных нейтрофилов. Процентное количество лимфоцитов и моноцитов было в пределах нормы, но при подсчете лимфоцитарной и моноцитарной формул отмечалось наличие большого числа атипичных широкоплазменных лимфоцитов, веретенообразных лимфоцитов (рис.1), а также атипичных моноцитов, промоноцитов и сложно дифференцируемых от атипичных моноцитов обломков мегакариоцитов (рис.2).

Известно, что наличие в крови веретенообразных лимфоцитов характерно для многих аутоиммунных заболеваний [3, 4]. Наличие данного типа клеток в периферической крови больных с диагнозом ВЭ позволяет предполагать, что симптомокомплекс ВЭ может быть частично обусловлен аутоиммунными процессами, развивающимися при инфекции ВЭ. Большинство встречающихся атипичных широкоплазменных лимфоцитов у больных ВЭ имели характерный клювовидный изгиб цитоплазмы (Рис 1а). Атипичные широкоплазменные лимфоциты обычно встречаются в крови при инфекционных процессах различной этио-

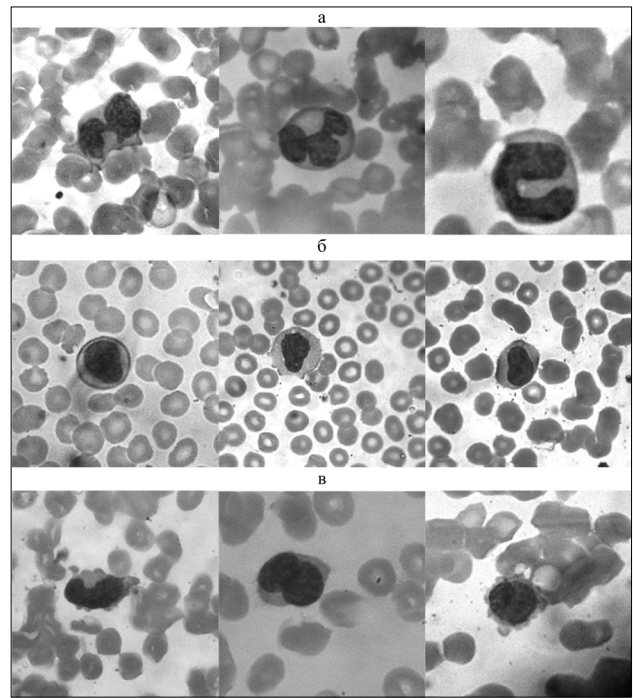


Рис 1. Моноциты и обломки мегакариоцитов в периферической крови больных ВЭ. а — атипичные моноциты; б — промоноциты; в — обломки мегакариоцитов. Увеличение в 1000 раз.

логии [1, 2]. В случае ВЭ их присутствие в крови можно расценивать, как неспецифический маркер инфекционного процесса. Маркером инфекционного процесса также является появление в крови атипичных форм моноцитов и промоноцитов. В крови больных ВЭ часть промоноцитов имела четкую окантовку цитоплазмы, часть — выросты цитоплазмы, что являлось признаками раздражения этих клеток, свидетельствующей о повышенной активности моноцитарного ростка кроветворения. О повышенной активности мегакариоцитарного ростка кроветворения говорило наличие в крови обломков мегакариоцитов и повышенное содержание тромбоцитов.

На рис. 3 представлены нейтрофилы и моноциты, возможно, находящиеся в процессе фагоцитоза. Интересно отметить, что практически у всех больных ВЭ в крови встречаются нейтрофилы и моно-

Таблица 1 Клеточный состав периферической крови у больных ВЭ

Показатель			
Лейкоциты крови (тыс/мкл)	13,59	Молодые гранулоциты (%)	0,28
Тромбоциты крови (тыс/мкл)	433,96	Палочкоядерные нейтрофилы (%)	8,09
Молодые тромбоциты (%)	2,63	Сегментоядерные нейтрофилы (%)	49,54
Моноциты классические (%)	81,17	Базофилы (%)	0,11
Промоноциты (%)	9,52	Эозинофилы (%)	2,14
Моноциты с вакуолями (%)	3,02	Моноциты (%)	5,77
Моноциты с прочими дефектами (%)	6,29	Лимфоциты (%)	34,07
Большие лимфоциты (%)	15,50	Молодые гранулоциты (тыс/мкл)	0,04
Атипичные широкоплазменные (%)	6,95	Палочкоядерные нейтрофилы (тыс/мкл)	1,11
Атипичные веретенообразные (%)	7,80	Сегментоядерные нейтрофилы (тыс/мкл)	6,68
Малые лимфоциты (%)	62,20	Базофилы (тыс/мкл)	0,02
Молодые лимфоциты (%)	0,00	Эозинофилы (тыс/мкл)	0,31
Апоптозные лимфоциты (%)	4,80	Моноциты (тыс/мкл)	0,80
Лимфоциты с прочими дефектами (%)	3,35	Лимфоциты (тыс/мкл)	4,65

Примечание. Представлены средние значения показателей по группе (10 человек). Ошибка среднего не превышала 10%. Разновидности лимфоцитов и моноцитов в левой половине таблицы представлены в процентах от общего числа лимфоцитов (тыс/мкл) и общего числа моноцитов (тыс/мкл) из правой половины таблицы.

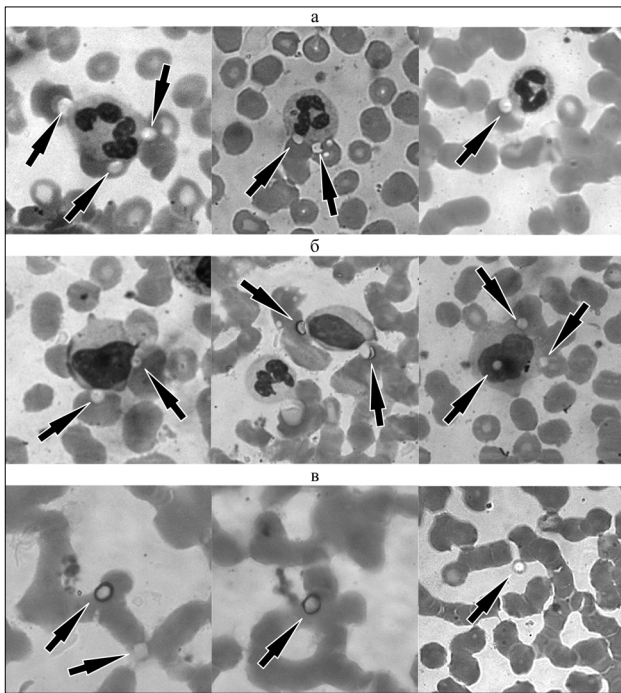


Рис 2. Фагоцитоз нейтрофилами и моноцитами в периферической крови больных ВЭ. Увеличение в 1000 раз. Фагоцитируемые объекты показаны стрелками. а — фагоцитоз объектов нейтрофилами крови; б — фагоцитоз объектов моноцитами крови; в — объекты свободно плавающие в крови.

объекты, мы практически не наблюдали, а те немногие, что были отмечены при анализе мазков крови, одновременно демонстрировали признаки деградации (а именно — набухание и неравномерность окраски ядер). Можно предположить, что поглощаемые нейтрофилами объекты обладают выраженной токсичностью, что приводит к дегенерации нейтрофилов.

У больных ВЭ встречались также гемолитические эритроциты, макроциты и гиперхромные сфероциты. Перечисленные виды патологии эри-

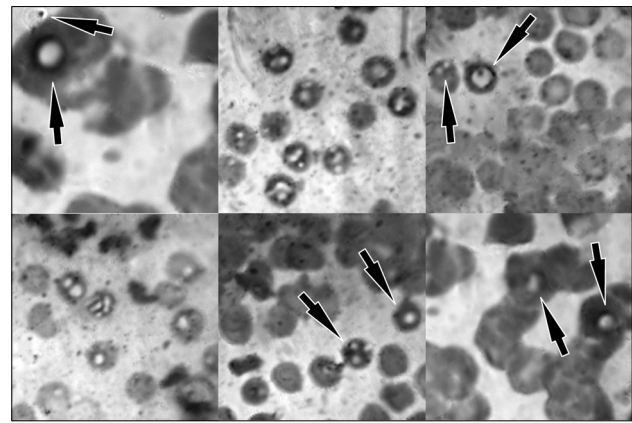


Рис 3. Включения в эритроцитах периферической крови больных ВЭ. Увеличение в 1000 раз. Включения указаны стрелками.

троцитов свидетельствуют о тенденциях развития анемии. Подобная анемия может быть следствием образования в эритроцитах включений (пока неясного генеза).

Таким образом, картина периферической крови пациентов при инфекции ВЭ имеет характерные признаки: наличие атипичных широкоплазменных лимфоцитов, веретенообразных лимфоцитов, многообразие форм моноцитов (в том числе и их ранних форм), бесцветные включения в эритроцитах и их фагоцитоз нейтрофилами и моноцитами. Наличие этих признаков может служить дополнительным фактором при диагностике ВЭ.

Более детально описанные подробности картины крови у больных ВЭ можно увидеть в «Гематологическом атласе Вилуйского энцефаломиелимита», который является результатом работы по проекту МНТЦ № 2539. Данный атлас представляет собой пакет электронных данных и может быть выслан по запросу.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта МНТЦ № 2539.

PECULIARITIES OF PERIPHERAL BLOOD LEUCOCYTE COMPOSITION IN PATIENTS WITH VILYUISKI ENCEPHALOMYELITIS

L.P. Sizikova, A.A. Dadaeva, E.L. Subbotina, R.A. Nikitina, Ya.Sh. Schwartz, V.A. Kozlov, A.A. Chepurnov
(Research Institute of Clinical Immunology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences)

Peripheral blood leucocyte composition in patients with Vilyuiski encephalomyelitis (VE) has the character markers: the presence of atypical widecytoplasmic lymphocytes, spindle-form lymphocytes, variability of monocytes (and their juvenile forms), inclusions in erythrocytes and their phagocytosis by neutrophils and monocytes.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chaturvedi A.K, Wilson M., Sanders-Lewis K.A, Katki H.A., Urquhart N, Walters M.A., Miley W, Cranston B, Hanchard B, Hisada M. Hematologic and biochemical changes associated with human T lymphotropic virus type 1 infection in Jamaica: a report from the population-based blood donors study. // Clin. Infect. Dis. — 2007. — Vol. 45 — N 8. — P. 975-982.
2. Furukawa K., Ohtani T., Furukawa F., Suzuki Y. Infectious mononucleosis-like syndrome induced by salazosulfapyridine in a patient with rheumatoid arthritis. // Mod. Rheumatol. — 2007. — Vol. 17. — N 6. — P. 492-495.
3. Pan C.C., Chen W.Y., Chiang H. Spindle cell and mixed spindle/lymphocytic thymomas: an integrated clinicopathologic and immunohistochemical study of 81 cases. // Am. J. Surg. Pathol. — 2001 — Vol. 25. — N 1. — P. 111-120.
4. Petrescu A., Berdan G., Hulea I., Gaitanidis R., Ambert V., Jinga V., Popescu M., Andrei F., Niculescu L. Renal inflammatory myofibroblastic tumor — a new case report. // Rom. J. Morphol. Embryol. — 2007. — Vol. 48. — N 4. — P. 437-442.
5. Авцын А.П., Жаворонков А.А. Гистопатология подострой стадии вилуйского энцефаломиелимита. // Арх. пат. — 1984. — Вып. 9. — С. 40-47.
6. Авцын А.П., Прохорова И.А. Патоморфологические изменения в ЦНС при вилуйском энцефаломиелите. // Вирусы и вирусные инфекции человека. — М., 1981. — С. 208-209.
7. Авцын А.П., Прохорова И.А., Жаворонков А.А. О клинике и гистопатологии вилуйского энцефалита. // Журн. невропатологии и психиатрии. — 1983. — N 2. — С. 204-208.

8. Владимирцев А.И. Хронический якутский (вилюйский) энцефалит за 12 лет по материалам неврологического отделения Якутской республиканской больницы. // Сборник научных работ Якутской республиканской больницы — Якутск, 1964. — С. 97-106.

9. Владимирцев А.И., Петров П.А., Дубов А.В. и др. Клинико-эпидемиологические наблюдения среди коренного населения очагов вилюйского энцефалита. // Бюлл. СО АМН СССР. — 1981. — № 2. — С.71-75.

10. Владимирцев В.А. Зайдлер М., Мастерс К., Платонов Ф.А., Гольдфарб Л.Г. Критерии диагноза Вилюйского энцефаломиелимита. // III International Meeting on Problem of Vilyuisk Encephalomyelitis and others neurodegenerative disorders in Yakutia. - Якутск, 2006. — С.39.

11. Никитина Р.С., Владимирцев В.А., Савилов Е.Д., Тазлова Р.С. Заболеваемость вилюйским энцефаломиелитом в Республике Саха (Якутия) за 1996-2005 годы. // III International Meeting on Problem of Vilyuisk Encephalomyelitis and others neurodegenerative disorders in Yakutia. - Якутск, 2006. — С.36.

12. Савилов Е.Д., Хабаров А.В., Протодьяконов А.П., Гольдфарб Л.Д., Владимирцев В.А., Никитина Р.С., Чепурнов А.А. К определению устойчивости очагов вилюйского энцефаломиелимита. // III International Meeting on Problem of Vilyuisk Encephalomyelitis and others neurodegenerative disorders in Yakutia. - Якутск, 2006. — С.38.

© ФИЛИППОВА Т.Б., РУДЫХ Н.М., ШЕВЧУК А.Ю. — 2008

ИССЛЕДОВАНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА С ЦЕЛЬЮ ВЫЯВЛЕНИЯ СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

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

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

Резюме. У женщин, больных угревой болезнью выявлены измененные гликемические кривые и индексы инсулинорезистентности, повышение уровня инсулина по сравнению со здоровыми, наличие антител к антигену инсулина, снижение уровня глобулина, связывающего половые стероиды, что может являться свидетельством формирования у них субклинической инсулинорезистентности.

Ключевые слова: угревая болезнь, инсулинорезистентность.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Рудых Наталья Михайловна — профессор кафедры дерматовенерологии, д.м.н.

Угревая болезнь (УБ) развивается на основе синдрома гиперандрогении (ГА) — патологии, которая формируется в результате избыточной секреции мужских половых гормонов, метаболизм которых в значительной степени происходит в коже [14]. Клиническими проявлениями гиперандрогении являются угри, себорея, андрогенная алопеция и гирсутизм.

Инициативным звеном формирования угревой болезни служит генетическая предрасположенность к нарушению секреции андрогенов в репродуктивных органах, надпочечниках или нарушении их конверсии в периферических тканях [9].

Метаболические нарушения, связанные с системой инсулин — глюкоза, имеют большое значение в патогенезе гиперандрогенных состояний. Однако механизмы формирования таких нарушений, являясь изученными при синдроме гиперандрогении в общей его совокупности, не изучены при угревой болезни. Известно, что клинические проявления ГА гетерогенны и не всегда включают в себя угревую болезнь.

Инсулинорезистентность (ИР) представляет собой снижение реакции инсулинчувствительных тканей на инсулин при его достаточной концентрации, приводящее к хронической компенсаторной гиперинсулинемии [1].

ИР может играть важную роль в патогенезе формирования синдрома гиперандрогении и отдельных его составляющих за счет влияния на уровень секреции гонадотропных гормонов гипофиза, стероидов надпочечников и гонад. Принципиальные механизмы, лежащие в основе гонадотропной активности инсулина включают прямые эффекты на

модуляцию рецепторной активности гормонов гипофиза и ферменты стероидогенеза [3,4]. Инсулин может прямо подавлять продукцию печенью глобулина, связывающего половые стероиды, что приводит к повышению концентрации свободного тестостерона [7].

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

Материалы и методы

Исследована группа из 102 женщин, больных угревой болезнью в возрасте 15 — 35 лет. Давность заболевания к началу обследования составляла: 2-5 лет — у 57 больных (55,9%); 6-10 лет — 26 (25,5%); 11-15 лет — 16 (15,7%); 16-20 лет — 3 (2,9%). Все исследуемые характеризовались феминным морфотипом с удовлетворительным развитием вторичных половых признаков. Исследуемые имели массоростовой индекс, соответствующий их полу и возрасту, у них отсутствовали клинические симптомы гипо — и гипергликемии. Клинические проявления УБ были представлены двумя формами: папуло-пустулезной и индуративной. Группу сравнения составили 27 практически здоровых женщин, сопоставимых по полу и возрасту.

Для оценки эндокринной функции поджелудочной железы проводили стандартный ПТТГ с определением базального уровня глюкозы (в течение 8 часов до исследования больные не принимали пищу) в периферической крови и через 30, 60 и 120 минут после нагрузки глюкозой из расчета 1,75 г на 1 кг массы тела, но не более 75 г [6]. Гликемические

Таблица 2

Индексы инсулинорезистентности у женщин, больных УБ и здоровых лиц ($M \pm m$)

Индексы ИР	Средняя величина индексов ИР у больных УБ (n = 102)	Средняя величина индексов ИР у здоровых (n = 102)	Критерии нормы для индексов ИР
Индекс Саго	0,27 ± 0,01*	0,37 ± 0,01	норма > 0,33
Индекс НОМА	4,02 ± 0,18*	2,45 ± 0,07	норма < 2,77

Примечание: значимость различия указана по отношению к группе здоровых лиц, * p<0,05.

кривые оценивались в соответствии с критериями ВОЗ. Одновременно исследовали содержание ИРИ в сыворотке крови (ELISA, DRG Instruments GmbH, Германия) натощак и через 120 минут после нагрузки 75 г глюкозы и измеряли в пмоль/л. ИР оценивали с помощью вычисления математических моделей — индексов инсулинорезистентности Caro [8] и HOMA (Homeostasis model assessment) [12]. Определяли содержание антител (АТ) к антигену инсулина (Ig G) в сыворотке крови (ELISA, DRG Instruments GmbH, Германия) и измеряли в Е/мл. Определяли содержание глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС) в сыворотке крови (ELISA, JDRGC1, DRG Instruments GmbH, Германия), измеряли в пмоль/л.

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

Результаты и обсуждение

При проведении ПТТГ (табл. 1) у 78 (76,5%) женщин, больных угревой болезнью отмечался плоский тип гликемических кривых и у 24 (23,5%) нормальный тип гликемических кривых. Максимальный подъем уровня глюкозы отмечался через 30 минут после нагрузки глюкозой во всех группах больных и здоровых, однако в группе больных с плоской гликемической кривой он был достоверно снижен (p<0,05). Через 60 минут у 78 (76,5%) больных уровень глюкозы был достоверно снижен по сравнению с группой здоровых лиц и с группой больных с нормальными гликемическими кривыми. Через 120 минут отмечалось снижение уровня глюкозы до исходных единиц во всех группах больных и здоровых.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у большинства женщин, больных угревой болезнью наблюдается торпидный (уплощенный, гиперинсулиновый тип) гликемических кривых, который характеризуется низким гипергликемическим коэффициентом Бодуэна (прирост глюкозы через 60 минут после нагрузки в %) по сравнению со здоровыми, соответственно, 28±4,7% и 74±3,3% (p<0,05). По мнению В.Н. Топарской (1970), такой тип гликемической кривой отражает повышенную ассимиляцию глюкозы всеми тканями (гиперинсулинемию), что при отсутствии клинических проявлений гиперинсулинемии может являться

свидетельством формирования субклинической инсулинорезистентности.

Необходимо отметить, что средний уровень содержания инсулина в сыворотке крови натощак не должен превышать 12 мкМЕ/мл (86,9 пмоль/л), а через 120 минут после нагрузки глюкозой — 28,5 мкМЕ/мл (206,5 пмоль/л) [5,11]. В обследуемой же группе женщин содержание инсулина натощак составило 138,9 ± 5,92 пмоль/л у больных и 88,3 ± 1,42 пмоль/л у здоровых (p<0,01), а через 120 минут после нагрузки глюкозой, соответственно, 232,1 ± 2,51 пмоль/л и 181,6 ± 3,02 пмоль/л (p<0,05), что позволяет предположить наличие у больных УБ субклинической инсулинорезистентности.

При исследовании индексов ИР у женщин, больных УБ (табл. 2) выявлено статистически значимое отличие индекса НОМА и индекса Саго от таковых в группе здоровых лиц, индекс Саго, соответственно, у 79,5 % и 30% (p<0,005), индекс НОМА соответственно, у 82,4% и 22% (p<0,001).

Наличие антител к антигену инсулина было выявлено у 33 (32,4%) больных и 2 (10%) здоровых (p<0,001).

Содержание глобулина, связывающего половые стероиды, у женщин, больных УБ было значимо снижено (в 1,5 раза) по сравнению с таковым у здоровых лиц, соответственно 39,56 ± 1,49 нмоль/л и 61,7 ± 1,2 нмоль/л, (p<0,001). Снижение уровня ГСПС отмечалось у 90 (88,3%) больных.

Секреция инсулина протекает в виде двух фаз, которые реализуются пристеночным и внутриклеточным путями. Известно, что раннюю фазу секреции инсулина обеспечивает быстро выделяемый (пристеночный) пул. Большую же часть запасов инсулина, содержащихся в β-клетках представляет резервный пул инсулина, который выделяется на поздних стадиях [1,15]. При ИР отсутствует или снижена ранняя фаза секреции инсулина в связи с тем, что инсулин отсутствует в пристеночной зоне, а сразу поступает в кровоток [15]. Однако, в том случае, если инсулин недостаточно откладывается в секреторных гранулах, а поступает в кровоток, его уровень может повышаться (а глюкозы — снижаться) на поздних стадиях (60 и 120 минут при ПТТГ). Наши исследования показали, что при проведении ПТТГ у большинства женщин, больных УБ наблюдается плоский тип гликемических кривых со снижением уровня глюкозы на 30 и 60 минутах после нагрузки, по сравнению со здоровыми, что в соответствии с современными

Таблица 1

Показатели глюкозы при ПТТГ в сыворотке крови женщин, больных УБ и здоровых лиц ($M \pm m$)

Обследованные	Глюкоза ммоль/л			
	Натощак	Через 30 минут	Через 60 минут	Через 120 минут
Здоровые (n = 27)	4,3±0,08	8,1±0,16	7,5 ± 0,12	4,4 ± 0,03
Больные с нормальной гликемической кривой (n = 24)	4,4± 0,09 p>0,05	7,9±0,12 p>0,05	7,1 ± 0,25 p>0,05	4,5 ± 0,14 p>0,05
Больные с плоской гликемической кривой (n = 78)	4,3 ± 0,19 p>0,05	6,5 ± 0,06 p<0,05	5,5 ± 0,02 p<0,05	4,4 ± 0,34 p>0,05

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

представлениями о метаболизме глюкозы позволяет предположить наличие у больных УБ субклинической ИР. Также мы установили, что у женщин, больных УБ инсулин натощак (после 8 часового голодания) и через 120 минут после нагрузки глюкозой был достоверно повышен по сравнению со здоровыми. Мы выявили измененные индексы НОМА и Caro, что подтверждает предположение о формировании у больных субклинической ИР.

ИР, как правило, сопутствует умеренное повреждение β -клеток поджелудочной железы, которое может быть вызвано наличием аутоантител. Антитела могут связываться с инсулиновыми рецепторами, вызывая их блокировку и делая их недоступными для инсулина, что усугубляет состояние ИР [1]. В свою очередь указанные иммунопатологические реакции инициируются чаще всего извне бактериальными, вирусными, лекарственными и другими факторами [10]. Появление антител против островковых клеток и инсулина может являться свидетельством формирования инсулинорезистентности. Полученные данные о наличии антител к антигену инсулина свидетельствуют о том, что у женщин, больных угревой болезнью имеется нарушение иммунотолерантности к эндогенному инсулину.

Концентрация ГСПС в крови является основным маркером гиперинсулинемии при гиперан-

дрогенных состояниях. Инсулин может прямо подавлять продукцию печенью глобулина, связывающего половые стероиды, приводя к преобладанию в крови свободной (более активной) фракции тестостерона. При этом полагают, что инсулин, а не половые гормоны является основным регулятором синтеза ГСПС [13]. Снижение уровня ГСПС у женщин, больных УБ также может являться свидетельством формирующейся ИР при угревой болезни у женщин.

Таким образом, полученные нами данные — плоские (гиперинсулиновые) гликемические кривые, измененные индексы ИР, повышенный уровень инсулина по сравнению со здоровыми, наличие антител к антигену инсулина, снижение уровня ГСПС при отсутствии клинических симптомов ИР, позволяют предположить формирование субклинической инсулинорезистентности у женщин, больных угревой болезнью.

В литературе имеются сведения о том, что ИР может сопровождаться нормальной толерантностью к глюкозе при отсутствии клинической симптоматики, что затрудняет ее диагностику [1]. Однако, подобные субклинические нарушения в системе инсулин-глюкоза способны участвовать в формировании механизмов развития такого патогенетически гетерогенного заболевания как угревая болезнь.

INVESTIGATION OF PANCREAS INDOCRINE FUNCTION IN ORDER TO REVEAL SUBCLINICAL INSULIN RESISTENCE IN WOMEN WITH ACNE

T.B. Filippova, N.M. Rudykh, A.Yu. Shevchuk
(Irkutsk State Medical University)

Changed glycemic curves and indices of insulin resistance, the increase of insulin basal level in comparison with healthy persons, presence of antibodies to insulin antigen, decrease of level sex hormone binding globulin were revealed in patients with acne. It can be considered as sign of formation of subclinical insulin resistance.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство. — М.: Медицина, 2002. — С. 502-592.
2. Богер М.М. Методы исследования поджелудочной железы. — Новосибирск: М.: Наука, 1982. — С. 129-165.
3. Овсянникова Т.В., Демидова И.Ю., Глазкова О.И. Гонадотропная функция инсулина. Гиперандрогения и гиперинсулинемия. // Проблемы репродукции, №6. — 1998. — С. 5-8.
4. Телуниц А.В. Особенности клинического течения синдрома гиперандрогении и принципы его терапии у девочек-подростков. // Акушерство и гинекология 2002. — С. 17.
5. Творогова М.Г., Титов В.Н. // Клиническая лабораторная диагностика. — 1991. — № 3. — С. 14-19.
6. Топарская В.Н. Физиология и патология углеводного, липидного и белкового обмена. — М., 1970. — 246 с.
7. Barbieri R.L. Hyperinsulinemia and ovarian hyperandrogenism: cause and effect. // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. — 1988. — Vol. 17. — P. 685-697.
8. Caro F. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1991. — Vol. 73. — P. 691-695.
9. Cunliffe W.J. Acne. // Diagnosis and management, London United Kingdom — 2001. — Vol. 166. — P. 12.
10. Di Cebro A., Tassi V., Maravall, et al. Characterization of insulin autoantibodies in a patient with autoimmune hypoglycemia. // J. Endocrinol. Invest. — 1995. — Vol. 18. — P. 299-304.
11. Haffner P.A., Valder R.A., Hazuda H.P. et al. // Diabetes. — 1992. — Vol. 41. — P. 715-722.
12. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., et al. // Diabetology. — 1985. — Vol. 28. — P. 412.
13. Nestler J.E., Powers L.P. et al. A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone binding globulin levels in obese women with polycystic ovary syndrome. // Clin Endocrinol Metab 1991. — Vol. 72. — P. 83-89.
14. Plewig G., Kligman A.M., Jansen J.J. Acne and Rosacea. 3rd edition. — Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 2000. — 744 p.
15. Rasmussen H., Zawalick K.C., Ganesan S., et al. // Diabetes Care. — 1990. — Vol. 13. — P. 1084-1088.

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ НА УРОВЕНЬ КОЛЛАГЕНООБРАЗОВАНИЯ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА

М.Г. Шурыгин, И.А. Шурыгина, Н.Н. Дремина

(ГУ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, дир. — д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев, научно-лабораторный отдел, зав. отд. — д.м.н. М.Г. Шурыгин, Иркутск)

Резюме. Изучено влияние фактора роста эндотелия сосудов на процесс развития соединительной ткани в зоне постинфарктного кардиосклероза. Доказано, что введение VEGF в дозе 100 нг через 1.5 ч. после моделирования инфаркта миокарда приводит к достоверному повышению объема коллагеновых волокон в зоне постинфарктного кардиосклероза на 30 сутки по сравнению с контрольной группой (58.56 и 40.51% соответственно, $p < 0.05$).

Ключевые слова: фактор роста эндотелия сосудов, постинфарктный кардиосклероз, ремоделирование, коллаген.

Адрес для переписки: Шурыгин Михаил Геннадьевич. 664003, г. Иркутск, ул. Борцов революции, 1. Рабочий телефон: (3952) 290-369, e-mail: shurygin@rambler.ru

С 90-х годов XX века пристальное внимание ученых привлекли факторы роста — регуляторы пролиферации и дифференциации клеток. Одно из ключевых мест среди факторов роста занимает фактор роста эндотелия сосудов (VEGF — Vasoendothelial Growth Factor). Общеизвестно, что он участвует в индукции и регуляции как нормального, так и патологического ангиогенеза, стимулирует пролиферацию эндотелиоцитов [3, 4]. Считается, что основным физиологическим эффектом этого белка является митогенный эффект на клетки эндотелия сосудов. При этом он практически не влияет на пролиферацию других клеток. В физиологических концентрациях VEGF действует как фактор выживания эндотелия [6].

К числу клеток-продуцентов VEGF относятся макрофаги, эпителиальные клетки легких и почек, мышечные клетки и др., однако, как правило, этот фактор не секретируется самими эндотелиоцитами [5]. В неизменных клетках иммуногистохимическими методами VEGF выявляют в цитоплазме, где он находится в связанной форме. Это обеспечивает быстрое освобождение фактора в случае повреждения клетки [2].

В связи с вышеизложенным, изучение влияния VEGF на различные физиологические и патологические процессы перспективно для понимания и коррекции нарушений при многочисленных заболеваниях.

Способность VEGF инициировать рост сосудов позволяет рассматривать их как перспективное средство, улучшающее васкуляризацию миокарда. В настоящее время ведутся исследования с применением факторов роста в модельных экспериментах *in vivo* и *in vitro*, однако в основном они сфокусированы на пролиферации и миграции эндотелиальных клеток. В то же время, в доступной литературе нами не найдено данных о влиянии данного фактора на другие звенья патологического процесса, в частности на синтез коллагена во вновь образующейся соединительной ткани. Значимость процесса неоангиогенеза в постинфарктный период, а также недостаточное изучение влияния фактора роста эндотелия сосудов на процесс формирования зоны постинфарктного кардиосклероза позволили нам считать проведение данного исследования актуальным.

Цель исследования: оценить влияние фактора роста эндотелиоцитов на уровень коллагенообра-

зования в зоне формирования постинфарктного кардиосклероза.

Материалы и методы

Проведен хронический эксперимент на 160 самках крыс линии Wistar весом 220-250 г в возрасте 9 мес. (выполнено на базе отдела экспериментальной хирургии с виварием ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН г. Иркутска). Эксперимент выполнялся в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755).

Инфаркт миокарда моделировали методом диатермокоагуляции межжелудочковой артерии крысы. В качестве наркоза внутривенно вводили комбинацию в составе: кетамин из расчета 50 мг на кг веса, дроперидол — 0.5 мг на кг веса, атропин — 0.15 мг на кг. Исследования у животных контрольной группы проводили при течении инфаркта миокарда без изменения естественного уровня VEGF. В группе «VEGF» внутрисердечно в полость левого желудочка вводили VEGF (Sigma F0291 Lot 124K0797) в дозе 100 нг (объем инъекции 0.1 мл) однократно через 1.5 ч. после операции, а в сроки 6 часов и 1 сутки производилось введение физиологического раствора (0.85% раствор NaCl); группе «anti-VEGF» вводили моноклональные антитела к фактору роста эндотелия сосудов (Sigma F6162 Lot 025K4835) в дозе 1 мкг трехкратно через 1.5, 6 часов и 1 сутки. В контрольной группе в сроки 1.5, 6 часов и 1 сутки производили внутрисердечную инъекцию 0.1 мл 0.85% раствора NaCl.

Животных выводили из эксперимента через 2 ч., 6 ч., 12 ч., 1, 3, 7, 14 и 30 суток после операции. Сердце экспериментального животного фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, срезы окрашивали по методу Ван Гизон. Оценивался относительный объем грубоволокнистой соединительной ткани по предложенному нами методу.

В работе применялись следующие методы статистического анализа: вариационный (ANOVA/MANOVA), корреляционный анализы [1, 7]. Критический уровень значимости критериев принимался равным 0.05. Анализ данных проводился с использованием статистического пакета R (R project, r-project.org).

Результаты и обсуждение

При образовании соединительнотканного рубца в постинфарктный период одним из наиболее значимых компонентов формирующегося экстрацеллюлярного матрикса является коллаген. Именно коллагеновые волокна определяют механические свойства формирующегося рубца. Нами прослежена динамика формирования коллагеновых волокон в процессе развития постинфарктного кардиосклероза у экспериментальных животных в разные сроки образования постинфарктного рубца.

Мы провели исследование уровня коллагенообразования в трех зонах: в зоне интактного миокарда (задняя стенка левого желудочка); в пограничной зоне и в зоне инфаркта. Исследование проводилось как при увеличении уровня VEGF в крови экспериментальных животных, так и при подавлении эндогенного ростового фактора моноклональными антителами к VEGF. Результаты исследования групп VEGF и анти-VEGF сравнивались с контрольной группой животных при естественном течении ИМ (табл. 1, рис. 1).

Нами проведено внутригрупповое сравнение с использованием контрастов Шеффе в контрольной группе животных и группах VEGF, анти-VEGF на всех сроках исследования.

В ходе исследования нами было выявлено, что у животных контрольной группы в зоне интактного миокарда не выявлено значимого изменения относительного объема коллагена в ткани миокарда в сроки от 2 ч. до 30 суток после инфаркта (табл. 1).

У животных группы «VEGF» к 30-м суткам уровень коллагенообразования при множественных внутригрупповых сравнениях становится значимо выше (рис. 1). При этом у 40% экспериментальных животных к концу наблюдения зарегистрирован очаговый склероз в интактном миокарде в зонах неоангиогенеза. Рассеянный мелкоочаговый склеротический процесс в интактном миокарде следует расценивать как неблагоприятный побочный эффект действия высоких концентраций VEGF.

В группе животных с подавлением активности ростового фактора в интактном миокарде объем, занимаемый коллагеновыми волокнами, находился на первоначальном уровне до 7 суток. Через 7, 14 и 30 суток после операции нами выявлено значимое увеличение выработки коллагена в сравнении с начальными сроками исследования, однако достоверных различий с показателями контрольной группы вследствие большого вариационного размаха выявить не удалось.

В пограничной зоне у животных контрольной группы объем, занимаемый коллагеновыми волокнами, значимо увеличивался к 7 суткам после моделирования ИМ, в последующие сроки наблюдалось дальнейшее нарастание его количества с максимальными показателями к 30 суткам (рис. 1).

У животных группы VEGF в пограничной зоне нами отмечена схожая с наблюдаемой в группе контроля динамика. Увеличение объема, занимаемого коллагеновыми волокнами, наблюдалось через 3 суток после моделирования ИМ со значимым повышением уровня коллагенообразования на сроках 7, 14 и 30 суток по сравнению с показателями начальных сроков. Достоверных отличий с группой контроля нами выявлено не было.

При исследовании динамики коллагенообразования у животных группы анти-VEGF наблюдалось увеличение объема, занимаемого коллагеновыми волокнами, спустя 3 суток после оперативного вмешательства с дальнейшим последующим повышением к 7 суткам, как и у животных контрольной группы. В сроки 7, 14 и 30 суток при внутригрупповом сравнении нами отмечены значимые отличия показателей в сравнении с показателями начальных сроков. В то же время в период с 7 до 14 суток уровень коллагенообразования не изменялся с образованием плато на кривой в данный промежуток времени. В срок 14 суток объем коллагена у животных группы анти-VEGF в пограничной зоне был достоверно ниже, чем у контрольной группы (10.60 и 18.21% соответственно, $p < 0.05$). К 30 суткам объем, занимаемый коллагено-

Таблица 1

Динамика объема коллагена в ткани миокарда у экспериментальных животных, %

Группа	Зона	Относительный объем коллагена по срокам выведения, проц. (медиана, 25%-75% квантили)							
		2 ч	6 ч	12 ч	1 сут.	3 сут.	7 сут.	14 сут.	30 сут.
Контроль	Интактный миокард	0.35 [0.27–0.45]	0.30 [0.05–0.46]	0.24 [0.19–0.41]	0.58 [0.45–0.63]	0.48 [0.29–0.62]	0.76 [0.32–1.30]	0.65 [0.58–0.69]	1.53 [1.04–1.53]
	Пограничная зона	0.35 [0.34–0.35]	0.25 [0.23–0.84]	0.47 [0.29–0.52]	0.86 [0.70–1.00]	1.43 [0.96–1.96]	7.09 [3.68–12.28]*	18.21 [16.12–23.15]*	23.13 [21.24–24.84]*
	Зона инфаркта	0.52 [0.37–0.60]	0.51 [0.44–0.62]	0.21 [0.18–0.33]	0.49 [0.42–0.73]	1.16 [0.17–1.50]	7.19 [5.00–9.78]*	30.03 [24.28–34.78]*	40.51 [40.33–44.30]*
VEGF	Интактный миокард	0.39 [0.21–0.48]	0.26 [0.17–0.29]	0.48 [0.25–0.72]	0.48 [0.21–0.68]	0.61 [0.44–0.73]	1.26 [0.96–2.22]	1.19 [0.80–1.44]	1.86 [0.94–2.37]*
	Пограничная зона	0.24 [0.09–0.84]	0.30 [0.21–0.47]	0.26 [0.24–0.27]	0.30 [0.21–0.47]	2.41 [1.29–3.88]	9.60 [6.61–10.22]*	14.48 [12.25–17.54]*	23.30 [20.68–36.86]*
	Зона инфаркта	0.61 [0.50–0.66]	0.43 [0.35–0.66]	0.15 [0.09–0.25]	0.23 [0.19–0.41]	0.84 [0.60–1.12]	8.51 [7.76–9.99]*	32.31 [30.24–35.93]*	58.56 [48.11–73.27]* $p_k < 0.05$
анти-VEGF	Интактный миокард	0.42 [0.34–0.51]	0.26 [0.22–0.30]	0.52 [0.31–0.57]	0.54 [0.47–0.77]	0.57 [0.48–0.97]	1.60 [1.26–1.81]*	1.22 [0.73–1.99]*	1.80 [1.21–2.34]*
	Пограничная зона	0.41 [0.38–0.42]	0.51 [0.40–0.61]	0.45 [0.29–0.55]	0.68 [0.55–0.85]	2.17 [1.97–2.76]	8.88 [7.02–11.17]*	10.60 [6.14–12.79]* $p_k < 0.05$	18.50 [18.19–20.53]*
	Зона инфаркта	0.47 [0.40–0.54]	0.57 [0.40–0.64]	0.36 [0.31–0.45]	0.43 [0.43–0.49]	1.58 [1.32–1.62]	6.91 [5.30–8.08]*	24.72 [23.39–26.32]*	40.23 [27.83–48.36]*

* — значимые изменения в динамике показателя по множественным сравнениям с использованием контрастов Шеффе.

p_k — уровень значимости различий при сравнении с контрольной группой.

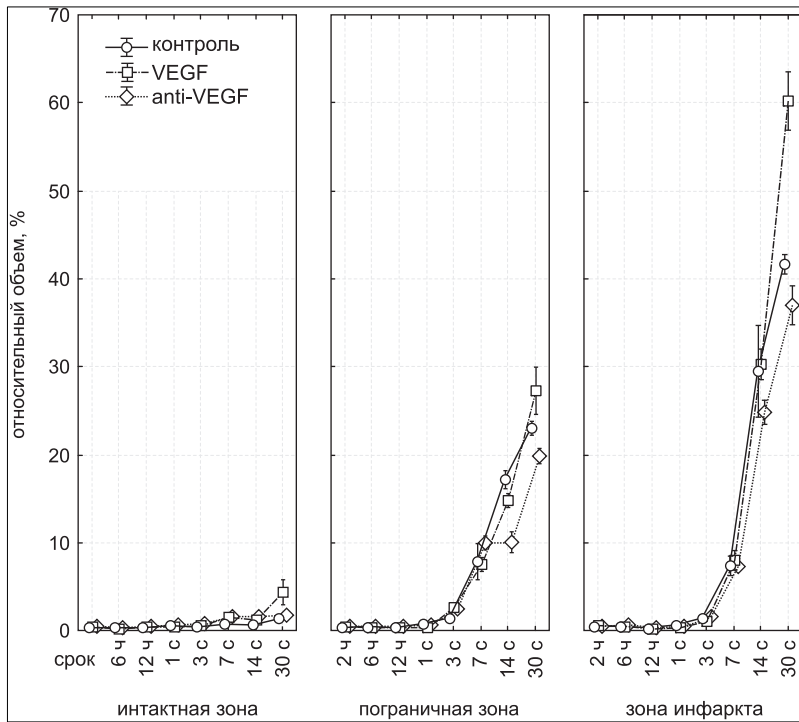


Рис. 1. Относительный объем коллагена в интактном миокарде, пограничной зоне и в зоне инфаркта у экспериментальных животных.

новыми волокнами, достигал максимальных показателей (18.50%), достоверных различий с группой контроля не зарегистрировано.

В зоне инфаркта у животных контрольной группы до 7 суток объем коллагеновых волокон на препарате достоверно не изменялся. Начиная с 7 суток после моделирования ИМ нами было отмечено резкое повышение уровня коллагенообразования с максимальными значениями на 30 сутки (40.51%). При этом по внутригрупповым сравнениям нами выявлено, что показатели данной группы в сроки 7, 14 и 30 суток значимо отличались от зарегистрированных в начальные сроки (табл. 1).

В группе животных с искусственным увеличением концентрации ростового фактора в кро-

ви увеличение объема, занимаемого коллагеновыми волокнами, наблюдалось на 7 сутки после операции. В последующие сроки наблюдалось дальнейшее нарастание объема коллагена с максимумом на 30 сутки исследования. Начиная с 7 суток с момента ИМ, увеличение количества коллагеновых волокон становилось значимым по сравнению с первоначальными показателями. На 30 сутки показатели группы VEGF были достоверно выше таковых в контрольной группе животных (58.56 и 40.51% соответственно, $p < 0.05$).

У животных с преднамеренным подавлением активности фактора роста эндотелия сосудов увеличение объема, занимаемого коллагеновыми волокнами, начиналось с 7 суток после оперативного вмешательства, достигая максимальных значений на 30 сутки. На всех этапах наблюдения достоверных отличий от показателей контрольной группы в соответствующие сроки не зарегистрировано (табл. 1).

Таким образом, нами выявлено усиление коллагенообразования в области формирования рубца при экспериментальном инфаркте миокарда после внутрисердечного введения фактора роста эндотелия сосудов экспериментальных животных.

Проведенные нами исследования показывают, что фактор роста эндотелия сосудов влияет на процесс коллагенообразования в зоне постинфарктного кардиосклероза, значительно усиливая его при введении высоких концентраций VEGF. В то же время чрезмерно высокие концентрации VEGF приводят к развитию очагового кардиосклероза в интактном миокарде, что является побочным эффектом действия данного фактора роста.

INFLUENCE OF VASOENDOTHELIAL GROWTH FACTOR ON THE LEVEL OF COLLAGEN FORMATION IN THE PROCESS OF POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS

M.G. Shurygin, I.A. Shurygina, N.N. Driomina

(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery ESSC SB RAMS, Irkutsk)

The authors studied influence of vasoendothelial growth factor on the process of connective tissue development in the area of postinfarction cardiosclerosis. It has been proved that introduction of VEGF in the dose of 100 ng in 1.5 hours after modeling of cardiac infarction brings to reliable increasing of volume of collagen fibers in the area of postinfarction cardiosclerosis on 30th day in comparison with control group (58.56 and 40.51 % correspondingly, $p < 0.05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 459 с.

2. Заридзе Д.Г. Канцерогенез. — М.: Медицина, 2004. — 576 с.

3. Isner J.M., Asahara T. Angiogenesis and vasculogenesis as therapeutic strategies for postnatal neovascularization// J. Clin. Invest. — 1999. — Vol. 103, № 9. — P. 1231-1236.

4. Carmeliet P., Jain R.K. Angiogenesis in cancer and other diseases// Nature. — 2000. — Vol.407. — P. 249-25.

5. Cao Y., Ji W. — R., Qi P. et al. Placenta growth factor:

identification and characterization of a novel isoform generated by RNA alternative splicing// Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1997. — Vol. 27, № 3. — P. 493-498.

6. Ku D.D., Zaleski J.K., Litu S., Brock T.A. Vascular endothelial growth factor induces EDRF-dependent relaxation in coronary arteries// Am. J. Physiol. — 1993. — Vol. 265. — P. 586-592.

7. Glantz S.A., Slinker B.K. Primer of applied regression and analysis of variance. — N.Y.: McGraw-Hill/ Appleton & Lange, 2000. — 949 p.

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕВОТИРОКСИНОМ НА СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

В.В. Шпрах, Е.В. Нефедова, Т.Е. Курильская, А.А. Рунович, Ю.И. Пивоваров
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — проф. В.В. Шпрах,
НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, директор — чл.-корр. РАМН, проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. В статье с патофизиологических позиций рассматриваются результаты изучения психоэмоциональных и когнитивных нарушений у 145 женщин в возрасте от 15 до 65 лет с первичным гипотиреозом. На основе многофакторного регрессионного анализа большого числа показателей, определенных до начала лечения левотироксином, выявлены предикативные факторы, способствующие развитию нарушений высших психических функций у больных первичным гипотиреозом. Показано неоднозначное влияние заместительной терапии левотироксином на когнитивные и психоэмоциональные нарушения у больных первичным гипотиреозом.

Ключевые слова: первичный гипотиреоз, заместительная гормональная терапия, когнитивные функции, психоэмоциональные нарушения, статистика.

Адрес для переписки: 664049, Иркутск, м/н Юбилейный, 100. Шпрах Владимир Викторович — ректор ИГИУВа, профессор, д.м.н.

Когнитивные нарушения и эмоционально-аффективные расстройства являются одним из наиболее частых проявлений синдрома энцефалопатии при различных неврологических, соматических и эндокринных заболеваниях [6]. Ранее проведенные исследования показали, что важными факторами, потенцирующими развитие психоэмоциональных и когнитивных нарушений при первичном гипотиреозе, являются дисгормональные и метаболические расстройства, а также дисрегуляция вегетативной нервной системы [4, 5].

Предполагается, что психоэмоциональные и когнитивные нарушения при гипотиреозе, имеющие метаболическую природу, могут быть обратимыми при условии адекватной заместительной гормональной терапии [9, 13]. Однако клиническая практика показывает, что при достижении эутиреоидного состояния у больных могут сохраняться нарушения когнитивных функций и эмоционально-аффективные расстройства. Так, например, нарушения высших психических функций мозга характерны для энцефалопатии Хашимото — специфического неврологического расстройства, возникающего при гипертрофическом аутоиммунном тиреоидите (зоб Хашимото) в стадии эутиреоза [10]. Кроме того, имеются противоречивые данные о влиянии заместительной терапии левотироксином на состояние когнитивных функций и психоэмоциональные нарушения у больных субклиническим и манифестным гипотиреозом [7, 12].

Цель исследования: изучение динамики состояния когнитивных функций и психоэмоционального статуса в результате проведения заместительной гормональной терапии левотироксином у больных первичным гипотиреозом.

Материалы и методы

Проведено амбулаторное обследование и лечение 120 женщин в возрасте от 15 до 65 лет (медиана 42 года [33; 56,5]) с первичным гипотиреозом, обусловленным хроническим аутоиммунным тиреоидитом (группа А). Группу сравнения составили 25 женщин в возрасте от 33 до 65 лет (медиана 48 лет

[40; 57,5]) с послеоперационным гипотиреозом (ПГ) вследствие перенесенного оперативного вмешательства по поводу доброкачественных узловых образований щитовидной железы (группа Б).

Группа А включала 80 больных гипертрофическим тиреоидитом (зоб Хашимото) и 40 больных атрофическим тиреоидитом. По результатам гормонального обследования группа А была разделена на 3 подгруппы: подгруппа 1 (n=50) — гипертрофический тиреоидит, субклинический гипотиреоз (ГТ+СГ); подгруппа 2 (n=30) — гипертрофический тиреоидит, манифестный гипотиреоз (ГТ+МГТ); подгруппа 3 (n=40) — атрофический тиреоидит (АТ), первичный идиопатический гипотиреоз (ИГ).

Диагноз основного заболевания устанавливался на основании общепринятых критериев диагностики заболеваний щитовидной железы [1]. Протокол обследования включал общепринятые лабораторные и биохимические (общий холестерин, глюкоза натощак в сыворотке крови) методы исследования, серологическое (определение в сыворотке крови аутоантител к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину) и гормональное (определение концентрации в сыворотке крови базального уровня тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) и гормонов щитовидной железы — тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3)) исследования, инструментальные методы — ультразвуковое исследование щитовидной железы (УЗИ ЩЖ), стандартное электрокардиографическое исследование, измерение артериального давления (АД) по Короткову, определение частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое.

Исследование вегетативной нервной системы (ВНС) проводилось в соответствии с методическими рекомендациями Российского центра вегетативной патологии [2]. Использовался «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений». Результаты тестирования оценивались в баллах по шкале вегетативных нарушений: суммарный балл 15 и более соответствовал наличию синдрома вегетативной дистонии (СВД). На основе значений АД и ЧСС проводился расчёт минутного объема крови (МОК). Оценка вегетативного статуса (преобладания симпатического или парасимпатического

тонуса) осуществлялась с помощью вегетативного индекса Кердо (ИК).

Нейропсихологическое исследование включало оценку когнитивных функций (память, внимание) и выявление нарушений в эмоционально-волевой сфере (тревога, в том числе личностная и ситуационная, депрессия) с использованием общепринятых методик: Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination по Folstein M. et al., 1975); Тест повторения цифр (Digit Span по Wechsler D., 1945); Шкала тревоги (State-Trait Anxiety Inventory по Spielberger C.D. et al., 1970 в модификации Ю.Л. Ханина, 1978); Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale по Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983). Результаты нейропсихологического тестирования оценивались в баллах.

Исследование проводилось с информированного согласия пациенток и соответствовало этическим принципам проведения научных медицинских исследований с участием человека.

Все больные получали пероральную терапию препаратом левотироксин натрия в течение 12 месяцев в индивидуально подобранной дозе с постепенной титрацией. Целью лечения была нормализация базального уровня ТТГ в сыворотке крови. Ежедневная доза левотироксина, назначенного больным для проведения заместительной терапии, зависела от степени тяжести гипотиреоза. Доза левотироксина у пациенток с ГТ и субклиническим гипотиреозом составляла 50 мкг/сут (медиана), у больных ГТ с манифестным гипотиреозом — 100 мкг/сут (медиана). Самую высокую дозу левотироксина получали больные атрофическим тиреоидитом и послеоперационным гипотиреозом (медиана 150 мкг/сут).

Все пациентки соблюдали режим заместительной терапии, назначенный врачом-эндокринологом. Случаев прерывания терапии или отказа от лечения не зафиксировано. Контрольное обследование проводилось через 12 месяцев после начала лечения левотироксином.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 6.0

for Windows. Использовали методы множественного регрессионного анализа и канонической корреляции. Критическое значение уровня значимости (p) при проверке статистических гипотез принималось равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Сравнение параметров, отражающих состояние различных функциональных систем у больных первичным гипотиреозом до начала лечения левотироксином и через 1 год после начала терапии показало, что у пациенток всех исследуемых групп существенно снизился базальный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови и уменьшился объем щитовидной железы (табл. 1).

В результате заместительной гормональной терапии (ЗГТ) функциональное состояние ЩЖ нормализовалось у всех пациенток с гипертрофическим тиреоидитом в стадии субклинического гипотиреоза (подгруппа 1), а также у 7 из 30 больных ГТ с манифестным гипотиреозом (подгруппа 2), что, вероятно, могло быть обусловлено наступлением у этих больных спонтанной ремиссии заболевания.

Таким образом, через 12 месяцев после начала терапии левотироксином 57 (71%) из 80 пациенток с гипертрофическим тиреоидитом (подгруппы 1 и 2) находились в эутиреоидном состоянии, у 23 пациенток (подгруппа 2) был достигнут субклинический гипотиреоз. В то же время у всех больных атрофическим тиреоидитом (подгруппа 3) и послеоперационным гипотиреозом (группа Б) сохранялся «легкий» гипотиреоз.

Заместительная терапия левотироксином способствовала уменьшению дисрегуляторных нарушений вегетативной нервной системы в подгруппах больных АТ, ПГ, у большинства больных гипертрофическим тиреоидитом с манифестным гипотиреозом. Однако степень выраженности СВД, а также уровень парасимпатического тонуса у этих больных оставались достаточно высокими.

Результатом дисбаланса вегетативных регуляторных механизмов (преобладания парасимпати-

Таблица 1

Характер отклонения системных показателей от исходных данных у больных первичным гипотиреозом до и после проведения в течение 12 месяцев заместительной терапии левотироксином

Показатели	ГТ+СГ		ГТ+МГТ		АТ		ПГ	
	исходно	через 12 мес.	исходно	через 12 мес.	исходно	через 12 мес.	исходно	через 12 мес.
ТТГ, мкЕд/мл	7,04±0,16	3,7±0,16	21,9±2,36	6,6±0,4	33,06±2,0	14,6±0,7	24,42±2,12	11,4±0,93
Объем ЩЖ, мл	19,8±0,85	13,9±0,67	19,7±1,1	16,2±0,55	3,49±0,18	3,0±0,15	8,05±1,03	6,5±0,71
Гемоглобин, г/л	123,7±1,58	123,9±0,8	122,1±2,43	122,9±1,4	118,7±1,86	118,7±1,2	120,0±3,59	116,8±2,0
Общий ХС, ммоль/л	4,8±0,11	4,7±0,05	5,8±0,21	5,3±0,08	6,7±0,41	5,7±0,09	5,5±0,18	5,2±0,09
Глюкоза, ммоль/л	4,65±0,14	4,7±0,07	4,9±0,14	4,8±0,13	5,3±0,20	5,3±0,11	4,7±0,13	4,9±0,09
ЧСС, уд/мин	67,7±1,18	70,6±0,6	64,4±1,1	71,2±0,98	59,3±0,84	68,6±0,79	60,3±1,24	66,9±0,95
САД, мм рт.ст.	117,2±1,89	117,4±0,8	134,8±2,73	129,6±2,8	130,7±3,60	131,2±2,1	136,8±4,11	128,8±2,6
ДАД, мм рт.ст.	77,0±1,22	75,0±0,76	85,6±1,7	84,8±1,6	83,0±1,72	84±1,0	84,8±2,16	82,8±1,2
Вегетативный ИК	-14,9±2,37	-6,5±1,27	-33,7±3,0	-20,1±3,3	-40,9±3,35	-23,3±2,5	-42,5±5,3	-24,3±2,7
СВД, баллы	35,6±0,53	34,4±0,27	40,06±0,62	37,7±0,59	36,0±0,69	34,3±0,36	37,5±0,72	35,8±0,64

Примечание. ГТ — хронический аутоиммунный тиреоидит, гипертрофическая форма; АТ — атрофический тиреоидит; СГ — субклинический гипотиреоз; МГТ — манифестный гипотиреоз; ПГ — послеоперационный гипотиреоз. Далее в таблицах обозначения аналогичные.

Показатели: ТТГ — тиреотропный гормон; ЩЖ — щитовидная железа; ХС — холестерин; ЧСС — частота сердечных сокращений; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИК — индекс Кердо; СВД — синдром вегетативной дистонии.

Выделенные **жирным шрифтом** данные: $p < 0,05$ в сравнении с исходными показателями.

ческих влияний и недостаточности симпатического тонуса) может быть снижение адаптационных возможностей организма, что обуславливает повышение уровня тревоги и депрессии, ухудшение познавательных функций у больных [2].

По нашим данным, эффективность ЗГТ левотироксином была неоднозначной в отношении нарушенных когнитивных функций и психоэмоциональных расстройств в разных группах больных (табл. 2).

Так, по результатам нейропсихологического исследования после курса заместительной терапии левотироксином выявлено достоверное увеличение числа пациенток с умеренно выраженной личностной тревожностью в подгруппах 1 (субклинический гипотиреоз) и 3 (атрофический тиреоидит). В то же время в подгруппе 3 (АТ) и в группе Б (послеоперационный гипотиреоз) выявлено достоверное уменьшение числа больных с клинически выраженным тревожным состоянием и увеличение числа пациенток с клинически выраженным синдромом депрессии. В подгруппах 1 и 2 (больные ГТ с субклиническим и манифестным гипотиреозом) после проведения курса лечения левотироксином отмечено достоверное увеличение числа пациенток с субклинически выраженными депрессивными расстройствами.

Таким образом, заместительная терапия левотироксином способствовала не только частичному регрессу эмоционально-аффективных нарушений у больных первичным гипотиреозом, но и, по-видимому, выявлению коморбидных тревожно-депрессивных и соматоформных расстройств.

Такая неоднозначность заместительной терапии левотироксином отражалась и на состоянии когнитивных функций у больных первичным гипотиреозом. С одной стороны, ЗГТ способствовала уменьшению степени выраженности нарушений памяти и внимания у больных послеоперационным гипотиреозом, с другой стороны — ухудшению функции внимания у больных атрофическим тиреоидитом. В подгруппе 1 (больные ГТ с субклиническим гипотиреозом) после достижения эутиреоидного состояния отмечено достоверное увеличение числа пациенток с нарушениями когнитивных функций (внимание, память). Эти на-

рушения, по-видимому, могли быть обусловлены умеренно выраженной личностной тревожностью и субклинически выраженной депрессией у больных ГТ с субклиническим гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации.

Можно предполагать, что когнитивные и психоэмоциональные нарушения у больных первичным гипотиреозом зависят не только от дефицита тиреоидных гормонов, но также от влияния других факторов.

Нами проведен множественный регрессионный анализ для выявления сопряженности исследуемых параметров когнитивных и психоэмоциональных нарушений с другими системными показателями у больных первичным гипотиреозом до и после проведения заместительной терапии левотироксином.

В подгруппе 1 (больные ГТ с субклиническим гипотиреозом) после курса терапии левотироксином получены следующие уравнения регрессионной зависимости:

$$ЛТ = 35,34 + 0,34 * ТТГ; R^2 = 0,11; p < 0,01$$

$$Д = 1,07 + 0,39 * ТТГ(13) + 0,27 * Гл(7); R^2 = 0,20; p < 0,004$$

$$П = 2,2 + 0,3 * ХС(7) - 0,28 * ТТГ(6); R^2 = 0,13; p < 0,02.$$

Таким образом, выявлена незначительная сопряженность параметров «личностная тревожность» (ЛТ), «депрессия» (Д), «память» (П) с показателями уровня ТТГ, концентрации общего холестерина (ХС) и глюкозы (Гл) в отличие от исходного состояния, что было показано ранее [4].

Длительная терапия субклинического гипотиреоза обусловила, по-видимому, определенную количественную и качественную перестройку процессов сопряженности параметров психоневрологических нарушений с некоторыми системными показателями. Достижение состояния эутиреоза в подгруппе 1 сопровождалось увеличением числа пациенток с повышенным уровнем депрессии и ухудшением когнитивных функций (внимание, память), а также дисбалансом симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Эти нарушения, вероятно, могли быть обусловлены как влиянием экзогенного синтетического тиреоидного гормона, так и отсутствием их прямой связи с уровнем ТТГ в сыворотке крови.

В подгруппе 2 (больные ГТ с манифестным ги-

Таблица 2

Число больных первичным гипотиреозом, имеющих психоэмоциональные и когнитивные нарушения, до и после проведения в течение 12 месяцев заместительной терапии левотироксином

Параметры	Баллы	ГТ+СГ		ГТ+МГТ		АТ		ПГ	
		исходно	через 12 мес.	исходно	через 12 мес.	исходно	через 12 мес.	исходно	через 12 мес.
Депрессия	8 — 10	3 (6)	25 (50)	12 (40)	28 (93,3)	19 (47,5)	4 (10)	18 (72)	15 (60)
	≥ 11	0	0	1 (3,3)	2 (6,6)	21 (52,5)	36 (90)	4 (16)	10 (40)
Тревога	8 — 10	17 (34)	22 (44)	9 (30)	9 (30)	0	9 (22,5)	4 (16)	13 (52)
	≥ 11	31 (62)	27 (54)	21 (70)	21 (70)	40 (100)	31 (77,5)	21 (84)	12 (48)
Личностная тревожность	31 — 45	37 (76)	46 (92)	21 (70)	25 (83,3)	34 (85)	40 (100)	24 (96)	24 (96)
	≥ 46	10 (20)	3 (6)	9 (30)	5 (16,6)	5 (12,5)	0	1 (4)	1 (4)
Внимание	≥ 5	42 (84)	20 (40)	2 (6,7)	1 (3,3)	12 (30)	5 (12,5)	17 (68)	21 (84)
	≤ 4	7 (14)	30 (60)	28 (93,3)	29 (96,7)	28 (70)	35 (87,5)	7 (28)	1 (4)
Память	4 — 5	50 (100)	37 (74)	6 (20)	5 (16,6)	10 (25)	10 (25)	12 (48)	19 (76)
	≤ 3	0	13 (26)	23 (76,6)	25 (83,3)	30 (75)	30 (75)	13 (52)	6 (24)

Примечание. Суммарные баллы: Депрессия / Тревога: от 8 до 10 баллов — субклинически выраженная депрессия / тревога; 11 баллов и более — клинически выраженная депрессия / тревога. Личностная тревожность: от 31 до 45 баллов — умеренная тревожность; 46 баллов и более — выраженная тревожность. Внимание / Память: 4 — 5 баллов — умеренные нарушения; 3 балла и менее — выраженные нарушения.

Выделенные жирным шрифтом данные: p < 0,05 в сравнении с исходными показателями.

В скобках: данные указаны в процентном отношении.

потиреозом) после проведения ЗГТ левотироксина получены следующие уравнения регрессии:

$$D = 16,6 - 0,51 \cdot \text{ЧСС}(16) + 0,42 \cdot \text{ДАД}(12); R^2 = 0,28; p < 0,002$$

$$B = 2,35 + 0,398 \cdot \text{ИК}; R^2 = 0,15; p < 0,03$$

$$П = 7,1 - 0,42 \cdot \text{ХС}; R^2 = 0,17; p < 0,02.$$

Установлено, что в этом случае нарушения когнитивных функций и эмоционально-аффективные расстройства не были связаны с уровнем ТТГ в сыворотке крови в отличие от исходного состояния [4].

Степень выраженности депрессии (Д) в данной подгруппе больных в 28% обуславливалась функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы (ЧСС — частота сердечных сокращений; ДАД — диастолическое артериальное давление). Нарушения когнитивных функций (В — «внимание», П — «память») определялись уровнем дисбаланса симпатического и парасимпатического отделов ВНС (ИК — индекс Кердо) и наличием гиперхолестеринемии (ХС).

В подгруппе 3 (больные атрофическим тиреоидитом с ИГ) после проведения ЗГТ левотироксина также выявлено отсутствие регрессионной зависимости нарушений когнитивных функций и аффективных расстройств от уровня ТТГ в сыворотке крови. При исследовании регрессионной зависимости параметров «память», «внимание», «депрессия» были получены следующие уравнения множественной регрессии:

$$П = 7,7 - 0,45 \cdot \text{ДАД}; R^2 = 0,23; p < 0,001$$

$$B = 3,39 + 0,54 \cdot \text{ИК}; R^2 = 0,30; p < 0,0003$$

$$D = 6,1 - 0,42 \cdot \text{ИК}; R^2 = 0,16; p < 0,001.$$

Нарушения функции памяти определялись показателем ДАД, а функции внимания — показателем вегетативного индекса Кердо (ИК), отражающего состояние дисбаланса симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Уровень депрессии также определялся показателем ИК и зависел от преобладания тонуса парасимпатического отдела ВНС.

В группе Б (больные послеоперационным гипотиреозом) после проведения заместительной терапии левотироксина регрессионные отношения изменились менее всего, поскольку к началу наблюдения за этой группой все больные уже получали ЗГТ. В результате дальнейшего лечения произошла смена предикторов, влияющих на параметр «личностная тревожность»: в качестве самостоятельных регрессоров выступали показате-

ли гликемии натощак (Гл) и концентрации общего холестерина (ХС) в сыворотке крови в отличие от исходного состояния [4].

В то же время, как видно из приведенных ниже уравнений регрессии, зависимость параметров «депрессия», «внимание», «память» от выраженности синдрома вегетативной дистонии (СВД) после проведенного лечения не изменилась.

$$ЛТ = 44,78 - 0,49 \cdot \text{Гл}(13) + 0,34 \cdot \text{ХС}(11); R^2 = 0,24; p < 0,04$$

$$D = -3,03 + 0,73 \cdot \text{СВД}; R^2 = 0,54; p < 0,00002$$

$$B = 9,7 - 0,53 \cdot \text{СВД}; R^2 = 0,28; p < 0,006$$

$$П = 6,2 - 0,68 \cdot \text{СВД}(28) + 0,39 \cdot \text{МОК}(14); R^2 = 0,42; p < 0,002.$$

Кроме того, в подгруппе 3 (больные атрофическим тиреоидитом с ИГ) после проведения заместительной терапии левотироксина была обнаружена сопряженность эмоционально-аффективных нарушений с показателем гликемии натощак (Гл). При исследовании регрессионной зависимости параметров «личностная тревожность» и «депрессия» были получены следующие уравнения множественной регрессии:

$$ЛТ = 45 - 0,41 \cdot \text{Гл}; R^2 = 0,19; p < 0,001$$

$$D = 6,1 + 0,36 \cdot \text{Гл}; R^2 = 0,11; p < 0,001.$$

По нашим данным, у 36,5% больных первичным гипотиреозом исходно выявлена гипогликемия натощак, что свидетельствует о нарушении обмена глюкозы в условиях дефицита тиреоидных гормонов. После проведения ЗГТ количество больных с гипогликемией уменьшилось в целом до 24,1% ($p < 0,05$), при этом особенно существенное снижение отмечалось в подгруппах 1 (субклинический гипотиреоз) и 3 (атрофический тиреоидит) (табл. 3).

Возможно, у больных первичным гипотиреозом в результате ЗГТ левотироксина может снижаться чувствительность к инсулину, что обуславливает развитие нарушения толерантности к глюкозе, а также может повышаться концентрация свободных жирных кислот и общего ХС в сыворотке крови. Известно, что липидный обмен зависит от функционального состояния щитовидной железы и обусловлен влиянием тиреоидных гормонов на продукцию и метаболизм холестерина [8, 11].

Из приведенных данных в таблице 3 видно, что после курса лечения левотироксинам число пациентов, имеющих повышенный уровень общего ХС в сыворотке крови, существенно не изменилось ни в одной из исследованных групп больных первичным гипотиреозом. Сходные результаты были получены и при сравнении числа пациен-

Таблица 3

Число больных первичным гипотиреозом с концентрацией общего холестерина в сыворотке крови более 5,0 ммоль/л, содержанием глюкозы натощак менее 4,5 ммоль/л и содержанием гемоглобина в периферической крови менее 125 г/л до и после проведения в течение 12 месяцев заместительной терапии левотироксинам

Показатели	ГТ+СГ	ГТ+МГТ	АТ	ПГ	Всего
<i>Исходное состояние</i>					
Анемия	27 (54)	17 (56,6)	26 (65)	16 (64)	86 (59)
Гиперхолестеринемия	19 (38)	24 (80)	38 (95)	18 (72)	99 (68,2)
Гипогликемия	26 (52)	9 (30)	9 (22,5)	9 (36)	53 (36,5)
<i>После 12-ти месячного курса лечения левотироксинам</i>					
Анемия	29 (58)	18 (60)	30 (75)	19 (76)	96 (66,2)
Гиперхолестеринемия	15 (30)	21 (70)	37 (92,5)	15 (60)	88 (60,6)
Гипогликемия	17 (34)	11 (36,6)	2 (5)	5 (20)	35 (24,1)

Примечание. Выделенные жирным шрифтом данные: $p < 0,05$ в сравнении с исходным состоянием. В скобках: данные указаны в процентном отношении.

пациентов с пониженным уровнем гемоглобина в периферической крови до и после лечения левотироксинам.

Метаболические, атерогенные, анемические и гипоксические факторы могут оказывать существенное влияние на возникновение и развитие хронической ишемии мозга (ХИМ) при гипофункции щитовидной железы. В патогенезе ХИМ имеют значение системные факторы, приводящие к нарушению гомеостаза, повышению или снижению системного артериального давления, срыву ауторегуляции мозгового кровотока, изменению коагуляционных и рео-

Таблица 4

Характер канонической корреляции между показателями концентрации общего холестерина в сыворотке крови более 5,0 ммоль/л, глюкозы натощак менее 4,5 ммоль/л, гемоглобина в периферической крови менее 125 г/л и параметрами клинически выраженных когнитивных и психоэмоциональных нарушений после проведенной в течение 12 месяцев заместительной терапии левотироксин

Показатели + Параметры	$R_{\text{канон.}}$	χ^2	p
<i>ХАТ и субклинический гипотиреоз</i>			
Гиперхолестеринемия + Память	0,28	4,12	0,042
Гиперхолестеринемия + Тревога, память	0,35	6,15	0,046
<i>ХАТ и манифестный гипотиреоз</i>			
Анемия + Тревога	0,35	3,75	0,05
Гипогликемия + Память	0,40	4,85	0,027
Анемия, гиперхолестеринемия, гипогликемия + Тревога, память	0,59	18,2	0,032
<i>Атрофический тиреоидит</i>			
Гиперхолестеринемия + Депрессия	0,53	12,8	0,0003
Гиперхолестеринемия + Внимание	0,46	9,19	0,002
Гиперхолестерин, анемия + Внимание	0,47	9,6	0,008
Гиперхолестеринемия, анемия, гипогликемия + Депрессия, внимание	0,67	22,1	0,0001
<i>Послеоперационный гипотиреоз</i>			
Гиперхолестеринемия + Тревога	0,52	7,18	0,007
Гиперхолестеринемия + Тревога, депрессия	0,53	7,52	0,023
Гиперхолестеринемия, гипогликемия + Тревога, депрессия	0,58	8,93	0,05
Анемия, гиперхолестеринемия + Тревога, депрессия	0,59	13,03	0,042

Примечание: $R_{\text{канон.}}$ — коэффициент канонической корреляции; p — уровень значимости.

логических свойств крови. Снижение активности гормональных систем, в частности, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси, приводит к нарушению физиологических механизмов адаптации, в том числе высших адаптационных реакций [3].

В настоящей работе исследовались только те группы больных, у которых после проведения ЗГТ левотироксином выявлялись указанные системные отклонения. Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о сохранении достаточно высокой множественной корреляционной связи между показателями гиперхолестеринемии, гипогликемии, анемии и параметрами психоэмоциональных (тревога, депрессия) и когнитивных (внимание, память) нарушений (табл. 4).

Наиболее выразительно такая зависимость выявлена у пациенток с гиперхолестеринемией. Сочетание гиперхолестеринемии с анемией или гипогликемией у больных всех исследуемых групп также существенно усиливало уровень этих связей.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что заместительная терапия левотироксином в определенной мере модифици-

ровала психоневрологические параметры и системные показатели у больных первичным гипотиреозом. Наибольший эффект ЗГТ отражался на показателях уровня ТТГ в сыворотке крови, объема щитовидной железы и частоты сердечных сокращений.

Однако длительная терапия левотироксином не привела к ожидаемой существенной регрессии функциональных нарушений в психоневрологической сфере. Кроме того, в некоторых группах больных первичным гипотиреозом эти нарушения принимали более выраженный характер. Такое явление, на наш взгляд, подчеркивает тесную сопряженность психоэмоциональных и когнитивных расстройств не только с дефицитом тиреоидных гормонов, но и развитием системной патологии при первичном гипотиреозе.

Это заключение подтверждается результатами проведенного множественного регрессионного анализа, а также изучения характера канонической корреляции параметров клинически выраженных психоневрологических расстройств с показателями гиперхолестеринемии, гипогликемии, анемии.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о невозможности полной нормализации высших адаптационных реакций у больных первичным гипотиреозом посредством только заместительной гормональной терапии.

Учитывая сложность этиопатогенетических механизмов дезадаптации у больных первичным гипотиреозом, целесообразно использовать комплексный подход в целях не только нормализации тиреоидного гормонального статуса, но и улучшения состояния системной и церебральной гемодинамики, улучшения эритропоза, коррекции метаболических расстройств (в частности, липидного и углеводного обменов) и связанных с ними нарушений гемореологии. Кроме того, как показали выявленные взаимосвязи, необходимым компонентом комплексной терапии синдрома гипотиреоза является устранение дисрегуляции вегетативной нервной системы, а также коррекция эмоционально-аффективных расстройств и когнитивных нарушений.

INFLUENCE OF REPLACEABLE HORMONAL THERAPY WITH LEVOTHYROXINE ON A CONDITION OF COGNITIVE FUNCTIONS AND PSYCHO-EMOTIONAL FRUSTRATION IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM

V.V. Shprakh, E.V. Nefedova, T.E. Kurilskaya, A.A. Runovich, Yu.I. Pivovarov
(Irkutsk State Postgraduate Medical Institute, SC RRS ESSC SB RAMS)

The results of the investigation psycho-emotional and cognitive disturbances in 145 women aged 15 to 65 years with primary hypothyroidism are considered in this article from the pathophysiological point of view. In this report on the basis of the multifactorial regression analysis of the big number of the parameters determined prior to the beginning of treatment with levothyroxine, are revealed the predicative factors promoting development of infringements of mental functions in patients with primary hypothyroidism. Ambiguous influence of replaceable hormonal therapy with levothyroxine on a condition of cognitive functions and psycho-emotional frustration in patients with primary hypothyroidism are shown.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы / Под ред. И.И. Дедова. — М., 1995. — 256 с.
2. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. и др. Заболевания вегетативной нервной системы / Под ред. А.М. Вейна. — М.: Медицина, 1991. — 624 с.
3. Меерсон Ф.З. Защитные эффекты адаптации и перспективы развития адаптивной медицины // Успехи физиол. наук. — 1991. — № 2 (22). — С. 52-89.
4. Нефедова Е.В., Курильская Т.Е., Рунович А.А. Роль системных компонентов в нарушении когнитивных функций у больных с различными формами гипотиреоза // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2007. — № 6 (58). — С. 113-118.
5. Шпрах В.В., Нефедова Е.В. Церебральные и вегетативные нарушения у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2002. — № 6. — С. 48-51.
6. Виктор М., Роттер А.Х. Руководство по неврологии по Адамсу и Виктору / Пер. с англ. — М.: МИА, 2006. — 680 с.
7. Davis J.D., Stern R.A., Flashman L.A. Cognitive and neuropsychiatric aspects of subclinical hypothyroidism: significance in the elderly // Curr. Psychiatry Rep. — 2003. — Vol. 5. — № 5. — P. 384-390.
8. Duntas L.H. Thyroid disease and lipids // Thyroid. — 2002. — Vol. 12. — P. 287-293.
9. Haggerty J., Prange A. Subclinical hypothyroidism: a review of neuropsychiatric aspects // Annu. Rev. Med. — 1995. — Vol. 46. — P. 37-46.
10. Paulus W., Nolte K.W. Neuropathology of Hashimoto's encephalopathy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2003. — Vol. 74. — P. 1009-1015.
11. Pucci E., Chiovato L., Pinchera A. Thyroid and lipid metabolism // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. — 2000. — Vol. 2. — P. 109-112.
12. Stegmann W., Spieker K., Weike A.I., et al. Replacement therapy with levothyroxine plus triiodothyronine (bioavailable molar ratio 14 : 1) is not superior to thyroxine alone to improve well-being and cognitive performance in hypothyroidism // Clin. Endocrinol. (Oxf). — 2004. — Vol. 60. — № 6. — P. 750-757.
13. Tremont G., Stern R.A., Westervelt H.J. Neurobehavioral functioning in thyroid disorders // Med. Health. R. I. — 2003. — Vol. 86. — № 10. — P. 318-322.

© БОЧКАРЕВ А.А., ЩЕРБАТЫХ А.В., КУЗНЕЦОВ С.М., АГРЫЗКОВ А.Л., БОЛЬШЕШАПОВ А.А. — 2008

СПОСОБ ПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

А.А. Бочкарев, А.В. Щербатых, С.М. Кузнецов, А.Л. Агрызков, А.А. Большешапов
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра факультетской хирургии, зав. — проф. А.В. Щербатых)

Резюме. В статье приводятся результаты хирургического лечения 47 пациентов с паховыми грыжами с помощью разработанной методики, которая включила в себя применение имплантата из полипропилена с дополнительным укреплением внутреннего пахового кольца и поперечной фасции.

Ключевые слова: паховая грыжа, герниопластика.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра факультетской хирургии, доценту Кузнецову Сергею Мироновичу.

Сегодня учение о грыжах переживает новый, прогрессивный период своего развития. Творческие усилия хирургов мира создали предпосылки к переходу от исключительно механических принципов решения проблемы паховых грыж к глубоко осмысленным и обоснованным методам лечения этой, порой сложной, хирургической патологии с учетом патогенеза, физиологии и хирургической анатомии передней брюшной стенки и паховой области [1,2].

Проблема хирургического лечения паховых грыж до настоящего времени остается весьма актуальной и далека от окончательного решения. Свидетельством тому является большое число оперативных методик (около 300) и ни одна из них не гарантирует отсутствие рецидива в послеоперационном периоде [2,7,8].

Пластика местными тканями у некоторых пациентов с малыми размерами грыжевых дефектов и достаточными прочностными характеристиками околодефектных тканей может обеспечивать положительные результаты, но в большинстве наблюдений происходит перерастяжение и рубцевание тканей передней брюшной стенки, что обусловлено не только недостаточной мобильностью фасциально-мышечного слоя, но и значительным

повышением внутрибрюшного давления, приводящее к рецидивированию данного заболевания [6,7].

Одним из путей решения проблемы мы считаем использование имплантатов при грыжесечении. Их применение позволяет ушить неостойкие ткани пахового канала без натяжения, укрепить растянутые, разволокненные и неостойкие ткани дополнительным прочным материалом. Неоспоримым преимуществом аллопластики по сравнению с пластикой местными тканями является значительно большая надежность таких операций [1,3,9].

На наш взгляд наиболее совершенны в этом отношении методики с использованием полипропиленовых сеток, так как этот материал обладает высокой механической прочностью, эластичностью, химически инертен, очень редко вызывает воспаление или отторжение, не вызывает аллергии или сенсибилизацию, не обладает канцерогенными свойствами, пригоден для фабричного изготовления и стерилизации [6,10].

Многие хирурги, специализирующиеся в области герниологии, перешли от традиционных методов к пластике без натяжения с помощью эндопротезных материалов, а с 90-х годов XX века пластика

без натяжения стала золотым стандартом в хирургии паховой грыжи [4,5].

При использовании эндопротезов хирург должен учитывать возможность повторного грыжеобразования. Например, при пластике грыжи с использованием только имплантата возникает проблема: оставшаяся часть незащищенной задней стенки пахового канала медиальнее и латеральнее внутреннего пахового кольца, а потому остается более подверженной риску грыжеобразования. Такие рецидивы обычно не являются результатом разрывов ушитых тканей или сетчатого имплантата. Они развиваются в незащищенной области задней стенки, прогрессивно слабеющей до клинических проявлений грыжи [5].

Рецидивы грыжи могут возникнуть также после фиксации сетки кпереди от поперечной фасции в области лобкового бугорка и внутреннего пахового кольца. В таких случаях грыжевое выпячивание выходит через внутреннее паховое кольцо между задней стенкой и сеткой [5].

Материалы и методы

На кафедре факультетской хирургии ИГМУ был разработан и внедрен способ паховой герниопластики, основанный на применении имплантата из полипропилена с дополнительным укреплением внутреннего пахового кольца при помощи наложения кисетного шва и создании дубликатуры поперечной фасции.

Герниопластика по предложенной методике осуществлялась следующим образом: проводили разрез кожи и подкожной клетчатки длиной 8-10 см и на 2 см выше паховой впадины.

Апоневроз наружной косой мышцы освобождали от подкожной жировой клетчатки только по линии рассечения. По вскрытии апоневроза препараточным тупфером выделяли паховую связку, край внутренней косой и поперечной мышц на 2-3 см, край влагалища прямых мышц и лонный бугорок.

Вскрывали влагалищную оболочку семенного канатика. Выделяли грыжевой мешок до шейки, его содержимое погружали в свободную брюшную полость. Грыжевой мешок ушивали.

Поперечную фасцию приподнимали двумя зажимами медиальнее внутреннего пахового кольца и рассекали ножницами. Разрез поперечной фасции продолжается от внутреннего пахового кольца медиально и книзу до лонного бугорка. Препараточным тупфером поверхность поперечной фасции освобождали от жировой клетчатки сверху до уровня внутренней косой и поперечной мышц, книзу — до обнажения подвздошно-лобкового тракта.

Для реконструкции и укрепления задней стенки пахового канала использовали одну длинную монофиламентную нить из полипропилена 2/0. Сначала накладывали кисетный шов на внутреннее паховое кольцо. Контролируя степень сужения внутреннего пахового кольца при помощи пальца или бранши пинцета, узел завязывали и оставшийся конец нити использовали для наложения первого обвивного непрерывного шва, по направлению к лонному бугорку. Шов накладывали, подхватывая внизу подвздошно-лобковый тракт, вверху — поперечную фасцию так, чтобы край поперечной фасции оставался свободным.

У лонного бугорка первый ряд швов захватывает надкостницу. После этого той же нитью в направлении от лонного бугорка к внутреннему паховому кольцу формировали второй ряд швов, который сближает снизу паховую связку, сверху — край поперечной фасции. В области внутреннего пахового кольца оба конца нити завязывали.

В проекции задней стенки пахового канала устанавливали сетчатый полипропиленовый имплантат. Для пластики использовали протез размером 8 на 13 см или меньше при небольшом паховом промежутке. По медиальному краю сетки углы закругляли, с латерального края производили продольный разрез на $2/3$ длины протеза. В конце разреза делали круглое отверстие до 1 см в диаметре для семенного канатика. Протез фиксировали непрерывным швом проленом 2/0 к лонному бугорку при помощи П-образного шва. После этого семенной канатик переводили вверх и той же лигатурой сетку фиксировали к связке Соорег и паховой связке до внутреннего пахового кольца. Затем верхний край сетки фиксировали поверх внутренней косой и поперечной мышц 3-4 отдельными проленовыми швами. При этом край сетки располагается на 2 см выше нижнего края мышцы.

Бранши протеза сшивали позади семенного канатика край в край, и семенной канатик оказывался в приготовленном для него отверстии. Семенной канатик помещали впереди имплантата.

Апоневроз наружной косой мышцы сшивали край в край без натяжения. Диаметр формирующегося наружного пахового кольца значения не имел. Швы на кожу. Асептическая повязка.

Предлагаемый способ лечения косой паховой грыжи поясняется рисунками (рис. 1, 2).

Результаты и обсуждение

По описанной методике за период с 2005 по 2007 гг. нами было прооперировано 47 пациентов с паховыми грыжами.

Продолжительность оперативного вмешательства у больных в ГЛ II составила в среднем $56,2 \pm 8,7$ мин.

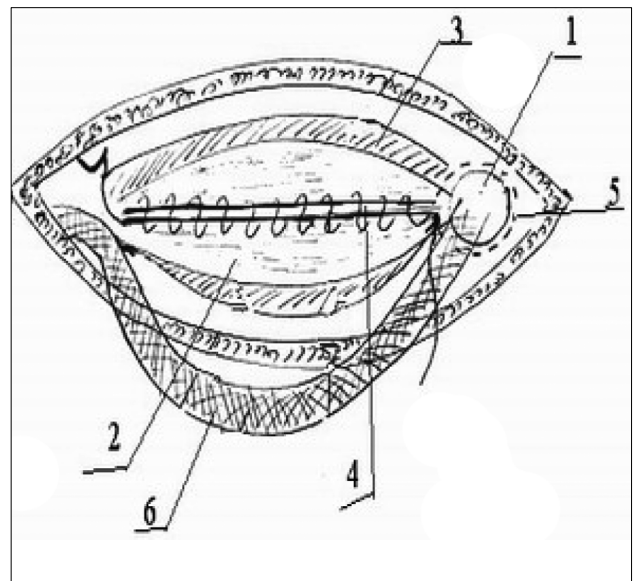


Рис. 1. 1 — внутреннее паховое кольцо, 2 — поперечная фасция, 3 — паховая связка, 4 — наложение первого ряда швов на поперечную фасцию, 5 — наложение кисетного шва на внутреннее паховое кольцо, 6 — семенной канатик

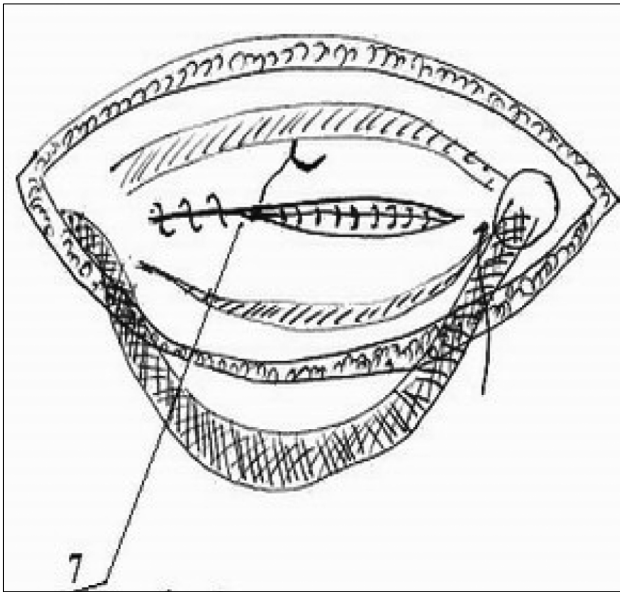


Рис. 1. 7 — наложение второго ряда швов с формированием дубликатуры поперечной фасции.

Сроки пребывания пациентов на стационарном лечении показали, что продолжительность госпитального периода составила от 6 до 9 койко-дней, в среднем $6,8 \pm 0,8$.

На восстановление трудоспособности лицам, чья трудовая деятельность не связана с использованием физического труда, потребовалось от 8 до 16 дней, в среднем $12,3 \pm 2,3$, лицам, чья трудовая деятельность связана с использованием физического труда — от 15 до 20 дней, в среднем $17,1 \pm 2,8$.

Интраоперационных осложнений у всех оперированных больных мы не наблюдали.

В ближайшем послеоперационном периоде пациенты жаловались на незначительные боли в паховой области со стороны вмешательства, которые

постепенно уменьшались и исчезали ко 2-4 суткам, наиболее выраженные боли беспокоили 2 (22,2%) пациентов. У 4 (44,4%) пациентов отмечено скопление серозной или серозно-геморрагической жидкости в подкожно-жировой клетчатке, у 1 (11,1%) — отек мошонки, у 1 (11,1%) — отек семенного канатика и у 1 (11,1%) пациента инфильтрат области послеоперационного шва. В течение последующих суток (4-7) в процессе функциональных нагрузок (вставание, ходьба) больные не отмечали болевых ощущений и каких-либо значительных неудобств в зоне вмешательства. У всех пациентов заживление ран первичным натяжением. Всего количество осложнений в данной группе наблюдалось у 9 пациентов, что составило 19,1% от общего количества пациентов в группе или 10,0% от общего количества осложнений.

Анализ отдаленных результатов через 12 месяцев показал, что у 1 пациента возник рецидив заболевания, что составило 2,1% от общего количества пролеченных в группе.

Подводя итоги, надо отметить высокую надежность предложенного способа, так как происходит сужение внутреннего пахового кольца и укрепление пахового промежутка путем создания дубликатуры, что способствует в раннем послеоперационном периоде уменьшению нагрузки на имплантат и снижению риска грыжеобразования через внутреннее паховое кольцо. Минимальное количество осложнений, более раннее преступление пациентов к трудовой деятельности. Также возможна более ранняя активизация пациентов, что особенно важно для лиц пожилого возраста и для пациентов с сопутствующей патологией.

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

USE OF ADDITIONAL STRENGTHENING OF WALLS INGUINAL OF THE CHANNEL AT PLASTIC INGUINAL HERNIAS POLYPROPYLENE NET

A.A. Bochkarev, A.V. Scherbatikh, S.M. Kuznetsov, A.L. Agryzkov, A.A. Bolsheshapov
(Irkutsk State Medical University)

In clause results of treatment of 47 patients with inguinal hernias by means of developed to a technique which has included application net from polypropylene with additional strengthening internal inguinal rings and cross-section fascia are resulted.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арчвадзе В.Ш., Чхиквадзе Т.Ф., Чануквадзе И.М., Джикия Д.Т. Пластика пахового канала без натяжения при грыжах//Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2005. — №7. — С. 50-52.
2. Бекоев В.Д., Криль В.А., Троянов А.А. и др. Рецидив паховой грыжи (проблема и пути возможного решения)//Хирургия. — 2003. — №2. — С. 45-48.
3. Васильев С.В., Ошкова Т.А., Олейник В.В., Морозов А.Б. Аллопластика паховых грыж полипропиленовыми сетками//Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2007. — №5. — С. 80-82.
4. Галимов О.В., Мусин Р.З. Хирургическое лечение паховых грыж//Хирургия. — 2001. — №8. — С. 41-43.
5. Гогия Б.Ш., Адамян А.А. Использование проленовой системы (Prolene Hernia System) для пластики паховых грыж// Хирургия. — 2002. — №4. — С. 65-68.
6. Пучков К.В., Филимонов В.Б., Осипов В.В. и др. Использование полипропиленового имплантата в аллопластике паховых грыж//Эндоскопическая хирургия. — 2003. — Т. 9. №6. — С. 15-19.
7. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л., Федоров Д.А. Методики хирургического лечения паховых грыж: методические рекомендации//Хирургия. — 2006. — №9. — С. 40-50.
8. Юрасов А.В., Шестаков А.Л., Федоров Д.А., Тимошин А.Д. Современные подходы к лечению паховых грыж//Хирургия. — 2006. — №9. — С. 18-21.
9. 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.
10. McQuay H.J., Andrew M.R. Using numerical results from systematic reviews in clinical practice//Ann Intern Medicine — 1997. — Vol. 126. — P. 712-720.

ДИАГНОСТИКА ИНТРАОРАЛЬНОГО ГАЛИТОЗА И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

М.Н. Мищенко, Е.Н. Иванова

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., профессор А.В. Говорин, кафедра терапевтической стоматологии зав. д.м.н., профессор Е.Н. Иванова)

Резюме. Выявлена частота проявлений галитоза в возрастной группе 18-22 лет и установлена тесная корреляционная связь между степенью озостомии и показателями гигиены полости рта, наличием зубного налета, кровоточивости десен. Галитоз диагностировался уже при легкой степени гингивита, и эти два заболевания требуют одновременного вмешательства в стратегию и тактику их лечения.

Ключевые слова: галитоз, галиметр, «Florida Probe».

Адрес для переписки: Мищенко М.Н. аспирант кафедры терапевтической стоматологии ЧГМА. 672000, Чита центр, ул. Горького, 39а, кафедра терапевтической стоматологии. Эл. почта: mishenkomaria82@mail.ru

В настоящее время галитоз рассматривается, как хроническое состояние, которое присутствует ежедневно и не устраняется с помощью индивидуальных средств ухода за полостью рта [7]. Выделяют экстра- и интраоральные формы галитоза, которые определяются различными способами диагностики [6]. Установлено, что распространенность галитоза у населения Европы составляет 50-65% [1, 4]. По данным американской ассоциации стоматологов в США озостомией страдают 30% населения и на борьбу с этим неприятным состоянием тратится почти 10 миллиардов долларов в год [3]. А.М. Соловьева (2001) обозначила заболеваемость галитозом в пределах 65-80% [8].

Самой частой из жалоб, с которой больной переступает порог стоматологического кабинета, является зубная боль. Далее следует неудовлетворенность эстетическим видом в основном передней группы зубов, иногда тревожит кровоточивость десен и наконец запах изо рта, который стал неприятен не только для пациента, но и для окружающих.

Однако, если стоматологи успешно решают первые три проблемы, то четвертая долго остается за пределами круга стоматологических интересов и до сих пор часто не обсуждается докторами. Установлен удивительный факт, что одна из наиболее важных и актуальных проблем — проблема галитоза (синонимы: озостомия, стоматодисодия, foetor ex ore) зачастую просто игнорируется в кругах практикующих врачей [2, 7, 10].

Цель исследования: оценить, используя различные методы диагностики, частоту проявлений галитоза в возрастной группе 18-22 лет и роль озостомии в стоматологической практике.

Материалы и методы

Проведено анкетирование и оценка стоматологического статуса у 117 молодых людей в возрасте от 18 до 22 лет. Интервьюирование включало вопросы ухода за полостью рта, наличие соматической патологии и проявлений запаха изо рта. Изучали состояние твердых тканей зубов по индексу КПУз, показатели индекса гигиены полости рта (ИГ) по Грин-Вермильону (1964), определяли воспаление в десне по данным индекса РМА (Parma, 1960)[5]. Дополнительно для клинической диагностики (процент кровоточивости, точки локализации зубного налета, величина рецессии,

глубина пародонтальных карманов) и анализа заболеваний тканей пародонта использовали компьютерную систему «Florida Probe» [13].

Состояние стоматодисодии оценивали путем субъективного органолептического измерения запаха изо рта по методу Seemann (2002) [10] и для объективной характеристики проявлений галитоза (Н) применяли галиметр. Методом газожидкостной хроматографии диагностировали запах изо рта по данным концентрации летучих сернистых соединений в выдыхаемом воздухе в ppb (частиц на миллиард, норма 80-140) [12].

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики. Значимость различий между средними величинами оценивали с использованием t — критерия Стьюдента. Статистический отчет выполнялся с помощью пакета программ «Microsoft Excel Professional for Windows XP». Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Опрос 117 молодых людей 18-22 лет показал, что 53,3% из них ощущают неприятный запах изо рта. Удивительно было констатировать тот факт, что мужчины в 3 раза чаще предъявляли жалобы на признаки озостомии, хотя по данным литературы известно, что лица мужского пола менее внимательны к состоянию своего стоматологического здоровья [9].

Все опрошенные утверждали, что считают галитоз одним из самых отталкивающих физиологических «проявлений» человеческой персоны, тем более, что философ Апулей еще во 2 веке до н. э. указывал, что нет ничего более противоречащего облику человека свободного и благородного, чем неопрятный рот [1].

Наличие сопутствующих заболеваний внутренних органов было отмечено у 29,4% интервьюируемых. Обследованные страдали хроническим пиело- и гломерулонефритом (11,8%) и в равной степени хроническим гастритом, хроническим бронхитом (по 5,9%).

Сопоставление показателей патологии желудочно-кишечного тракта, с проявлениями галитоза в возрастной 18-22 лет не выявили признаки зависимости. Однако при наличии заболеваний мочеполовой системы, органов дыхания и озостомии положительная взаимосвязь имела ме-

сто (рис.1) и это положение согласуется с данными других исследователей [2].

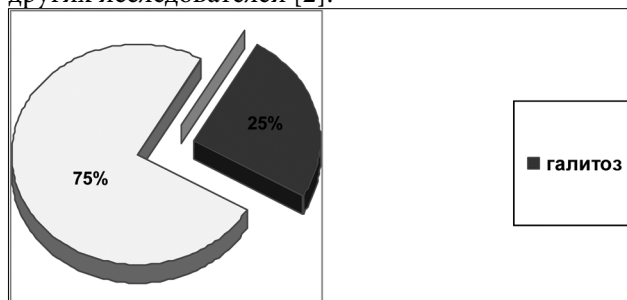


Рис. 1. Распространенность галитоза у молодых людей 18-22 лет, страдающих сопутствующей патологией внутренних органов.

Сравнивая величины интенсивности кариеса зубов и самовосприятие пациентами присутствия неприятного запаха изо рта отмечено, что прямой зависимости между наличием количества пораженных зубов кариесом и присутствием галитоза нами не обнаружено. В равной степени больные ощущали foetor ex ore при наличии интактного зубного ряда и присутствии 12 пораженных зубов, хотя имеются литературные данные о прямой корреляции показателей галитоза и кариозных поражений [8]. По-видимому, это обусловлено положительным эффектом ранее проведенной качественной санации полости рта, так как количество кариозных и пломбированных зубов в структуре индекса КПУз соответственно составили 10 и 85%.

Если самовосприятие галитоза отметил каждый второй больной, то при органолептическом восприятии запаха изо рта по методу Seemann было обнаружено, что он определялся в 50% случаев исследуемым во время беседы на расстоянии 30 см от больного и трактовался как галитоз 2 степени. Нами выявлено, что в 39,3% случаев самовосприятие галитоза пациентами и органолептические оценки присутствия озостомии совпадали. При анализе данных органолептического метода исследования и галиметра эта величина составила 50,0%. Кроме того, было установлено, что 11,1% пациентов, из числа обследованных считали, что у них есть неприятные ощущения в полости рта, хотя другие методы обследования этого не подтвердили, т.е. в данной ситуации можно предположить наличие признаков галитофобии [1, 10]. Наряду с этим количество больных, не ощущающих проявлений галитоза, увеличилось по результатам органолептического метода исследования в 3 раза.

Вариации данных о патологии в десне у молодых людей 18-22 лет по значениям индекса РМА зарегистрированы в пределах 10-45% и трактовалась, как воспаление легкой и средней степени тяжести. Проводя аналогию совместимости субъективной оценки проявлений галитоза больными и воспаления в десне была отмечена прямая зависимость данных состояний в 87,5% случаев. Совпадение органолептической оценки озос-

стомии 2 степени по Seemann и воспаления в десне подтверждено в 100% случаев. Средний показатель индекса РМА, равный $23,8 \pm 8,6\%$ положительно коррелировал с величиной летучих серных соединений в выдыхаемом воздухе, которая по данным галиметрии составила $147,0 \pm 11,2$ ppb.

Серосодержащие соединения определены нами галиметром у каждого пациента. Однако самовосприятие запаха пациентами, определение органолептических признаков галитоза и показатели концентрации летучих сернистых соединений в выдыхаемом воздухе отличаются, а метод газожидкостной хроматографии был наиболее достоверным.

Наличие озостомии у молодых людей 18-22 лет сопровождалось изменением состояния стоматологического здоровья (табл. 1). Показатели кровоточивости десен у них увеличились в 2,5 раза, а индекс гигиены вырос на 57,9%. Выявленная закономерность достоверно подтверждалась присутствием зубного налета. По данным клинического обследования пародонта на приборе Флорида Проуб установлено, что наличие точек мягких на зубных образований у больных с галитозом было в 9,6 раза больше при сравнении с цифрами этого вида назубных структур у пациентов без озостомии.

Попытка сравнения показателей стоматологического статуса у лиц мужского и женского пола выявила достоверное превалирование отдельных изучаемых величин при галитозе у мужчин. Неудовлетворительные критерии гигиенического ухода за полостью рта сопровождалась значительным накоплением зубного налета и выраженной кровоточивостью десен у лиц обоего пола, но они в 2,2 раза были выше у представителей мужского пола (табл. 2).

Очевидно, следует согласиться с мыслью о том, что большинство мужчин не считают стоматологическое здоровье важным и отбрасывают предложения о своевременном лечении и профилактике болезней полости рта, а женщины оправдывают неявку к стоматологу занятостью на работе [9].

С другой стороны, факт минимальных показателей изучаемых величин у женщин при равном соотношении концентрации серосодержащих соединений в выдыхаемом воздухе у всех обследованных с галитозом предполагает поиск объяснений этого положения, так как на сегодняшний день проблема галитоза весьма актуальна и нуждается в дополнительном клиническом и очевидно экспериментальном обосновании [1].

Таблица 1

Показатели интраорального галитоза и стоматологический статус молодых людей 18-22 лет (M ± m)

Заблевание	Н (ppb)	ИГ (балл)	Индекс КПУз	Кровоточивость (%)	Зубной налет (точки зондирования)
Галитоз n = 58	172,0 ± 26,7	1,9 ± 0,3	4,2 ± 2,9	8,8 ± 2,4	22,0 ± 8,2
Нет галитоза n = 59	72,3 ± 15,3*	1,1 ± 0,1*	4,3 ± 3,1	3,5 ± 0,8*	2,3 ± 0,9*

Примечание: — n — количество обследованных

* — уровень значимости различий между показателями стоматологического статуса у лиц с галитозом и без галитоза.

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей состояния полости рта у лиц женского и мужского пола с галитозом и без него ($M \pm m$).

Заболевание	Пол	N (ppb)	ИГ (балл)	Индекс КПУз	Кровоточивость (%)	Зубной налет (точки зондирования)
Галитоз n = 32	М	178,3±21,3	1,7±0,7	3,1±1,4	12,1±0,5	19,3 ± 2,3
Нет галитоза n = 26	М	96,0±18,6*	1,4±0,6	4,0±1,8	3,0±0,1*	13,0 ± 1,9
Галитоз n = 26	Ж	186,0±28,1	1,8±0,7	2,8±1,1	8,1±0,6**	6,1 ± 0,9**
Нет Галитоза n = 33	Ж	99,3±13,6*	1,0±0,3	3,6±1,2	3,4±0,2*	4,2 ± 0,4

Примечание: — n — количество обследованных

* — статистически значимые различия между показателями у лиц одного пола с галитозом и без галитоза.

** — статистически значимые различия между показателями у лиц мужского и женского пола с галитозом.

Таким образом, распространенность интраорального галитоза в возрастной группе 18-22 лет варьирует в пределах 50%. У лиц мужского пола с галитозом достоверно выше показатели кровоточивости и зубного налета по сравнению с подобными величинами у женщин.

Установленная тесная корреляционная связь между степенью озостомии и данными гигиены полости рта, наличием зубного налета, кровоточивости десен свидетельствует о том, что проявления галитоза определяются уже при легкой

степени гингивита, и эти два заболевания требуют одновременного вмешательства в стратегию и тактику их лечения.

Анализ результатов исследования показывает, что в стоматологической практике для диагностики галитоза следует ориентироваться на самовосприятие запаха больным, можно использовать органолептический метод и показания галиметра, но последний будет более информативным при оценке выбора средств и методов лечения причины, вызывающей галитоз.

DIAGNOSTICS OF INTRAORAL HALITOSIS AND ITS CORRELATION WITH ORAL HEALTH INDICES

M.N. Mischenko, N.E. Ivanova
(Chita State Medical Academy)

Incidence of halitosis manifestations at ages of 18 to 22 years has been revealed and close correlation between osostomia degree and indices of oral hygiene, plaque presence, gums bleeding has been determined. Halitosis has been already diagnosed in mild form of gingivitis, both diseases requiring simultaneous interference in strategy and tactics of their management.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврамова О.Г. Галитоз: новая проблема в стоматологии // Стоматология для всех. — 2004. — №1. — С. 18-20.
2. Аврамова О.Г., Бахмутов Д.Н. Изучение галитоза у лиц с заболеваниями ЖКТ и полости рта // Институт стоматологии. — 2004. — №4(25). — С. 86-87.
3. Акулович А.В. Употребление жевательной резинки с целью лечения и профилактики галитоза, ксеростомии и других патологических состояний полости рта // Клиническая стоматология. — 2004. — № 3. — С. 64-66.
4. Беляков А. Власть аромата // Новый жемчуг. — 2001. — №2. — 24с.
5. Иванов В.С. Заболевания пародонта. — 2-е изд.: перераб. и доп. — М.: Медицина, 1989. — 272с.
6. Малкмечер Л.Д. Новая методика лечения галитоза // Клиническая стоматология. — 2002. — №2. — С. 64-66.
7. Пахомов Г.Н., Соловьев А.А., Кравченко В.В. и др. // Российский стоматологический журнал. — 2007. — №5. — С. 46-48.
8. Соловьева А.М. Проблема галитоза — медицинский аспект // Труды VII Всероссийского съезда стоматологов. — М., 2001. — С. 348-349.
9. Тушикова Л.Н., Онона Е.Н. Отношение к стоматологическому здоровью // Институт стоматологии. — 2002. — №3(16). — С. 17-18.
10. Улитовский С.Б. Индивидуальная гигиена полости рта: учебное пособие. — М.: Медпресс-информ, 2005. — 192 с.
11. Seemann R. Diagnostik und Behandlung von Mundgeruch // Prophylaxe Impuls, 2002. — В.6. — С. 110-116.
12. Interscan Corporation. RH-17 Series Halimeter. [Http://www.gasdetection.com](http://www.gasdetection.com).
13. Florida Probe Corporation FP 32 Version 3.0.5.7. [Http://www.floridaprobe.com](http://www.floridaprobe.com).

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГАЙДАРОВ Г.М., СОКТУЕВ Б.С. — 2008

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ БАЗЫ СОВМЕСТНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ КАФЕДР МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА И КЛИНИЧЕСКИХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Г.М. Гайдаров, Б.С. Соктуев

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

Резюме. В статье представлены результаты анализа нормативно-правовой базы совместной деятельности клинических кафедр медицинского ВУЗа и клинических лечебно-профилактических учреждений.

Ключевые слова: клиническая кафедра, клиническое лечебно-профилактическое учреждение, нормативно-правовые документы.

В настоящее время существующая нормативно-правовая база (федерального, регионального и муниципального уровней) не позволяет должным образом регулировать все возможные механизмы взаимодействия между участниками совместной деятельности. К сожалению, сегодня мы пришли к ситуации, когда законодательное обеспечение совместной деятельности не отвечает современным требованиям.

Совместная деятельность клинических кафедр медицинского ВУЗа и клинических лечебно-профилактических учреждений в основном регулируется Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 сентября 1993 г. № 228 «Об утверждении положения о клиническом лечебно-профилактическом учреждении» и прилагаемым типовым договором о сотрудничестве между институтом и лечебно-профилактическим учреждением по совместной работе.

Также взаимоотношения участников совместной деятельности регулируются Приказом МЗ РСФСР от 31 января 1984 года № 76 «О мерах по дальнейшему совершенствованию совместной работы высших и средних специальных заведений, научно-исследовательских институтов, органов и учреждений здравоохранения Российской Федерации в деле повышения качества медицинской помощи населению и улучшению профессиональной подготовки специалистов здравоохранения». Данный Приказ определяет организационную модель, концептуальные принципы и направления совместной деятельности, основы планирования и отчетность о ее проведении.

Однако, социально-экономические преобразования на постсоветском пространстве, переход отрасли на новые организационно-экономические условия, внедрение новых организационных форм в здравоохранении, развитие рыночных отношений и введение медицинского страхования, изменение системы финансирования учреждений здравоохранения и закрепление за ними статуса хозяйствующих субъектов положения данного «приказа» в значительной части устарели и потеряли силу своего воздействия на исполнителей.

Во время принятия приказа управление отечественной системой здравоохранения осуществлялось прямым администрированием, на общественных началах, при этом роль хозяйственной самостоятельности игнорировалась. Финансирование

основывалось на показателях ресурсного обеспечения, а не на показателях конечных результатов деятельности медицинских организаций.

Начиная с 1990 года в России начались радикальные преобразования государства и общества, которые не могли не затронуть и здравоохранение. Либерализация государственного устройства, разделение единой системы здравоохранения на государственную, муниципальную и частную ставят на более высокую ступень необходимость четкой правовой регламентации медицинской деятельности и организации работы органов и учреждений здравоохранения.

В ходе реформы здравоохранения было принято 12 Федеральных законов, в числе которых: «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан», «Об обязательном медицинском страховании», которые позволяли в определенной мере решать неотложные проблемы здравоохранения и практически ни как не учитывали взаимоотношения участников совместной деятельности.

Повышение хозяйственной самостоятельности медицинского ВУЗа, коренное изменение системы финансирования учреждений здравоохранения переход от выделения им средств из бюджета к «зарабатыванию» средств в системе обязательного медицинского страхования, оказанием платных медицинских услуг (в том числе по договорам добровольного медицинского страхования), внедрение системы лицензирования и аккредитации, вневедомственной экспертизы качества медицинской помощи, а также изменение и внедрение новых организационных форм в здравоохранении лишает большинство положений данного «приказа» юридической силы.

Организационно-финансовая деятельность учреждений здравоохранения в современных условиях значительно усложнилась и имеет в каждом лечебно-профилактическом учреждении свои особенности и проблемы. Важная задача современного лечебно-профилактического учреждения, в том числе и со статусом клинического — достижение финансово-экономической устойчивости. Современные условия обеспечения финансовой устойчивости требуют разработки методик оценки, управления и планирования деятельности лечебно-профилактического учреждения в условиях комплексного использования всех источни-

ков финансирования, оценки эффективности и контроле качества лечебной работы клинической кафедры в их составе.

Без правового подкрепления очевидна сложность взаимодействия участников совместной деятельности, когда медицинские ВУЗы относятся к федеральной собственности, а лечебно-профилактические учреждения это собственность субъекта РФ и муниципальных образований. С принятием Федерального Закона от 28.08.2004 № 122 законодателем четко определены полномочия субъекта Российской Федерации и органов местного самоуправления в сфере охраны здоровья граждан. Поэтому в условиях разграничения полномочий, отсутствия единого координирующего центра взаимоотношения медицинского ВУЗа и клинических лечебно-профилактических учреждений остались без внимания и контроля со стороны органов управления здравоохранением и строятся на несовершенной договорной основе, а то и вовсе на общественных началах.

В условиях рыночных отношений в корне должны меняться суть и подходы к совместной деятельности и медицинского ВУЗа и учреждений здраво-

охранения. Хотя, здравоохранение в России может и должно быть только функциональной единой общенациональной системой, развивающейся и совершенствующейся с учетом произошедших экономических изменений. Нельзя соглашаться с переходом от здравоохранения, как системы, к стихийному рынку медицинских услуг, в ущерб охране здоровья населения.

Результаты анализа существующей нормативно-правовой базы, регулирующей совместную деятельность медицинского ВУЗа, органов и учреждений практического здравоохранения позволяют сделать вывод о том, что без разработки новой основательной и действенной правовой базы взаимодействия участников совместной деятельности сегодня невозможно и нереально. Для регулирования многочисленных вопросов взаимодействия участников совместной деятельности должны быть разработаны нормативно-правовые документы, обеспечивающие оптимальные условия осуществления учебного, лечебного и научного процессов, внедрены новые организационно-методические подходы по совершенствованию и повышению качества совместной деятельности.

RESULTS OF THE ANALYSIS OF NORMATIVE-LEGAL BASE FOR JOINT ACTIVITY OF THE CLINICAL PULPITS OF THE MEDICAL HIGH SCHOOL AND CLINICAL MEDICAL-PREVENTIVE INSTITUTIONS

G.M. Gaydarov, B.S. Soltuev
(The Irkutsk State Medical University)

In the article are presented the results of the analysis of normative-legal base for joint activity of the clinical pulpits of the medical high school and clinical medical-preventive institutions.

© САДОВНИКОВА В.Н., ВАРТАПЕТОВА Н.В., КАРПУШКИНА А.В., ПРОТОПОПОВА Н.В. — 2008

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ОТ МАТЕРИ К РЕБЕНКУ

В.Н. Садовникова, Н.В. Вартапетова, А.В. Карпушкина, Н.В. Протопопова
(Департамент медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Москва, директор — проф., д.м.н. О.В. Шарапова; Институт здоровья семьи, директор — к.м.н. Н.В. Вартапетова; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Протопопова)

Резюме. Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку является актуальной задачей российского здравоохранения. Современные методы профилактики передачи ВИЧ инфекции от матери к ребенку включают назначение антиретровирусных препаратов ВИЧ-позитивным женщинам во время беременности и новорожденным; плановое кесарево сечение; вскармливание ребенка искусственными смесями. Исследование официальной статистики и медицинской документации, и опрос женщин с ВИЧ показали, что основными проблемами являются недостаточный охват антиретровирусной профилактикой и медицинским наблюдением женщин во время беременности и после родов. Необходимо совершенствование и интеграции профилактики перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции в службу охраны здоровья матери и ребенка.

Ключевые слова: ВИЧ-позитивные женщины; профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку; антиретровирусные препараты; обследование на ВИЧ.

В настоящее время проблема ВИЧ/СПИДа стала одним из вопросов, к которому постоянно приковано внимание общества. Вовсем мире. Эпидемия ВИЧ/СПИДа не только не ослабевает, но продолжает развиваться, превратившись в реальную угрозу социально-экономическому развитию для всех стран мира [1].

Проблема ВИЧ-инфекции в последние годы затронула женщин и детей, поэтому предупреждение инфицирования ребенка от ВИЧ-позитивной матери становится все более актуальной. Ежегодно в мире у 2,5 млн. ВИЧ-инфицированных женщин наступает беременность. Необходимы широкомасштабные усилия по профилактике передачи ВИЧ-

инфекции от матери ребенку, включающие целый ряд стратегий: первичную профилактику среди будущих родителей, предупреждение незапланированной и нежелательной беременности среди ВИЧ-инфицированных женщин, профилактику передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку [2].

На Специальной сессии Генеральной Ассамблеи ООН по проблеме ВИЧ/СПИДа в июне 2001г. была поставлена глобальная цель — сокращение количества случаев ВИЧ-инфекции у детей грудного возраста к 2005 г. на 20%, а к 2010 г. на 50% за счет обеспечения беременным женщинам доступа к информации, консультированию и добровольному тестированию на ВИЧ, своевременного предоставления ВИЧ-инфицированным беременным женщинам и новорожденным полного комплекса мер по профилактике вертикальной передачи ВИЧ-инфекции [1].

Для стран Европейского региона и Центральной Азии в Дублинской декларации 2004г. поставлена цель — практически полного устранения ВИЧ-инфекции среди детей грудного и раннего возраста к 2010 году, а именно, снизить долю ВИЧ-инфицированных детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, до 2% и менее [3].

В РФ создана система наблюдения за ВИЧ-инфицированными пациентами, включающая эпидемиологический надзор, оказание лечебно-диагностической, профилактической помощи, социально-психологическое сопровождение в условиях специализированных Центров по профилактике и борьбе со СПИД, организованных в 7 окружных центрах в федеральных округах и 106 субъектах РФ.

Вместе с тем, внимание медицинской обществу и, в частности, акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров, все больше возрастает к проблеме ВИЧ-инфекции у женщин и детей.

В настоящей статье проанализированы данные официальной статистики и независимых исследований, характеризующие эффективность мероприятий по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку в России.

Материалы и методы

Проведен многолетний ретроспективный анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди женщин по данным государственного статистического наблюдения (форм №№ 32 и 61, данных мониторинга за ВИЧ-инфицированными беременными женщинами и детьми, проводимого на базе Научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей п. Усть-Ижора, г. Санкт-Петербург, в соответствии с приказом Минздрава России от 19.04.99 № 133, оперативных отчетов (165) о проведении антиретровирусной профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку за 1996-2005 гг. из 82 субъектов РФ.

Проведено мультицентровое исследование практики профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку в 8 субъектах Российской Федерации (Иркутской, Мурманской, Оренбургской, Пермской, Тюменской областях, Алтайском, Хабаровском, Красноярском краях): ретроспективно проанализировано 1457 историй родов за 2002 — 2005 гг., и опрошено 261 ВИЧ-инфицированные женщины после родов в 2005 г.

Проведен анализ нормативных документов, регламентирующих организацию и проведение профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы SPSS. Статистическую обработку полученных результатов проводили в программе Excel 7,0 с использованием методов математической статистики, и с помощью пакета программ Statistica 6.0. Характер распределения оценивали по характеристикам асимметрии и эксцесса. Распределение считали ненормальным, в случае если по одному из указанных тестов имелись достоверные отличия ($p < 0,05$) от нормального распределения. Для оценки значимости различий количественных нормально распределенных показателей применяли параметрический t-критерий Стьюдента, непараметрические критерии Манна-Уитни, для качественных показателей — показатель соответствия (χ^2), двойной точный метод Фишера и T-критерия.

Количественные показатели представлены средними, дисперсиями, медианами с указанием 95% доверительного интервала. Все качественные показатели рассчитаны по принципу «да — нет» для четырехпольной таблицы двойного точного метода Фишера и метода χ^2 . Уровень доверительной вероятности $\alpha = 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом на 28.02.2007г. в России было зарегистрировано 376825 ВИЧ-инфицированных, среди которых доля женщин репродуктивного возраста составила около 40%, а в отдельных регионах превысила 50% [4]. Анализ данных официальной статистической отчетности показал, что заболеваемость ВИЧ-инфекцией среди женщин в РФ за последние десять лет возросла более чем в 50 раз, с 0,4 на 100 тыс. женщин в 1996 г. до 22,6 — в 2006 г. Кумулятивное число ВИЧ-инфицированных женщин на 31.12.2006 г. превысило 117 тыс. человек. Важной особенностью эпидпроцесса ВИЧ-инфекции в настоящее время является то, что среди ВИЧ-инфицированных неуклонно возрастает доля женщин. Если в 1993 году соотношение ВИЧ-позитивных мужчин к ВИЧ-позитивным женщинам составляло 4:1, то в 2000 году — 3:1 и в 2006 г. — 2,3: 1. Более 80% ВИЧ — инфицированных женщин находятся в детородном возрасте, при этом, более 60% составляют молодые женщины в возрасте 20-30 лет.

Частота выявляемости ВИЧ-инфекции среди беременных в 2006г. по сравнению с 1996 г. возросла в 193 раза и составила 116,0 и 0,6 на 100тыс. тестированных соответственно. Число ВИЧ-инфицированных беременных женщин также ежегодно увеличивается и составляло в 2006 г. — 11827 человек, в 2005 г. — 11308, в 2004 г. — 11021, в 2003 г. — 9494, в 2002 г. — 7230, в 2001 г. — 3747, в 2000 г. — 1315, в 1996 г. — 38.

На территории РФ наибольшее число ВИЧ-инфицированных беременных (69,7% от общего числа женщин этой группы) зарегистрировано в Приволжском (27,0%) Уральском (24,15%) и Центральном (18,8%) Федеральных округах.

За последние годы изменилось репродуктивное поведение ВИЧ-инфицированных женщин. Более половины всех беременностей заканчиваются родами. Число родов у этой группы женщин в 1996-2006 гг. в целом по России превысило 33 тысячи. Только за последние семь лет оно увеличилось в 10,4 раза (с 668 родов в 2000 г. до 6943 родов — в 2006 г.). От ВИЧ-инфицированных матерей родилось 32875 детей (живых).

На 01.01.2007 г. у 2093 детей подтверждена ВИЧ-инфекция вследствие перинатального контакта. Более 16 тыс. детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями находятся на диспансерном наблюдении до установления ВИЧ-статуса.

В 2006 году среди ВИЧ-инфицированных детей в возрасте 0-14 лет более 90,0% составляют дети, инфицированные вследствие перинатальной передачи (2093 из 2310 детей).

Частота передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку составила 11%, при этом, в ряде субъектов страны он более чем в 2 раза превышал средне-российский показатель.

Оценка риска передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку в РФ на сегодняшний день затруднена. По данным исследования, проведенного в г. Санкт-Петербурге, средний показатель вертикальной передачи ВИЧ составляет 9%, со значительными колебаниями в зависимости от наличия или отсутствия антенатального медицинского наблюдения [4]. В тех случаях, когда женщина не наблюдалась по поводу настоящей беременности, риск инфицирования ребенка составил 26%, по сравнению с 4%, когда женщина получала дородовое наблюдение. Показатели риска инфицирования новорожденного отличаются в различных регионах Российской Федерации. По данным исследования, проведенного ЮНИСЕФ совместно с Научно-практическим центром помощи беременным женщинам и детям с ВИЧ-инфекцией, среди детей с перинатальным ВИЧ контактом, рожденных в 1987 — 2003 гг. в 10 российских территориях, доля детей с подтвержденным диагнозом ВИЧ составляла от 13 до 33% [5].

Инфицирование ВИЧ ребенка от ВИЧ-позитивной матери происходит во время беременности, родов или при грудном вскармливании. При отсутствии профилактических мероприятий риск передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку составляет 15-25% в развитых странах, и 25-35% в развивающихся странах [1].

Для решения проблемы перинатальной ВИЧ-инфекции в РФ созданы Координационный совет при Минздраве РФ (приказы Минздрава России от 09.06.2003 № 235 и Минздравсоцразвития России от 1 ноября 2004 г. № 178), Научно-практический центр по

оказанию помощи беременным женщинам и детям с ВИЧ-инфекцией при Республиканской клинической инфекционной больнице МЗ РФ (приказ Минздрава РФ от 9 апреля 1999г. №133). Изданы нормативные правовые акты, регламентирующие организацию и проведение профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (приказы Минздрава РФ от 19.12.2003г. №606 «Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ» и Минздравсоцразвития РФ от 30 мая 2005 г. № 375 «Об утверждении стандарта профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку»). В рамках реализации Национального приоритетного проекта «Здоровье» осуществляется ряд важных мероприятий по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (обеспечение диагностическими тест системами и антиретровирусными препаратами, профессиональная подготовка медицинских работников и др.).

В РФ организована и работает система профилактики передачи ВИЧ-инфекции (рис. 1) [7]. С целью профилактики перинатальной ВИЧ-трансмиссии в Российской Федерации за счет средств бюджета проводится информированное добровольное тестирование на ВИЧ всех беременных дважды за период беременности (при взятии на диспансерное наблюдение по беременности и в

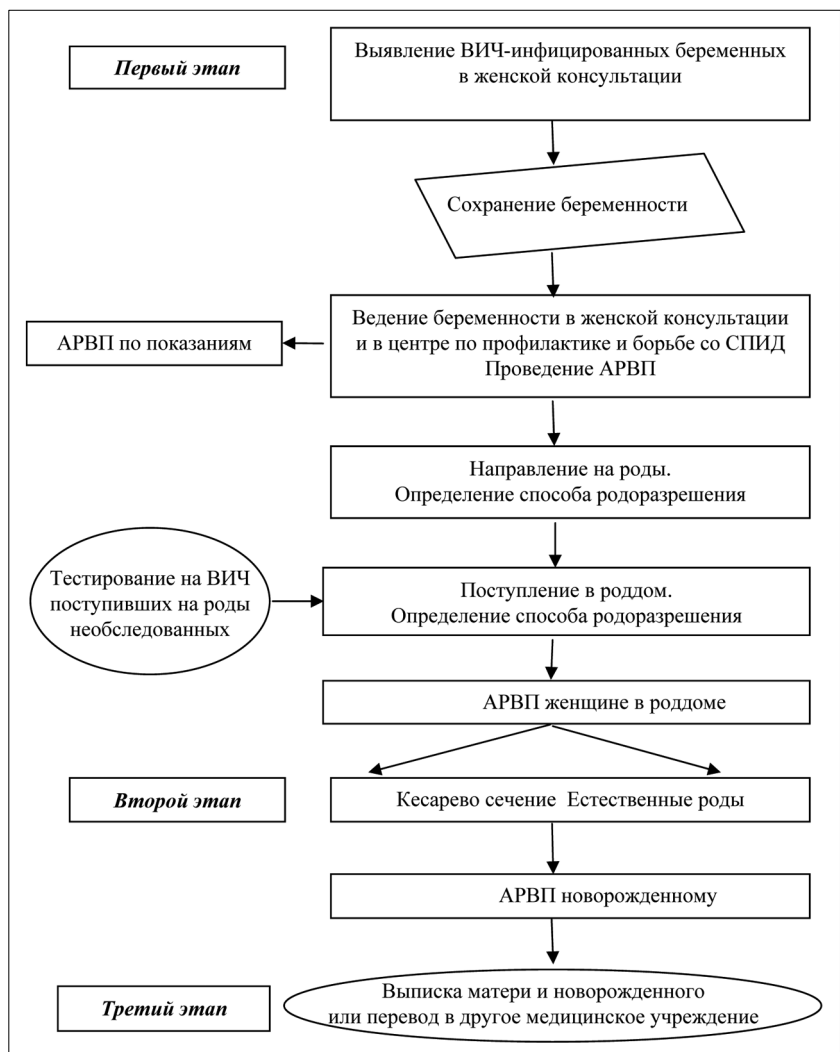


Рис. 1. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку.

30-32 недели), а также при поступлении на роды. Неоднократное обследование позволяет выявить случаи ВИЧ-инфицирования беременной с учетом «серонегативного окна» при предыдущем исследовании и позволяет проводить дородовую профилактику ВИЧ-трансмиссии от матери плоду, которая также проводится за счет средств федерального бюджета.

Внедрение антиретровирусной профилактики (АРВП) передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку наиболее активно осуществляется в последние годы. Этому способствовала реализация ряда Постановлений Правительства РФ, нормативных правовых актов Минздравсоцразвития РФ, Постановлений главного государственного санитарного врача РФ, а также международных проектов в субъектах Российской Федерации.

Анализ данных государственной статистической отчетности показал, что в 2006 г. по сравнению с 2005 г. отмечается увеличение охвата АРВП ВИЧ-инфицированных женщин: во время беременности с 66,8% до 73,5%, во время родов с 86,0% до 89,0% и у новорожденных с 94,0% до 95,2%.

По федеральным округам эти показатели значительно варьируют: охват АРВП во время беременности составляет от 63,1% (Уральском ФО) до 87,3% (Центральный ФО), во время родов — от 42,7% (Дальневосточный ФО) до 93,8% (Центральный ФО), у новорожденных — от 41,1% (Дальневосточный ФО) до 99,0% (Северо-Западный ФО).

Вместе с тем, по данным мониторинга, проводимого Научно-практическим центром по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным беременным и детям (Санкт-Петербург, Усть-Ижора) г. охват трехэтапной химиопрофилактикой (во время беременности, в родах и новорожденных — пар мать-ребенок) в 2006 г. остается низким и составляет лишь 61,0% (в 2005 г. — 57,6%) и соответственно не может обеспечить в достаточной степени снижение риска передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

Данные собственных исследований также свидетельствуют о наличии серьезных проблем в организации и проведении профилактических мероприятий по перинатальной ВИЧ-инфекции в субъектах РФ [8]. Полный или трехэтапный курс антиретровирусной профилактики (АРВП) во время беременности, родов и новорожденному получили только 62% пар мать-ребенок по данным анализа историй родов и 66,7% — по данным анкетирования. При сравнении показателей охвата АРВП на каждом этапе установлено, что наименьший охват АРВП отмечался у ВИЧ-инфицированных женщин во время беременности. Только 65,7-73,9% получили АРВ препараты во время беременности. Во время родов АРВП получили 84,3-87% женщин и 94,4%-90,8% новорожденных. Для проведения АРВП во время беременности чаще всего применялся азидотимедин (91,4%), реже — фосфазид (8,9%), неврирапин (3,1%), другие антиретровирусные препараты (3,3%); во время родов — азидотимедин (57,1%), неврирапин (42,0%), фосфазид (0,7%); у новорожденных — азидотимедин (64%) и неврирапин (36,0%).

Доля ВИЧ-инфицированных женщин, не получивших антиретровирусную профилактику во время беременности, составил 32,8% (по данным исто-

рии родов) и 24,5% (по данным анкет). АРВП во время беременности не получили преимущественно женщины с незапланированной настоящей беременностью, не наблюдавшиеся по беременности в женских консультациях, не консультированные о профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку, без постоянного места работы, имеющие образование ниже среднего, а также детей от предыдущих беременностей (по данным анкет).

По данным анализа истории родов основной причиной отсутствия химиопрофилактики во время беременности было отсутствие наблюдения во время беременности (70,0%). Другие причины встречались довольно редко: отказ от приема АРВ-препаратов (7,8%), побочные эффекты от приема препаратов (0,8%), соматические сопутствующие заболевания (0,7%), отсутствие препаратов (2,8%), психические расстройства (6,7%).

По данным медицинской документации для женщин, не получивших АРВП во время беременности, было также достаточно типично использование наркотиков. Принимали антиретровирусные препараты во время беременности 51% женщин, не использовавших наркотики, и 37% женщин, у которых был опыт использования наркотиков ($p < 0,001$).

Ведущей причиной отсутствия АРВП в родах была поздняя диагностика ВИЧ после родов (39,6%). Второй, наиболее часто встречающейся причиной, было поступление в роды (20,4%). Домашние роды или роды в машине скорой помощи составили 9,0%.

У двух женщин при антенатальном скрининге был установлен ВИЧ-отрицательный статус, после родов было обнаружено, что они инфицированы ВИЧ, 18 женщин скрыли свой ВИЧ-статус при поступлении в роддом. Отсутствие в роддоме антиретровирусных препаратов отмечено в 5% случаев. В 18,7% историй родов не было данных о причине отсутствия АРВП в родах.

Основными причинами отсутствия АРВП у новорожденных являлось позднее установление ВИЧ-статуса матери — после родов (47,3%), отсутствие антиретровирусных препаратов (16,2%), тяжелое состояние ребенка (4,1%). В 25,6% медицинских карт не было данных о причинах отсутствия АРВП.

Таким образом, сохраняется стойкая тенденция роста числа вновь выявленных ВИЧ-инфицированных женщин, в том числе беременных женщин и рожденных ими детей. Охват трехкомпонентной АРВП пар мать-ребенок (во время беременности, родов и новорожденных) остается низким и не превышает 62% в целом по стране. Основными причинами низкого охвата АРВП является отсутствие диспансерного наблюдения по беременности ВИЧ-инфицированных женщин и установление ВИЧ-статуса у женщин после родов. Показатели передачи ВИЧ от матери ребенку в российских регионах значительно превышают аналогичные показатели Европейских стран.

Рекомендации: 1. Система организации и проведения диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных беременных женщин, профилактики передачи ВИЧ-инфекции требует дальнейшего совершенствования и интеграции профилактики перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции в службу охраны здоровья матери и

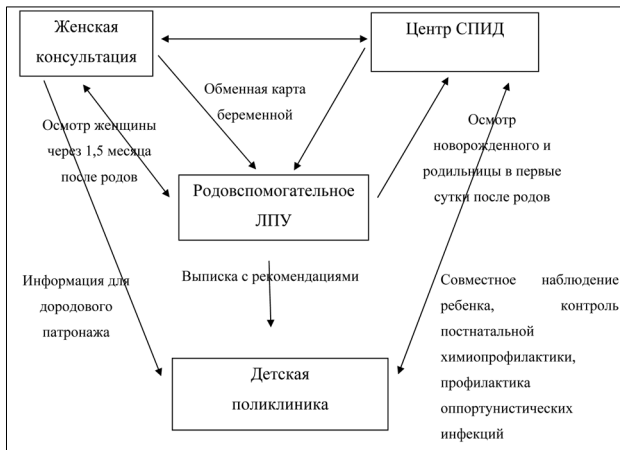


Рис. 2. Взаимодействие родовспомогательных ЛПУ, ЖК, ДП, Центра СПИД при ведении случая перинатальной химиопрофилактики ВИЧ-инфекции

ребенка (рис. 2). Основные усилия по улучшению качества медицинской помощи должны быть сосредоточены в двух важнейших областях: а) обследование на ВИЧ; б) проведение АРВП.

2. Важно обучить всех медицинских работников навыкам консультирования женщин репродуктивного возраста о необходимости пройти обследование на ВИЧ до беременности, а также важности своевременного начала антенатального наблюдения, как только беременность определена. Женщинам следует также разъяснить важность регулярного наблюдения в женской консультации

и в центре по профилактике и борьбе со СПИД, получения АРВП, а также своевременного поступления в роддом.

3. Особое внимание должно уделяться консультированию женщин, наблюдающихся в центре по профилактике и борьбе со СПИД или женской консультации нерегулярно. Важно также привлекать всех необходимых специалистов для оказания медицинской помощи женщинам с ВИЧ.

4. Для того чтобы повысить число рожениц и число новорожденных, получивших АРВП, экспресс-тестирование должно быть предложено всем женщинам, поступившим в роддом не обследованными на ВИЧ. Медицинские работники должны быть обучены проведению тестирования, а также консультированию о проведении экспресс-тестирования на ВИЧ в родах.

5. Необходим постоянный контроль и оценка мероприятий по тестированию на ВИЧ и проведению перинатальной профилактики ВИЧ. Каждый случай передачи ВИЧ от матери ребенку должен быть проанализирован специалистами центра по профилактике и борьбе со СПИД и руководителями службы охраны материнства и детства с изучением всей медицинской документации (карт антенатального наблюдения, историй родов и новорожденного), а также опросом женщины. Все проблемы и ошибки следует изучить и обсудить с медицинскими работниками. Такие же меры должны быть предприняты при отсутствии информации о ВИЧ-статусе ребенка.

ORGANIZATIONAL ASPECTS OF PREVENTION OF HIV-INFECTION TRANSMISSION FROM MOTHER TO CHILD

V. N. Sadovnikova, N. V. Vartapetova, A. V. Karpushkina, N. V. Protopopova

(Department of Medico-Social problems of Family, Motherhood and Childhood. Institute of Family Health; Irkutsk State Medical University)

Prevention of HIV transmission from mother to child is actual question of Russian health service. Modern methods of prevention of HIV transmission from mother to child are included: antiretroviral medication of HIV-positive women during pregnancy and the infants; cesarean section before onset of labor; artificial infant feeding. Investigations of official statistics, to medical documents and women examination with HIV are show that the main problems are insufficiently range of antiretroviral prevention and medical control of women during pregnancy and after labor. It is necessity to perfect the integration of prevention of perinatal transmission of HIV infection to mother and child care service .

ЛИТЕРАТУРА

1. Доклад о глобальной эпидемии ВИЧ-/СПИДа, ЮНЭЙДС. — 2002. — С. 82-133.
2. Дублинская декларация конференции «Преодолевая барьеры — партнерство в борьбе против ВИЧ/СПИДа в Европе и Центральной Азии», 23-24 февраля 2004 г.
3. Клинико-организационное руководство по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку. Проект «Мать и дитя», 2006 г.
4. Отчет по итогам исследования среди детей с перинатальным ВИЧ контактом, рожденных в 1987 — 2003 гг. в 10-ти территориях РФ. // Научно-практический центр помощи беременным женщинам и детям с ВИЧ-инфекцией при поддержке Детского Фонда ООН, 2004.
5. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцева Е.В. ВИЧ— инфекция // Информационный бюллетень. — М., 2007. — № 29. — С. 14.
6. Практика профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку и планирования семьи у ВИЧ-инфицированных женщин. Отчет по основным результатам исследования. Проект «Мать и дитя», 2007 г.
7. Приймак Д. В. Система профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в Российской Федерации. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — С. 23-25.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

М.Б. Негреева, В.А. Шендеров, И.Г. Клименко

(ГУ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев, г. Иркутск научно-клинический отдел нейрохирургии и ортопедии, зав. — д.м.н. В.А. Сороковиков)

Резюме. Представлены основные направления инновационного проекта «Внедрение комплексной ранней диагностики и индивидуальной коррекции нарушений тазобедренных и коленных суставов в медико-социальное обеспечение жителей Иркутской области», разработанного авторами статьи и экспонируемого на «Инновационном форуме 2008». При лечении больных с начальными стадиями остеоартроза наиболее эффективным является метод артроскопии, а при тяжелой суставной патологии инвалидов — эндопротезирование. Приоритет в своевременном выявлении и профилактике, как заболеваний суставов, так и дестабилизации эндопротезов после их имплантации, принадлежит биомеханическим исследованиям ходьбы.

Ключевые слова: тазобедренный и коленный суставы, остеоартроз, инновации, биомеханическая экспертиза, артроскопия, эндопротезирование, Иркутская область.

Профилактика заболеваний и высокотехнологичная медицинская помощь населению — основные направления развития отечественного здравоохранения — неразрывно связаны с повышением активности научной и инновационной деятельности [5].

Настоящая работа базируется на результатах многолетних научных исследований и практического опыта лечения больных остеоартрозом в Иркутском НИИ травматологии и ортопедии ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН.

Остеоартроз это заболевание, наиболее часто поражающее тазобедренные и коленные суставы, проявляется болью и уменьшением подвижности в них, постепенно приводит к нарушению ходьбы, отрицательно сказываясь на трудовой деятельности и качестве жизни больных, неизбежно пополняющих контингент инвалидов.

Значимость этой проблемы для экономики и социальной сферы Иркутской области обозначена тем, что у населения в структуре первичной инвалидности при патологии опорно-двигательной системы артрозы крупных суставов находятся на первом месте [12].

В настоящее время достаточно эффективных средств, для предупреждения остеоартроза, не установлено. Вместе с тем, доказано, что комплексный подход к лечению на начальных стадиях развития заболевания, способен существенно замедлить прогрессирование патологического процесса.

К сожалению, до сих пор в широкой клинической практике недостаточно оценены и используются существующие возможности ранней диагностики заболеваний суставов [1]. В связи с чем, в аспекте социальной значимости, фактически речь идет не о профилактике и своевременном консервативном или малоинвазивном оперативном лечении больных, а, главным образом, о радикальной хирургической реабилитации инвалидов.

На сегодня, по данным Департамента здравоохранения Иркутской области, около тысячи нуждающихся находятся в состоянии «фиксированной» очередности на высокотехнологичную хирургическую реабилитацию методом эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов.

Цель работы — оптимизация оказания специализированной ортопедической помощи в Иркутской области путем создания лечебно-диагностического комплекса индивидуальной коррекции начальных нарушений суставов у больных остеоартрозом и тяжелой суставной патологии у инвалидов.

Основные составные части лечебно-диагностического комплекса:

Биомеханическая экспертиза функционального состояния опорно-двигательной системы практически здоровых людей, больных и инвалидов.

Коррекция нарушений суставов у больных и инвалидов:

- консервативное лечение,
- артроскопическая диагностика и лечение внутрисуставных повреждений,
- корригирующие околосуставные остеотомии.

Радикальная хирургическая реабилитация инвалидов методом эндопротезирования суставов:

- тотальное одно- и двустороннее эндопротезирование тазобедренных суставов,
- эндопротезирование коленных суставов,
- ревизионное эндопротезирование суставов.

Анестезиологическое обеспечение при эндопротезировании суставов.

Этапы реализации комплекса: амбулаторно-поликлинический, стационарный, санаторный.

Биомеханическая экспертиза. С нарушениями ходьбы повседневно приходится сталкиваться разным специалистам практического здравоохранения, медико-социальной экспертизы и страховых компаний, которые вынуждены оценивать ее, главным образом, визуально. Такая субъективная оценка данной функции не только разноречива, но и не сопоставима в динамике при лечении и реабилитации инвалидов, и что особенно важно, при осуществлении диспансеризации больных и профосмотров отдельных контингентов населения.

Вместе с этим, в медицине уже нашли свою нишу биомеханические исследования ходьбы, позволяющие дать объективную оценку функционального состояния опорно-двигательной и других систем организма. Так, биомеханические исследования методом подографии показали, что бытующее по-

нятие хромоты, как проявление патологии опорно-двигательной системы, может быть объективно зарегистрировано на доклинической и ранней стадии заболевания суставов, еще до констатации клинкорентгенологических нарушений.

Задачи биомеханической экспертизы:

— раннее выявление и коррекция функциональных отклонений ходьбы у считающихся здоровыми детей, подростков и взрослых;

— дифференцированная диагностика функциональных нарушений у больных с патологией опорно-двигательной системы;

— определение функциональных резервов у инвалидов с нарушениями функции ходьбы для медико-социальной экспертизы (МСЭ) и последующей хирургической реабилитации;

— контроль качества консервативной и оперативной медицинской помощи больным, а также реабилитации инвалидов методом эндопротезирования суставов;

— диспансерное наблюдение больных после консервативного лечения и инвалидов после эндопротезирования суставов.

Для исследования ходьбы предложена оригинальная функционально-нагрузочная технология ихно— и подографии на замкнутом стенде, включающем горизонтальный, наклонный и лестничный участки передвижения, а также устройстве, позволяющем выравнять и/или создавать разницу длины ног [а.с. № 820803, патенты № 1802698, 2219837 РФ].

Данный комплекс с использованием рельефа, темпа, расстояния и времени позволяет создавать различные режимы двигательной нагрузки для выявления индивидуальных особенностей ходьбы и функциональных резервов обследуемых [7,11,15]. Стационарный статус комплекса обеспечивает идентичность условий и сопоставимость результатов исследований ходьбы у одних и тех же пациентов в динамике при диспансеризации.

Биомеханическая экспертиза на доклинической и ранней стадии заболевания суставов позволяет количественно оценить опороспособность нижних конечностей, функцию переката стопы и степень хромоты до и после коррекции.

Коррекция нарушений суставов. Основная задача консервативного лечения в доклинической и ранней стадии заболевания суставов замедлить развитие остеоартроза, а при хирургической коррекции оптимизировать результаты оперативного вмешательства.

Консервативное лечение включает медикаментозное воздействие общесоматическое и локальное, в том числе внутрисуставное, а также немедикаментозные корригирующие технологии, среди которых:

— ортопедическая коррекция распределения нагрузки в суставах с помощью ортопедических изделий (средств дополнительной опоры, супинаторов, индивидуальных стелек для стопы, брейсов и др.);

— коррекция отклонений ходьбы больных в специально созданных условиях передвижения под контролем биомеханических исследований, которая может быть применена как при начальных стадиях остеоартроза, так и после хирургического лечения.

Артроскопическая диагностика и лечение

суставов. Наряду с консервативным лечением ранних стадий остеоартроза существуют малоинвазивные методы хирургической коррекции суставных нарушений, позволяющие проводить диагностические манипуляции и оперативные вмешательства малотравматично, с максимальной эффективностью и безопасностью для пациента.

Усовершенствована артроскопическая диагностика и коррекция нарушений суставов [патенты № 2242946, 2269285, 2264185, 2301034 РФ] для:

— выявления, дифференцированной диагностики и объективной оценки внутрисуставных повреждений;

— определения показаний и выбора способа лечения;

обоснования медикаментозной имплантации, включая хондропротекторы и искусственную суставную жидкость;

— адекватного органосберегающего лечения;

— раннего восстановления функции сустава и активизации пациента;

— динамического контроля и прогнозирования развития заболевания.

Артроскопия как метод диагностики незаменима при ранних стадиях заболеваний и свежих повреждениях коленного сустава, сложность строения которого затрудняет определение внутрисуставных повреждений с помощью традиционных методов исследования [2,3,4]. Доказано, что раннее выявление внутрисуставных повреждений и их своевременное оперативное лечение позволяет замедлить развитие заболевания.

Применение артроскопической диагностики и коррекции у пациентов с ранними стадиями остеоартроза позволяет отодвинуть и/или отсрочить эндопротезирование суставов.

Корригирующие околосуставные остеотомии. Известна хирургическая коррекция суставных нарушений с помощью рассечения бедренной или большеберцовой кости и перемещения точек прикрепления окружающих связок и мышц в области коленного сустава для исправления оси конечности и нагрузки на хрящевую поверхность.

В начальных стадиях заболевания коленного сустава это позволяет разгрузить наружный или внутренний компартмент (сочленяющиеся поверхности соответствующего мыщелка бедра и противостоящей части тибяльного плато), сбалансировать натяжение связочного аппарата и других мягкотканых структур и устранить или предупредить развитие вальгусной или варусной деформации. Оптимизация оси нагрузки и кинематики сустава приводит к стойкому многолетнему улучшению его функции, позволяющему отсрочить эндопротезирование, что особенно важно для пациентов молодого возраста.

В случае значительных деформаций, вызванных развитием дегенеративного процесса или посттравматическими изменениями, остеотомия, предшествующая эндопротезированию, приводит или приближает анатомию сустава к норме. В последующем при появлении необходимости эндопротезирования сустава уже не требуется аутопластика, применение металлических спейсеров, или массивной цементной прослойки. Скорректированные анатомические условия способствуют хорошей и продолжительной функции эндопротезированного сустава.

Эндопротезирование суставов.

Эндопротезирование — операция замены пораженного сустава искусственным — является ведущим и наиболее эффективным методом хирургического лечения и реабилитации при тяжелой суставной патологии [13]. Избавляя от боли, устраняя неравенство длины ног, восстанавливая подвижность в суставах, обеспечивая опороспособность и ходьбу, эндопротезирование возвращает инвалида в активную социальную жизнь.

В Иркутском НИИТО хирургическая реабилитация инвалидов методом эндопротезирования суставов проводится с 1975 г. Особую сложность представляет лечение и реабилитация инвалидов с тяжелой двусторонней патологией тазобедренных суставов с функциональной декомпенсацией опорно-двигательной системы в целом.

С 1997 г. предпринят новый подход к осуществлению эндопротезирования обоих тазобедренных суставов одноэтапно в один операционный день и, по индивидуальным показаниям, последовательно через 2-3 недели в одну госпитализацию [9,14].

С 1999 г. радикальная хирургическая реабилитация инвалидов пополнена новым в Иркутской области высокотехнологичным методом одно- и двустороннего эндопротезирования коленных суставов.

Наряду с первичным эндопротезированием, в регионе становится все актуальнее сложная проблема ревизионной замены имплантированных суставов. Ее индивидуальное решение обеспечивается с учетом возраста, соматического статуса и тщательным подбором соответствующих конструкций эндопротезов.

В свете этой проблемы возрастает значимость диспансерного наблюдения за пациентами с искусственными суставами [8,10]. Включение в него биомеханических исследований позволяет своев-

ременно выявить функциональные отклонения ходьбы, связанные с нарушениями как природного, так и искусственного суставов.

Анестезиологическое обеспечение при эндопротезировании суставов. Анестезиологическое обеспечение является важным фактором успешного хирургического лечения больных с тяжелой суставной патологией. Пациенты, которым показано эндопротезирование тазобедренного сустава, представляют группу повышенного риска не только по возрастному критерию и сопутствующей патологией органов и систем жизнедеятельности, но и в связи с травматичностью самой операции.

Усовершенствованная система анестезиологического обеспечения, включающая эффективное обезболивание на всех этапах хирургического вмешательства, адекватную программу восполнения кровопотери и профилактики осложнений (жировой гиперглобулемии), позволяющая повысить безопасность пациентов и улучшить результаты эндопротезирования суставов, а также расширить показания к хирургическому лечению у пациентов старших возрастных групп [6].

Таким образом, научные разработки и новации позволяют усовершенствовать специализированную помощь больным остеоартрозом.

Проект адаптирован в научно-исследовательской работе и клинической практике НИИТО, его отдельные направления — в медицинских учреждениях практического здравоохранения города Иркутска, где оказывается ортопедическая помощь больным и инвалидам с суставной патологией.

Оптимальной формой реализации этого инновационного проекта для медико-социального обеспечения Иркутской области является образование регионального центра биомеханической экспертизы, ортопедии и эндопротезирования суставов.

PERFECTION OF SPECIALIZED MEDICAL AID TO PATIENTS WITH OSTEOARTHRISIS IN IRKUTSK REGION

M.B. Negreeva, V.A. Shenderov, I.G. Klimenko
(Scientific Center of Reconstructive Surgery SD ESSC of RAMS)

The paper presents the main directions of innovative project «Introduction of complex early diagnosis and individual correction of disorders of knee and hip joints into medical and social provision of Irkutsk region population» that was developed by the authors of the article and exhibited at «Innovation Forum 2008». Arthroscopy is the most effective method in treatment of patients with initial stages of osteoarthritis. At severe degree of joint pathology of the disabled we use endoprosthesis. Biomechanical study of walking has special significance for early diagnosis and prevention of diseases of joints and destabilization of endoprotheses after their implantation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баитов В.С. Современные возможности диагностики и консервативного лечения остеоартроза коленного и тазобедренного суставов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2007. — 23 с.
2. Клименко И.Г. Травматический синовит при повреждениях менисков коленного сустава: Дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1996. — 130 с.
3. Клименко И.Г. Способ лечения деформирующего артроза коленного сустава (сообщение 1) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2007. — № 8. — С. 71-73.
4. Клименко И.Г. Способ лечения деформирующего артроза коленного сустава (сообщение 2) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — № 1. — С. ...
5. Кутепов С.М. Интеграция медицинской науки и образования — инновационный путь развития отече-

6. ственного здравоохранения // Сборник тезисов докладов VIII съезда травматологов-ортопедов России «Травматология и ортопедия XXI века» — Самара, 2006. — С. 87-88.
7. Мышков Г.А. Система анестезиологического обеспечения при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава: дис. ... докт. мед. наук. — СПб., 2005. — 159 с.
8. Негреева М.Б. Закономерности и механизмы изменения шаговой локомоции у больных с патологией тазобедренного сустава: Дис. ... канд. биол. наук. — Иркутск, 1995. — 129 с.
9. Негреева М.Б., Шендеров В.А., Вольнец И.В. Некоторые аспекты реабилитации инвалидов с избыточным весом при эндопротезировании тазобедренных

суставов // Паллиативная медицина и реабилитация. — 2005. — № 2. — С.119.

9. Негреева М.Б., Шендеров В.А. Биомеханические особенности восстановления функции нижних конечностей после одноэтапного эндопротезирования тазобедренных суставов // II Международный конгресс "Восстановительная медицина и реабилитация 2005". — М., 2005. — С. 56–57.

10. Негреева М.Б., Шендеров В.А., Волынец И.В. Биомеханические аспекты использования средств дополнительной опоры у больных при тотальном эндопротезировании тазобедренных суставов // Современные технологии в травматологии и ортопедии: Конференция с международным участием. — М., 2005. — С. 254-255.

11. Негреева М.Б., Шендеров В.А. Функциональные подходы в индивидуальной реабилитации больных с патологией опорно-двигательной системы // Материалы III международного конгресса "Восстановительная медицина и реабилитация 2006". — М., 2006. — С. 83–84.

12. Сидорова Г.В., Гаркуша Л.Г., Денисова З.Г. и др. Система реабилитации больных с последствия-

ми травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Современные технологии реконструктивно-восстановительной хирургии ОДС», г. Хабаровск. — Хабаровск, 2007. — С. 100 — 103.

13. Шендеров В.А. Тотальное сохранный-корректирующее эндопротезирование тазобедренного сустава: Дис. ... докт. мед. наук. — Иркутск, 1991. — 344 с.

14. Шендеров В.А., Писклов С.С. К проблеме одноэтапного двустороннего тотального эндопротезирования тазобедренных суставов конструкцией // Материалы II Российского национального конгресса «Человек и его здоровье». — СПб., 1997. — С. 102-103.

15. Шендеров В.А., Негреева М.Б. Функционально-нагрузочная подография в системе комплексной реабилитации инвалидов методом тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Современные технологии реконструктивно-восстановительной хирургии ОДС». — Хабаровск, 2007. — С. 330 — 332.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© АГЕЕВ В.А., БЕЛИНСКАЯ Е.И. — 2008

ФОНОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРЕДРАК И РАК ШЕЙКИ МАТКИ ПО МАТЕРИАЛАМ ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №1 Г. ИРКУТСКА (1989-2001 ГОДЫ)

В.А. Агеев, Е.И. Белинская

(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, МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. На основе изучения собственного материала нами была отмечена тенденция в распространенности и структуре фоновых и предраковых заболеваний шейки матки в г. Иркутске в 1999-2001 гг. в сравнении с 1989-1991 гг. Представлен анализ заболеваемости раком шейки матки за последние 10 лет.

Ключевые слова: эндоцервикоз, лейкоплакия, дисплазия, инфекции передаваемые половым путем (ИППП), вирус папилломы человека (ВПЧ).

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, доценту Агееву Владимиру Александровичу.

Рак шейки матки занимает 5 место в структуре онкологической заболеваемости в мире, 1 место среди всех злокачественных новообразований женских половых органов. [7, 9, 10]. В РФ ежегодная заболеваемость раком шейки матки составляет 15,99 на 100 000 женского населения [1, 8]. В 2006 году заболеваемость раком шейки матки в Иркутске составила 26,1 на 100 000 женщин. Пик инвазивного рака шейки матки приходится на 50 лет [1, 15, 16]. В последние годы отмечается рост частоты возникновения инвазивного рака шейки матки среди женщин молодого возраста. [1, 13, 15, 16].

С современных позиций патологические изменения на шейке матки принято разделять на фоновые процессы (истинные эрозии, эндоцервикозы, лейкоплакия, полипы), предраковые (дисплазии) и опухолевые процессы (рак на месте, микроинвазивный рак, инвазивный рак). Инвазивный рак не возникает одномоментно, в своем развитии он проходит ряд стадий: гиперплазия, 3 степени дисплазии, рак на месте, рак на месте с микроинвазиями и собственно инвазивный рак [3, 7, 10, 13, 14, 15, 16, 17]. По данным литературы [3, 5, 13] интервал между выявлением слабой дисплазии и раз-

вития рака на месте составляет 6 лет, умеренной 3 года, а тяжелой 1 год. Разница в среднем возрасте больных раком на месте и микроинвазивным и инвазивным раком шейки матки составляет 5,8 лет.

Актуальность раннего, своевременного выявления фоновых и предраковых заболеваний шейки матки не вызывает сомнений, тем более, что шейка матки доступна всестороннему обследованию [4], а рак шейки матки является единственной злокачественной опухолью, удовлетворяющей всем условиям скрининга, разработанным экспертами ВОЗ в 1968 г.

Кроме того, согласно приложению №1 к приказу № 270 МЗ РФ от 12.09.97 г. в РФ проводится обязательное взятие мазков с поверхности шейки матки и из цервикального канала на цитологическое исследование всем женщинам, обратившимся в смотровой кабинет.

На практике же скрининговые исследования проходят не более 60-65% женского населения [10, 11, 12]. Диагностика рака шейки матки на профосмотрах по литературным источникам составляет 17,4% [10, 11, 12], в Иркутске в 2006 г. она составила 29,6% по данным Иркутского областного онкологического диспансера.

Целью нашего исследования явилось изучение тенденций в распространенности и структуре фоновых и предраковых заболеваний шейки матки в г. Иркутске в 1999-2001 гг. в сравнении с 1989-1991 гг. (годы, когда в СССР регулярно проводились массовые плановые гинекологические осмотры женщин репродуктивного возраста, т.е. выполнялись условия скрининга, соответствующие стандартам ВОЗ).

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили данные учетных журналов ПАО МУЗ КБ №1 г. Иркутска за 1989-1991 гг. (1 группа) и 1999-2001 гг. (2 группа) по структуре фоновых (эндоцервикозы, лейкоплакии) и предраковых (дисплазия — цервикальная интраэпителиальная неоплазия — CIN) заболеваний шейки матки. Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с выявлением критерия достоверности. В работе использована морфологическая классификация фоновых и предраковых заболеваний шейки матки, тогда как Россия перешла на «Международную статистическую классификацию болезней и проблем связанных со здоровьем X пересмотра» (МКБ-10).

Результаты и обсуждение

В 1 группе было выявлено 4073 фоновых заболеваний шейки матки, во 2 группе — 3401 (табл.1). Абсолютное количество фоновых заболеваний шейки матки во 2 группе уменьшилось на 16,5% по сравнению с 1 группой ($t > 2$, $p < 0,01$).

Таблица 1

Структура фоновых заболеваний шейки матки в 1989-1991 гг. и 1999-2001 гг.

Годы	Общее количество наблюдений	Эндоцервикоз	Лейкоплакия
1989-1991	4073 (100%)	3784 (92,9%)	289 (7,1%)
1999-2001	3401 (100%)	3016 (88,6%)	385 (11,4%)

Таблица 2

Структура эндоцервикозов в 1989-1991 гг. и 1999-2001 гг.

Годы	Общее количество эндоцервикозов	Заживающий эндоцервикоз	Стационарный эндоцервикоз	Прогрессирующий эндоцервикоз
1989-1991	3784 (100%)	768 (20%)	2836 (75%)	180 (5%)
1999-2001	3016 (100%)	1557 (51%)	1349 (45%)	110 (4%)

Таблица 3

Распределение больных эндоцервикозом по возрастным группам

Возраст	Всего		Виды эндоцервикоза					
			заживающий		стационарный		прогрессирующий	
	1989-1991	1999-2001	1989-1991	1999-2001	1989-1991	1999-2001	1989-1991	1999-2001
До 20 лет	217 (100%)	109 (100%)	41 (18,9%)	60 (55,0%)	163 (75,1%)	43 (39,4%)	13 (6,0%)	6 (5,6%)
21-30	2028 (100%)	1535 (100%)	398 (19,6%)	763 (49,7%)	1531 (75,5%)	711 (46,3%)	99 (4,9%)	61 (4,0%)
31-40	1089 (100%)	828 (100%)	230 (21,1%)	455 (55,0%)	808 (74,2%)	350 (42,3%)	51 (4,7%)	23 (2,7%)
41-50	370 (100%)	462 (100%)	84 (22,7%)	249 (53,9%)	271 (73,2%)	198 (42,9%)	15 (4,1%)	15 (3,2%)
51 и старше	80 (100%)	82 (100%)	15 (18,8%)	30 (36,6%)	63 (78,8%)	47 (57,3%)	2 (2,4%)	5 (6,1%)

В 1 группе среди эндоцервикозов преобладал стационарный (табл. 2). Во 2 группе женщин эта форма эндоцервикоза встречалась в 2,1 раза реже ($t > 2$, $p < 0,01$). Здесь первую позицию занял заживающий эндоцервикоз — 1557 случаев. По сравнению с 1989-1991 гг. отмечено его увеличение в 2 раза ($t > 2$, $p < 0,01$).

Наибольшая частота эндоцервикозов выявлена в возрастной группе 21-40 лет и составила 82,4% от всех случаев в 1 группе наблюдений и 78,4% во 2 группе (табл.3).

При анализе лейкоплакий отмечено их увеличение в структуре фоновых заболеваний шейки матки с 7,1% в 1 группе до 11,4% во 2 группе ($t < 2$, $p < 0,01$). Максимальный рост лейкоплакий шейки матки за период 1999-2001 гг. по сравнению с 1989-1991 гг. пришлось на возрастную группу 21-30 лет. В 1 группе в этом возрасте зарегистрировано 98 случаев лейкоплакий (34%), во второй — 156 случаев (40,5%), т.е. увеличение в 1,6 раза ($t > 2$, $p < 0,01$).

Анализ биопсийного материала шейки матки показал, что в период 1999-2001 гг. по сравнению с 1989-1991 гг. значительно — в 4 раза — выросло количество дисплазий — цервикальных интраэпителиальных неоплазий — CIN ($t > 2$, $p < 0,01$). Из них дисплазии легкой степени — CIN-I увеличились в 3,7 раза, умеренные — CIN-II в 9,5 раз, тяжелые — CIN-III в 2,6 раз (табл.4).

Таблица 4

Дисплазия шейки матки

Годы	Всего	Степень дисплазии		
		легкая	умеренная	тяжелая
1989-1991	29 (100%)	20 (70,0%)	4 (9,8%)	8 (19,5%)
1999-2001	107 (100%)	107 (64,5%)	38 (22,9%)	21 (12,6%)

Проведен анализ заболеваемости раком шейки матки за 1996 и 2006 гг. За 2006 г. было зарегистрировано 84 случая первичной заболеваемости раком шейки матки, тогда как в 1996 г. всего 45. Таким образом, в период с 1996 по 2006 гг. произошло увеличение данного показателя в 1,9 раз ($t > 2$; $p < 0,05$).

Причем максимальное увеличение заболеваемости инвазивным раком шейки матки — в 3,7 раз — отмечено в группе женщин до 40 лет ($t > 2$; $p < 0,05$).

Обращает на себя внимание высокий процент выявления запущенных форм рака шейки матки (3-4 стадия): 60,4% в 1995 г., 43,2% — в 2006 г. Известно, что степень распространенности новообразования имеет основное значение в определении прогноза заболевания. Так, показатели 5-летней выживаемости при 1 стадии рака шейки матки составляют 78,1%, в то время как при 3 и 4 стадиях 31,0% и 7,8% соответственно [9]. Несмотря на снижение процента запущенных форм, он остается не-

допустимо высоким при диагностике злокачественного новообразования визуальной локализации.

Учитывая данные литературы [1, 2, 8, 10, 11], можно прийти к выводу, что причины увеличения предраковых состояний шейки матки в 1989-1991 гг. в возрастной группе 21-40 лет лежат в нравственной, социальной и экономической плоскостях: ранние половые контакты с многочисленными половыми партнерами, широкое распространение абортов среди молодежи, низкий уровень санитарной культуры с высокой распространенностью ИППП, в частности, инфицированность ВПЧ, за-

висимость онкогинекологической патологии от неблагоприятной социально-экономической и экологической обстановки.

С другой стороны, снижение абсолютного количества фоновых заболеваний шейки матки в 1999-2001 гг. по сравнению с 1989-1991 гг., и увеличение предраковых заболеваний и рака шейки матки с преобладанием запущенных его форм является прямым следствием уменьшения объемов массовых профилактических гинекологических осмотров с проведением цитологического скрининга [2, 4, 8, 9, 10, 11, 12].

BACKGROUND DISEASES, PRECANCER AND UTERUS CERVICAL CANCER ON THE MATERIALS OF PATHOLOGICAL DEPARTMENT OF IRKUTSK MUNITIPAL CLINICAL HOSPITAL №1 IN 1989-2001 YEARS

V.A. Ageev, E.I. Belinskaya
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Clinical Hospital №1)

On the base of study of the own material there has been noted the tendency in spreading and structure of background and precancer diseases of uterus cervical cancer in Irkutsk in 1999-2001 years in comparison with 1989-1991 years was studied; and also the morbidity of uterus cervixes cancer for the last 10 years has been analysed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева Е.А., Будушкина Л.В. Роль папилломавирусной инфекции в развитии цервикальной интраэпителиальной неоплазии // Ежемесячный общемедицинский журнал. — Internet: <http://medka.ru.ru/archive/a021103.html>. (30.10.2006).
2. Аишфарян Л.А., Новикова Е.Г. Гинекологический аспекты в тенденциях заболеваемости и смертности от рака органов репродуктивной системы // Журнал акушерства и женских болезней. — 2000. — С. 27-33.
3. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — М.: Медицина, 2002. — 380 с.
4. Винокур М.Л., Попова А.А. Активное выявление больных раком шейки матки в условиях крупного города. // Вопросы онкологии. — 1981. — Т. XXVIII, №3. — С. 103-107.
5. Динь Суан Тьу. Некоторые данные о предраковых заболеваниях и раке шейки матки. // Вопросы онкологии. — 1976. — С. 82-84.
6. Заридзе Д.Г., Мень Т.Х. // Российский онкологический журнал. — 2001. — №5. — С. 12.
7. Кропанева В.В., Костючек Д.Ф., Максимов С.Я. Некоторые особенности клинического течения и лечения дисплазий шейки матки в зависимости от возраста // Журнал акушерства и женских болезней. — 2000. — С. 47-49.
8. Манухин И.Б., Минкина Г.Н. Проблемы и перспективы цервикального скрининга. // Акушерство и гинекология. — 2006. — Приложение. — С. 51-56.
9. Моисеенко В.М., Телетаева Г.М. и др. Современные возможности лекарственного лечения больных диссеминированным раком шейки матки // Вопросы онкологии. — 2004. — Т. 50, №3. — С. 304-308.
10. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Бебнева Т.Н. Патология шейки матки. Диагностические возможности цитологического метода исследования. // Акушерство и гинекология. — 1999. С. 45-49.
11. Урманчеева А.Ф. Эпидемиология и диагностика рака шейки матки // Журнал акушерства и женских болезней. — 2001. — С. 80-86.
12. Хасанова Р.Ш., Табитова С.Е., Латыпова Р.Ф. Роль диспансеризации женского населения в ранней диагностике рака шейки матки // Акушерство и гинекология. — 2006. — №2. — С. 49-51.
13. Muir's Textbook of Pathology. Twelfth edition. — 1985.
14. Muir's Textbook of Pathology. Thirteenth edition. — 1992.
15. Robbins S., Angell M. Basic pathology. Second edition. — 1976.
16. Robbins S., Kumar V. Basic pathology. Four edition. — 1987.
17. Zi Volsi V. et. all pathology. Second edition. — The National Medical Series for Independent Study. — 1989.

© ПАРФЕНОВА В.В., КРАВЧЕНКО О.С., ПАВЛОВА О.Н. — 2008

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ БАКТЕРИЙ РОДА ENTEROCOCCUS, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ ВОДЫ ОЗЕРА БАЙКАЛ

В.В. Парфенова, О.С. Кравченко, О.Н. Павлова

(Лимнологический институт СО РАН, директор — доктор хим. наук, академик РАН М.А. Грачев, лаборатория водной микробиологии, зав. — к.б.н. В.В. Парфенова, Иркутск)

Резюме. В статье приведены результаты по распределению бактерий рода *Enterococcus* в оз. Байкал. Представлены данные по изучению антибиотикорезистентности 77 штаммов бактерий изучаемого рода. Исследования показали, что бактерии рода *Enterococcus* обнаруживаются лишь в литоральных районах озера, что показывает их приуроченность к населенным пунктам, устьям основных притоков, т.е. там, где отмечено локальное антропогенное влияние. В открытом Байкале, на глубоководных станциях энтерококки не обнаружены. Проведенные эксперименты характеризуют микроорганизмы р. *Enterococcus*, изолированные из воды оз. Байкал, как антибиотикочувствительные.

Ключевые слова: бактерии рода *Enterococcus*, оз. Байкал, антибиотикорезистентность.

Адрес для переписки: Парфенова Валентина Владимировна (зав. лабораторией водной микробиологии ЛИН СО РАН, к.б.н.). Лимнологический институт СО РАН. 664033, г. Иркутск, ул. Улан-Баторская, д. 3, а/я 278. Телефон, факс: (3952)425415; (3952)425405. E-mail parf@lin.irk.ru

Озеро Байкал является широко известным примером олиготрофного, глубоководного озера, который служит источником для получения питьевой воды. В последнее время во всем мире наблюдается повышенное внимание к качеству питьевой воды, что вызвано с одной стороны усилением санитарно-гигиенических требований, а с другой — ухудшением состояния экосистемы пресных водоемов. Изучение возможного поступления бактерий рода *Enterococcus* в озеро Байкал, распространение, антибиотикорезистентность данных микроорганизмов привлекает внимание, как с научной, так и с практической точки зрения.

Традиционные методы исследования природной воды по микробиологическим и гигиеническим характеристикам представляют собой предписанные стандартом исследования питьевой воды. Микробиологическое загрязнение природных вод происходит в большинстве случаев за счет фекальных сточных вод, и поэтому еще в XIX веке, в качестве индикатора были предложены колиформные бактерии. Согласно последним данным, *E. coli* не является показательным видом по многим характеристикам. Поэтому, в соответствии с нормативными актами Европейского сообщества, санитарными правилами и нормами Российской Федерации (СанПиН), при оценке качества воды в качестве индикаторных следует определять не только общие колиформные и термотолерантные колиформные бактерии, споры сульфитредуцирующих клостридий, но и фекальные энтерококки.

В санитарно-бактериологическом аспекте биоразнообразие и распределение представителей семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующей группы бактерий, относящихся к условно-патогенным бактериям в оз. Байкал было изучено рядом авторов [2 — 4, 6]. Исследования бактерий рода *Enterococcus*, также относящихся к индикаторной условно-патогенной группе микроорганизмов, в озере Байкал изучали эпизодически. В течение многих лет микроорганизмы этого рода рассматривали как клинически малозначимые. Пересмотр оценки патогенетической роли энтерококков способствовало обнаружению у микроорганизмов факторов вирулентности [7].

Цель работы — изучение распределения бактерий рода *Enterococcus* и выявление антибиотикорезистентных штаммов, изолированных из оз. Байкал.

Материалы и методы

Исследование, направленное на изучение распределения микроорганизмов рода *Enterococcus* было проведено в 2007 г.

Пробы воды отбирали на центральных станциях стандартных гидрологических разрезов: Южный Байкал — п. Маритуй — п. Солзан, п. Листвянка — п. Танхой, м. Толстый — р. Снежная, устье р. Голоустная. Средний Байкал: Харауз — м. Красный Яр, р. Бугульдейка, Анга-Сухая, п. Болдаково-Ольхонские ворота, м. Ухан — м. Тонкий. Северный Байкал: устья рек Рель, Тья, Кичера, Верхняя Ангара, Фролиха, Томпуда, Чивыркуйский залив, Баргузинский залив, м. Елохин — м. Давша (рис. 1). Отбор проб воды был проведен батометром с поверхностного и придонного слоев в стерильные флаконы по общепринятым методикам [5].

Анализ исследуемых проб на содержание бактерий р. *Enterococcus* проводили методом мембранной фильтрации: объемы воды (50, 100 мл) пропускали через фильтр с размером пор 0,45 μm , затем помещали на селективный агар, содержащий 2,3,5-трифенилтетразолийхлорид и азид натрия (NaN_3), который подавляет рост грамотрицательных бактерий. Бактерии рода *Enterococcus* на ис-

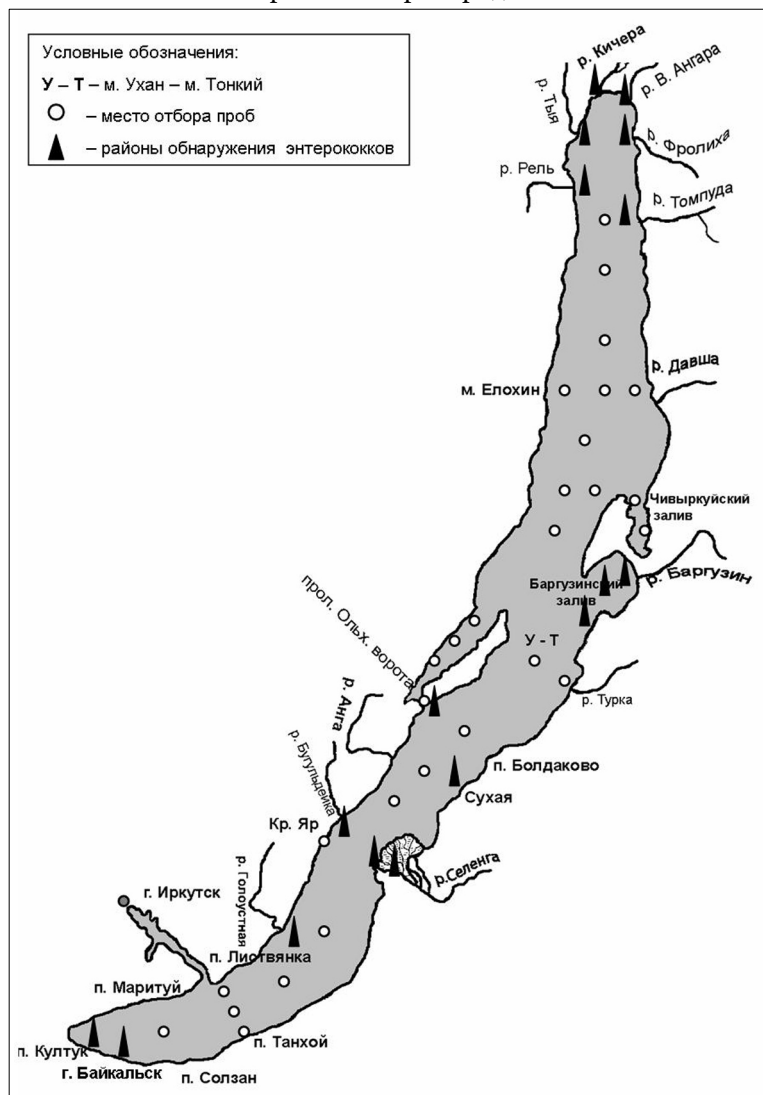


Рис. 1. Карта-схема отбора проб и районы обнаружения бактерий рода *Enterococcus* в воде озера Байкал.

пользуемой среде образуют либо красные, либо розовые колонии. Посевы инкубировали при 37 °С. Для уточнения результата, фильтр с выросшими колониями переносили на среду, содержащую желчь, эскулин и лимонно-аммиачное железо (III). Посевы на данной среде инкубировали при 44 °С в течении двух часов. Фекальные энтерококки обладают способностью гидролизовать эскулин, входящий в состав среды. При гидролизе эскулина образуется конечный продукт — 6,7 дигироксикумарин, который при соединении с ионами железа дает черный пигмент, диффундирующий в среду. Это, при определении бактерий рода *Enterococcus* в воде, свидетельствует о положительном результате, который выражали числом колониеобразующих единиц (КОЕ) в 100 мл воды.

Антибиотикорезистентность изучалась для 77 изолированных штаммов, диско-диффузионным методом, с использованием 8-ми антибиотиков как широкого спектра действия, так и с выраженной активностью по отношению к энтерококкам: стрептомицин, тетрациклин, ванкомицин, бензилпенициллин, ципрофлоксацин, эритромицин, гентамицин, рифампицин. Анализ материала проведен по трем группам: чувствительные, промежуточные и устойчивые [1].

Результаты и обсуждение

Результаты проведенной работы в летний период 2007 года показали, что в пробах воды отобранных в Южном Байкале на разрезах п. Маритуй — п. Солзан, м. Толстый — р. Снежная энтерококки не обнаружены. Бактерии рода *Enterococcus* были выявлены в пробах, отобранных у п. Култук, г. Байкальск, в устьях рек Бугульдейка и Голоустная, где их количество составляло 2 — 67 КОЕ/100мл, соответственно (рис. 1). В Среднем Байкале, основное внимание при изучении распределения энтерококков было направлено на изучение влияния р. Селенги, которая при впадении в озеро образует дельту и имеет несколько протоков, выносящие свои воды в Южный и Средний Байкал. Река Селенга, протекая по территории Монголии и Бурятии, несет со своими водами промышленные и хозяйственно-бытовые стоки городов Улан-Удэ и Селенгинска, а также пос. Кабанска. Отмечено, что представители рода *Enterococcus* обнаруживаются только в пробах, отобранных в устье реки, в придонном слое (16 КОЕ/100 мл) и отсутствуют на расстоянии 1, 2, 3, 5 км от устья. Также энтерококки не выявлены на глубоководной станции м. Ухан — м. Тонкий, Болдаково — Ольхонские ворота. В Баргузинском заливе, энтерококки обнаружены не только в устье р. Баргузин, но и на расстоянии 1, 2, 3 км от устья по направлению в залив. В Северном Байкале бактерии рода *Enterococcus* приурочены к устьям рек Рель, Фролиха, Тья, Кичера, Верхняя Ангара, где их численность составляла от 1 до 77 КОЕ/100мл. В Чивыркуйском заливе, на контрольной станции м. Елохин — Давша энтерококки не выявлены.

В результате проведенных исследований из воды оз. Байкал было изолировано 77 штаммов, отнесенных к роду *Enterococcus*. Согласно МУК 4.2.1890-04 [1] следует уделять особое внимание определению чувствительности микроорганизмов, относящихся к таксономическим группам, для которых характерна высокая частота распространения приобретенной резистентности. Согласно литературным данным, в последние годы роль микроорганизмов, относящихся к роду *Enterococcus*, возросла не столько из-за их широкого распространения, сколько из-за приобретения ими устойчивости к подавляющему большинству доступных антибактериальных препаратов [7]. Поэтому нами были проведены эксперименты по выявлению антибиотикорезистентных штаммов, отнесенных к роду *Enterococcus*.

Проведенные эксперименты характеризуют данные микроорганизмы как антибиотикочувствительные. Так, высокой чувствительностью характеризовались микроорганизмы по отношению к гентамицину — 95%, ванкомицину — 87%, тетрациклину — 79%. Выделенные культуры обладали наибольшей устойчивостью к рифампицину — 30%, стрептомицину — 28%, бензилпенициллину — 22%, чувствительных к ним обнаружено 60%, 53%, 78% культур, соответственно (рис. 2).

Высокая чувствительность ко всем исследуемым антибиотикам связана, скорее всего, с тем, что основную массу выделенных штаммов составляют виды, не относящиеся к тем, которые имеют

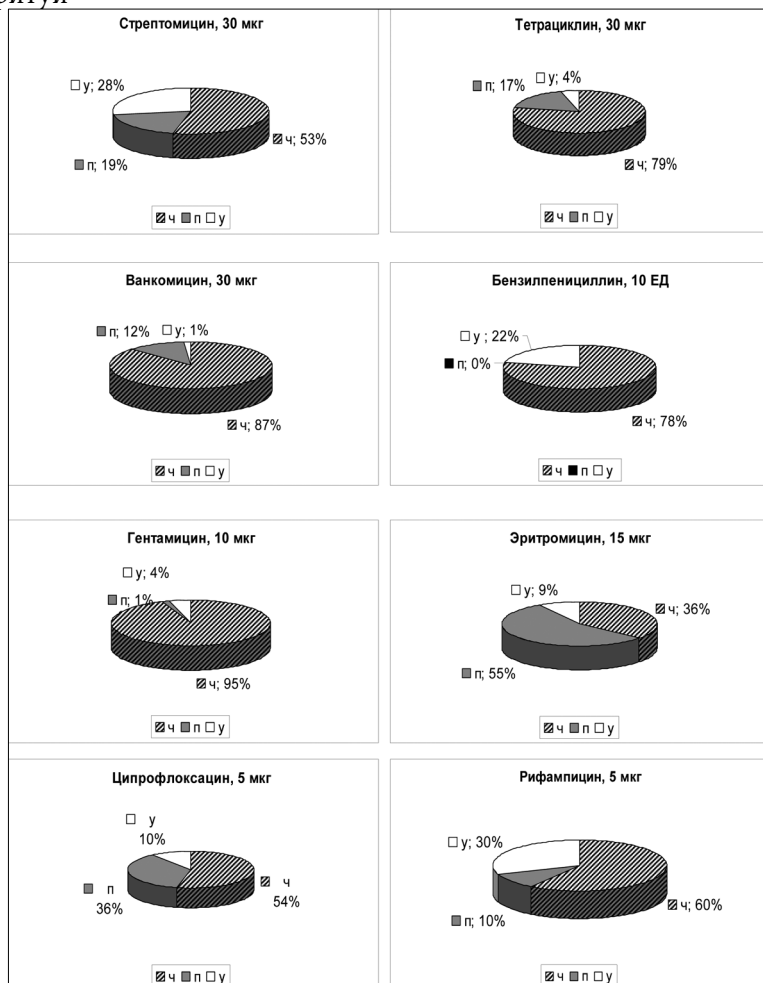


Рис. 2. Соотношение устойчивых, промежуточных и чувствительных бактерий рода *Enterococcus* к антимикробным препаратам, выделенных из воды оз. Байкал.

этиологическое значение. В проанализированной коллекции имеются виды, устойчивые к антибиотикам. Определение видового состава изолированных штаммов и соотнесение его не только с проявляемой антибиотикорезистентностью, но и местом выделения будет являться предметом дальнейших исследований.

Таким образом, проведенные исследования показали, что из 141 пробы воды, отобранных в Южном (12 проб), Среднем (32 пробы) и Северном Байкале (97 проб) бактерии исследуемого рода обнаруживаются лишь в литоральных районах озера, что показывает их приуроченность к населенным пунктам, устьям основных притоков, местам сброса недостаточно очищенных хозяйственно-бытовых стоков, т.е. там, где отмеч-

но локальное антропогенное влияние. В открытом Байкале, на глубоководных станциях энтерококки не обнаружены. При проведении санитарно-микробиологических анализов качества воды нельзя недооценивать эпидемиологическую роль других условно-патогенных микроорганизмов, не относящихся к семейству *Enterobacteriaceae* и неферментирующей группы бактерий. В качестве индикаторов необходимо проводить исследование не только на наличие *E. coli*, но и бактерий рода *Enterococcus*.

Работа выполнена при финансовой поддержке Федерального агентства по науке и инновациям, гос. контракт №02.512.11.2168; гранта Министерства образования науки и технологии (Германия) №02WT0488.

DISTRIBUTION AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF ENTEROCOCCUS ISOLATED FROM LAKE BAIKAL

V.V. Parfenova, O.S. Kravchenko, O.N. Pavlova
(Limnological institute SB RAS Irkutsk)

The results of distribution of genus *Enterococcus* in Lake Baikal have been presented in the article. Data on study of antibiotic resistance of 77 strains of the bacteria has been proposed. The investigations showed that bacteria of genus *Enterococcus* were isolated only from shallow parts of the lake and associated with settlements, inflows of the main tributaries namely at the places with local anthropogenic influence. In the open lake at the deep-water stations *Enterococcus* has not been found. Conducted experiments defined microorganisms of genus *Enterococcus* isolated from water of the Lake Baikal as antibiotic-sensitive bacteria.

ЛИТЕРАТУРА

1. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. — М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. — 91 с.
2. Павлова О.Н., Дрюккер В.В., Косторнова Т.Я., Никулина И.Г. Особенности распространения бактерий рода *Pseudomonas* в озере Байкал // Сибирский экологический журнал. — 2003. — №3. — С. 267-272.
3. Панасюк Е.Ю., Дрюккер В.В., Парфенова В.В., Косторнова Т.Я. Биоразнообразие и распределение бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующей группы в озере Байкал // Сибирский экологический журнал. — 2002. — №4. — С. 485-490.

4. Панасюк Е.Ю., Дрюккер В.В., Парфенова В.В., Косторнова Т.Я. Выделение потенциально-патогенных бактерий из оз. Байкал // Сибирь-Восток. — 2002. — Т. 2 (50). — С. 12-15.
5. Романенко В.И., Кузнецов С.И. Экология микроорганизмов пресных водоемов. — М.: Наука, 1974. — 194 с.
6. Drucker V.V., Panasyuk E.Yu. Potentially pathogenic bacteria in a microbial community of Lake Baikal // Hydrobiologia, Springer Netherlands. — 2006. — Vol. 568, №1. — P. 267-271.
7. The enterococci: pathogenesis, molecular biology, and antibiotic resistance / American Society for Microbiology. Ed. M.S. Gilmore. — Washington, 2002. — 439 p.

© ЛЕЛЮК И.В., ЗОБНИН Ю.В., ШАРОНОВА Т.М. — 2008

ЭПИДЕМИЯ ОТРАВЛЕНИЙ СОДЕРЖАЩЕЙ АЛКОГОЛЬ ЖИДКОСТЬЮ, ОСЛОЖНЕННЫХ РАЗВИТИЕМ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА, ПО ДАННЫМ БОЛЬНИЦЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ Г. АНГАРСКА

И.В. Лелюк, Ю.В. Зобнин, Т.М. Шаронова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., профессор И.В. Малов; кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, зав. — к.м.н., доц. С.К.Седов; МУЗ «Больница скорой медицинской помощи» г. Ангарска, гл. врач — Д.Н. Маханек, Иркутск, Ангарск)

Резюме: В статье представлены результаты изучения особенностей клинического течения массового отравления содержащими алкоголь жидкостями с развитием токсического поражения печени у жителей города Ангарска. Показано, что основным клиническим синдромом этого заболевания является внутрипеченочный холестаза. Обсуждается эффективность стационарного и амбулаторного лечения. Приводятся некоторые результаты патоморфологического исследования.

Ключевые слова. Отравление, алкоголь, холестатический гепатит.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, доценту Зобнину Юрию Васильевичу.

В истории известны случаи острых массовых отравлений с развитием поражения печени, связанных с пищевыми продуктами: «Epping jaundice»,

Англия, 1965; Мичиган, 1973; «rice oil disease», Япония, 1968; «oil disease» Тайвань, 1979; «toxic oil syndrome», Испания, 1981 и др. [3]. В России

острые массовые отравления алкогольсодержащей жидкостью впервые были зарегистрированы с мая по август 2004 г. в Верхней Салде Свердловской области. Расследование причин отравления выявило, что все пострадавшие употребляли жидкость «Хелиос» — антисептическое средство для дезинфекции помещений тубдиспансеров, содержащее 93% этилового спирта, около 7% — диэтилфталатов и 0,1% полигексаметиленгуанидина гидрохлорида [2].

В Российской Федерации по данным Всероссийского центра медицины катастроф «Защита» в период с 1 августа 2006 г. по 31 июля 2007 г. зарегистрировано 13994 пострадавших с признаками острых отравлений алкоголем и суррогатными алкогольными напитками с клинической картиной, отличающейся от достаточно хорошо изученных форм отравлений, развивающихся в результате токсического действия этой группы этих веществ. Из этого числа умерло в лечебных учреждениях 652 чел. (4,6%). Волна массовых отравлений содержащими алкоголь жидкостями, осложненных специфическим поражением печени, охватившая ряд регионов России, в том числе и большинство районов Иркутской области, не обошла Ангарск — крупный промышленный центр Восточной Сибири. Впервые зарегистрированные в Заларинском районе данные отравления, практически одновременно, были зафиксированы в других городах и районах Иркутской области, примыкающих к железнодорожной магистрали.

По данным ГУЗ «Территориальный центр медицины катастроф Иркутской области», на 1 августа 2007 г. в г. Ангарске зарегистрировано 797 случаев отравлений, из которых 90 пострадавших обратились повторно. Умерло — 59 чел. Распространенность данного заболевания составила 2,7 : 1000 населения, что значительно превышает подобный показатель в г. Иркутске (2,4), хотя и заметно ниже, чем в Усолье-Сибирском (11,4) и в некоторых других районах и в целом по области (3,7). Летальность по представленным данным составила 7,4%.

Этиологическим фактором массового отравления спиртосодержащими жидкостями, были названы этиловый спирт, гексаметиленгуанидин гидрохлорид и диэтилфталаты, являющиеся компонентами медицинских антисептических жидкостей, аналогичными жидкости «Хелиос», явившейся причиной подобных отравлений в Свердловской области в 2004 г. До настоящего времени патогенез отравления содержащими алкоголь жидкостями с примесью полигексаметиленгуанидинов и фталатов представляется недостаточно изученным, отсутствуют токсикокинетические и токсикофармакологические характеристики этих веществ.

ПомогимсообщениямвсетиИнтернет,этикомпоненты были обнаружены в спиртосодержащих жидкостях, конфискованных и в других регионах страны. Отделом экспертиз материалов, веществ и изделий центра экспертно-криминалистического центра ГУВД Иркутской области во всех спиртосодержащих жидкостях, изъятых на территории Ангарска, Усолья-Сибирского, Зимы, райцентров Залари и Куйтун обнаружены полигексаметиленгуанидин (метацид) и диэтилфталат [1].

Приказом Управления здравоохранения адми-

нистрации Ангарского МО от 19.10.06 № 193 «Об оказании квалифицированной медицинской помощи пациентам с токсическим гепатитом», введена «Временная инструкция по ведению пациентов с токсическим гепатитом на территории Ангарского муниципального образования», включающая разработанный В.А.Комаровой и Г.М.Ильиной «Алгоритм введения пострадавших с токсическим гепатитом». Данным алгоритмом определен перечень лечебных учреждений, оказывающих пострадавшим стационарную помощь на койках круглосуточного (терапевтические отделения МУЗ «БСМП», МУЗ «ГБ № 1», ЦМСЧ-28, МСЧ-36, гастроэнтерологическое отделение «МУЗ «ГБ № 1», инфекционное отделение № 2 ОГУЗ «АОИБ») и дневного (гастроэнтерологического и терапевтического отделений МУЗ «ГБ № 1», поликлиники № 4 МУЗ «БСМП», МАНО «ЛДЦ») пребывания, приведены критерии медицинской сортировки пострадавших на этапе скорой медицинской помощи и поликлиники, показания к экстренной и плановой госпитализации в стационар круглосуточного или дневного пребывания, организации дневного стационара в поликлинике или амбулаторного лечения. Кроме того, рекомендованы критерии выписки из стационара круглосуточного пребывания (при положительной динамике в процессе лечения, а также при отсутствии таковой), из стационара дневного пребывания. Даны рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению пострадавших на амбулаторно-поликлиническом этапе. Указано на необходимость консультации специалиста-токсиколога в наиболее сложных ситуациях.

В условиях чрезвычайной ситуации использование разработанного УЗ администрации Ангарского МО алгоритма действий, а также разработка стандарта лечения пострадавших в МУЗ «БСМП АМО», позволило обеспечить преемственность ведения больных на стационарном и поликлиническом этапах, и получить относительно благоприятные результаты.

Целью исследования явилось описание анамнестических сведений, возрастно-половой и социальной характеристик пострадавших, основных клинических симптомов и клинико-лабораторных признаков заболевания, оценка эффективности стационарного лечения и возможности амбулаторного лечения, выявление макроскопических патоморфологических признаки данного отравления по данным МУЗ «Больница скорой медицинской помощи» г. Ангарска.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное изучение данных карт стационарного больного у 311 пациентов, находившихся на лечении в терапевтическом отделении МУЗ «БСМП» г. Ангарска по поводу отравления содержащими алкоголь жидкостями, осложненного поражением печени, за период с октября по декабрь 2006 г.

МУЗ «БСМП» г. Ангарска, обслуживающая большую часть населения города (257 501 чел.), работающая в круглосуточном режиме и принимающая больных по экстренным показаниям являлась лечебным учреждением, оказывавшим медицинскую помощь значительной части пострадавших.

Результаты и обсуждение

Пик поступления пострадавших (61,1%) пришелся на октябрь, в ноябре отмечено число поступивших уменьшилось (22,8%) и в декабре было минимальным. Большую часть пострадавших составляли мужчины (61,4%). По возрасту, пострадавшие распределились следующим образом: до 20 лет — 1; от 21 до 30 лет — 53; от 31 до 40 лет — 72; от 41 до 50 лет — 96; от 51 до 60 лет — 73; от 61 до 70 лет — 14; от 71 и старше — 2 чел. По социальному статусу госпитализированные пациенты вошли в соответствующие группы: не работающие — 75,9%; работающие — 11,6%; пенсионеры — 7,1%; инвалиды — 5,1%; участники ВОВ — 0,3%.

При поступлении пациенты предъявляли жалобы на желтуху (100%), зуд кожи (100%), слабость (97%), тошноту (64%), потемнение мочи (100%).

В анамнезе заболевания у всех пострадавших употребление спирта, приобретенного с рук, водки, приобретенной в ларьках, крепкого пива; развитие желтухи через 3-5-7 дней после употребления алкоголя. Сообщили о заболевании печени: гепатите (25%), циррозе печени (5%); подтвердили злоупотребление алкоголем 96% пострадавших.

При объективном исследовании выявлены: желтушное окрашивание кожи и склер (100%), гепатомегалия (100%), артериальная гипотония (72%), темно-коричневый цвет мочи (100%).

По данным лабораторных исследований в крови выявлено: конъюгированная гипербилирубинемия — среднее значение $346 \pm 11,6$; минимальное — 41, максимальное — 925 мкмоль/л, (норма до 20); увеличение активности АсАТ — среднее значение $1,43 \pm 0,07$; минимальное — 0,17; максимальное — $3,85$ ммоль/ч • л (норма 0,1—0,45); увеличение активности АлАТ — среднее значение $2,1 \pm 0,09$; минимальное — 0,22; максимальное — $4,4$ ммоль/ч • л (норма 0,1—0,68); повышение активности щелочной фосфатазы — среднее значение $1733 \pm 97,3$; минимальное — 200; максимальное — 4200 ЕД/л (норма до 90). В моче: протеинурия до 3 г/л, положительная реакция на желчные пигменты (100%).

По данным ультразвукового исследования печени выявлено увеличение печени (косоверткальный размер $16,27 \pm 0,25$; минимальный 15, максимальный — 19 см), диффузное повышение эхогенности печени, умеренная неоднородность экоструктуры, отсутствие признаков спленомегалии.

С самого начала эпидемии отравлений пациенты были осмотрены бригадой специалистов Территориального центра медицины катастроф Иркутской области в составе врача-токсиколога и анестезиолога-реаниматолога. Наиболее тяжелые больные были переведены в Иркутскую государственную орден «Знак Почета» областную клиническую больницу. Совместно с клиническим фармакологом МУЗ «БСМП» г. Ангарска О.Н. Кожиной был разработан стандарт лечения токсического гепатита включающий: гепасол — 500,0 в/в; 5% р-р глюкозы — 400,0 в/в; р-р Рингера — 400,0 в/в; тиамин бромид и пиридоксин фосфат, урсолан — 500-750 мг н/ночь; карсил — 6 таб/сут.; дюфалак — 15,0 х 3 раза в день; преднизолон — 40 мг по схеме (при высоких уровнях трансаминаз); омез — 40 мг н/

ночь (при применении ГКС). В некоторых случаях был применен плазмаферез.

На фоне проводимого стационарного лечения отмечено некоторое снижение ($p < 0,05$) уровня билирубина ($269 \pm 12,5$), активности АсАТ и АлАТ $-0,9 \pm 0,06$ и $1,6 \pm 0,11$ соответственно, щелочной фосфатазы ($1242 \pm 89,4$), по сравнению с аналогичными показателями при поступлении. При этом, у всех больных уровень билирубина не достиг общепринятой нормы.

Плазмаферез был проведен 10 больным по 10 сеансов. Отчетливого эффекта от применения этого вида экстракорпоральной детоксикации не наблюдалось ни у одного пациента, хотя уровень билирубина определен после сеанса плазмафереза был ниже, чем до сеанса. В качестве примера, приводим результаты определения уровня билирубина до начала и по окончании процедуры у пациента Т. Динамика показателей билирубина: 380 и 270; 494 и 335; 402 и 321; 390 и 288; 469 и 351 мкмоль/л (плазмаферез проводился через 2-3 суток).

По окончании лечения пациенты были выписаны из отделения со следующими результатами: с выздоровлением — нет, с улучшением — 48%, без улучшения — 37,3%, с ухудшением — 14,7%. Умерло в стационаре — 32 чел. Направлено на амбулаторно-поликлиническое лечение — 263 чел. Госпитализировано повторно — 6 чел. Состоит на диспансерном учёте в поликлинике — 118 чел. Известно о смерти на дому — 14 чел.

В таблице 1 приведены результаты исследования основных показателей функции печени у пострадавшего Ш., находившегося на стационарном лечении, а затем переведенного на амбулаторный этап. Обращает на себя внимание эпизод некоторого ухудшения ряда показателей, отмеченный в последних числах декабря. По объяснению самого пациента в это время он позволил нарушение режима (употреблял алкоголь).

Судебно-медицинское исследование трупов лиц, умерших от отравления содержащими алкоголь жидкостями с токсическим поражением печени в стационаре или на дому, при внутреннем макроскопическом исследовании выявило увеличение массы печени, ее поверхность гладкая, ткань на разрезе желтоватая, мелкозернистая, синусы избыточно наполнены кровью, желчные пути проходимы. Признаки отека мозга выявлены в 100% случаев. С одинаковой частотой (30%) обнаруживались отек легких и изменения поджелудочной железы, в том числе панкреонекроз. В ряде случаев были обнаружены бронхопневмония (15%) и туберкулез лёгких (15%).

Таблица 1

Показатели функции печени у пациента Ш. в процессе стационарного и амбулаторного лечения

Дата исследования	Общий билирубин	Прямой билирубин	АЛТ	АСТ	Щелочная фосфатаза
26.11.06	277,5	136,0	288,0	195	—
29.11.06	384,0	306,0	—	—	—
07.12.06	358,0	273,0	352,0	332,0	—
15.12.06	512,0	315,0	624	336	689
22.12.06	299	277	648	262	629
28.12.06	405	—	528	300	702
09.01.07	256	175	300	200	280
18.01.07	140	102	192	11	672

Следовательно, возникновение заболевания связано с неоднократным употреблением алкогольных напитков сомнительного качества. Наиболее вероятной причиной массового отравления явился прием жидкостей, содержащих, наряду с этиловым спиртом, полигексаметиленгуанидин гидроклорид и диэтилфталат. Основную

часть пострадавших составляют официально не работающие лица трудоспособного возраста. Основным клиническим проявлением данного отравления является токсическая гепатопатия с выраженным холестатическим и умеренным цитолитическим синдромами, а также умеренно выраженная нефропатия.

EPIDEMY OF POISONING WITH THE LIQUID CONTAINING ALCOHOL COMPLICATED WITH DEVELOPMENT OF THE TOXIC HEPATITIS, THE DATA OF ACCORDING TO MERN «HFH» OF ANGARSK

I. V. Leljuk, Y. V. Zobnin, T. M. Sharonova
(Irkutsk State Medical University, MERN «Hospital of the First Help»)

In the article the results of studying of features of clinical current of a mass poisoning by liquids containing alcohol with development of toxic defeat of a liver in city dwellers of Angarsk are submitted. It is shown, that the basic clinical set of symptoms of this disease is the intrahepatic cholestasis. Efficiency stationary and an outpatient treatment is discussed. Some results of pathomorphologic research have been presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдова Е. Раскрыто вещество-отравитель // Вост.-Сиб. правда. Конкурент. — 2006. — 09 декабря.
2. Острые отравления спиртами /Под ред. В.Г. Сенцова. — Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2004. — 32 с.
3. Wax P.M. Toxicologic Plagues and Disasters in History // Goldfrank's toxicologic emergencies /Ed. L.R. Goldfrank. — 6th ed. — Stamford, Connecticut: Appleton & Lange, 1998. — P.19-28.

© КРАСНОПОЛЬСКАЯ Н.С., ЯШИНА Л.М., ГРИГОРИЧЕВА Е.А. — 2008

ВНЕШНИЕ СТИГМ ДИСМОРФОГЕНЕЗА ПРИ МАЛЫХ АНОМАЛИЯХ СЕРДЦА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ В ВОЗРАСТЕ 20-24 ЛЕТ

Н.С.Краснопольская, Л.М.Яшина, Е.А. Григоричева
(Челябинская государственная медицинская академия, ректор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. И.И. Долгушин, кафедра поликлинической терапии, зав. — д.м.н., проф. Л.М. Яшина)

Резюме. Изучены частота и характер внешних стигм дисплазии соединительной ткани у молодых людей в возрасте 20 — 24 лет, а также взаимосвязь этих стигм с эхокардиографическими проявлениями синдрома малых аномалий сердца. Обследовано 272 студента Челябинской государственной медицинской академии. Выявлена высокая распространённость малых аномалий сердца у пациентов этой группы. Среди внешних стигм преобладали синдром гипермобильности суставов и воронкообразная деформация грудной клетки. Самыми часто встречающимися эхокардиографическими проявлениями были пролапс митрального клапана и аномально расположенная хорда. Была установлена взаимосвязь между внешними признаками дисморфогенеза и эхокардиографическими проявлениями синдрома малых аномалий сердца.

Ключевые слова: малые аномалии сердца, дисплазия соединительной ткани, пролапс митрального клапана, гипермобильность суставов.

Адрес для переписки: 454084 г. Челябинск, ул. Каслинская, 44-36. Тел. Раб. (351)7287277. Тел. Моб. 89030894654. E-mail: nadegda-sun@mail.ru

До настоящего времени отношение к малым аномалиям сердца (МАС) остаётся неоднозначным. Принимая во внимание значительную распространённость и, в большинстве случаев, благоприятное течение и прогноз, многие клиницисты вообще не рассматривают МАС как патологическое состояние [13]. Однако накопленный многолетний опыт практической работы свидетельствует, что такое представление нельзя распространять на всех пациентов с данной патологией сердца. Доказательством служит повышенный риск возникновения у этих лиц ряда осложнений: инфекционного эндокардита, тромбоемболий, аритмий, сердечной недостаточности [7]. Распространённость МАС среди молодых людей в возрасте от 20 до 24 лет не следовалась. Пациенты данной возрастной груп-

пы — это молодые люди, призывающиеся в армию и женщины фертильного возраста, а это является факторами, повышающими нагрузки на сердечно-сосудистую систему. При наличии синдрома малых аномалий сердца у данной группы молодых людей риск развития органической патологии сердца увеличивается. У обсуждаемой группы молодых людей особенно важна адекватная и взвешенная оценка выявленной патологии, так как это категория людей трудоспособного, призывного и детородного возраста, а значит, проблема имеет не только медицинскую, но и социальную значимость [11]. Недостаточно данных и о встречаемости МАС в зависимости от пола. Многие аспекты проблемы, связанные с взаимосвязью и взаимным влиянием МАС и системной соединительнотканной недоста-

точности, также остаются мало изученными [11]. Поэтому необходимо более тщательно исследовать внешние стигмы дисморфогенеза и эхокардиографические проявления синдрома МАС у молодых людей 20-24 лет. Это поможет практическому врачу, на основании наличия определённых стигм соединительнотканной дисплазии у молодых людей, заподозрить наличие МАС и направить пациента на дальнейшее обследование и наблюдение.

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты и характера внешних стигм дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у молодых людей в возрасте от 20 до 24 лет, их взаимосвязи с эхокардиографическими проявлениями синдрома МАС.

Материалы и методы

Обследовано 272 студента Челябинской государственной медицинской академии в возрасте 20-24 лет (186 женщин и 86 мужчин), считающих себя практически здоровыми. Оценка внешнего вида и клинико-инструментальное обследование было проведено всем пациентам. При визуальной характеристике оценивались следующие внешние стигмы дизэмбриогенеза и признаки дисплазии соединительной ткани: повышенная растяжимость кожи (величина кожной складки над наружными концами ключиц, тылом кисти безболезненно оттягивается на 3 см и более); лентиги (множество тёмно-коричневых веснушек); долихоцефалия (преобладание продольного размера головы над поперечным); высокое нёбо (глубокое, узкое с острым сводом); готическое нёбо (состоящее как бы из двух скатов); III тип мочки уха (приращение мочки к лицевой части без вырезки к щеке); воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) I и II степени (углубление по средней линии грудины 0.3-0.5 см и 0.5-0.7 см соответственно); крыловидные лопатки (углы и внутренние края лопатки отстоят от спины настолько, что под них можно просунуть кончики пальцев); синдром «прямой спины» (отсутствие физиологического кифоза грудного отдела позвоночника); арахнодактилия (узкая длинная ладонь с длинными пальцами), положительный признак большого пальца (дистальная фаланга большого пальца смещается за ульнарный край ладони); положительный признак запястья (дистальные фаланги I и V пальцев частично перекрещиваются при обхвате запястья противоположной руки). Синдром гипермобильности суставов диагностировали при сумме баллов 3 и более. При этом учитывали объём движений в баллах в следующих суставах: переразгибание V пястно-фалангового сустава на 90° (по 1 баллу для каждой руки), приведение I пальца к предплечью (по 1 баллу для каждой руки), переразгибание локтевых и коленных суставов на 10° больше допустимых (также по 1 баллу для каждого сустава правой и левой конечности), и свободное касание ладонями пола при разогнутых коленных суставах (1 балл) [12].

Двухмерное эхокардиографическое обследование было проведено всем пациентам на аппарате Philips SD 800 (Голландия). Исследование проводилось из парастерального и апикального доступов. Допплеровское исследование проведено в импульсно-волновом и цветном режимах. Из парастерального доступа анализировались следующие

структуры сердца [10]: 1) через клапан аорты с визуализацией и измерением размеров аорты и левого предсердия; 2) через створки митрального клапана с визуализацией и измерением размеров полостей правого желудочка и левого желудочка, межжелудочковой перегородки, створок и фиброзного кольца митрального клапана; 3) через полость левого желудочка с визуализацией правого желудочка, левого желудочка, межжелудочковой перегородки и свободной стенки левого желудочка. Из апикального доступа по длинной оси и из апикального доступа по длинной и короткой оси оценивалось состояние створок митрального клапана. Смещение створок в левое предсердие от 2 до 6 мм расценивалось как пролапс митрального клапана (ПМК) 1 степени, более 6 мм — ПМК 2 степени [10]. Наличие и степень регургитации выявлялись методом доплер-эхокардиографии в импульсно-волновом режиме и с применением цветового картирования. Регургитация на уровне створок расценивалась как регургитация 1 степени. Если регургитирующий поток проникает в полость левого предсердия не более чем на 10-15 мм, это является митральной регургитацией 2 степени [5]. Миксоматозная дегенерация — это утолщение и удлинение одной или обеих створок митрального клапана более 3 мм. Пролабирование трикуспидального клапана определяли при локации из парастерального доступа по короткой оси, из апикального доступа по длинной оси и из парастерального доступа по длинной оси с ротацией датчика на 30-40° против часовой стрелки [9]. Пролапс аортального клапана — это диастолический прогиб одной, двух или трёх полулунных створок аортального клапана за линию фиброзного аортального кольца в полость левого желудочка [1]. Аномально расположенные хорды (АРХ) диагностировали при локации из апикального доступа в 4-х камерной позиции. АРХ — это линейные гиперэхогенные образования в полости левого желудочка, не имеющие связи с клапанным аппаратом. Расположение хорд определялось как поперечное, продольное и диагональное (в зависимости от точек крепления); верхушечное, срединное и базальное (в зависимости от топографии) [6]. Наличие других аномалий выставлялось согласно рекомендациям Американской эхокардиографической ассоциации по номенклатуре и стандартам [10].

Статистическая обработка материала выполнялась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ для статистического анализа Statistica 6.0, Microsoft Excel 2007. Вычисляли средние арифметические показатели (M) и стандартное отклонение (δ). Достоверность различий определяли по критерию t Стьюдента и критерию непараметрической статистики Манна-Уитни. С целью выявления корреляционной зависимости и оценки тесноты корреляционных связей применялся параметрический критерий Пирсона (r) Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. [2].

Результаты и обсуждение

Из обследованных 272 пациентов (186 женщин и 86 мужчин) внешние признаки ДСТ при визуальном осмотре обнаружены у 160 пациентов (58,8%). Распределение внешних стигм эмбрио-

генеза представлено в таблице 1 и на рисунке 1. При эхокардиографическом исследовании структурные дефекты в рамках МАС были выявлены у 191 пациента (70,2%). Наиболее частым эхокардиографическим проявлением синдрома МАС был ПМК 1 степени, который был выявлен у 100 пациентов (36,76%). Чаще всего ПМК наблюдался в виде провисания передней створки (92 человека), у остальных (8 пациентов) наблюдался прогиб обеих створок. Провисание створок было отмечено в среднем до $4,3 \pm 1,1$ мм. Тесная корреляция ($p < 0,01$) была выявлена между наличием ПМК и такими внешними стигмами дизэмбриогенеза как: ВДГК

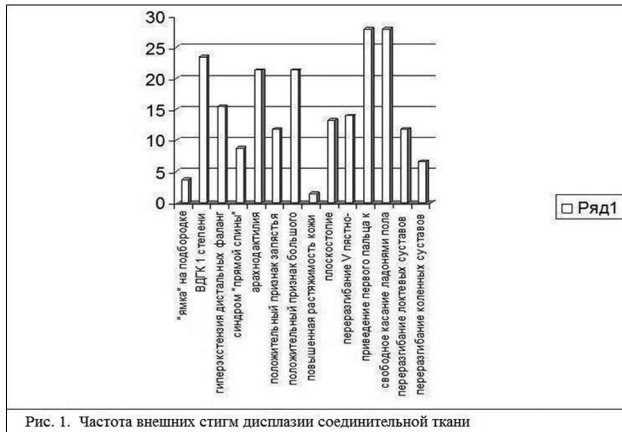


Рис. 1. Частота внешних стигм дисплазии соединительной ткани

1 степени ($r = +0,51$) и приведение первого пальца к предплечью ($r = +0,52$). Средняя корреляция ($p < 0,01$) — между ПМК и гиперэкстензией дистальных фаланг пальцев ($r = +0,37$), арахнодактилией ($r = +0,35$), положительным признаком большого пальца ($r = +0,35$), переразгибанием V пястно-фалангового сустава на 90% ($r = +0,31$), свободным касанием ладонями пола ($r = +0,40$), переразгибанием локтевых суставов ($r = +0,37$). Фенотип пациентов с ПМК представлен на рисунке 3. Также очень часто встречалась такая МАС, как аномально расположенная хорда (АРХ): 82 пациента (30,15%). В большинстве случаев (85,4%), то есть у 70 пациентов, это были поперечные хорды с верхушечным расположением; только у 12 пациентов обнаружен срединный вариант поперечной АРХ. Выявлено, что АРХ чаще всего связана с такими внешними признаками дисплазии соединительной ткани ($p < 0,05$), как III тип мочки уха ($r = +0,30$) и положительный признак большого пальца ($r = +0,30$).

В процессе нашего исследования была выявлена взаимосвязь между внешними проявлениями синдрома соединительнотканной дисплазии и полом. Среди обследованных нами женщин проявления синдрома гипермобильности суставов, такие как: приведение I пальца к предплечью, свободное касание ладонями пола и переразгибание локтевых суставов встречались достоверно чаще, чем у мужчин ($p < 0,05$), что можно увидеть на рисунке 2.

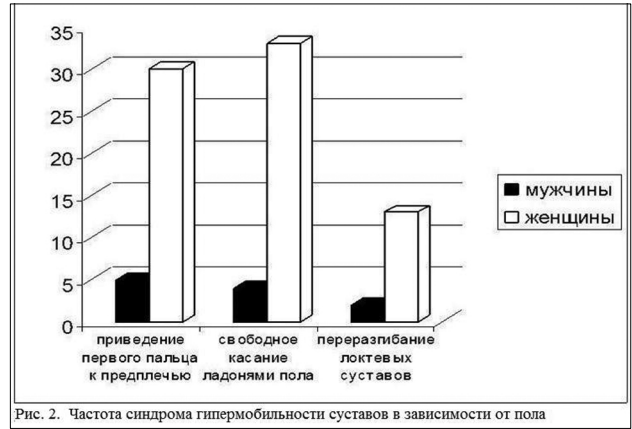


Рис. 2. Частота синдрома гипермобильности суставов в зависимости от пола

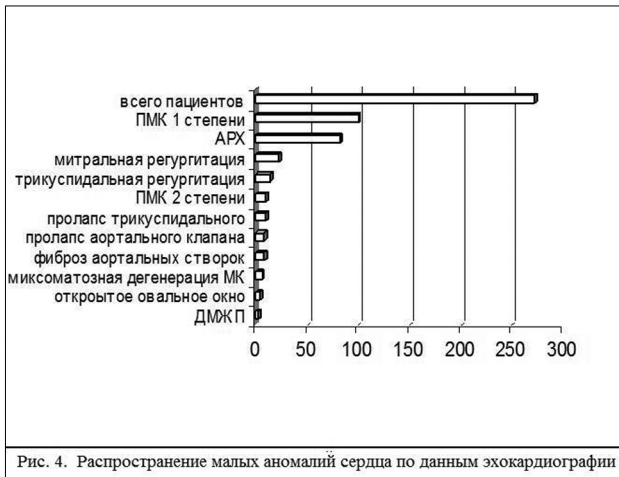
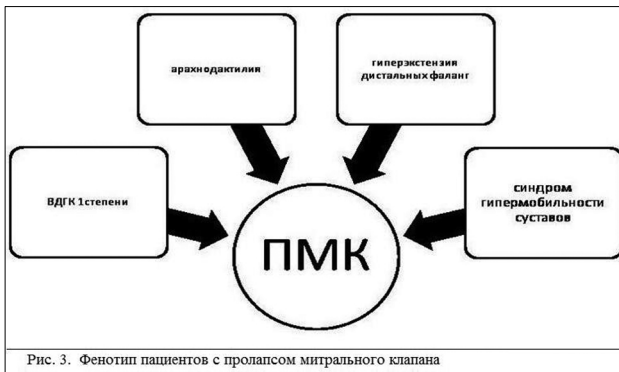
В нашем исследовании относительно реже были обнаружены следующие МАС: ПМК 2 степени обнаружен у 10 человек (3,68%), открытое овальное окно — у 4 человек (1,47%), изолированная митральная регургитация — у 22 человек (8,09%), пролапс трикуспидального клапана — у 10 пациентов (3,68%), трикуспидальная регургитация — у 14 человек (5,15%), пролапс аортального клапана — у 8 человек (2,94%), у 2 человек (0,74%) пролапс аортального клапана сочетался с аортальной регургитацией 1 степени, изолированный фиброз аортальных створок был обнаружен у 8 человек (2,94%), миксоматозная дегенерация створок митрального клапана — у 6 пациентов (2,2%), миксоматозная дегенерация в сочетании с ПМК — у 4 человек, изолированное удлинение митральных створок без пролабирования — у 9 человек (3,31%), у 3 пациентов — дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) без сброса (1,10%). Распространение МАС представлено на рисунке 4.

Нами были проанализированы частота и характер внешних признаков дисплазии соединительной ткани, а также распространенность структурных эхокардиографических признаков синдрома малых аномалий сердца, их взаимосвязь с внешними стигмами дизэмбриогенеза у лиц от 20 до 24 лет. Впервые была обследована возрастная группа от 20 до 24 лет. В исследование были включены не только мужчины, но и женщины, в отличие от боль-

Таблица 1

Частота внешних стигм дисплазии соединительной ткани

Внешние признаки ДСТ	Количество признаков	% от всех обследованных
Высокое небо	16	5,88
III тип мочки уха	56	20,59
«Ямка» на подбородке	10	3,68
ВДГК I степени	64	23,53
Гиперэкстензия дистальных фаланг I пальцев	42	15,44
Синдром «прямой спины»	24	8,82
Арахнодактилия	58	21,32
Положительный признак запястья	32	11,76
Положительный признак большого пальца	58	21,32
Повышенная растяжимость кожи	4	1,47
Плоскостопие	36	13,24
Переразгибание V пястно-фалангового сустава на 90 %	38	13,97
Приведение I пальца к предплечью	76	27,94
Свободное касание ладонями пола при разогнутых коленных суставах	76	27,94
Переразгибание локтевых суставов	32	11,76
Переразгибание коленных суставов	18	6,62



шинства исследований, в которых обследовались в основном мужчины [9,13]. Выявлена высокая частота внешних стигм дисплазии соединительной ткани — 58,8%. Одним из самых частых внешних признаков по нашим данным был синдром гипермобильности суставов и такие его проявления как приведение первого пальца к предплечью (27,94%) и свободное касание ладонями пола при разогнутых коленных суставах (27,94%). Это не совпадает с большинством литературных данных, в которых наиболее частой патологией является воронкообразная деформация грудной клетки 1 степени [4]. Данное обстоятельство связано с тем, что большинство (68,4%), обследованных нами были женщины, а выше было указано, что синдром гипермобильности суставов достоверно чаще встречается у женщин. На втором месте по встречаемости среди внешних проявлений дисплазии соединительной ткани нами была установлена воронкообразная деформация грудной клетки 1 степени. Также статистический анализ показал, что среди данной возрастной группы часто встречаются такие признаки дисплазии соединительной ткани, как III тип мочки уха (20,6%), арахнодактилия (21,32%) и положительный признак большого пальца (21,32%). Так как причиной развития малых аномалий сердца является соединительнотканная дисплазия [14], нами были обнаружены и структурные из-

менения сердца в рамках малых аномалий. По нашим данным, выявлена большая частота пролапса митрального клапана (36,6%), в отличие от большинства литературных источников, в которых частота распространения пролапса митрального клапана составила 5-10% [14,15]. Принято считать, что прогноз больного с пролапсом митрального клапана определяет не глубина пролапса, а степень митральной регургитации [15]. По нашим данным, митральная регургитация 1 степени была зарегистрирована у 35% лиц с пролапсом митрального клапана. Аномально расположенные хорды были выявлены у 30,15% пациентов. Выявленная нами тесная корреляционная зависимость между пролапсом митрального клапана и воронкообразной грудной клеткой 1 степени и такими проявлениями синдрома гипермобильности суставов, как приведение первого пальца к предплечью, свободное касание ладонями пола, переразгибание локтевых суставов, поможет практическому врачу, при обнаружении этих внешних стигм, заподозрить наличие пролапса митрального клапана.

Выявлена высокая частота внешних стигм дисплазии соединительной ткани и эхокардиографических проявлений синдрома малых аномалий сердца у молодых людей в возрасте 20-24 лет. Установлена взаимосвязь между внешними признаками дисморфогенеза, полом и эхокардиографическими проявлениями синдрома малых аномалий сердца. Наличие внешних фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани диктует необходимость эхокардиографического обследования для выявления малых аномалий сердца у этой группы молодых людей.

Таким образом, у молодых людей в возрасте от 20 до 24 лет внешние стигмы дисплазии соединительной ткани встречаются в 58,8% случаев, а синдром малых аномалий сердца — в 70%. Малые аномалии сердца представлены в основном пролапсом митрального клапана 1 степени (36,6%) и аномально расположенной хордой (30,15%). Наиболее часто встречаются такие внешние признаки дисплазии соединительной ткани, как синдром гипермобильности суставов (27,94%), воронкообразная деформация грудной клетки (23,53%), арахнодактилия (21,32%), положительный признак большого пальца (21,32%). Пролапс митрального клапана ассоциирован с воронкообразной деформацией грудной клетки 1 степени, арахнодактилией, гиперэкстензией дистальных фаланг пальцев и синдромом гипермобильности суставов. Синдром гипермобильности суставов достоверно чаще встречается у женщин. Аномально расположенная хорда чаще встречается у лиц с III типом мочки уха и положительным признаком большого пальца. Всех пациентов с внешними стигмами соединительнотканной дисплазии необходимо направлять на эхокардиографическое исследование для выявления структурных проявлений синдрома малых аномалий сердца.

EXTERNAL STIGMATA OF DYSMORPHOGENESIS IN SMALL HEART ANOMALIES AND THEIR CORRELATION WITH ECHOCARDIOGRAPHIC CHANGES IN YOUNG PEOPLE AGED 20-24

N.S. Krasnopolskaya, L.M. Yashina, E.A. Grigorieva
(Cheljabinsk State Medical Academy)

Frequency and pattern of external stigmata of conjunctive tissue's dysplasia and their correlation with echocardiographic changes of small heart anomalies were studied in young men aged 20-24. 272 students of Chelyabinsk State Medical Academy were examined. High prevalence of small heart anomalies was revealed at

this group. Among external stigmata joints hyper mobility syndrome and thorax infundibuliform deformation were prevailed. The most often were mitral valve prolapse and abnormal located chorda. Correlation among external sings of dysmorphogenesis and echocardiographic manifestations of small heart anomalies syndrome was established.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельгов А.Ю. Соединительнотканые дисплазии сердечно-сосудистой системы. — СПб., 2003. — 47 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М. — 1999. — 460 с.
3. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. — СПб., 2000. — 115 с.
4. Остроумова О.Д. Эхокардиографические и фенотипические особенности больных с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1995. — 24 с.
5. Степура О.Б. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1995. — 48 с.
6. Сторожаков Г.И. и др. Ложные хорды левого желудочка сердца // Кардиология. — 1994. — №8. — С. 75-79.
7. Сторожаков Г.И. и др. Стратификация риска и выбор клинической тактики у пациентов с пролапсом митрального клапана // Сердечная недостаточность. — 2001. — № 6. — С. 287-290.
8. Суменко В.В. Недифференцированный синдром соединительнотканной дисплазии в популяции детей и подростков: автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — Оренбург. — 2000. — 40 с.
9. Трисветова Е.Л. и др. Частота и структурные (эхокардиографические) особенности малых аномалий сердца // Ультразвуковая и функциональная диагностика — 2002. — №3. — С.81-86.
10. Фейгенбаум Х. Эхокардиография. — Пер. с англ. — М.: Видар 1999. — 512 с.
11. Ягода А.В., Гладких Н.Н. Малые аномалии сердца // Ставрополь, 2005. — 246 с.
12. Ягода А.В., Гладких Н.Н. Оценка комплекса внешних фенотипических признаков для выявления малых аномалий сердца // Клини. мед. — 2004. — №7. — С. 30-33.
13. Ansary A. Syndrome of mitral valve prolapsed: current perspectives // Prog. Cardiovasc. Dis. — 1999. — Vol. 32. — P. 31-72.
14. Beighton L.G. Abstracts of the Meeting of the Clinic Genetics Society Held on 2 and 3 April 1987 at the University of Leicester. The Berlin nomenclature for inherited disorders of connective tissue // J. Med. Genet. — 1987. Vol. 24. — P 634-635.
15. Singh J., et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid and aortic regurgitation // Am. J. Cardiol. — 1999. — Vol. 83. — P. 897-902.

© САВЧЕНКОВ М.Ф., ЧУМАЧЕНКО И.Г., ТУРЧИНОВА Д.А. — 2008

ДИФИЛЛОБОТРИОЗ В БАЙКАЛЬСКОМ РЕГИОНЕ (ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

М.Ф. Савченков, И.Г. Чумаченко, Д.А. Турчинова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д. м. н., проф. И.В.Малов, кафедра общей гигиены, зав. — акад. РАМН, д.м.н., проф. М.Ф.Савченков; ТУ Роспотребнадзора по Иркутской области, руководитель — к.м.н. П.К. Кауров; НИИ эпидемиологии и микробиологии НЦМЭ ВСНЦ СО РАМН, директор — к.м.н. Л.В. Миронова)

Резюме. По отчетным данным санэпидслужбы Иркутской области проанализирована заболеваемость населения за 2005-2007 годы дифиллоботриозом, источником заражения которым служит рыба. Отмечено повсеместное распространение дифиллоботриоза с повышенной заболеваемостью в северных районах области. Активизирована борьба с этим паразитозом.

Ключевые слова: дифиллоботриоз, рыба, дети, здоровье населения.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, академику Савченкову Михаилу Федосовичу.

Дифиллоботриоз — это эндемичный неконтагиозный пероральный биогельминтоз, возбудителями которого являются ленточные гельминты. Имеет признаки природно-очагового зооноза. Клинически заболевание проявляется, в основном, симптомами поражения желудочно-кишечного тракта, астеноневротическим синдромом и В12-дефицитной анемией. Описаны и изучены восемь возбудителей дифиллоботриозов у человека (класс «цестоды», отряд «лентецы», семейство «дифиллоботрииды» (Поляков В.Е., 2002). Возбудителями дифиллоботриоза в Байкальском регионе являются лентец широкий и чаечный лентец. Заражение человека, обусловленное лентецом широким, связано с употреблением рыбы из рек Лена, Ангара и ее притоков, а также Иркутского и Братского водохранилищ. Очаг заболевания, обусловленный ча-

ечным лентецом, сформировался на озере Байкал и связан с употреблением в пищу омуля, хариуса и сига.

В распространении дифиллоботриоза имеют значение фекальные загрязнения водоемов, низкий уровень санитарной культуры населения, степень развития рыбного промысла, миграция зараженного населения в места, свободные от этих инвазий, а также распространенный в семьях рыбаков обычай употреблять в пищу замороженную рыбу (строганину), недостаточно просоленную икру и рыбу. Окончательными хозяевами лентеца являются человек, млекопитающие животные, рептилии, птицы. Промежуточные хозяева — пресноводные рачки (циклопы, диаптомусы), дополнительные — пресноводные рыбы (омуль, хариус, сиг, окунь, щука). Загрязнение озер и рек фекалиями людей

происходит с теплоходов и многих видов речных судов, при широком весеннем паводке и обильных дождевых смывах. Вместе с этими смывами в воду озер и рек попадают яйца лентеца. Через 2-3 недели пребывания в воде в яйцах развиваются личинки-корацидии, которые вскоре покидают оболочку яйца. При температуре ниже 15 °С корацидии из яиц не выходят, оставаясь жизнеспособными до 6 месяцев. Далее корацидии заглатываются пресноводными рачками — циклопами и диаптомусами и через 2-3 недели развиваются в личинку второй стадии — процеркоид. В организме рыб, заглатывающих рачков, процеркоиды через 3-4 недели развиваются в плероцеркоиды. В половозрелых лентецов плероцеркоиды превращаются в организме окончательного хозяина. Инвазии лентецов регистрируются в открытых водоемах при температуре воды от 10 до 20 °, солености менее 3‰ и кислородном насыщении не менее 4 мг/л [2].

Очаг дифиллоботриоза чаечного типа зарегистрирован на Малом море озера Байкал в 1929 году. Тогда пораженность местного населения составляла 24,6%, в 1938 году заболеваемость населения дифиллоботриозом выявлялась на уровне 7%, а в 1939 году — на уровне 5%. В шестидесятых годах очаг чаечного лентеца на Байкале не подтверждался [3], но в 1983 году при обследовании 133 жителей побережья Малого моря озера Байкал выявлено 9% инвазированных чаечным лентецом. При обследовании 854 жителей пяти населенных пунктов на западном берегу Байкала зараженные дифиллоботриозом были выявлены в четырех населенных пунктах с колебаниями пораженности от 1,4 до 4,8%. Инвазированность взрослых более чем в два раза превышала этот показатель у детей. Наиболее высокие показатели пораженности были зарегистрированы среди работников рыбзавода и рыбаков [1].

После 1985 года динамического наблюдения за очагом дифиллоботриоза в Иркутской области не проводилось. Прекратились и научные исследования в области медицинской паразитологии. Однако санитарно-эпидемиологическая служба области с 1975 по 2005 год постоянно регистрировала наличие заболеваемости дифиллоботриозом. В 2005 году обнаружено 240 случаев дифиллоботриоза на 21 территории области. Показатель заболеваемости составил 10,2 случая на 100 тысяч населения. Превышение среднеобластного показателя зарегистрировано на 5 территориях, при этом в Киренском, Казачинском и Балаганском районах — в 32, 19 и 6 раз соответственно. Дети составили 12,5% от общего числа больных, показатель заболеваемости среди них составил 6,8% на 100 тысяч населения.

Больные дифиллоботриозом выявлялись при обращении за медицинской помощью, при поступлении в стационары различного профиля, при прохождении медицинских осмотров среди декретированной группы. По данным эпидемиологического расследования случаи заражения дифиллоботриозом связаны с употреблением рыбы, отловленной преимущественно в оз. Байкал, Братском водохранилище, реках Ангара, Лена, Киренга, а также в других местных водоемах. Высокий уровень

заболеваемости дифиллоботриозом в Киренском и Казачинском районах, возможно, поддерживается завозом рыбы из эндемичных водоемов республик Саха (Якутия) и Бурятия. Фактором передачи инвазии послужила рыба в виде расколотки, свежесоленая, слабого посола, недостаточно термически обработанная, а также икра слабого посола. Причиной заражения послужила рыба следующих видов: омуль (в южных районах области), окунь, щука, хариус (в северных). Употреблялась рыба, преимущественно, собственного улова, приобретенная с рук и на стихийных рынках. Основной причиной заболеваемости дифиллоботриозом следует считать недооценку опасности заражения и низкий уровень санитарной культуры населения.

В 2006 году зарегистрировано 243 случая дифиллоботриоза на 18 территориях Иркутской области. Показатель заболеваемости составил 9,6 на 100 тысяч населения, что примерно соответствовало уровню прошлого года. Эпидемиологическое неблагополучие сохранялось в Киренском и Казачинском районах, где показатель заболеваемости превышал среднеобластной в 34 — 21 раз. Отмечался значительный рост заболеваемости в Балаганском и Усть-Кутском районах (на 67,7 и 51% соответственно). Дети составили 13,6% от общего числа больных, показатель заболеваемости среди них составил 7,8 на 100 тысяч населения (на 13,9% выше уровня 2005 г). Больные дифиллоботриозом также выявлялись при обращении за медицинской помощью, оформлении в детские учреждения, при поступлении в стационары различного профиля, а также при прохождении медосмотров, т. е. это не было результатом целенаправленного, активного обследования. По данным эпидемиологических расследований случаи заражения дифиллоботриозом связаны с употреблением рыбы из местных водоемов — оз. Байкал, Братское водохранилище, реки Ангара, Лена, Киренга и другие. Как источник передачи инвазии отмечены омуль, хариус, окунь, щука, употреблявшиеся в пищу в виде расколотки, свежесоленной или рыбы слабого посола, недостаточно прожаренной или проваренной, а также икры слабого посола. В основном употреблялась рыба собственного улова (61%) или приобретенная с рук и на стихийных рынках (29%). Десять процентов заболевших дифиллоботриозом указывали на приобретение рыбы только в магазинах. В лабораторных условиях на 10 территориях области исследованы 121 проба пресноводной рыбы, в том числе у промежуточных хозяев дифиллоботриид — омуля и щуки. Жизнеспособные плероцеркоиды чаечного лентеца выявлены в 4,5% проб омуля от числа исследованных, широкого лентеца — в 3,7% проб щуки. Пораженность омуля нежизнеспособными плероцеркоидами составила от 25 до 100%. Таким образом, следует считать установленным наличие природных очагов дифиллоботриоза на территории области, что в сочетании с низким уровнем санитарной культуры населения является основной причиной заболеваемости дифиллоботриозом.

В 2007 году зарегистрировано 234 случая дифиллоботриоза на 24 территориях области. Показатель заболеваемости составил 9,8 случая на 100 тысяч населения (на 3% ниже уровня

прошлого года). По прежнему эпидемиологическое неблагополучие сохраняется в Киренском и Казачинском районах, где показатель заболеваемости превысил среднеобластной уровень в 20 и 17 раз. Отмечается значительный рост заболеваемости в Балаганском (на 65%), где за последние два года заболеваемость увеличилась в 4 раза. Дети составили 10,7% от общего числа больных, показатель заболеваемости среди них составил 6,1 на 100 тысяч населения (на 12% ниже уровня 2006 года). Заболеваемость среди сельских жителей выше, чем среди горожан (11,5 против 8,7 на 100 тысяч населения). Также как и в предыдущие годы больные дифиллоботриозом выявлялись при обращении за медицинской помощью, оформлении в детские учреждения, при поступлении на стационарное лечение, а также при прохождении медосмотров среди декретированной группы. По данным эпидемиологических исследований случаи заражения дифиллоботриозом в 84,2% случаях (197 заболевших) связаны с употреблением рыбы из местных водоемов: оз. Байкал (29,5%), Братское водохранилище (13,7%), Усть-Илимское водохранилище (4%), реки Ангара, Лена, Киренга (23,9%), водоемы Бурятии, Якутии и других районов (15,8%). Причиной инвазии послужили омуль, хариус, окунь, щука, употреблявшиеся в пищу в виде расколотки (33% случаев заражения), свежесоленой рыбы (87%), копченой (19%), недостаточно термически обработанной (19%), а также икры слабого посола (49%). Употреблялась рыба своего улова (75%), приобретенная с рук (27,4%) и на стихийных рынках (23%). Снова подтверждено, что основной причиной заболеваемости дифиллоботриозом является существование природных очагов дифиллоботриоза на территории области и

низкий уровень санитарной культуры населения.

В 83% случаев диагноз установлен при копроовоскопическом исследовании, в 17% (40 больных) — при отхождении фрагментов стробилы лентеца. Дегельментизация проведена всем выявленным заболевшим: в 55% — в условиях стационара, в 45% — амбулаторно. Для лечения больных использовались бильтрицид (130 больных), фенасал (101 больной), мебендазол, который используется, в основном, против круглых червей (2 случая). В дальнейшем такие больные не наблюдаются, вся работа по диагностике, лечению и профилактике паразитарных заболеваний организована неудовлетворительно. Например, лабораториями филиалов ФГУЗ на 10 территориях Иркутской области исследовано всего 54 пробы пресноводных рыб (в 2006 году — 121 проба). Как и в прошлом году обнаружен высокий процент поражения омуля нежизнеспособными плевроцеркоидами, что уже является основанием для более тщательного анализа паразитологической ситуации на Байкале.

Таким образом, в Иркутской области существуют многолетние очаги дифиллоботриоза, где фактором передачи инвазии служит местная рыба (омуль, хариус, окунь, щука). Имеет место недооценка опасности заражения дифиллоботриозом и низкий уровень санитарной культуры населения. Следует считать актуальным проведение широких научно-исследовательских работ по проблемам медицинской паразитологии в Байкальском регионе, выделить особенно необходимость изучения экологических закономерностей существования очагов и разработку системы профилактики паразитозов с учетом организации особой экономической зоны на озере Байкал.

DIPHYLLOBOTHRISIS IN BAIKALSKY REGION (EPIDEMIOLOGIC OBSERVATION)

M.F. Savchenkov, I.G. Chumachenko, D.A. Turchinova
(Irkutsk State Medical University)

The prevalence of diphyllobothriasis among the population of Irkutsk region was analyzed on the records of Irkutsk state sanitary service for the period of 2005-2007. Fish is the source of this disease. There has been marked the diphyllobothriasis incidence in the whole region but in the north we registered the higher level of it. The fight against this parasite has been activated.

ЛИТЕРАТУРА

1. Майборода А.А., Тимошенко Т.М., Казакова А.А. Структура природного очага дифиллоботриоза в районе Малого моря озера Байкал// Гельминтозы человека. — Л., 1987. — С. 56-62.
2. Поляков В.Е. Дифиллоботриоз// Российский медицинский журнал. — 2002. — №5. — С. 38-40.
3. Чинова Т.П., Гофман-Кадошников П.Б. Природный очаг дифиллоботриоза на Байкале и его структура// Медицинская паразитология. — 1960. — №2. — С. 168-176.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ПОПОВ П.Л., БОТВИНКИН А.Д. — 2008

АНАЛИЗ СВЕДЕНИЙ О ПРИМЕНЕНИИ РАСТЕНИЙ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БЕШЕНСТВА

П.Л. Попов, А.Д. Ботвинкин

(Институт географии им. В.Б. Сочавы СО РАН, г. Иркутск, директор — д.г.н., профессор А.Н. Антипов; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., профессор И.В. Малов)

Резюме. На основе анализа публикаций со II по XX века составлен систематизированный список растений (более 150 видов 45 семейств), применявшихся при бешенстве в народной медицине. Выделены таксономические группировки растений, характеризующиеся значимо повышенной встречаемостью видов с таким применением, что может быть использовано при отборе растений, перспективных для поиска противовирусных препаратов.

Ключевые слова: лекарственные растения, бешенство, поиски противовирусных препаратов.

Адрес для переписки: Ботвинкин А.Д. — д.м.н., проф., зав. каф. эпидемиологии. 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1.

Нерешенность проблемы лечения бешенства побуждает к поиску средств, эффективных в отношении возбудителя этой болезни. Выявление и изучение противовирусных соединений растительного происхождения может оказаться перспективным, принимая во внимание эволюционные связи рабдовирусов и растений. В последнее время интерес к растительным препаратам со стороны специалистов по противовирусным средствам неуклонно возрастает.

Сведения о применении растений для лечения и профилактики бешенства сохранились с глубокой древности. В обзоре древних источников по проблеме бешенства, начиная с трудов Галена (II век), содержатся упоминания более чем о 25 видах растений [25]. Многочисленные ссылки на публикации с описанием попыток лечения бешенства с помощью растений, их алкалоидов и экстрактов, например стрихнина, кураре, колхицина и других, представлены в библиографии Л.П. Сабанеева [16], охватывающей период до открытия Луи Пастером антирабических прививок. Многочисленность растений, применявшихся в народной медицине против бешенства, отмечал известный специалист по антибиотическому действию цветковых растений В.Г. Дроботько [4]. Характерно, что некоторые рецепты и растения (например, чеснок и различные виды молочаев) обнаруживаются в трудах, относящихся к разным векам и странам. Экспериментальные работы с растительными препаратами, выполненные уже после открытия вируса бешенства, немногочисленны [2,20,21].

Несмотря на отсутствие достоверной информации об эффективности применявшихся растительных рецептов, накопленные эмпирические знания, несомненно, заслуживают внимания. Они не лишены здравого смысла с позиций современных представлений о бешенстве. Местное лечение укушенных ран, применение внутрь отваров, настоев и свежих частей растений могло снижать риск развития заболевания, а у заболевших — облегчать страдания. Допустимо предположить, что растения, применявшиеся при укусах бешеными животными и для лечения бешенства, могли содержать соединения: 1) оказывающие симптоматическое (успокаивающее, противосудорожное) действие; 2) оказывающие общеукрепляющее,

иммуномодулирующее действие; 3) инактивирующие вирус бешенства в ране; 4) конкурирующие с вирусом бешенства за клеточные рецепторы; 5) ингибирующие размножение вируса бешенства. Интерес для современной фармации и медицины, прежде всего, представляют три группы противовирусных препаратов: химиопрепараты, интерфероны и их индукторы, иммуномодуляторы [5].

Цель работы — составление списка видов растений, применявшихся при бешенстве, и определение перспективных для поиска противовирусных препаратов групп растений на основе анализа данных об их использовании для лечения бешенства и укусов бешеных животных в медицине прошлых веков.

Материалы и методы

Основной современный источник, из которого заимствованы сведения примерно о 65% видах растений, применявшихся при бешенстве, — серия «Растительные ресурсы СССР» [13,14]. Использованы также сведения из источников древней Европы и Средиземноморья II–VI веков [25]; «Канона врачебной науки» Авиценны — источника, обобщающего опыт греческой, иранской и арабской медицины периода эллинизма и средних веков — со II по XI века [8]; отечественных публикаций, собранных в библиографии по бешенству за XVIII–XIX века [16]; отечественных публикаций XX века по традиционной медицине [1,4,9,10,12,15,16,18,19,21]. В общий список включен 151 вид растений 45 семейств. Названия видов даны по С.К. Черепанову [23]; семейства расположены в последовательности по А.Л. Тахтаджяну [18]. Для некоторых растений дополнительно (в фигурных скобках) приведены названия по оригинальному источнику.

Из составленного нами списка отобраны группы растений, которые могли бы быть использованы для изучения противовирусной активности. В качестве основного критерия отбора использовали различия встречаемости видов в таксонах между совокупностью растений, применявшихся против бешенства, и остальной частью флоры лекарственных растений. Допустимо предположение, что более высокая встречаемость видов, применявшихся против бешенства, в пределах определенного рода

или семейства указывает на некий эффект, связанный с антивирусной активностью растения. Также оценивались другие медицинские применения и эффекты, характерные для видов растений, применявшихся против бешенства. Значимости различных процентных долей оценивали по критерию Стьюдента (t) и по критерию Фишера (Fφ) [11].

Статистические расчеты выполнены только для совокупности растений, включенных в сводку «Растительные ресурсы СССР» [13,14]. При характеристике отобранных групп учитывали повторность упоминания растений в источниках разных эпох, способы и цели применения.

Результаты и обсуждение

Бешенство входит в группу инфекций, лидирующих по числу применявшихся против них в народной медицине видов растений. Особенно резко бешенство отличается в этом отношении от других вирусных инфекций. По нашим подсчетам, проведенным по [13,14], против бешенства использовалось 98 видов растений из 2668 видов, применявшихся с медицинскими целями. Для сравнения, против натуральной оспы (по тому же источнику) — 26 видов, кори — 24, ветряной оспы — 8, ящура — 5. Ниже приведен более полный список видов растений, применявшихся при бешенстве, составленный по всему кругу источников. Этот список включает в себя 45 семейств и более 150 видов растений. Звездочкой (*) обозначены виды, входящие в сложные сборы Авиценны [8], применявшиеся для лечения различных болезней, включая бешенство.

Сем. Адиантовые — Adiantaceae: *Adiantum capillus-veneris* L.[8]; сем. Кочедычниковые — Athyriaceae: *Diplazium sibiricum* (Turcz. ex G. Kunze) Kurata {*Athyrium crenatum* (Sommerf.) Rupr. [10]}; сем. Многоножковые — Polypodiaceae: *Polypodium vulgare* L.[8]; сем. Сосновые — Pinaceae: *Pinus sylvestris* L., *Cedrus deodora* (Roxb.) G. Don fil. [1, 8]; сем. Кипарисовые — Cupressaceae: *Juniperus communis* L.[8]; сем. Злаковые — Poaceae: *Triticum asiaticum* Kudr.(*Triticum vulgare* Vill. [8]); сем. Частуховые — Alismataceae: *Alisma plantago-aquatica* L., *Sagittaria natans* Pall., *S. sagittifolia* L.[12,14,16]; сем. Лилейные — Liliaceae: *Allium cepa* L., *A.sativum* L., *Urginea maritima* (L.) Bak., *Paris verticillata* Bieb., *Polygonatum hirtum* (Bosc. ex Poir).Pursh, *P. multiflorum* (L.) All., *P odoratum* (Mill.) Druce, *P.verticillatum* (L.) All., *Veratrum album* L., *Aloe vera* L. [8,10,14,16,19,25]; сем. Касатиковые — Iridaceae : *Iris pumila* L., *Crocus sativus* L*. [8,14,25]; сем. Гречишные — Polygonaceae: *Bistorta major* S.F. Gray (*Polygonum bistorta* L. [13]); сем. Маревые — Chenopodiaceae: *Kochia scoraria* (L.) Schrad., *Beta vulgaris* L. [8,10,13]; сем. Тутовые — Moraceae: *Ficus carica* L.[8]; сем. Коноплевые — Cannabaceae: *Cannabis sativa* L.[16]; сем. Гвоздичные — Caryophyllaceae: *Dianthus barbatus* L., *D. versicolor* Fisch. ex Link, *D. superbus* L.(*D. hoeltzeri* Winkl.[4]), *D. deltoides* L. [13,16]; сем. Лавровые — Lauraceae: *Laurus nobilis* L. [8, 25]; сем. Лютиковые — Ranunculaceae: *Ranunculus acris* L., *Pulsatilla flavescens* (Zucc.) Juz., *Thalictrum minus* L., *Helleborus niger* L., *Nigella sativa* L. [8,9,10,12,13,25]; сем. Маковые — Papaveraceae: *Papaver somniferum* L. [8,25]; сем. Ореховые — Juglandaceae: *Juglans regia* L. [8]; сем. Тыквенные — Cucurbitaceae:

Ecballium elaterium (L.) A. Rich., *Cucumis sativus* L., *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad.[8,13,25]; сем. Крестоцветные — Brassicaceae: *Berteroa incana* (L.) DC., *Alyssum gmelinii* Jord., *Aurinaria saxatilis* (L.) Desv., *Lepidium ruderales* L., *Subularia aquatica* L., *Crambe maritima* L., *Eruca sativa* Mill., *Brassica juncea* Czern. [8,10,12,13,16,17]; сем. Толстянковые — Crassulaceae: *Sedum acre* L. [13]; сем. Розоцветные — Rosaceae: *Filipendula vulgaris* Moench, *F. ulmaria* (L.) Maxim., *Comarum palustre* L., *Amygdalus communis* L.var. amar.DC., *Padellus mahaleb* (L.) Vass., *Rosa canina* L.[8,10,12,13,16]; сем. Бобовые — Fabaceae: *Genista tinctoria* L., *G. patula* Bieb., *Lotus corniculatus* L., *L. ornithopodioides* L., *Galega orientalis* Lam., *Medicago falcata* L., *Anthyllis macrocephala* Wend., *Vicia ervilia* (L.) Willd., *Lens culinaris* Medik.[8,10,12,13,16,25]; сем. Дербенниковые — Lythraceae: *Lithrum salicaria* L. [13]; сем. Водяные орехи — Trapaaceae: *Trapa natans* L., *Trapa sibirica* Fler. [13]; сем. Истодовые — Polygalaceae: *Polygala comosa* Schkuhr (P. hybrida DC. [10,13]); сем. Повиликовые — Cuscutaceae: *Cuscuta europaea* L., *C. chinensis* Lam. [10,13]; сем. Молочайные — Euphorbiaceae: *Euphorbia cyparissias* L., *E. lathyris* L., *E. palustris* L., *E. alpina* C.A.Mey., *E. esula* L., *E. peplus* L., *E. peplis* L., *E. pilosa* L., *E. procera* Bieb., *E. villosa* Waldst. et Kit., *E. exigua* L., *E. subcorbata* C.A. Mey., *E. humifusa* Schlecht. [[8,10,12,13,16]; сем. Первоцветные — Primulaceae: *Anagallis arvensis* L. [4,10,13,16]; сем. Рутовые — Rutaceae: *Ruta graveolens* L. [8,10,13]; сем. Мальвовые — Malvaceae: *Hibiscus trionum* L. [13]; сем. Виноградные — Vitaceae: *Vitis vinifera* L.[8]; сем. Ворсянковые — Dipsacaceae: *Dipsacus sylvestris* Huds., *Succisa pratensis* Moench. [13]; сем. Горечавковые — Gentianaceae: *Gentiana lutea* L., *G. cruciata* L., *G. macrophylla* Pall., *Gentianella amarella* (L.) Boern., *Gentianopsis barbata* (Froel.) Ma, *Blackstonia perfoliata* (L.) Huds. [8,10,13,25]; сем. Вьюнковые — Convolvulaceae: *Calystegia silvatica* (Kit.) Grizeb., *C. soldanella* (L.) R. Br., *Convolvulus scammonia* L. [8,13]; сем. Синоховые — Polemoniaceae: *Polemonium caeruleum* L. [10,13]; сем. Бурачниковые — Boraginaceae: *Cynoglossum officinale* L. [19]; сем. Вербеновые — Verbenaceae: *Vitex agnus-castus* L.[8]; сем. Губоцветные — Lamiaceae: *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Mentha arvensis* L., *Stachys officinalis* (L.) Trevis. (*Betonica officinalis* L.[4]), *Thymus serpyllum* L., *Marrubium vulgare* L., *T. eucrium chamaedrys* L., *T. pabium* L., *Salvia officinalis* L. [1,8,10,13,25]; сем. Пасленовые — Solanaceae: *Solanum nigrum* L., *Hyoscyamus niger* L., *Atropa bella-donna* L., *Datura stramonium* L., *Scopolia caucasica* Kolesn. ex Kreyer. [10,13,16]; сем. Норичниковые — Scrophulariaceae: *Linaria buriatica* Turcz. ex Ledeb., *Pedicularis kaufmannii* Pinzg., *P. palustris* L., *P. venusta* Schang. ex Bunge, *Scrophularia nodosa* L., *S. peregrina* L., *Veronica incana* L., *V. spicata* L. [10,13,16,22]; сем. Подорожниковые — Plantaginaceae: *Plantago major* L., *P. coronopus* L. [8,13,15]; сем. Мареновые — Rubiaceae: *Gallium odoratum* (L.) Scop. [13]; сем. Жимолостные — Caprifoliaceae: *Sambucus ebulus* L., *S. nigra* L. [13]; сем. Валериановые — Valerianaceae: *Valeriana officinalis* L. [13]; сем. Колокольчиковые — Campanulaceae: *Campanula patula* L., *C. trachelium* L., *C. glomerata* L. [13,16]; сем. Зонтичные — Apiaceae: *Ferula foetida* (Bunge) Regel, *F. sumbul* (Kauffm.) Hook., *F. persica* Willd., *Foeniculum vulgare* Mill.*, *Apium*

graveolens L.* [8, 25]; сем. Сложноцветные — Asteraceae: Helichrysum arenarium (L.) Moench, Serratula tinctoria L., Scorzonera purpurea L., Inula britannica L., Xeranthemum annuum L., Tanacetum vulgare L., Centaurea jacea L., C. trinervia Steph., Artemisia vulgaris L., A. absinthium L., Xanthium strumarium L., X. spinosum L., Bidens bipinnata L., Jurinea multiflora (L.) B. Fedtsch., Cichorium intybus L., Hieracium umbellatum L., H. virosum Pall., H. pilosella L. [8,13,10,12,15,16].

Растения из старых источников [16,25], для которых было невозможно установить вид, принадлежали к родам Althea, сем. мальвовых, Bryonia, сем. тыквенных, Rosmarinum, сем. губоцветных.

Все растения, представленные в списке, принадлежат флоре территории России и ближнего зарубежья. Сведения об их применении при бешенстве в большинстве случаев характеризуют традиции траволечения разных народов Европы и Азии. Нередко один и тот же вид или виды одного рода применялись для профилактики или лечения бешенства в разных географических районах. Так, разные виды рода Euphorbia применялись на Кавказе, в Европейской части России и в Сибири, рода Dianthus — на российском Дальнем Востоке и в Средней Азии. Трапа sibirica применялась в Сибири, а Трапа patans — в Африке [13], регионе, далеко не только географически, но и в смысле генезиса медицинских традиций.

Растения использовались как для лечения людей, так и животных. Чаще всего растения применялись в форме отваров и настоев, иногда в составе сборов или с добавлением меда, вина, соли и других компонентов. Некоторые растения использовались свежими для наложения на рану или в виде сока. Обращает на себя внимание, что от растений разных семейств преимущественно использовались либо подземные части — корни, корневища, луковицы (частуховые, лилейные, молочайные), либо вегетативные надземные части — трава, листья, цветки (лютиковые, горечавковые,

норичниковые, сложноцветные). Плоды и семена применялись существенно реже (тыквенные, водяные орехи, розоцветные).

Преобладает по количеству видов, применявшихся с антирабическими целями, семейство сложноцветных, но процент его представителей среди таких видов существенно не превышает их процента во флоре лекарственных растений бывшего СССР. Наиболее заметное превышение такого рода характеризует семейства молочайных, пасленовых, частуховых, горечавковых (табл. 1). В пределах семейства Euphorbiaceae выделяется по встречаемости видов с антирабическими применениями род молочай Euphorbia (в общем списке 13 видов; в источнике, по которому делались статистические расчеты — 9 видов, $F\varphi=12,4$, $t=5,1$); в семействе Liliaceae выделяется род купена Polygonatum (4 вида, $F\varphi=9,3$, $t=2,6$); в семействе Scrophulariaceae — род мытник Pedicularis (3 вида, $F\varphi=4,2$, $t=1,7$); в семействе Asteraceae — род ястребинка Hieracium (3 вида, $F\varphi=8,8$, $t=1,8$).

Из 9 видов, применявшихся для лечения и профилактики бешенства у животных (икотник серозеленый, сосна обыкновенная, чабрец ползучий, горечавник бородатый, норичник узловатый, норичник чужестранный, мытник болотный, мытник Кауфманна, мытник миловидный) 5 относятся к семейству норичниковых. В некоторых крупных семействах, достаточно богатых лекарственными растениями, видов, применявшихся против бешенства, нами не найдено.

Многие растения, применявшиеся при бешенстве, использовались для лечения других болезней и обладали свойствами, привлекательными с медицинской точки зрения (табл. 2). Среди этих растений часто встречаются виды, применявшиеся при укусах змей (примерно в 6 раз чаще, чем среди всех лекарственных растений территории СССР), такие как ястребинка волосистая, дурнишник иголючатый, норичник узловатый, вероника седая, вероника колосистая, мытник болотный.

Таблица 1

Характеристика семейств растений, относительно богатых видами, применявшимися для профилактики и лечения бешенства

Семейства растений	Видов, применявшихся при бешенстве		Видов в остальной части флоры лекарственных растений		Достоверность различий		Цель применения *	Используемые части растения	Форма применения	Ссылки в трудах разных эпох**
	Абс.	%	Абс.	%	Fφ	t				
Молочайные – Euphorbiaceae	9	9,2	52	2,0	25,4	4,8	А,В,С	Все растение, корни	сок, отвар	II, III
Пасленовые – Solanaceae	5	5,1	14	0,54	9,1	3,0	В,С	Корни, листья	свежее, отвар, настойка.	II, III
Частуховые – Alismataceae	3	3,1	2	0,07	8,6	2,0	С	Корни, листья	в сборах, с вином	I, II, III
Горечавковые – Gentianaceae	6	6,1	32	1,25	6,9	3,1	С	Все растение	отвар, порошок	III
Водяные орехи – Trapaeeae	2	2,0	2	0,08	4,9	1,2	С	Семена	нет сведений	III
Повиликовые – Cuscutaceae	2	2,0	5	0,2	3,6	1,2	С	Все растение	отвар, настой	III
Норичниковые – Scrophulariaceae	7	7,1	82	3,2	3,0	3,2	А,В,С	Все растение	нет сведений	III
Лилейные – Liliaceae	6	6,1	81	3,1	2,0	2,0	А,С	Корневище, ягоды, все	свежее, сок, настой	I, II, III
Всего видов растений	98	100	2570	100						

* Цель применения: А - обработка ран, нанесенных бешеными животными; В - применение внутрь в качестве лечебно-профилактического средства; С - применение «при бешенстве» без более точной информации.

** Ссылки в трудах разных эпох: I - в древности [8,24]; II - в средние века [8,16,21]; III - в XVIII – XX веках [1,4,12,13,14,15,18,21].

Более половины видов, применявшихся против бешенства, обладают различными действиями на нервную систему — успокаивающим, противосудорожным, обезболивающим. Это относится, например, к представителям семейства пасленовых. Растения, применявшиеся с антирабических целями, чаще, чем лекарственные растения в среднем, обладают мочегонным и слабительным действием. Часто встречаются ядовитые растения и растения с местнораздражающим действием (большинство видов рода молочай, лютик едкий, частуха подорожниковая, норичник узловатый и др.).

Заслуживает внимания факт применения одних и тех же видов растений при укусах змей и при бешенстве. Известно, что структура гликопротеида вируса бешенства имеет сходство со структурой нейротоксинов некоторых змей. Это относится к тем фрагментам молекул яда, которые обеспечивают нейротоксичность и взаимодействуют с ацетилхолиновыми рецепторами, участвующими в прикреплении вируса бешенства к клетке хозяина [6, 24]. Следовательно, применение одного и того же растения и для лечения укусов змей и против бешенства, может быть объяснено конкуренцией соединения, содержащегося в растении, с вирусом за клеточные рецепторы. Другое возможное объяснение — инактивация вируса и змеиного токсина соединением, содержащимся в растении. В пользу этого предположения говорит тот факт, что у двух видов рода *Agave* установлена способность инактивировать вирус бешенства *in vitro*, вместе с тем, растения рода *Agave* применялись при укусах змей и насекомых [7]. Вообще, применение растений при бешенстве, укусах змей и укусах членистоногих образуют несомненный ассоциативный комплекс. Не исключено, однако, что эта ассоциация связана со старыми представлениями о том, что бешенство вызывается ядом, содержащимся в слюне животных.

Некоторые семейства, сравнительно богатые видами, применявшимися при бешенстве, вместе с тем, богаты и применениями при других вирусных инфекциях. Из 2668 видов флоры лекарственных растений, по нашим подсчетам, около 500 применялись при 14 других вирусных инфекциях, кроме бешенства. Заслуживает внимания, что часто применявшиеся при бешенстве и при других вирусных инфекциях семейства пасленовых, норичниковых, ворсянковых, горечавковых, жимолостных, подорожниковых, мареновых родственны между собой

на уровне надпорядка *Lamiales* [18]. Этот таксон дает примерно 19% всех лекарственных растений флоры бывшего СССР и, вместе с тем, около 34% растений, применявшихся против бешенства ($F_{\phi}=9,4$, $t=9,3$). Таксономическая близость семейств может быть сопряжена с общностью химического состава, или с общностью стратегии защиты от вирусов, в частности от рабдовирусов, приобретенной в ходе эволюции данных семейств.

Действие на вирус бешенства экспериментально установлено у нескольких видов растений. Активными против него в опытах *in vitro* оказались соки растений *Agave americana* L., *Agave attenuata* Salm., *Ficus carica* L. [7]. Было также установлено инактивирующее действие натриевой соли абетиновой кислоты, содержащейся в смоле хвойных деревьев (родов *Abies*, *Pinus*, *Picea*, *Larix*), на фиксированный вирус бешенства в опытах *in vitro* и *in vivo* [21]. В.Г.Ушаков с соавт. [по 20] исследовали влияние летучих фитонцидов чеснока и лука (*Allium sativum* L., *Allium cepa* L.) на вирус бешенства. Было установлено, что если кусочек мозга бешеного животного в течение 10 минут подержать в сосуде с летучими фитонцидами чеснока или лука, то способность этого материала вызывать заболевание бешенством «сильно ослабляется или даже совсем прекращается». Эти исследования были выполнены много лет назад и с современных позиций выглядят методически несовершенными, не раскрывая механизма явления.

Наконец, с точки зрения хронологической и географической повторяемости сведений о применении против бешенства, выделяются роды горечавка (*Gentiana*), молочай (*Euphorbia*), лук (*Allium*), повилика (*Cuscuta*). Этому критерию соответствуют также принадлежащие к семейству крестоцветных (*Brassicaceae*) близкородственные роды икотник (*Berteroa*) и бурачок (*Alyssum*).

Таким образом, виды растений, которые отбирались на протяжении веков с целью лечения и профилактики бешенства, заслуживают внимания с точки зрения поиска противовирусных препаратов. Перспективными в этом отношении представляются таксоны (роды, семейства), относительно богатые видами с применением при бешенстве, а также виды, часто упоминаемые в связи с попытками лечения и постэкспозиционной профилактики бешенства. В более тщательном анализе нуждаются сведения о применении этих растений для

Таблица 2
Оценка связи применения растений для профилактики и лечения бешенства с некоторыми другими лечебными применениями и действиями

Группы растений с различным лечебным применением или действием	Видов среди применявшихся при бешенстве		Видов в остальной флоре лекарственных растений		Достоверность различий	
	Абс.	%	Абс.	%	F ϕ	t
Лечение укусов змей	17	17,4	67	2,6	26,0	9,7
Мочегонное	47	48,0	639	24,8	22,5	15,5
Слабительное	25	25,5	290	11,3	13,1	9,5
Лечение болезней нервной системы, действие на нервную систему	62	63,3	1006	39,1	22,6	16,1
Антибиотическое (дезинфицирующее)	46	46,9	796	31,0	10,1	10,6
Ядовитые	22	22,4	230	8,9	13,6	9,0
Всего	98	100	2570	100		

лечения других вирусных инфекций. Наряду с изучением эффекта различных синтетических препаратов на вирус бешенства и другие вирусы [3, 5], действие природных соединений, входящих в состав растений, заслуживает экспериментальной проверки на современном уровне знаний.

Таким образом, бешенство относится к числу вирусных инфекций, лидирующих по количеству применявшихся против них видов растений, что может быть использовано при от-

боре растений, перспективных для поиска анти-вирусных препаратов. Некоторые роды, семейства и более высокие таксономические группировки растений характеризуются достоверно повышенной встречаемостью видов, применявшихся при

бешенстве. Применение растений при бешенстве ассоциировано с применением при укусах змей, с действиями на нервную систему, мочегонным, слабительным, дезинфицирующим, ядовитым или местнораздражающим эффектами.

ANALYSIS OF THE DATA ABOUT PLANTS APPLICATION FOR PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF RABIES

P.L. Popov, A.D. Botvinkin

(V.B. Sochava Institute of Geography of Siberian branch of Russian Academy of Science; Irkutsk State Medical University)

Systematic list of the plants (150 species of 45 families) with application against rabies in traditional medicine was compiled on the base of the publications dated by II-XX centuries. Plant taxonomic groups characterized by higher frequency of such application were selected for search of antiviral preparations (drugs).

ЛИТЕРАТУРА

1. Баторов П.П., Хороших П.П. Материалы по народному скотолечению Иркутских бурят // Бурятведческий сборник / Издания Бурят-монгольской секции ВСОРГО. — Иркутск, 1926. — С.50-60.
2. Гайдамака М.Г., Указов И.В. Изучение противовирусной активности абиеиновой кислоты при бешенстве и гриппе // Краевая патология вирусных нейроинфекций. — Львов, 1959. — С. 94-99.
3. Галицкая Н.Н., Вотяков В.В. Поиск и изучение ингибиторов вируса бешенства среди оригинальных соединений из различных химических классов // Вирусы и вирусные инфекции человека: Тез. конф. — М., 1982. — С.146-147.
4. Дроботко В.Г. Антимикробные вещества высших растений. — Киев: Изд-во АН УССР, 1958. — 336 с.
5. Ершов Ф.И. Этиотропная терапия наиболее распространенных вирусных инфекций // Вестник РАМН, 2001. — №11. — С. 34-39.
6. Жданов В.М. Эволюция вирусов. — М.: Медицина, 1990. — 374 с.
7. Жизнь растений. — М.: Просвещение, 1982. — Т.6. — 543 с.
8. Ибн-Сина Абу Али (Авиценна). Канон врачебной науки. — Ташкент: Фан, 1980. — Изд-е 2-е. — Кн. 2. — 832 с. — Кн.4. — 735 с. — Кн.5. — 328 с.
9. Кортиков В.Н., Кортиков А.В. Народная медицина. — М.: Айрис-пресс, 1999. — 380 с.
10. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Полная энциклопедия лекарственных растений. — С.Пб.: Изд. дом "Нева", 1999. — Т.1. — 736 с. — М.: Олма-пресс, 1999. — Т.2. — 815 с.
11. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М.: Высшая школа, 1973. — 345 с.
12. Непокойчицкий Г.А. Полная энциклопедия народной медицины. — М.: Олма-пресс, 1997. — Т.1. — 752 с.; — Т.2. — 800 с.
13. Растительные ресурсы СССР / Гл. ред. П.Д. Соколов. — Л. (С.Пб): Наука, 1984. — Т.1. — 461 с. — 1986. — Т.2. — 336 с. — 1987. — Т.3. — 328 с. — 1988. — Т.4. — 359 с. — 1990. — Т.5. — 328 с. — 1991. — Т.6 — 200 с. — Т.7. 1993. — 351 с.
14. Растительные ресурсы России и сопредельных стран. — СПб.: Наука, 1994. — Т.8. — 272 с.
15. Рабинович А.М. Травник. Рецепты древних времен. — М.: Олма-пресс, 2000. — 352 с.
16. Сабанеев Л.П. Указатель книг и статей охотничьего и зоологического содержания. Глава VIII. Водобоязнь — М.: Типография А.А.Карцева, 1883. — С. 2075-2371.
17. Стрижев А.Н. Лесные травы. — М.: Лесная промышленность, 1979. — 192с.
18. Тахтаджян А.Л. Происхождение и расселение цветковых растений. — Л.: Наука, 1970. — 146с.
19. Телятьев В.В. Целебные клады. — Иркутск: Вост.-сиб. кн. изд-во, 1991. — 400 с.
20. Токин Б.П. Целебные яды растений — 2-е изд. -Л.: Лениздат, 1980. — 344 с.
21. Указов И.В., Гайдамака М.Г., Согомонов С.А. Получение и изучение противовирусных абиеиновой кислоты в отношении фиксированного вируса бешенства в опытах // Краевая патология вирусных нейроинфекций. — Львов, 1959. — С. 89-93.
22. Хайдав Ц., Алтанчимэг Б., Варламова П.С. Лекарственные растения в монгольской медицине. — Улан-Батор: Гос. Изд-во, 1985. — 390 с.
23. Черепанов С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств. — С.Пб.: Мир и семья-95, 1995. — 991 с.
24. Lentz T.L., Wilson P.T., Hawrot E., Speicher D.W. Amino acid sequence similarity between rabies virus glycoprotein and snake venom curaremimetic neurotoxins // Science, 1984. — Vol.22, 4676. — P. 847-848.
25. Nevil J. Rabies in the ancient world // Historical perspective of rabies in Europe and the Mediterranean basin / Eds.: A.A. King, A.R. Fooks, M. Aubert, A.Wandeler. — Paris: OIE, 2004. — Ch.1. — P.1-13.

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТОВ ИЗ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СБОРА IN VITRO

П.Б. Лубсандоржиева, Т.А. Ажунова, К.Б. Цыбанов
(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН,
директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов)

Резюме. Липофильные и среднеполярные вещества противовоспалительного сбора обладают наиболее высокой антиоксидантной активностью.

Ключевые слова: экстракты, противовоспалительный сбор, антиоксидантная активность.

Противовоспалительное действие растительных экстрактов, содержащих сложную композицию биологически активных веществ (БАВ), реализуется через ряд эффектов: ослабление иммобилизации лейкоцитов, в результате которого ограничивается патологически повышенный синтез свободных радикалов, снижение концентрации цитотоксических окислительных агентов; ингибирование каскада метаболизма арахидоновой кислоты с уменьшением продукции медиаторов воспаления, снижение активности лизосомальных гидролаз и др. Антиоксидантная активность (АОА) растительных БАВ — одно из ведущих звеньев механизма противовоспалительного действия фитопрепаратов [6]. Ранее нами была изучена антиоксидантная активность *in vitro* водных извлечений противовоспалительного сбора, состоящего из черных листьев бадана толстолистного, листьев мяты перечной, цветов ромашки аптечной и травы тысячелистника обыкновенного в исходных соотношениях (3,0 : 2,8 : 2,4 : 1,8). Было установлено, что наибольший вклад в суммарную АОА водных извлечений сбора вносят водорастворимые полифенольные соединения черных листьев бадана и мяты перечной [4].

Цель данной работы — определить антиоксидантную активность экстрактов из противовоспалительного сбора *in vitro* и содержание в них биологически активных веществ.

Материалы и методы

Для получения сухих экстрактов сбор измельчали до размера частиц 1-2 мм, загружали в экстрактор, заливали экстрагентом в объеме, соответствующем соотношению сырье:экстрагент — 1:10, экстрагировали при соответствующей температуре, параметры экстракции указаны в таблице 1. Отфильтрованные извлечения объединяли, концентрировали до 1/10 первоначального объема, высушивали в вакуум-сушильном шкафу при температуре не выше 60 °С. Количественное содержание флавоноидов, антоцианов, дубильных веществ проводили по известным методикам ГФ XI изд. Антиоксидантную активность экстрактов определяли по описанному ранее методу с использованием в качестве модельной смеси суспензии желточных липопротеидов [4]. Величину АОА выражали в С ½,

(г/л)⁻¹ — концентрации экстрактов, необходимой для ингибирования образования малонового диальдегида (МДА) на 50 %.

Результаты и обсуждение

Получены 7 экстрактов сухих из противовоспалительного сбора, содержащие липофильные, среднеполярные, водорастворимые БАВ (табл.1). Полиэкстракт (условное название Фитокол), полученный последовательной экстракцией сбора 80 % и 40 % этанолом содержит наибольшее количество экстрактивных веществ. Помимо каротиноидов, значительная часть дубильных веществ и флавоноидов, содержащихся в сборе, извлекается 80 % этанолом, что свидетельствует об их липофильной природе. В исходном сборе содержатся каротиноиды — 6,98 ± 0,41 мг%; флавоноиды — 2,96 ± 0,03 %; дубильные вещества — 9,45 ± 0,11%; антоцианы — 0,056 ± 0,003 %; аскорбиновая кислота — 5,91 ± 0,02 %; полисахариды — 4,10 ± 0,25 %; арбутин — 3,08 ± 0,01%.

Липофильные БАВ более эффективно подавляют образование МДА, чем гидрофильные вещества: АОА экстрактов убывает в ряду: 80 % > 40 % > водный экстракт (табл. 2). Липофильная часть БАВ компонентов сбора, обладающих АОА, включает каротиноиды, витамины, хлорофиллы, сесквитерпеновые и тритерпеновые соединения, агликоны фенольных соединений и др. [1, 2, 3, 5]. Гидрофобная природа каротиноидов способствует включению их в окислительные реакции в мембранных фосфолипидно-белковых структурах прежде водорастворимых АО. Большинство каро-

Таблица 1

Условия экстракции противовоспалительного сбора для получения экстрактов

№	Тип экстрагента, концентрация	Температура экстракции, °С	Кратность и время экстракции	Выход экстракта (в % от массы сырья)
1	Вода очищенная	90	2 ч	32,0
2	40 % этанол	90	2 ч	30,0
3	80 % этанол	18-20	2 ч	24,0
4	80 % этанол (I экстракция), вода очищенная (II)	18-20 (I экстракция), 90 (II)	2 ч (I), 1 ч (II)	32,0
5	80 % этанол (I экстракция), 40 % этанол (II)	18-20 (I экстракция), 90 (II)	2 ч (I), 1 ч (II)	34,5
6	96 % этанол (I экстракция), вода очищенная (II)	18-20 (I экстракция), 90 (II)	2 ч (I), 1 ч (II)	28,0
7	96 % этанол (I экстракция), 40 % этанол (II)	18-20 (I экстракция), 90 (II)	2 ч (I), 1 ч (II)	30,4

Таблица 2
Содержание биологически активных веществ в экстрактах и их АОА

Наименование	АОА, (г/л) ⁻¹	Содержание БАВ*				
		ПФ, %	ФВ, %	АЦ, %	АК, %	КР, мг%
Экстракты из сбора (экстрагент):						
Водный	8,3	14,00	2,60	0,59	4,44	—
Водно-спиртовые: (40 %)	22,2	19,05	5,15	1,34	6,26	0,76
(80 %)	25,0	23,97	8,06	0,63	5,05	40,80
(80 % + вода)	20,0	17,01	3,54	0,50	4,83	19,90
(80 % + 40 %)	10,0	9,77	3,38	1,35	6,58	16,29
(96 % + вода)	15,0	14,59	7,41	0,43	3,15	24,0
(96 % + 40 %)	19,2	17,70	3,16	1,16	5,53	21,6

Примечание: * БАВ — биологически активные вещества, среднее из трех определений; ПФ — полифенолы, ФВ — флавоноиды, АЦ — антоцианы, АК — аскорбиновая кислота, КР — каротиноиды; прочерк означает, что вещества не обнаружены.

тиноидов в реакциях с пероксильными радикалами проявляют АОА [8]. Влияние каротиноидов на общую АОА экстрактов заметно при низких концентрациях: удаление липофильных веществ Фитокола экстракцией гексаном снижает суммарную АОА в диапазоне доз 0,067-0,2 мг/мл на 6-19 %.

Полиэкстракты (80% + вода и 96% + вода), представляющие комбинации водорастворимых и липофильных веществ имеют высокие значения АОА, но в диапазоне низких доз (до 0,02 мг/мл) показывают прооксидантное действие. Этот эффект можно объяснить концентрационной инверсией АОА каротиноидов [13] и полифенолов [10] в прооксидантное.

В состав среднеполярных веществ, извлекаемых 40 % этанолом, входят галлотаннины, гликозиды флавоноидов, фенолоксилоты, углеводы и др. [1, 2, 3, 5]. Эффективные АО — полифенолы, флавоноиды, содержащиеся в большом количестве в полиэкстрактах, кроме проявления АОА, способны ингибировать ряд клеточных и биохимических реакций, связанных с развитием воспалительного процесса. Так, при изучении механизма фармакологической эффективности флавоноидов, как противовоспалительных веществ, было показано, что флавоноиды оказывают сильный ингибирующий

эффект на экспрессию Cox-2 протеина — доминантный компонент образования простагландина в очаге воспаления. При этом, ингибирующий эффект убывал в ряду: флавоны > флавононы > флавонолы > флаван-3-олы > антоцианидины. Агликоны были более эффективны, чем их гликозиды. Эти результаты подтвердили, что важными факторами для проявления ингибирующей активности являются С2-С3 двойная связь и 4-оксо— функциональная группа С-кольца [14], тогда как для проявления

высокой АОА важны число ОН — групп в В-кольце [8]. Содержащиеся в компонентах сбора АО, как кверцетин, апигенин, кроме подавления процессов перекисного окисления липидов, ингибируют высвобождение медиаторов воспаления, а лютеолин, в отличие от других флавоновых АО, не обладает ингибирующей активностью [7, 14].

Фенолоксилоты, гликозиды флавоноидов, антоцианы по отдельности уступают агликонам флавоноидов по АОА, но при совместном присутствии в экстрактах проявляют синергическое действие [9, 11]. Водорастворимый АО — аскорбиновая кислота, содержащаяся в высоких концентрациях в экстрактах (от 3,15 до 6,58 %), благодаря своим восстановительным свойствам является синергистом фенольных АО [12]. АОА водного экстракта значительно уступает таковой отвара сбора [4], что можно объяснить удалением летучих антиоксидантов (компонентов эфирных масел) при длительной сушке.

Таким образом, липофильные и среднеполярные вещества, извлекаемые из противовоспалительного сбора 80 и 40 % этанолом более эффективно подавляют образование МДА, чем водорастворимые вещества.

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF EXTRACTS FROM ANTI-INFLAMMATORY HERB TEA IN VITRO

P.B. Lubsandorzheeva, T.A. Azhunova, K.S. Tsibanov
(The institute of General and Experimental Biology, Ulan-Ude)

Lipophilic and middle polarity compounds of anti-inflammatory plant drug mixture show significant antioxidative activity.

ЛИТЕРАТУРА

1. Драник Л.И., Долганенко Л.Г. Фенольные соединения *Matricaria recutita* L. // Растит. ресурсы. — 1987. -Т. 23, вып. 1. — С. 144-149.
2. Захарова О.И., Захаров А.М., Смирнова Л.П., Ковинева В.М. Флавоны *Mentha piperita* сортов Селена и серебристая. // Химия природных соединений. — 1986. — № 6. — С.781.
3. Коновалов Д.А., Коновалова О.А., Челомбитко В.А. Биологически активные вещества *Achillea millefolium* L.s.l. // Растит. ресурсы. — 1990. — Т. 26, вып. 4. — С. 598-608.
4. Лубсандоржиева П.Б., Ажунова Т.А., Цыбанов К.Ц. Антиоксидантные свойства противовоспалительного сбора in vitro. // Сибирский мед. журнал. — 2006. — № 6. С.87-89.

5. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Сем. Hydrangeaceae — Haloragaceae. — Л.: Наука, 1987. — 326 с.
6. Чернов Ю.Н., Бузлама А.В., Дронова Ю.М. Полифенольные соединения: структура, свойства и прикладные аспекты применения. // Фарматека. — 2004. № 8 (86). — С. 43-48.
7. Cho S., Park S., Kwon M., Jeong T., Bok S., hoi W, et al. Quercetin suppresses proinflammatory cytokines production through MAP kinases and NF—kappaB pathway in lipopolysaccharide-stimulated macrophage. // Mol. Cell. Biochem. — 2003. V. 243. P. 153-160.
8. Critical reviews of oxidative stress and aging. Advances in basic science, diagnostics and intervention. // Editors R.G. Cutler, H. Rodriguez. V.1. 2003. 822 p.

9. Kong J.-M., Chia L.-S., Goh N.-K., Chia T.-F., Brouillard R. Analysis and biological activities of anthocyanins. // *Phytochemistry*. — 2003. — V.64, No 5. — P. 923-933.

10. Labieniec M., Gabryelak T., F. Giancarlo. Antioxidant and pro-oxidant effects of tannins in digestive cells of the freshwater mussel *Unio tumidus*. // *Mutation Research*. 2003. V. 539. P. 19-28.

11. Lopez M., Martinez F., Del Valle C., Ferrit M., Lague R. Study of phenolic compounds as natural antioxidants by a fluorescence method. // *Talanta*. 2003. V. 60. P. 609-616.

12. Milde J., Elstner E.F., Grafmann J. Synergistic inhibition of low-density lipoprotein oxidation by rutin, γ -terpinene,

and ascorbic acid. // *Phytomedicine*. — 2004. — V.11, No 2-3. — P. 105-113.

13. Polyakov N.E., Leshina V., Konovalova A., Kispert L.D. Carotenoids as scavengers of free radicals in Fenton reaction: antioxidants or pro-oxidants? // *Free Radic. Biol. Med.* — 2001. — V. 31, № 3. — P. 398-404.

14. Takano-Ishikawa Y., Goto M., Yamaki K. Structure — activity relations of inhibitory effects of various flavonoids on lipopolysaccharide-induced prostaglandin E_2 production in rat peritoneal macrophages: comparison between subclasses of flavonoids. // *Phytomedicine*. — 2006. — V. 13, N. 5. — P. 310-317.

© МАРТЫНОВ А.М., ЧУПАРИНА Е.В. — 2008

ФИАЛКА ПЕСЧАНАЯ (*VIOLA ARENARIA DC.*) — НОВЫЙ ИСТОЧНИК МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

А.М. Мартынов, Е.В. Чупарина

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В.Шпрах, кафедра фармации, зав. — д.ф.н., проф. Г.Н.Ковальская; Институт геохимии им. А.П. Виноградова СО РАН, директор — д.г.-м.н., академик РАН М.И. Кузьмин)

Резюме. Изучен элементный состав надземных органов фиалки песчаной — *Viola arenaria DC.*, сем. *Violaceae*. Обнаружены 20 макро- и микроэлементов: Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Br, Rb, Sr, Ba, Pb и установлено их количественное содержание. Преобладают среди них калий, фосфор, магний, кальций, кремний.

Ключевые слова: фиалка песчаная, макро- и микроэлементный состав.

Фиалка песчаная — *Viola arenaria DC.*, семейства фиалковых (*Violaceae*) представляет собой многолетнее травянистое растение, достаточно широко распространенное во флоре России (Европейская часть, Сибирь, Дальний Восток) [6]. Этот вид издавна применяется в народной медицине в качестве отхаркивающего, мягчительного, рвотного средства, при заболеваниях горла и скрофулезе [4]. В надземной части данного вида содержатся флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, кумарины и сапонины [4]. Известно, что физиологическое действие растительных препаратов на организм обусловлено не только биологически активными соединениями растений, но и макро- и микроэлементным составом. Комплекс минеральных веществ растений имеет более высокую биодоступность по сравнению с минералами неорганического происхождения, поскольку он прошел своеобразный биологический фильтр [3]. Растительные объекты являются перспективными источниками различных макро- и микроэлементов и могут использоваться в качестве профилактических и лечебных средств в комплексной терапии микроэлементозов [2,3].

Цель данной работы заключалась в исследовании элементного состава надземных частей фиалки песчаной.

Материалы и методы

Объектом исследования служили высушенные надземные органы растения (стебли, листья, цветки), заготовленные во время цветения, собранные в 2006-2007 гг. в Слюдянском районе Иркутской области.

Элементный состав определяли с помощью рентгенофлуоресцентного анализа (РФА). Этот метод позволяет получить надежные и хорошо вос-

производимые результаты, не дает погрешностей, возникающих при разрушении растительного материала под воздействием высокой температуры (при озолении) или химических реагентов.

Для исследования, в соответствии с методикой РФА, были приготовлены излучатели растительного материала. Методика получения излучателей состояла в прессовании таблеток из измельченных (менее 70 мкм) испытуемых образцов сырья на подложке из кислоты борной.

Аналитические линии элементов Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Br, Rb, Sr, Ba, Pb измеряли на рентгеновском спектрометре S4 Pioneer (Bruker, AXS) с использованием рентгеновской трубки с родиевым анодом, напряжение составляло от 30 до 50 киловольт, сила тока изменялась в зависимости от элемента.

Для каждого элемента также были выбраны условия измерения (время набора импульсов, кристалл-анализатор, тип регистрирующего устройства). Градуировочная зависимость строилась с использованием ГСО зерен пшеницы СБМП-02 [1] и китайских СО веток и листьев тополя GSV-3, листьев чая GSV-4 [7].

Погрешности, характеризующие сходимость результатов РФА для большинства элементов не превышает 5% отн. Пределы обнаружения рассчитывались по 3 σ -критерию с учетом погрешности измерения фона рядом с линией [5] с помощью излучателей стандартных образцов с содержаниями элементов близких к фоновым. Их значения составили, процент: Na (0,003), Mg (0,001), Al (0,0005), Si (0,0003), P (0,0002), S (0,0002), Cl (0,0004), K (0,0002), Ca (0,0001), Ti (0,0004), Mn (0,0005), Fe (0,0005), Ni (0,0001), Cu (0,0001), Zn (0,0001), Br (0,0001), Rb (0,0001), Sr (0,0002), Ba (0,0004), Pb (0,0003). Правильность методики контролировали с помощью ГСО состава клубней картофеля СБМК-02 и

Таблица 1
Элементный состав различных органов фиалки песчаной

Химический элемент	Стебли	Листья	Цветки
Макроэлементы, %			
Калий (K)	4,02	3,35	3,72
Железо (Fe)	0,02	0,02	0,023
Кальций (Ca)	0,608	0,77	0,48
Кремний (Si)	0,19	0,133	0,121
Магний (Mg)	0,195	0,394	0,395
Натрий (Na)	0,053	0,032	0,29
Сера (S)	0,134	0,243	0,232
Фосфор (P)	0,18	0,242	0,261
Хлор (Cl)	0,28	0,309	0,135
Микроэлементы, мкг/г = 10 ⁻⁶ г			
Алюминий (Al)	1020	620	1200
Барий (Ba)	155	57	25
Бром (Br)	1	2	< 1
Марганец (Mn)	81	147	152
Медь (Cu)	6	10	11
Никель (Ni)	2	4	5
Рубидий (Rb)	21	28	30
Свинец (Pb)	< 3	< 3	< 3
Стронций (Sr)	57	44	21
Титан (Ti)	24	20	36
Цинк (Zn)	46	76	91

злаковой травосмеси СБМТ-02. Для большинства элементов систематические расхождения между результатами РФА и аттестованными значениями отсутствуют.

Результаты и обсуждение

С помощью рентенофлуоресцентного анализа определено 20 различных элементов и установлено их количественное содержание. Результаты исследований приведены в таблице.

В исследуемых образцах надземных частей фиалки песчаной обнаружено высокое содержание калия, фосфора, магния, кальция, кремния, относящихся к жизненно важным элементам. Известно, что соли калия необходимы для нормализации работы сердечно-сосудистой системы, фосфор входит в состав аденозинтрифосфорной кислоты, имеющей большое значение в процессах обмена веществ и в энергетическом обмене, магний снижает уровень холестерина в организме.

Таким образом, в надземных частях фиалки песчаной методом рентгенофлуоресцентного анализа определено 20 макро- и микроэлементов и установлено их количественное содержание. Преобладают среди них калий, фосфор, магний, кальций, кремний. Исследуемый объект представляет несомненный интерес для более углубленного изучения его фармакологических свойств. Элементный состав в данном виде растения исследован впервые.

VIOLA ARENARIA DC. AS A NEW SOURCE OF MACRO- AND MICROELEMENTS

A.M. Martynov, E.V. Chuparina

(Irkutsk State Institute for Advance Medical Studies, Institute of Geochemistry SB RAS, Irkutsk)

The element composition of overground part of sand violet (*Viola arenaria* DC., family *Violaceae*) has been studied. Twenty macro- and microelements have been identified: Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Br, Rb, Sr, Ba, Pb; their contents have been determined; potassium, phosphorus, magnesium, calcium and silicon are prevailed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арнаутков Н.В. Стандартные образцы химического состава природных минеральных веществ: Методические рекомендации. — Новосибирск. ИГиГ СО АН СССР, 1987. — 204 с.
2. Витамины и минералы в современной клинической медицине / Под ред. О.А. Громовой, Л.С. Намазовой. — М., 2003. — 56 с.
3. Ловкова М.Я., Рабинович А.М., Пономарева С.М. и др. Почему растения лечат. — М.: Наука, 1989. — С. 24-36.
4. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав и использование / Под ред. А.А. Федорова. — Л.: Наука, 1986. — С. 20-29.
5. Смагунова А.Н., Козлов В.А. Примеры применения математической теории эксперимента в рентгенофлуоресцентном анализе. — Иркутск. Изд. ИГУ, 1990. — 230 с.
6. Флора Сибири: Определитель / Под ред. Г.А. Пешковой. — Новосибирск: Наука, 1996. — Т. 10. — С. 82-101.
7. Certificate of Certified Reference Material Human Hair, Bush Twigs and Leaves, Poplar Leaves and Tea (GSV-1, 2, 3, 4 GSH-1). — Lang fang China: Institute Geophysical and Geochemical Exploration, 1990.

© ФИЛИПОВА Г.В., ПАВЛОВ Н.Г., ШАШУРИН М.М., КЕРШЕНГОЛЬЦ Б.М. — 2008

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ СЛОЕВИЩ СЕВЕРНЫХ ЛИШАЙНИКОВ, ЭКСТРАГИРОВАННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ СПОСОБАМИ, НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

Г.В. Филипова, Н.Г. Павлов, М.М. Шашурин, Б.М. Кершенгольц

(Институт биологических проблем криолитозоны Сибирского отделения Российской академии наук, лаборатория экологической биохимии зав. проф., д.б.н. Б.М. Кершенгольц. Государственное учреждение Научно-практический центр «Фтизиатрия», бактериологическая лаборатория.

Резюме. Исследовано антибактериальное действие водно-спиртовых экстрактов лишайников из родов цетрарии (*Cetraria*) и кладонии (*Cladonia*) на микобактерии туберкулеза.

Предэкстракционная механохимическая обработка сухих слоевищ лишайников позволяет выделять более полный спектр биоактивных веществ, увеличивая их антибактериальную активность *in vitro* по отношению к чувствительным и устойчивым к противотуберкулезным препаратам штаммам микобактерий туберкулеза (эффект сохраняется до разведения 1:8), по сравнению с классическими приемами экстрагирования действующих веществ из растительного сырья. Использование механохимического экстракта лишайников в лечении экспериментального туберкулеза резко снижает тяжесть его течения у мышей, зараженных клиническим штаммом №238 с множественной лекарственной устойчивостью.

Ключевые слова: лишайники, усниновая кислота, механохимия, туберкулез.

Адрес для переписки: Филиппова Галина Валерьевна, 677890, г. Якутск, пр. Ленина, 41; р.т. (4112) 33-55-79. Эл. адрес: nureeva@yandex.ru

Mycobacterium tuberculosis вызывают заболевания туберкулезом человека и животных, поражая систему органов дыхания и других органов при внелегочной локализации. Наибольшее клиническое значение имеют такие биологические свойства микобактерий туберкулеза (МБТ) как жизнеспособность по критериям скорости и массивности роста, лекарственная чувствительность, вирулентность и другие [2].

Проблема лекарственной устойчивости МБТ стала в настоящее время одной из наиболее актуальных во фтизиатрии и практическом здравоохранении [6, 10, 13]. Наличие лекарственной устойчивости МБТ существенно снижает эффективность лечения у больных туберкулезом легких, приводит к появлению хронических и неизлечимых форм, а в ряде случаев летальных исходов [14] и остро прогрессирующих форм туберкулеза [3, 10].

В связи с этим, несмотря на успехи химии в синтезе лекарственных веществ, в медицине наметились тенденции более широкого использования лекарственных растений. В частности вызывает интерес исследование лишайников, как перспективных лекарственных средств природного происхождения.

Известно об использовании лишайников в качестве антибиотического средства. Их противомикробная активность в отношении стафилококков, стрептококков, кислотоустойчивых микроорганизмов, грибов, простейших и вирусов характеризуется наличием в слоевищах лишайниковых кислот, прежде всего, присутствием в них усниновой кислоты и её производных [1, 4, 12].

Однако, несмотря на положительный опыт использования лишайников во многих разделах клинической медицины, в доступной литературе имеются немногочисленные сообщения о применении данного растения во фтизиатрии [11, 12]. Вероятно, в связи с тем, что известные методы выделения биоактивных веществ из слоевищ лишайников не дают желаемого результата.

Целью нашего исследования было экспериментально установить степень антибактериального действия двух экстрактов лишайников, отличающихся по методу выделения комплекса биологически активных веществ (БАВ), на микобактерии туберкулеза, для чего были поставлены следующие задачи:

Определить *in vitro* антибактериальное действие двух 40 %водно-спиртовых экстрактов лишайников, полученных разными методами, на биологические свойства микобактерий туберкулеза, в том числе обладающих лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам (ПТП).

Установить оптимальные концентрации антибактериального действия экстрактов лишайников

на биологические свойства микобактерий туберкулеза.

Изучить *in vivo* влияние экстрактов лишайников на течение экспериментального туберкулеза у белых беспородных мышей.

Материалы и методы

Лишайники из родов цетрарии (*Cetraria*) и кладонии (*Cladonia*) — лекарственные растения, используемые в народной медицине для лечения многих заболеваний. Широко распространены в лесной и тундровой зонах, а также в высокогорных районах. Заготавливают слоевища лишайников на протяжении всего лета [7, 9].

В исследовании использовались два варианта экстракта из смеси слоевищ лишайников:

Экстракт №1 — 40 % водно-спиртовый экстракт. Измельченные слоевища лишайников подвергались экстракции 40 %-м водно-спиртовым раствором, в соотношении 1:20, экстракция проводилась в течение 10 дней.

Экстракт №2 — механохимический экстракт. Слоевища лишайников подвергались механохимической обработке на экспериментальной установке АГО-2 в присутствии щелочи натрия в массовом отношении 1:20 при 1500 об/мин., далее проводилась экстракция 40%-м водно-спиртовым раствором, в соотношении 1:20 в течение 10 дней. Лимонной кислотой рН экстракта доводили до 7,0.

Предэкстракционная обработка сухих слоевищ лишайников с помощью механохимической технологии с добавлением сухой щелочи позволяет выделять более полную группу БАВ, благодаря переходу плохо растворимых в воде и водно-спиртовых смесях ароматических фенолов в хорошо растворимые феноляты. Этим обеспечивается максимальное извлечение *всего* структурного спектра действующих веществ, что не позволяет формироваться реакции устойчивости микроорганизмов к данному антибиотическому комплексу.

Воздействие различных концентраций 40%-х водно-спиртовых экстрактов лишайников №1 и №2 изучали на клинических штаммах МБТ: №691, чувствительный к противотуберкулезным препаратам (ПТП); №742 устойчивый к стрептомицину в концентрации 25 мкг/мл, изониазиду в концентрации 1 мкг/мл, рифампицину 80 мкг/мл. Определение активности антибактериального действия испытуемых экстрактов лишайника проводили методом серийных разведений на плотных питательных средах в соотношении от 1:1 до 1:512. В качестве питательной среды применяли питательные яичные среды для выращивания МБТ — Финн-2 (Ф-2). Посев в пробирки с питательной средой осуществляли путем внесения суспензии

культур микобактерий туберкулеза, приготовленных по оптическому стандарту мутности — 500 млн. микробных тел/мл в количестве 0,2 мл в каждую пробирку.

В качестве контроля производили посевы МБТ, разведенные в физиологическом растворе в концентрациях соответствующих опытным образцам. Засевали по 4 пробирки с каждого серийно разведенного варианта опытных образцов.

Эффективность антибактериального действия экстрактов лишайника определяли сроками появления первичного, интенсивного и массивного роста культур МБТ.

Определение специфической активности экстрактов проводили в соответствии с методами экспериментальной химиотерапии [8] на 24 беспородных белых мышах массой 13 ÷ 16 г, полученных из вивария Якутской республиканской ветеринарно-испытательной лаборатории. Мышей заражали введением под кожу спины взвеси (0,1 мг бактериальной массы в 0,5 мл физиологического раствора) трехнедельной культуры клинического штамма МБТ №238 с множественной лекарственной устойчивостью. Изучаемые экстракты вводили мышам внутрь со дня их заражения.

Все экспериментальные животные были разделены на следующие группы по 6 особей в каждой группе: 1-ая группа — интактные животные; 2-ая — зараженные животные не получавшие лечение (контроль заражения); 3-ья группа — зараженные животные, получавшие экстракт лишайников №1; 4-ая группа — зараженные животные, получавшие экстракт лишайников №2. Продолжительность эксперимента составляла 2,5 месяца, выживших к этому сроку животных умерщвляли.

Эффективность влияния экстрактов на туберкулезный процесс у экспериментальных животных оценивали по показателям тяжести течения туберкулезного процесса: динамике массы тела животных, летальности, бактериологическим данным (высеваемость МБТ из легких, селезенки).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием критериев Стьюдента и Фишера, критерия знаков (z) и вычислением величины отклонения выборочного показателя от его генерального параметра или статистической ошибки [5]. Значимыми считали различия $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований *in vitro* представлены в таблицах 1 и 2. Из таблицы 1 видно, что антибактериальное действие экстракта №1 на клинический штамм №691 чувствительный к ПТП зависит от концентрации действующих веществ. Так, в разведениях 1:1, 1:2, 1:4 рост микобактерий на средах отсутствовал, что говорит о полном подавлении роста МБТ (бактери-

цидное действие). В разведении 1:8 происходит задержка начального и интенсивного роста МБТ на 6 ($p < 0,05$) и 9 дней ($p < 0,01$), соответственно по сравнению с контрольным посевом. Кроме того, наблюдалось частичное подавление размножения до 50 колонеобразующих единиц (КОЕ) МБТ, при сплошном росте колоний по всей среде в контроле. Следовательно, исследуемый экстракт в разведении 1:8 оказывает умеренное бактериостатическое действие на МБТ. Уменьшение роста до 100 КОЕ в варианте с разведением 1:16 позволяет предположить, что экстракт №1 в данной концентрации оказывает на МБТ слабое бактериостатическое действие. Дальнейшие разведения в диапазоне 1:32 ÷ 1:512 статистически достоверно не влияют ($p > 0,05$) как на сроки начального и интенсивного роста, так и на массивность МБТ. В этих разведениях экстракт утрачивает свое антибактериальное действие на биологические свойства МБТ.

Экстракт №2 в разведениях 1:1, 1:2, 1:4 оказывает выраженное бактерицидное действие на МБТ (табл.1). В разведении 1:8 отмечали бактериостатическое действие, которое проявлялось задержкой начального роста на 13 дней ($p < 0,05$), интенсивного роста также на 13 дней ($p < 0,01$) и скудным ростом до 10 КОЕ по сравнению с контрольным посевом. Слабое бактериостатическое действие оказывают разведения 1:16, 1:32 с задержкой начального и интенсивного роста на 6 дней ($p < 0,05$) и ростом до 100 КОЕ по сравнению с контролем. Дальнейшие разведения от 1:64 до 1:512 существенно не влияют на размножение и рост МБТ.

Проведенные исследования показали, что два варианта опытных экстрактов в концентрациях 1:1, 1:2, 1:4 оказывают бактерицидное действие на клинический штамм МБТ №691 чувствительный к ПТП. Разведения 1:8 обладают умеренным бактериостатическим действием на МБТ. Разведения 1:16 и 1:32 слабыми бактериостатическими свойствами. Малые концентрации 1:64 ÷ 1:512 теряют свою антибактериальную активность.

Из данных представленных в таблице 2 следует, что антибактериальное действие экстракта №1 на клинический штамм №742 с множественной лекарственной устойчивостью к ПТП также зависит от концентрации действующих веществ. Разведения 1:1, 1:2, 1:4 оказывают бактерицидное действие.

Таблица 1

Антибактериальное действие экстрактов лишайников на клинический штамм *M. tuberculosis* №691 чувствительный к ПТП

Серийные разведения экстрактов лишайников	Начальный рост МБТ (в днях) Контроль — 4-й день		Интенсивный рост МБТ (в днях) Контроль — 8-й день		Массивность роста МБТ (в колонеобразующих единицах) Контроль — «+»	
	Экстракт №1	Экстракт №2	Экстракт №1	Экстракт №2	Экстракт №1	Экстракт №2
1:1	—	—	—	—	—	—
1:2	—	—	—	—	—	—
1:4	—	—	—	—	—	—
1:8	10*	17*	17**	21**	До 50**	До 10**
1:16	6***	10*	12***	14*	До 100*	До 100*
1:32	6***	10*	12***	14*	+	До 100*
1:64	6***	6***	10***	12***	+	+
1:128	6***	6***	10***	10***	+	+
1:256	6***	6***	10***	10***	+	+
1:512	6***	6***	10***	10***	+	+

«-» — отсутствие роста; «+» — сплошной рост колоний по всей среде; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p > 0,05$.

Таблица 2

Антибактериальное действие экстрактов лишайников на клинический штамм МБТ №742 с множественной лекарственной устойчивостью к ПТП

Серийные разведения экстрактов лишайников	Начальный рост МБТ (в днях)		Интенсивный рост МБТ (в днях)		Массивность роста МБТ (в колонеобразующих единицах)	
	Контроль — 6-й день		Контроль — 10-й день		Контроль — «+»	
	Экстракт №1	Экстракт №2	Экстракт №1	Экстракт №2	Экстракт №1	Экстракт №2
1:1	—	—	—	—	—	—
1:2	—	—	—	—	—	—
1:4	—	—	—	—	—	—
1:8	17**	—	21**	—	До 10**	—
1:16	12*	13*	17*	17*	До 50**	До 20**
1:32	8***	10***	13***	17*	До 100*	До 100*
1:64	8***	10***	13***	14***	> 100*	> 100*
1:128	6***	8***	13***	13***	+	+
1:256	6***	8***	10***	13***	+	+
1:512	6***	8***	10***	13***	+	+

«-» — отсутствие роста; «+» — сплошной рост колоний по всей среде; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p > 0,05$.

При внесении данного экстракта в питательную среду в разведении 1:8 отмечали задержку начального и интенсивного роста МБТ на 11 дней ($p < 0,01$), скудный рост до 10 колоний по сравнению с контрольным посевом. Следовательно, исследуемый экстракт в данном разведении оказывает выраженное бактериостатическое действие на МБТ. Разведение 1:16 оказывает умеренное бактериостатическое действие. Это проявлялось задержкой начального роста на 6 дней ($p < 0,05$) и интенсивного роста на 7 дней ($p < 0,05$), уменьшением роста до 50 КОЕ. Разведения 1:32, 1:64 обладают слабым бактериостатическим действием (массивность роста до 100 и >100 КОЕ, соответственно). Дальнейшее уменьшение концентрации экстракта №1 в питательной среде не влияет на рост МБТ.

Результаты по исследованию антибактериального действия экстракта №2 на клинический штамм №742 с множественной лекарственной устойчивостью к ПТП показали, что бактерицидный эффект сохраняется в диапазоне разведений 1:1 ÷ 1:8. Начиная с разведения 1:16, происходит задержка начального и интенсивного роста МБТ на 7 дней ($p < 0,05$), со скудным ростом до 20 КОЕ. Следовательно, экстракт в разведении 1:16 оказывает выраженное бактериостатическое действие на МБТ. Разведение 1:32 обладает слабым бактериостатическим действием. При этом наблюдалась задержка интенсивного роста на 7 дней ($p < 0,05$) с массивностью роста до 100 КОЕ по сравнению с контрольным посевом (табл. 2).

Таким образом, исследования *in vitro* показали, что опытные образцы экстрактов лишайников №1 и №2 обладают различной степенью антибактериальной активности на МБТ в зависимости от концентрации действующего вещества. Наиболее выраженным антибактериальным действием в отношении чувствительных и устойчивых к ПТП штаммам МБТ обладает экстракт №2.

Основными показателями резистентности животного к туберкулезу являются срок выживаемости после инфицирования и

степень патологических изменений легочной ткани.

Как показали исследования, у мышей 2-й группы (контроль заражения), не получавших лечение, летальность к концу эксперимента составила — 100% (табл.3). Из них 68 %животных погибли на 20-26 день, 32 %на 71-78 день. В целом средняя продолжительность жизни составила 40,5 дня, что говорит о высокой вирулентности использованной культуры МБТ. Разница средних показателей потери массы тела исследуемых групп ока-

залась статистически недостоверной ($p > 0,05$). Бактериологическое исследование органов животных показало, что из легких и селезенки мышей высеивается значительное (> 100 колоний) количество МБТ. У мышей 3-й группы, получавших экстракт лишайника №1 в разведении 1:8, летальность составила 50 % ($p < 0,001$), гибель наблюдалась в сроки от 26 до 56 дней. Средняя продолжительность жизни погибших мышей с момента заражения составила 37 дней. Из легких и селезенки мышей высеивалось умеренное (> 20 колоний) количество МБТ. У мышей 4-й группы, получавших экстракт лишайника №2 в разведении 1:8, летальность составила 16,6% ($p < 0,001$; к концу эксперимента погибла 1 мышь). Продолжительность жизни погибшей мыши составила 69 дней. Результаты бактериологических исследований органов животных показали, что из легких и селезенки мышей высеивается скудное (до 20 колоний) количество МБТ.

Наиболее выраженным антибактериальным действием *in vitro* в отношении чувствительных и устойчивых к ПТП штаммам МБТ обладает экстракт смеси лишайников из родов цетрарии (*Cetraria*) и кладонии (*Cladonia*), полученный при помощи механохимической технологии на стадии измельчения слоевищ лишайников. Данный экстракт, обогащенный более широким спектром действующих веществ, при использовании его в лечении экспериментального туберкулеза обладает выраженной антимикобактериальной активностью, резко снижает тяжесть течения инфекции у мышей зараженных МБТ.

Таблица 3

Действие экстрактов лишайников на течение экспериментального туберкулеза мышей

Группа Мышей	Исход		Средняя продолжительность жизни погибших мышей, (в днях)	Высеиваемость микобактерий из органов, КОЕ*
	Выжило, %**	Погибло, %**		
Экстракт №1	50,0	50,0	37,0±9,5	>20
Экстракт №2	83,4	16,6	69,0±1,0	До 20
Контроль - заражение	—	100,0	40,5±10,5	>100

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$.

INFLUENCING OF EXTRACTS OF NORTHW LICHEN THALLUS OBTAINED BY DIFFERENT WAYS ON BIOLOGICAL PROPERTIES OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

G.V. Philippova, H.G. Pavlov, M.M. Shashurin, B.M. Kerschengoltz
(Institute of biological Problems of Cnyolitozone SD RAMS.
State Establishment Scientific-Practical Center «Phthisiology»)

Antibacterial action of hydroalcoholic extracts of lichens from sorts *Cetraria* and *Cladonia* on mycobacteria of tuberculosis is investigated. Mechanochemical processing of lichens thallus has allowed to allocate fuller spectrum of bioactive substances which increase antibacterial action. This effect is kept in relation antibiotics against tuberculosis mycobacteria cultures in dilute 1:8. The use of mechanic-chemical extract of lichens in treatment of an experimental tuberculosis sharply reduces severity of its course in the mice infected with clinical culture №238 with plural medicinal stability.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А., Лугинова Е.Ф., Иванова А.П. и др. Лекарственно-устойчивый туберкулез у детей и подростков в России//12-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме. — М., 2002. — 272 с.
2. Блехер Л.Б., Колосова Т.И. Лечебное применение лекарственных растений. — СПб: ТЦ «Северо-Запад» СПБО СФК, 1992. — 378 с.
3. Вишневский Б.И., Оттен Т.Ф., Нарвская О.В., Вишневская Е.Б. Клиническая микробиология // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. — СПб.: ЭПБИ-СПб., 2006. — С. 95-114.
4. Иванова Л.А. Характеристика лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у больных деструктивным туберкулезом легких в современных условиях// Новые технологии в диагностике и лечении туберкулеза различных органов и систем. — СПб, 1998. — Т. 2. — С. 156-160.
5. Ковалева В.Н., Зупанец И.А., Кисличенко В.С. Основы практической фитотерапии. — Харьков: Укр. ФА, 1999. — 304 с.
6. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М.: Высшая школа, 1980. — 291 с.
7. Махлаюк В.П. Лекарственные средства в народной медицине. — Саратов: Приволжское книжное издательство, 1967. — 558 с.
8. Методы экспериментальной химиотерапии: практическое руководство/Под ред. Г.Н.Першина. — М.: Медицина, 1971. — 539 с.
9. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири.— Новосибирск: Наука, 1991. — 431 с.
10. Мишин В.Ю. Современная тактика комплексного лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза легких // Борьба с туберкулезом на Крайнем Севере. — Якутск, 2000. — С. 192-195.
11. Витовская М.Л., Виноградова Т.И., Заболотных Н.В., Сафонова М.Ю. Роль исландета (экстракта из слоевищ цетрарии исландской) в комплексной терапии экспериментального туберкулеза/Пролеми туберкулеза и болезней легких. — 2005. — №11. — С. 44-47.
12. Сафонова М.Ю. Фармакогностическое и фармакологическое изучение слоевищ цетрарии исландской — *Cetraria islandica* (L.) Ach.: Автореф. дис... канд. фарм. наук. — СПб., 2002. — 21 с.
13. Соколова Г.Б. Новые подходы к лечению лекарственно-резистентных форм туберкулеза// Химиотерапия туберкулеза. — 2000. — №9. — С. 30-37.
14. Васильева И.А. Химиотерапия полирезистентного туберкулеза // IV съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров: Сборник резюме. — Йошкар-Ола, 1999. — С. 78.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ПОПОВ С.Л., КОРЕННАЯ Н.А., СКОРОБОГАТОВ В.И., СЕДЫХ Е.А., МИРСАНОВА Г.Г., ШУМАРА М. А. — 2008

О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ДРЕНИРОВАНИЯ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ МЕТОДОМ НЕФРОСТОМИИ ПРИ ОСТРЫХ НЕОБСТРУКТИВНЫХ ГНОЙНЫХ ПИЕЛОНЕФРИТАХ

С.Л. Попов, Н.А. Коренная, В.И. Скоробогатов, Е.А. Седых, Г.Г. Мирсанова, М. А. Шумара
(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. Лечение острого необструктивного гнойного пиелонефрита требует своевременного проведения операции, неотъемлемой частью которой является декапсуляция почки. Выполнение нефростомии показано только в случае нарушения уродинамики верхних мочевых путей в виду высокого риска дополнительного инфицирования госпитальной микрофлорой.

Ключевые слова: острый пиелонефрит, нефростомия.

Адрес для переписки: Попов С.Л. — асс. каф. общей хирургии, урологии, к.м.н. 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118.

Инфекция мочевых путей относится к числу наиболее распространенных заболеваний не только в амбулаторной практике. Одним из серьезных инфекционных заболеваний мочевых путей является пие-

лонефрит, который нередко требует стационарного лечения. В структуре больных специализированных урологических отделений пациенты с острым пиелонефритом составляют до 14%, с хроническим воспалительным процессом — до 30% [5,6,12].

Различают первичный (неосложненный) и вторичный (обструктивный) пиелонефриты. По характеру течения он может быть острым (серозным или гнойным) и хроническим. Инфицирование мочевых путей может происходить восходящим, гематогенным и лимфогенным путями. Существуют различные мнения о преобладании того или иного пути инфицирования почек. Одни авторы отмечают преобладание восходящего пути инфицирования мочевых путей и доминирование грамотрицательной микрофлоры [1,5,16], другие — гематогенный путь инфицирования, а основной причиной считают стафилококк [14].

Заболевание развивается внезапно с появления болей в поясничной области, подъема температуры, явлениями интоксикации, в результате чего возникает необходимость дифференцировать с острым инфекционным заболеванием и пневмонией [6,11]. Прием жаропонижающих препаратов не только не улучшает состояние пациента, но и приводит к потере времени для оказания квалифицированной помощи. В связи с этим пациенты поступают в лечебное учреждение с уже развившимся гнойным процессом, нередко двусторонним, в тяжелом состоянии и требуют оперативного вмешательства [18].

Проведение антибактериальной терапии начинается с антибиотиков широкого спектра действия [7,17]. Своевременно начатая антибактериальная терапия в серозную фазу воспалительного процесса, как правило, приводит к снижению температуры, уменьшению интоксикации с последующим выздоровлением.

При формировании гнойных очагов возрастает интоксикация и антибактериальная терапия является малоэффективной. По данным УЗИ отмечается неоднородность паренхимы почки, сохраняющийся отек паренхимы и отсутствие кровотока под капсулой почки. Данные УЗИ являются объективными критериями которые, наряду с клинической картиной заболевания позволяют заподозрить наличие гнойных очагов в паренхиме почки и принять решение о проведении оперативного лечения [1,4]. Развитие очагов воспаления в корковом слое приводит к усилению гемодинамических нарушений и лимфостазу, а это, в свою очередь, способствует отеку паренхимы почки на фоне плотной капсулы, формируя зону ишемии в корковом слое. Наличие вирулентной инфекции, несвоевременность и недостаточность антибактериальной терапии на фоне нарушенной микроциркуляции в паренхиме почки являются идеальными условиями для формирования гнойных очагов [6,9,14]. Поэтому восстановление кровотока в паренхиме почки, в комплексе с адекватной антибактериальной терапией, является патогенетически обоснованным и достигается во время операции за счет декапсуляции почки [8, 9].

Необходимость дренирования мочевых путей при необструктивных пиелонефритах не вызывает сомнения [10,13,14,15]. Наиболее распространенными методами дренирования верхних мочевых путей является установка мочеточниковых катетеров или катетеров типа стент, дополняя дрениро-

ванием нижних мочевых путей катетером Фолея. Проведение перкутанной нефростомии под ультразвуковым контролем более оправдано при обструктивных формах пиелонефрита.

Ю.А. Пытель отметил, что нарушения уродинамики могут быть выражены незначительно и предшествовать развитию острого пиелонефрита. Развитие воспаления в паренхиме почки влияет на моторику верхних мочевых путей негативным образом за счет вовлечения вегетативной нервной системы и нейрогуморальных факторов. В связи с этим выполнение нефростомии во время операции по поводу необструктивного острого гнойного пиелонефрита практически является стандартом [3, 12,13]. У данного вмешательства есть негативная сторона — дополнительная травма почки с возможным развитием рубцовых полей, зон ишемии и формированием ворот для инфекции. Длительное сохранение нефростомы сопровождается 100% инфицированием верхних мочевых путей, в том числе и госпитальной микрофлорой. Наличие открытой дренажной системы в условиях стационара в течение 4 суток сопровождается инфицированием до 95% больных. Наличие закрытой дренажной системы лишь замедляет скорость попадания инфекции в мочевые пути, ежедневно риск инфицирования возрастает на 5%. При этом на долю всех случаев госпитальной инфекции, связанной с мочевыми путями, приходится до 40%, а грамотрицательная микрофлора составляет до 46%. В связи с этим остается актуальным вопрос о целесообразности установки и длительном сохранении ворот для инфекции [18].

Ряд исследователей отмечают отсутствие функции нефростомы в послеоперационном периоде за счет нормальной работы верхних мочевых путей и предлагают отказаться от установки нефростомы в случае отсутствия обструкции верхних мочевых путей. При этом в основе патогенеза острого необструктивного пиелонефрита рассматривают нарушения гемодинамики в паренхиме почки за счет отека паренхимы почки на фоне плотной капсулы. Декапсуляция почки в данной ситуации не только способствует дренированию гнойных очагов, но и вызывает декомпрессию паренхимы почки, с восстановлением кровообращения в ней [6, 14].

Материалы и методы

В ретроспективное исследование было включено 54 больных, средний возраст составил 33,4±17,3 лет, получивших оперативное лечение в урологическом отделении по поводу острого необструктивного пиелонефрита в 2005-2007 годах. Основным критерием отбора являлось отсутствие обструкции мочевых путей, проведения манипуляций на мочевых путях на догоспитальном этапе и оперативное лечение в условиях данного отделения. Все пациенты были разделены на 2 группы.

В 1 группу вошли 42 пациентов, подвергшиеся люмботомии, нефростомии, декапсуляции почки. 2 группу составили 12 пациентов, у которых была выполнена люмботомия и декапсуляция почки. Антибактериальная терапия проводилась цефтриаксоном в дозе 2 г в сутки и метрогиллом 1,5 г в сутки, в послеоперационном периоде лечение продолжалось с добавлением антибиотиков из группы фторхинолонов. Существенных различий в сроках госпитализации, частоте встречаемости сопут-

ствующей патологии не обнаружено. Среди пациентов в 1 группе преобладали женщины (70%), во второй группе женщин и мужчин было поровну.

Женщины, включенные в исследование, в предоперационном периоде подверглись катетеризации почек и мочевого пузыря мочеточниковым катетером и катетером Фолея в лечебных целях. У мужчин данная манипуляция не проводилась. Сохраняющаяся интоксикация, фебрильная температура и усиление отека паренхимы по данным ультразвукового исследования на фоне проводимой терапии явились показаниями для проведения оперативного лечения. Оценен микробный пейзаж мочи в предоперационном периоде и посев из раны во время операции. Изучены отдаленные результаты у больных подвергшихся повторным госпитализациям из числа оперированных больных обеих групп. Обработка полученных результатов проведена с использованием профессионального пакета для обработки и анализа статистической информации STATISTICA 6.0. При сравнении зависимых групп применен критерий Вилкоксона. Значимые различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У 38 пациентов отмечено острое начало заболевания. У 29 пациентов четко прослеживалась связь между перенесенным переохлаждением, ОРВИ и развитием заболевания. У 12 пациентов заболевание началось с дизурии, никтурии с последующим появлением через 2-3 дня болей в поясничной области, подъема температуры. Сами пациенты расценивали ситуацию как цистит. С целью исключения терапевтической, гинекологической и хирургической патологии больные были консультированы соответствующими специалистами. Терапевт привлекался в 32 наблюдениях гинеколог и хирург в 18 и 9 случаях соответственно.

Неоднородность и отек паренхимы почки по данным ультразвукового исследования на момент операции в той или иной степени были обнаружены у всех пациентов. Отсутствие кровотока под капсулой почки и выраженный отек паренхимы почки в сочетании показали себя надежными критериями для выявления гнойного пиелонефрита. Интраоперационная картина соответствовала данным, полученным в предоперационном периоде при проведении УЗИ. Проведение декапсуляции почки во время операции способствовало восстановлению кровотока в корковом слое при ультразвуковом контроле у всех пациентов в первые сутки после операции. Нарушения уродинамики верхних мочевых путей по данным ультразвукового исследования не обнаружено ни в одном из 54 наблюдений.

Традиционно рассматривая восходящий путь распространения инфекции для грамотрицатель-

ной микрофлоры и гематогенный для стафилококка, мы не пришли к однозначному выводу о преобладании того или иного пути инфицирования у наших пациентов.

Проведение катетеризации пациенток при поступлении не привело к появлению преимуществ по сравнению с мужчинами, избежавших данной манипуляции. В целом группы были расценены как однородные, особенностей в течение послеоперационного периода обнаружено не было.

Таблица 1

Микробный пейзаж у больных острым пиелонефритом

Группа	Микробный пейзаж									
	Первая госпитализация						Повторная госпитализация			
	Посев мочи			Посев из раны			Посев мочи			
	Staf. aureus	E. coli	Str. Epiderm.	Staf. aureus	E. coli	Str. Epiderm.	Staf. aureus	E. coli	Serratia rubidea	Pantotea aglome-rans
1	1	-	1	3	1	1	5	4	4	3
2	2	-	-	5	-	-	-	-	-	-

Повторной госпитализации подверглись 20 больных из числа оперированных с 2005 по 2007 годы, из них 2 были госпитализированы дважды. Все пациенты являлись представителями первой группы, из них 7 поступили с клиникой обострения пиелонефрита на фоне нефростомы и 14 в плановом порядке для ее удаления. У 16 больных была обнаружена госпитальная микрофлора в посевах мочи в высоких титрах. Преобладала грамотрицательная микрофлора (68%), изменения в микробном пейзаже во второй группе были значительны по сравнению с первичной госпитализацией ($p < 0,05$). В среднем нефростома сохранялась до $42,15 \pm 17,4$ суток, а нетрудоспособность составила $47,69 \pm 17,06$ суток. Из данных 20 пациентов 3 (15%) были мужчины, у всех обнаружена грамотрицательная микрофлора, несмотря на отсутствие катетеризации мочевых путей в предоперационном периоде.

Таким образом, основным источником инфицирования мочевых путей являлась нефростома. Учитывая высокий риск инфицирования верхних мочевых путей целесообразность установки нефростомы в случае отсутствия нарушений уродинамики при выполнении операции по поводу острого гнойного необструктивного пиелонефрита должна рассматриваться в каждом случае индивидуально. Проведение декапсуляции почки во время операции способствует не только дренированию гнойных очагов, но и восстановлению кровотока в корковом слое почки и является основным этапом оперативного пособия.

ON THE EXPEDIENCY TO FULFIL NEPHROSTOMY IN PATIENTS WITH ACUTE NONOCCLUSIVE PURULENT PYELONEPHRITIS

S. Popov, N. Korennaja, V. Scorobogatov, E. Sedich, G. Mirsanova, M. Shumara
(Irkutsk State Medicine University)

The treatment of acute nonocclusive purulent pyelonephritis includes operation. During the operation we remove capsule of kidney. The fulfillment of nephrostomy is necessary in cases connected with disturbance of urodynamics of upper urinary ways because of high risk of additional infecting with hospital infection microflora.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вайнберг С. Неотложная урология. — М.: Московский рабочий, 1997. — 48 с.
2. Герасимович Г.И. Пиелонефрит беременных // Здоровоохранение. — 2000. — № 4. — С. 30-34.
3. Довлатян А.А., Кабасов А.В. Острый пиелонефрит при сахарном диабете. // Урология. — 2003. — №3. — 20 с.
4. Жестовская СИ., Евдокимова Е.Ю., Андрейчиков А.В. Материалы конгресса РАДИОЛОГИЯ 2007 <http://www.Acustik.ru> Ультразвуковое мониторирование у больных острым пиелонефритом.
5. Лопаткин Н.А., Шабад А.Л. Урологические заболевания почек у женщин. — М.: Медицина, 1985. — 240 с.
6. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Неосложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей. Принципы антибактериальной терапии // РМЖ. — 1997. — Т.5. №24. — С.1579-1588.
7. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Патофизиологические особенности лечения уросепсиса у больных с острым гнойным пиелонефритом // Клиническая антимикробная химиотерапия. — 1999. — Т.1. — №3. — С.
8. Новиков Ю.В., Шорманов С. В., Шорманов И. С. Почки и их сосудистая система в условиях нарушения притока артериальной крови. // Урология. — 2006. — №3. — 44с.
9. Новиков Ю.В., Шорманов С. В., Шорманов И. С. // Состояние сосудистого русла почек в условиях хронического нарушения оттока венозной крови. // Урология. — 2006. — №5. — 84с.
10. Тареева И.Е. Нефрология. Руководство для врачей: в 2-х томах / Под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 1995. — Т. 2. — 416 с.
11. Люлько А.В., Горев Б.С., Кондрат Т.С. и др. Пиелонефрит. — Киев: Здоров'я, 1989. — 272 с.
12. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Неотложная урология. — М.: Медицина, 1985. — 320с.
13. Ходырева Л.А., Мудрая И.С. Изменения давления в лоханке почки при остром и хроническом течении пиелонефрита. — // Урология. — 2006. — №6. — 56с.
14. Юдин Я.Б., Прокопенко Ю.Д., Вальтфогель И.В. // Острые гнойные заболевания почек у детей. — Кемерово: 1991. — 8с.
15. Яненко Э.К., Ступак Н.В., Мудрая И.С., Сафаров Р.М., Кирпатовский В.И. Роль уровня обструкции в нарушении уродинамики верхних мочевых путей при осложнениях мочекаменной болезни // Урология. — 2004. — №3. — 3с.
16. Журавлев В.Н., Франк М.А., Шамуратов Р.Ш. Роль госпитальной инфекции в развитии гнойно-деструктивных форм острого гнойного пиелонефрита. // Эффективная фармакология в урологии. — 2007. — №1. — С. 38.
17. Яковлев С.В. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевыводящих путей; комментарии к возможности практического использования в России // Эффективная фармакология в урологии. — 2007. — №1. — С. 18.
18. Walsh P.C. Campbell's urology Eighth Edition, volume 1 536p.

© АНТИПОВА О.В., ЗЛОБИНА Т.И., МЕНЬШИКОВА Л.В., КАЛЯГИН А.Н., ТРЕСКОВА М.С. — 2008

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИТУКСИМАБА В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ПО ДАННЫМ ИРКУТСКОГО ГОРОДСКОГО РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

О.В. Антипова, Т.И. Злобина, Л.В. Меньшикова, А.Н. Калягин, М.С. Трескова
(МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк, Иркутский городской ревматологический центр, зав. — Т.И. Злобина; Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. В статье обобщён опыт использования препарата моноклональных антител к В-лимфоцитам (ритуксимаба) в лечении 21 больного с ревматоидным артритом. Показана статистически значимая положительная динамика ключевых параметров, используемых для оценки эффективности лечения таких больных (утренняя скованность, число болезненных и припухших суставов, общая оценка состояния больных по визуально-аналоговой шкале, СОЭ, индекс DAS). Представлен клинический пример рентгенологически подтверждённого обратного развития проявлений ревматоидного артрита.

Ключевые слова: ритуксимаб, моноклональные антитела к В-лимфоцитам, ревматоидный артрит, Иркутский городской ревматологический центр, клиническое наблюдение.

Адрес для переписки: 664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, 118, Иркутский городской ревматологический центр МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска», Антипова Ольга Валентиновна — врач-ревматолог. Тел. (3952) 224891.

Биологические методы лечения ревматоидного артрита и других ревматических заболеваний, основаны на взаимодействии препаратов с ключевыми механизмами развития болезни, представляют собой новый тип патогенетической терапии в ревматологии.

Ритуксимаб (мабтера) представляет собой генно-инженерное химерное моноклональное антитело, состоящее из человеческого и мышьиного белка. Оно направлено против антигена CD20, находящегося на поверхности зрелых В-клеток, но не на развивающихся в них плазматических клетках, которые являются продуцентами антител. Применение ритуксимаба приводит

к резкому снижению на длительный срок популяции в-клеток; количество же вырабатываемых антител плазматических клеток существенно не изменяется [1].

В 2006 году ритуксимаб зарегистрирован в США, странах Европейского Союза и Российской Федерации в качестве средства, предназначенного для терапии ревматоидного артрита (РА). Эффективность и безопасность ритуксимаба в лечении РА была доказана в нескольких мультицентровых исследованиях [2].

Целью нашего исследования является оценить эффективность ритуксимаба у больных РА, получавших лечение в Иркутском городском ревматологическом центре.

Материалы и методы

В Иркутском городском ревматологическом центре начато применение ритуксимаба у больных РА приходится на декабрь 2006 года.

В исследование включены 21 больной с верифицированным диагнозом РА (критерии ARA, 1984), среди которых 19 женщин и 2 мужчины. Средний возраст составил ($M \pm SD$) $48,7 \pm 8,6$ лет. Средняя продолжительность болезни до момента начала терапии — $8,8 \pm 2,6$ лет. Это больные со второй и третьей рентгенологической стадией РА (6 больных имеют 2 стадию и 15 — 3, средняя стадия $2,67 \pm 0,48$). Серопозитивными по ревматоидному фактору были 15 (71,4%) больных. У всех больных отмечена 2-3 степень активности РА по традиционной оценке.

Среднее количество применяемых ранее базисных препаратов составило $2,1 \pm 0,4$. Системные глюкокортикостероиды получали 4 (19,0%) пациента из 21 на момент начала лечения в дозе 10 мг/сут. Ранее лечились инфликсимабом 4 (19,0%) больных, данный препарат был отменен у одной по экономическим причинам, а у 3 — из-за отсутствия эффекта.

Критерии включения в исследование: отсутствие эффекта от проводимой ранее терапии базисными препаратами, плохая переносимость базисных препаратов, постоянное применение глюкокортикостероидов для купирования активности заболевания.

Критерии исключения: больные никогда не получавшие базисных препаратов в полной терапевтической дозе, тяжелые инфекционные заболевания (сепсис, туберкулез, ВИЧ, вирусные гепатиты В и С), беременность и лактация, хроническая сердечная недостаточность 3 и 4 функционального класса.

Ритуксимаб вводился внутривенно в дозе 1000 мг в условиях стационара ревматологического центра. Перед инфузией всем пациентам вводился метипред 250 мг внутривенно. Как монотерапию ритуксимаб не применяли: 13 больных получали метотрексат, 4 — лефлунамид, 2 — комбинацию метотрексата и лефлунамида, у 1 — за период лечения метотрексат заменен на лефлунамид из-за плохой переносимости первого, у 1 за период наблюдения базисная терапия лефлунамидом усилена присоединением метотрексата.

У 9 больных истекает годичный срок от начала лечения ритуксимабом, они получили 1 курс терапии, 9 — получили по 2 курса (интервалы между курсами 24-39 недель) ритуксимабом, 3 — получили по одной инфузии и лечение прекращено из-за нежелательных явлений.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по числу болезненных (ЧБС) и припухших суставов (ЧПС), по уровню DAS, продолжительности утренней скованности и СОЭ. Оценку указанных показателей осуществляли на момент начала исследования и через 16, 24 и 48 недель от начала лечения. Определяли эффективность терапии по критериям Американской коллегии ревматологов [1].

Данные о результатах исследований представляли в виде средних (M) и стандартных ошибок (SD), а также в виде средних (M) и 10-го и 90-го перцентили. Статистическую обработку результатов выполняли в статистическом пакете Statistica v. 6.0 (StatSoft, USA, 1999) с помощью непараметрического метода для оценки трёх и более зависимых групп Фридмана ANOVA и конкордации Кендалла. Данный критерий позволяет сопоставлять значения признаков на различных этапах динамического наблюдения [1]. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждения

У всех больных после двух инфузий ритуксимаба на 16 неделе зарегистрирована значимая положительная динамика: ЧПС, ЧБС, продолжительности утренней скованности, СОЭ (табл. 1). Позитивная динамика отмечена также и показателей качества жизни, которые определялись по опроснику HAQ. Улучшение состояния сохранялось до 24 недели и возросло после второго цикла лечения.

Среди больных, у которых терапия была отменена из-за нежелательных явлений 2 пациентки отметили улучшение к 24 недели на 70 и 50%. У прошедшей 1 курс пациентки улучшение к концу года отмечено на 50%, у прошедшей 1 инфузию — на 20%.

Среди получавших терапию у 1 человека отменен прием преднизолона, у 3 — снизили дозу до 7,5-3,75 мг/с, у 2 — сохранялась потребность только во внутрисуставном введении глюкокортикостероидов, 10 — отказались от постоянного приема НПВП.

Среди всех получавших терапию 3 прекратили лечение из-за развившихся побочных действий препарата: у 2 пациенток во время первой инфузии зарегистрирована инфузионная реакция, которая была оценена как среднетяжелая, у 1 — после первой инфузии выявлена протеинурия, которая сохраняется на протяжении 24 недель. Далее лечение у этих пациентов не проводилось. Однако даже у этих пациентов осуществлялся мониторинг активности РА.

По организационным причинам получила только один курс терапии (2 инфузии по 1000 мг) 1 больная. За период наблюдения 1 больная умерла от заболевания не связанного с лечением ритуксимабом. Она страдала плохо корригируемой артериальной гипертензией. У неё возник геморрагический инсульт через 2,5 месяца после первого курса приёма препарата.

Приводим собственное клиническое наблюдение лечения большого ревматоидным артритом с использованием ритуксимаба. Больной Ч.Ю.В, 46 лет, болен 5 лет, с 41 года, дебют с болей в плечевых суставах, позже — артралгии в проксимальных межфаланговых суставах кистей, а затем артриты в них и проксимальных межфаланговых суставов кистей, лучезапястных суставов,

Таблица 1 постепенно произошло вовлечение коленных, локтевых суставов, позже — артриты плюснефаланговых суставов стоп. В 2003 году в Иркутском городском ревматологическом центре выставлен диагноз Ревматоидный артрит. В 2004-2005 годах (в течение 1 года) в качестве базисной терапии принимал сульфасалазин 2,0 г/сут., препарат был отменен ввиду неэффективности. С марта 2005

Динамика клинико-лабораторных показателей на фоне лечения ритуксимабом M (10-й и 90-й перцентили)

Параметр	Исходные (n=21)	16неделя (n=17)	24недели (n=14)	48неделя (n=6)	p*
Утренняя скованность, мин	190,7 (120; 480)	20,3 (0;60)	21,3 (0;60)	35,0 (0; 120)	<0,008
ЧПС	9,3 (5; 16)	0,9 (0; 2)	2,4 (0; 6)	0,8 (0; 2)	<0,002
ЧБС	12,1(7; 17)	3,0 (0; 6)	3,6 (1; 8)	4,3 (3; 6)	<0,002
Тяжесть состояния по 100 мм ВАШ, мм	61,9 (50; 70)	21,5 (10; 30)	24,7 (10; 40)	21,7 (10; 30)	<0,005
СОЭ, мм/ч	40,2 (26; 57)	20,1 (10; 30)	20,5 (10; 37)	18,3 (10; 32)	<0,012
DAS	6,1 (5,0; 7,5)	3,1 (2,0; 4,0)	3,6 (2,4; 5,5)	3,2 (2,5; 3,6)	<0,003

* — использован метод Фридмана ANOVA и конкордация Кендалла.

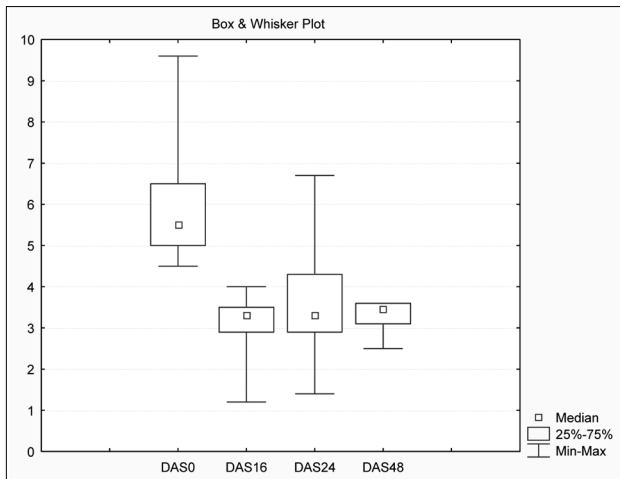


Рис. 1. Динамика индекса DAS.

года (на протяжении 5 лет) принимает метотрексат в начальной дозе 10 мг/нед., в 2006 году в связи с неэффективностью доза увеличена до 12,5-15,0 мг/нед. (на протяжении больше чем 6 месяцев), без значительного эффекта, затем снизил до 10 мг/нед. из-за плохой переносимости большой дозы. Течение болезни прогрессирующее, артриты рецидивировали, сформировалась сгибательная контрактура в левом локтевом суставе, сохранялась лабораторная активность болезни, постоянно принимал нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) — нимесулид в дозе 200 мг/сут. Больному была оформлена 3 группа инвалидности. В августе 2007 года, учитывая прогрессирующее течение болезни, отсутствие эффекта от длительного приема монотерапии метотрексатом, решено добавить к лечению биологический препарат — ритуксимаб в дозе 1000 мг на 1 инфузию, всего 2 инфузии через 2 недели. На момент визита к врачу в августе 2007 года — показатели активности болезни были следующими: число болезненных суставов (ЧБС) — 10, число припухших суставов (ЧПС) — 5, индекс DAS28 — 5,0, утренняя скованность — 120 мин, оценка боли пациентом по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) — 50 мм, общая оценка тяжести состояния врачом по ВАШ — 50 мм, общая оценка тяжести состояния пациентом по ВАШ — 50 мм, HAQ — 12, данные лабораторных исследований — СОЭ 35 мм/ч, ревматоидный фактор — 10,0 МЕ/л, С-реактивный белок — 1,5 мг/дл, IgM — 169, IgA — 261, IgG — 1125 мг/дл. В августе 2007 года больной получил две инфузии ритуксимаба через 2 недели в дозе 1000 мг на 1 инфузию. Уже через 2 недели

после проведения первой инфузии — лабораторные показатели снизились — СОЭ 5 мм/ч, С-реактивный белок — 0,7 мг/дл. Больной прекратил прием НПВП. При следующем визите пациента (декабрь 2007 года) — показатели активности болезни были следующими: ЧБС — 2, ЧПС — 2, DAS28 — 2,9, ACR 70, утренняя скованность 0 мин, оценка боли пациентом по ВАШ — 10 мм, общая оценка тяжести состояния врачом по ВАШ — 10 мм, общая оценка тяжести состояния пациентом по ВАШ — 20 мм, HAQ — 7, данные лабораторных исследований — СОЭ — 10 мм/ч, ревматоидный фактор — 23,0 МЕ/л, С-реактивный белок — 0,17 мг/л, IgM — 165, IgA — 261, IgG — 1064 мг/дл. Больной по-прежнему не принимал НПВП, только метотрексат 10 мг в неделю. В январе 2008 года клинико-лабораторные показатели, отражающие активность болезни сохранялись на прежнем уровне. В апреле 2008 года при очередном визите к врачу — больной предъявляет жалобы на боли в плюснефаланговых суставах стоп. Прошла контрактура в левом локтевом суставе. Рентгенологически за последний год не отмечено прогрессирование болезни. Показатели активности болезни — ЧБС — 8, ЧПС — 4, DAS28 — 3,7, утренней скованности нет, оценка боли пациентом по ВАШ — 40 мм, общая оценка тяжести состояния врачом по ВАШ — 40 мм, общая оценка тяжести состояния пациентом по ВАШ — 40 мм, лабораторные показатели — СОЭ — 4 мм/ч, ревматоидный фактор — 18,0 МЕ/л, IgM — 148, IgA — 237, IgG — 1015 мг/дл. Диагноз больного на момент осмотра: Ревматоидный артрит, полиартрит, серонегативный вариант, активность 2 степени (DAS28=3,7), стадия 2, функциональная недостаточность 2 степени.

В приведенном наблюдении на фоне лечения ритуксимабом у больного снизилась активность болезни, что позволило ему отменить НПВП, улучшить качество жизни, сохранить работоспособность. Учитывая то, что у больного сохраняется существенная остаточная активность заболевания (DAS28 > 3,2), нет полной ремиссии, планируется повторный курс лечения ритуксимабом на май 2008 года.

Таким образом, по данным нашего анализа, ритуксимаб является высоко эффективным препаратом при лечении РА у пациентов с высокой степенью активности с различной давностью заболевания. Положительный эффект отмечен даже у тех пациентов кому проведен не полный курс лечения по различным причинам в том числе из-за нежелательных явлений.

THE EXPERIENCE OF RITUXIMAB APPLICATION IN THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS ON THE DATA OF IRKUTSK MUNICIPAL RHEUMATOLOGIC CENTER

O.V. Antipova, T.I. Zlobina, L.V. Menjshikova, A.N. Kalyagin, M.S. Treskova
(Clinical Hospitaal №1 Irkutsk; Irkutsk Municipal Rheumatological Center;
Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies; Irkutsk State Medical University)

The experience of application of the preparation of monoclonal antibodies to β -lymphocytes (rituximab) in the treatment of 21 patients with rheumatoid arthritis has been generalized in article. There has been shown statistically significant positive dynamics of the key parameters using for the estimation of treatment effectiveness of such patients. The clinical example of roentgenologically confirmed reverse development of rheumatoid arthritis manifestations has been presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Ревматология. / Под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР, 2005. — 420 с.
2. Насонов Е.Л. Новые направления в терапии ревматоидного артрита: акцент на инфликсимаб и ритуксимаб. // Материалы международной научной конференции «Современные проблемы ревматологии», посвященной юбилею профессора Ю.А. Горяева. // Сибирский меди-

- цинский журнал (Иркутск). — 2007. — №7. — С. 11-16.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Изд-во Медиа Сфера, 2006. — 312 с.
4. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Биологическая терапия в ревматологии. — М., 2007. — 180 с.
5. Smolen J.S., Keystone E.C., Emery P, et al. // Ann. Rheum. Dis. — 2007. — Vol. 66. — P. 143-150.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ЗОБНИН Ю.В. — 2008

ЭПОХА — КОНСТАНТИН РАФАИЛОВИЧ (в честь 90-летия со дня рождения академика РАМН К.Р. Седова)

Ю.В. Зобнин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, зав. — к.м.н., доц. С.К. Седов)

Резюме. Биографический очерк, посвященный 90-летию со дня рождения выдающегося человека, заведующего кафедрой госпитальной терапии (1958-1986 гг.) Иркутского государственного медицинского университета, лауреата Государственной премии СССР, действительного члена Российской академии медицинских наук, доктора медицинских наук, профессора Константина Рафаиловича Седова (1918-1999).

Ключевые слова: К.Р.Седов, Российская академия медицинских наук, Иркутский государственный медицинский университет.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, доценту Зобнину Юрию Васильевичу.

Константин Рафаилович Седов родился 26 мая 1918 г. в многодетной крестьянской семье в селе Иваново Рыбинского района Ярославской области. Отец его умер очень рано, а мать — Елизавета Петровна, даже приезжала к сыну в Иркутск. Из восемнадцати ее детей, выросли восемь. Константин Седов в школе учился хорошо, имел авторитет среди товарищей и в 1932 г. вступил в комсомол. Был комсомольским вожаком. После окончания средней школы настало время выбирать дальнейшую дорогу. Его очень интересовала астрономия. Он увлекался ею, изучал специальную, доступную для него литературу. В 1936 г. в их село приехал полковник Черкашин, который подбирал кандидатов в слушатели военно-медицинской академии. После беседы с ним, Константин Седов по линии военкомата направляется в Ленинград для прохождения экзаменов в Военно-медицинскую академию Красной Армии им. С.М. Кирова. В этот год конкурс достиг 17 человек на место. Многие абитуриенты, приехавшие из разных городов Советского Союза, подшучивали над ним и сомневались в успехе. Экзаменов было десять. Но Седов все сдал успешно! В 1936 г. он стал слушателем Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Однако страсть к астрономии была силь-



Фото 1. Константин Рафаилович Седов (1945).

на! Наряду с обучением в военно-медицинской академии, Константин Седов посещает... обсерваторию, где работает и учится под руководством известного астронома, бывшего народовольца Морозова. Ученый предложил ему тему исследования «Светящаяся туманность в созвездии Лиры». Ученик успешно справился с ней. Однако астроном увидел в Седове колебания в выборе своей судьбы. Тогда волевым приказом он заставил его выбрать одну дорогу. И Константин Седов остановился на медицине. Он отлично учился и был удостоен Сталинской стипендии. В 1940 г. стал коммунистом. Во время учебы проводил исследования на кафедре физиологии под руководством академика Леона Абгаровича Орбели, опубликовал две научные статьи и был приглашен в адъюнктуру. Однако война круто изменила все планы. 24 июня 1941 г. молодые курсанты-выпускники были построены, посажены в вагоны и направлены в Новоград-Волынский укрепрайон. Дипломы они получили лишь после окончания войны — 25 мая 1945 г. (директива ВКШ за № М-15.1). Константин Седов был назначен старшим в группе. Он проявил неплохие организаторские способности в медицинском и хозяйственном обеспечении всем необходимым своих подопечных. Седов был замечен и получил должность старшего врача 786 отдельного стрелкового батальона, затем 722-го стрелкового полка 206-й стрелковой дивизии и после этого — воинской группы полковника Орлова. Тяжелые бои, отступление, окружение. В мае 1942 г. попал в плен и по февраль 1943 г. был врачом в лагере для военнопленных на Холодной горе в городе Харькове. Организация подпольной группы и, сопряженная со смертельным риском, борьба за спасение раненых и больных, часть из которых под видом мертвых вывозилась с территории лагеря, при сотрудничестве с профессором А.И. Мещаниновым. Даже в этих условиях пытливый ум ученого не прекращал исследовательскую работу — был собран материал о 2247 случаях алиментарной дистрофии у военнопленных. 16 февраля 1943 г. подпольная организация, руководимая К.Р.Седовым, призвала заключенных к восстанию. Заключенные захватили лагерь и водрузили над ним красное знамя. Потом, все, кто мог держать оружие, ушли на фронт. После концлагеря К.Р. Седова направили в Дергачи, город под Харьковом, поручили заняться эвакуацией военнопленных до Белгорода по железной дороге, а затем до Коробкова. В домашнем архиве К.Р. Седова хранится билет участника партизанского движения и подпольных организаций на Украине. С февраля 1943 г. он вновь в действующей армии. Осенью 1943 г. в г. Харькове на научной конференции врачей 69 Армии К.Р. Седовым был сделан большой доклад о работе медиков в харьковском подполье.

Начав свой огненный путь с врача, пройдя испытания фашистской неволей, К.Р.Седов закончил войну начальником терапевтического отделения полевого госпиталя № 1158 1-й Танковой Армии. Константин Рафаилович принимал участие в боях на Юго-Западном, 1-м Украинском, 4-м Украинском и 1-м Белорусском фронтах. День Победы он встретил в Берлине, оставив свою подпись на рейхстаге, а после войны еще два года прослужил в Дрездене. На фронте, в начале 1943 г., Константин Рафаилович встретил свою любовь, свою судьбу — Анюточку Степанову, ставшую женой — Анной



Фото 2. Анна Николаевна Степанова (Седова) (1945).

Николаевной Седовой. Свадьбу сыграли по-фронтовому в мае 1943 г., получив соответствующий приказ, а официально зарегистрировались уже после войны, во время отпуска 30 августа 1946 г. в Рыбинске. В 1948 г. родился сын Сергей, а через два года — дочь Татьяна.

В 1947 г. К.Р. Седов был назначен заведующим амбулаторией Объекта № 15 Министерства связи. Это особо секретное учреждение являлось местом, откуда во время войны на весь мир передавалась информация о событиях в стране и сведения с фронтов — сводки Совинформбюро. Отсюда голос Левитана информировал граждан СССР о горестях и радостях нашей Родины. Здесь стояли мощные радиопередатчики, дающие колоссальное излучение. Если один конец провода втыкался в землю, а другой присоединялся к лампочке, то она загоралась!

Возвращаясь с фронта, К.Р. Седов вез трофеи — жесткий гастроскоп, ректоскоп, бронхоскоп и отоскоп фирмы «WOLF», которые вместе с Анной Николаевной выменяли на хлеб, масло и другие продукты. Это позволило ему в дальнейшем провести уникальные по тем временам клинические и научные исследования. Он впервые интратрахеально лечил нагноительные заболевания легких через бронхоскоп. Обследовал больных с желудочной патологией гастроскопом. Результатом этого стала кандидатская диссертация, выполненная без научного руководителя. Все виденное в гастроскопе оформил в виде рисунка. Это был по существу, первый в СССР атлас эндоскопической картины слизистой желудка в норме и при различной патологии. К.Р. Седовым были четко сформулированы показания и противопоказания к гастроскопии, которые и до сих пор являются руководством для врачей-эндоскопистов. В Горьковском медицинском институте имени С.М. Кирова, куда К.Р. Седов представил свою работу, председатель Ученого Совета предложил ему продемонстрировать гастроскопию, т.к. в институте это диагностическое исследование не применялось. Константин Рафаилович показал принцип метода и провел исследование пациента с заболеванием желудка. В 1948 г. К.Р. Седов блестяще защитил кандидатскую диссертацию на тему «Гастроскопическая характеристика хронического гастрита». Диплом кандидата медицинских наук он получил 24 марта 1950 г.

С 1949 г. К.Р. Седов заведовал терапевтическим отделением Ставропольской больницы (главный врач Р.М. Левицкий). Эта больница до 1952 г. была единственной

больницей в г. Ставрополе. Здание, в котором размещалась больница, сохранилось и в современном Тольятти. 1950 год круто изменил судьбу города. Он стал центром гигантской стройки — Волжской ГЭС им. В.И. Ленина. Вблизи старого города, на возвышенности левого берега, которую не могло затопить будущее море, был заложен Портовый поселок. 22 октября 1952 г. была создана объединенная больница «Куйбышевгидростроя», которая имела терапевтическое отделение на 40 коек, хирургическое на 40 коек, инфекционное на 80 коек и поликлинику на 1000 посещений. С 1955 г. К.Р. Седов был начальником Портовой больницы. Тогда, на заре эпидемиологических исследований, он провел массовое изучение уровня артериального давления у 12 тысяч человек и организовал диспансерное обслуживание выявленных больных.

Заведующий горздравотделом г. Ставрополя Слесаренко дал следующую характеристику К.Р. Седову: «...Он пользовался большим авторитетом среди населения и медицинских работников больницы г. Ставрополя и района. С первых дней работы в больнице проявил много усердия в деле внедрения новых современных методов обследования и лечения больных... К.Р. Седов показал себя энергичным, талантливым организатором, вдумчивым хозяйственником, заботливым учителем, умело сочетающим административную работу с научной деятельностью. Высококвалифицированный терапевт умело применял все новые достижения медицины в своей повседневной практической работе. Прекрасно владел такими методами исследования, как гастроскопия, бронхография, ЭКГ, баллистокордиография, векторкардиография и др. Товарищ Седов передает свои знания врачам, прививает интерес к научной работе у сотрудников и руководит их исследовательской деятельностью. Является бессменным председателем научно-медицинского общества г. Ставрополя, председателем медицинской секции Ставропольского отделения Всесоюзного общества по распространению научных и политических знаний и главным терапевтом Ставропольского района».

Фундаментальные научные разработки молодого врача-практика не могли не привлечь внимания широких научных кругов. В 1958 г. Министерством здравоохранения РСФСР К.Р. Седову было предложено работать в Иркутском государственном медицинском институте. В этом же году он избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой госпитальной терапии. В заявлении на имя директора ИГМИ, профессора А.И. Никитина, К.Р. Седов писал: «Если я буду зачислен в ваш коллектив, приложу все силы, чтобы оправдать высокое доверие». Практический врач, кандидат медицинских наук, к моменту начала педагогической деятельности уже имел 35 печатных работ — свидетельство целеустремленности, неутомимости и трудолюбия автора.

Через два года в характеристике, выданной Константину Рафаиловичу, ректорат ИГМИ отмечал: «К.Р. Седов проявил большие организаторские способности. Не имея опыта вузовской преподавательской работы, он быстро освоил вопросы организации учебного процесса, внес много нового и весьма полезного в организацию работы 6 курса лечфака, уделив особое внимание освоению студентами поликлинического принципа обследования населения и диспансеризации больных, специфике работы врача на врачебном участке и здравпункте... В целях обеспечения наилучших условий работы 6 курса по инициативе Константина Рафаиловича были освоены новые учебные базы: стационар на 75 коек и поликлиника, объединившая больницы Сталинского района, здравпункт Слюдяной фабрики. Товарищ Седов является хорошим лектором. Его клинические лекции студентам построены на принципах советского здравоохранения, в них отражаются современные вопросы терапии, особое внимание уделяется профилактике заболеваний и современным методам диагностики и лечения их. Благодаря его настойчивости и повседневной работе клиника в течение года освоила много современной, сложной диагностической аппаратуры, что значительно сказалось на уровне лечебно-диагностической работы областной больницы в целом. Тов. Седов очень требователен к себе, научным работникам кафедр и студентам».

30 апреля 1960 г. К.Р. Седову было присвоено ученое звание доцента. Интенсивно занимаясь педагогической деятельностью, он развернул исследования профессиональной патологии на промышленных предприятиях Иркутской области. На большом клиническом, морфологическом и экспе-

риментальном материале впервые в мире им и его сотрудниками описаны пневмококиозы от слюдяной и мраморной пыли. Изучены особенности развития их на предприятиях «Мамслода», «Черемховуголь», «Лензолото», машиностроительной промышленности и некоторых других, изучены острые и хронические интоксикации химическими веществами на ряде предприятий, профессиональная патология на современном алюминиевом производстве, в лесной промышленности.

В 1967 г. в Ученом совете АМН СССР К.Р.Седовым защищена докторская диссертация «Эпидемиология и патология коронарного атеросклероза в Иркутской области». Диплом доктора медицинских наук выдан 23 декабря 1967 г. Данные о распространенности ишемической болезни и коронарного атеросклероза получены при обследовании 21098 жителей старше 15 лет и морфологическом изучении материалов 4000 аутопсий. Исследования, выполнялись с использованием визуально-планиметрического метода, разработанного Комитетом экспертов-патологоанатомов ВОЗ (1964). Специально приготовленные препараты аорты и коронарных сосудов, отсылались в Центр по изучению эпидемиологии и патологии атеросклероза (руководитель — заслуженный деятель науки РСФСР, профессор А.М. Вихерт). Препараты кодируются без указания возраста, пола и других данных, которые в какой-то мере могли бы отразиться на объективной характеристике материала. Оценка препаратов проводилась постоянной группой сотрудников с обязательным участием автора. Более 30% препаратов подвергались неоднократной перекрестной оценке несколькими экспертами. Исследования выявили наличие стенозирующего процесса в коронарных сосудах у 8,3% обследованных. Фиброзные бляшки и кальциноз были более выражены в брюшной аорте и нисходящей ветви левой коронарной артерии, особенно у лиц старшей возрастной группы. Показано, что у женщин коронарный атеросклероз развивается на 10 лет позже, чем у мужчин. После 50-летнего возраста у них наблюдается увеличение интенсивности этого процесса. Атеросклеротические изменения в сосудах жителей Иркутской области оказались менее выраженными, чем на Украине, в Прибалтике и Европейской части страны. Ишемическая болезнь сердца в Восточной Сибири менее распространена, чем в Европейской части страны. Лица интенсивного умственного труда чаще страдают ИБС и коронарным атеросклерозом. Континентальный климат Восточной Сибири не оказывает стимулирующего воздействия на развитие атеросклероза, ИБС и коронарного атеросклероза. Исторически сложившиеся особенности питания коренных жителей Восточной Сибири не влияют на заболеваемость коронарным атеросклерозом. Результаты этих исследований вошли в монографии «Кальциноз аорты и коронарных сосудов» (в соавторстве) и «Коронарный атеросклероз и ишемическая болезнь сердца в Западном Прибайкалье». 28 февраля 1968 г. К.Р.Седову присвоено ученое звание профессора.

Эпоха жизнедеятельности кафедры госпитальной терапии ИГМИ под руководством К.Р.Седова — пора его становления и возмужания, пора творческого расцвета коллектива кафедры. Именно в Иркутске, в полной мере раскрылись его уникальные способности ученого, организатора науки, талант врача-клинициста, педагога.

К.Р.Седовым и его учениками широко и успешно использовались и используются экспериментальные и морфологические методы, клинические наблюдения. Впервые в мире была доказана кониозоопасность пыли различных рудников Иркутской области. Впервые описаны два новых типа пневмококиоза — от слюдяной (Л.Ф. Краснопева) и мраморной пыли (З.Я. Щербинская). Предложены наиболее эффективные методы их лечения, профилактики и социальной защиты работников. Это позволило снизить инвалидизацию лиц, занятых в этих областях промышленности. Под руководством К.Р.Седова были изучены особенности развития пневмококиозов на предприятиях: «Слюдяное рудоуправление» (Р.Д. Панферова), «Черемховуголь» (В.В. Ситник), «Лензолото» (Л.В. Газукина), машиностроительной промышленности (Ф.Я. Бровина, С.К. Седов) и др. Итогом этой работы явился выход в свет фундаментального труда «Слюдяной пневмококиоз».

Круг научных интересов К.Р.Седова не ограничивался только проблемами пневмококиозов. Он принимает участие в комплексной научной разработке вопросов профпатологии в лесной (В.П. Лысов, Л.Ф. Кузнецова), нефтеперерабаты-

вающей, химической (Р.М. Калекин) и алюминиевой промышленности (М.А. Третьякова). Примером высокой научной и практической значимости могут служить его исследования по токсическому действию на организм человека и животных соединений таллия (О.А. Булавинцева), формальдегидных смол (С.И. Майборода), гигиенической характеристике и профессиональной патологии при производстве каустической соды и хлора (Н.С. Балыкин), вибрационной болезни вальщиков леса (В.П. Лысов, Е.Н. Родина) и ряда других производств. К.Р.Седов создал школу профпатологов Восточной Сибири.

Особое значение в своих научных исследованиях К.Р.Седов уделял проблемам эпидемиологии неинфекционных заболеваний. Проведение обширных комплексных исследований среди населения Иркутской области и Сибири по изучению эпидемиологии хронических неспецифических заболеваний позволило получить обширную научную информацию о распространенности и особенностях клинического течения таких форм, как ИБС, коронарный атеросклероз (А.А. Николаев, Ю.Ч. Бадмаин), ревматизм (Ю.А. Горяев, Г.И. Орлова), инфекционный артрит (А.В. Кораиди), хронических неспецифических заболеваний легких (Л.Н. Горячкина, Т.Н. Панченко), сахарный диабет (Л.М. Ульянова), язвенная болезнь (Л.Ф. Кузнецова, А.Ф. Кауров), лейкозы (А.Л. Воскресенская), анемия (Г.Н. Бутакова), аллергические заболевания (О.С. Лобкова), щитовидной железы (З.С. Кобелевская, Е.Г. Комогорцева), желчевыводящих путей (А.Р. Фукс), почек (Л.С. Ильина), гипертонической болезни (Н.Н. Королева, А.А. Федотченко, С.С. Гончаров) и др. Многие научно-методические принципы этих исследований вошли в единые общегосударственные программы.

На XXXV сессии общего собрания АМН СССР 28 февраля 1974 г. К.Р.Седов избран членом-корреспондентом АМН СССР, а 14 февраля 1980 г. — действительным членом (академиком) АМН СССР.

10 декабря 1980 г. К.Р.Седову присвоено почетное звание заслуженного деятеля науки Бурятской АССР.

Постановлением Центрального Комитета КПСС и Совета Министров СССР от 28 октября 1982 г., Седову Константину Рафаиловичу, академику АМН СССР, заведующему кафедрой Иркутского медицинского института, а также Блохину Николаю Николаевичу, академику, директору Всесоюзного онкологического научного центра АМН СССР, Чаклину Александру Васильевичу, доктору медицинских наук, руководителю отдела того же научного центра, Вихерту Анатолию Михайловичу, члену-корреспонденту АМН СССР, руководителю отдела, Жданову Валентину Сергеевичу, доктору медицинских наук, руководителю лаборатории, работникам Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР, Матовой Евгении Евгеньевне, доктору медицинских наук, бывшему старшему научному сотруднику того же научного центра, Авцыну Александру Павловичу, академику АМН СССР, директору Научно-исследовательского института морфологии человека АМН СССР, Колычевой Нелли Ивановне, доктору медицинских наук, заведующей лабораторией Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии, Шмидту Евгению Владимировичу, академику АМН СССР, директору Научно-исследовательского института неврологии АМН СССР, Смирнову Владимиру Евгеньевичу, доктору медицинских наук, руководителю лаборатории того же института, Чарквиани Левану Иосифовичу, доктору медицинских наук, руководителю отделения Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения Грузинской ССР, Митрофанову Михаилу Петровичу, доктору медицинских наук, заведующему кафедрой Рижского медицинского института, — за цикл работ по географической патологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых, онкологических и нервных заболеваний, присуждена Государственная премия СССР.

Острое чувство нового, дар научного предвидения К.Р.Седова способствовали созданию в Иркутске ряда лабораторий: ангиографии, радиоизотопной и ультразвуковой, электронного парамагнитного резонанса, иммунологической. Это способствовало не только внедрению в практическое здравоохранение самых современных методов, но и послужило дальнейшим глубоким научным исследованием. Так, начатые А.Л. Клещевым под руководством К.Р.Седова пионерные исследования окиси азота как общего метаболита ряда азотсодержащих вазодилаторов и активаторов гуани-

латциклазы (1986), сегодня интенсивно продолжают им в крупных научных центрах Франции и Германии.

Титаническая работоспособность, стремление все увидеть и познать самому, уметь увлечь идеями, а то и просто заставить других, наиболее ярко проявились у К.Р. Седова в исследовании состояния здоровья коренного населения Иркутской области. Руководитель многих научно-практических экспедиций, Константин Рафаилович забирался в самые отдаленные уголки, поднимался на горные отроги Саян, чтобы побывать у охотников Тофаларии, плыл по Нижней Тунгуске и Лене, знакомясь с эвенками-оленьеводами, был на гольцах Мамско-Чуйского района. Им и его учениками были получены уникальные данные о физиологии и патологии функциональных систем организма, показана зависимость здоровья, проживающего населения от социальных, гигиенических и экологических условий. Опыт этих исследований К.Р.Седов эффективно использовал в последующие годы, возглавляя НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН.

Особая страница в жизни К.Р. Седова — десятилетие строительства и освоения Байкало-Амурской железной магистрали. В 1978 г. была создана Академическая группа К.Р. Седова — первое учреждение Сибирского отделения АМН СССР в Иркутске. Став председателем Координационного совета АМН СССР и МЗ РСФСР по научно-медицинским исследованиям в зоне БАМ, К.Р. Седов направлял деятельность около пятидесяти научных центров страны, занимавшихся решением медико-биологических проблем региона строительства и нового экономического освоения прилегающих территорий от Усть-Кута до Комсомольска-на-Амуре. К.Р. Седов не раз бывал на самых «горячих» участках строительства от первых палаток, до «золотого звена». Сотрудники кафедры госпитальной терапии и академической группы постоянно выезжали в составе научно-практических экспедиций ИГМИ в бамовские поселки. По этой проблеме Ю.Ч. Бадмаин (1984), С.А. Коровин (1984), Ю.В. Зобнин (1987), И.Ж. Самойлов (1990), В.А. Шенин (1990) и др. успешно завершили научные изыскания и защитили кандидатские диссертации. Под руководством К.Р.Седова организовывались научные конференции, посвященные проблемам БАМа, в которых принимали участие ведущие ученые научно-исследовательских институтов АМН СССР, проводивших исследования в районе строительства БАМ (ВКНЦ АМН СССР, Института ревматизма, Института медицинской генетики, Института эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Института вирусологии, Института гигиены труда и профессиональных заболеваний, Института общей и коммунальной гигиены имени А.Н. Сысина, Института питания, Аллергологической лаборатории АМН СССР, Института иммунологии АМН СССР, Института клинической и экспериментальной медицины СО АМН СССР, Института медицинских проблем Севера, Института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО АМН СССР, ВНИИ железнодорожной гигиены МПС, Института медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского МЗ СССР, Центрального научно-исследовательского кожновенерологического института, Московского НИИ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Иркутского НИИ микробиологии и эпидемиологии МЗ РСФСР, Иркутского НИИ ортопедии и травматологии МЗ РСФСР, Иркутского противочумного института, Иркутского, Красноярского, Алтайского, Новосибирского, Читинского, Благовещенского, Хабаровского, Владивостокского медицинских институтов и многих других). Маршруты большинства научных экспедиций на БАМ пролегли через Иркутск. Результаты научных исследований в зоне БАМ тщательно анализировались К.Р.Седовым, и только его ум был способен охватить, казалось бы, далекие от собственных исследований, вопросы гигиены, эпидемиологии инфекционных заболеваний, охраны материнства и детства, ЛОР-патологии, организации медицинского обслуживания, профилактики травматизма, развития физкультуры и спорта и многие-многие другие. К.Р. Седовым был творчески осмыслен уникальный опыт по проведению санитарно-эпидемических мероприятий, организации здравоохранения, охране здоровья населения и эффективному осуществлению научных исследований в районах нового экономического освоения территорий Сибири и Дальнего Востока. Одним из результатов этого труда стала монография «Медико-биологические проблемы Западного участка БАМ».

Начатое основателем госпитальной клиники ИГМИ профессором М.П. Михайловым исследование терапевтическо-

го действия курортных факторов Иркутской области, продолжил К.Р.Седов. Его учениками изучен лечебный эффект минеральной воды, грязей курорта «Усолье» (А.В. Козлитин), санатория «Ангара» (А.А. Федотченко) при заболеваниях суставов и сердечно-сосудистой системы.

Ряд научных работ Константина Рафаиловича был посвящен актуальным проблемам клинической медицины, что позволило установить некоторые механизмы патологических процессов, особенности их клинического течения, лечения и профилактики ряда заболеваний: системной красной волчанки (Г.П. Гуртовая), хронической пневмонии (В.Ф. Портнягин, Ю.Д. Корнев), гнойных заболеваний легких (Ф.Н. Пачерских), лейкоза (А.П. Силян), геморрагического васкулита (Н.М. Балабина) и др.

К.Р. Седов задолго до принятия официальных решений стал инициатором создания специализированной терапевтической службы в Иркутской области (профпатологической, пульмонологической, кардиологической, гастроэнтерологической, аллергологической, нефрологической, токсикологической и др.). Это позволило педагогу-реформатору создать в ИГМИ цикловую метод обучения субординаторов-терапевтов.

Под руководством академика К.Р. Седова защищено около 100 кандидатских и докторских диссертаций. Им опубликовано более 600 научных работ. Под редакцией К.Р. Седова вышли десятки сборников научных трудов, проведено большое число исследований по хозяйственным темам. Огромную работу К.Р. Седов проводил по организации сотен научно-практических и клинических конференций и не только в тех городах, где работал (Ставрополь, Иркутск, Красноярск), но и далеко за их пределами (Тында, Комсомольск-на-Амуре, Хабаровск и др.).

Ученики К.Р. Седова возглавляли кафедры и курсы, работали или работают в ИГМУ. Это профессора: Ю.А. Горяев, Р.Г. Сайфудинов, Н.М. Балабина, Е.Г. Комогорцева, доценты: Э.К. Гимова, Г.П. Гуртовая, А.В. Козлитин, Л.Ф. Краснопева, В.П. Лысов, А.А. Николаев, Т.Н. Панченко (Бронская), Р.Д. Панферова (Слюсарь), Е.И. Поблинкова, В.Ф. Портнягин, С.К. Седов. В Иркутском ГИУВе заведовали или заведуют кафедрами его ученики: профессора А.А. Федотченко, Б.А.Черняк, доценты: Ю.Ч. Бадмаин, Л.С. Ильина, И.Л. Петрунько, А.Р. Фукс.

К.Р. Седов — участник многих конгрессов, симпозиумов, конференций, как у нас в стране, так и за рубежом. Международные конгрессы ревматологов в Японии, ГДР, Финляндии, Канаде, Америке, Дании, Польше; геронтологов (Киев, 1972); делегат съездов: I и очередных Всероссийских съездов терапевтов (Москва, 1958, 1965, 1968), XIII, XV и XVII (Владивосток, Москва, 1962, 1965, 1974), съезда географов (Москва, 1962), IV Всесоюзного съезда патологоанатомов (1965), Первого (Москва, 1968) и последующих всесоюзных и всероссийских съездов кардиологов, I Всесоюзного съезда ревматологов и нефрологов (Москва, 1971), I съезда эндокринологов (Москва, 1972), и конференций: Ленинград (1961), V Всероссийской конференции терапевтов (1971), Методической конференции (Харьков, 1971), Всероссийской конференции ревматологов (Ярославль, 1972), научных сессий Института терапии АМН СССР (Москва, 1959, 1961, 1962, 1964, 1969, Харьков, 1960), «Полярная медицина» (Канада, 1974), VII международного конгресса «Врачи мира против атомной угрозы» (Венгрия, 1985) и др.

О недюжинной энергии, огромной целеустремленности и организованности ученого свидетельствует перечень научной и общественной деятельности академика АМН СССР К.Р. Седова. В личном деле К.Р.Седова сохранился отзыв председателя Президиума Сибирского филиала АМН СССР академика АМН СССР В.П. Казначеева, в котором указывается, что «... Седов — один из ведущих терапевтов Сибири... один из активных организаторов Сибирского филиала АМН СССР, вел глубокие исследования по изучению механизмов адаптации человека к производственным и профессиональным факторам Сибири и Крайнего Севера, показал себя как умелый организатор науки. Много усердия им проявлено в разработке единой государственной программы «Медико-биологические проблемы Севера и здоровье населения Сибири» и по координации этих исследований с другими странами. Он принял участие в разработке межгосударственных программ по указанной тематике. Для этой цели в составе правительственных делегаций выезжал в Финляндию и Канаду». Долгое время К.Р. Седов был заместителем председателя Президиума

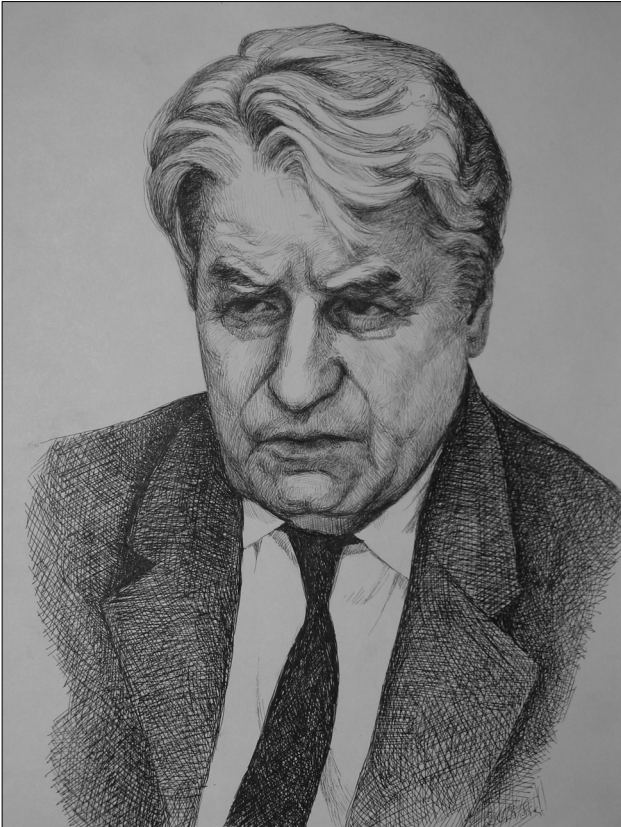


Рис. 1. Константин Рафаилович Седов.

Сибирского отделения АМН СССР. Во многом, благодаря его усилиям, в 1986 году в Иркутске, в самый канун социальных перемен, был создан Восточно-Сибирский научный центр СО РАМН, который возглавил в то время тридцатисемилетний доктор медицинских наук, а ныне академик РАМН, депутат Государственной Думы С.И. Колесников.

В апреле 1986 г., в связи с избранием на должность директора Научно-исследовательского института Медицинских проблем Севера Сибирского отделения АМН СССР К.Р. Седов оставляет кафедру и выезжает в Красноярск. В январе 1987 г. Академическая группа К.Р. Седова в полном составе из ИГМИ была переведена в ИМПС СО АМН СССР, оставаясь в Иркутске и располагаясь в здании Президиума ВСФ СО АМН СССР. Константин Рафаилович постоянно приезжал в Иркутск, а сотрудники Академгруппы регулярно бывали в Красноярске для решения различных вопросов. К.Р. Седов возглавлял ИМПС СО РАМН до июля 1992 г., с этого времени он был советником при дирекции этого института.

Профессор В.Т. Манчук, директор НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, в актовой речи, посвященной 75-летию академика Седова, сказал: «Здесь в эти годы в полной мере выкристаллизовались все сверкающие грани таланта Константина Рафаиловича как ученого, организатора научных исследований, как мудрого педагога и учителя, как высококвалифицированного врача-терапевта, как опытного ученого... Уже в первые два года практически были ликвидированы все «хвосты» по подготовке научных кадров, в институт пришла талантливая молодежь, почувствовали подержку старые кадры».

Научные работы этого периода деятельности Константина Рафаиловича были посвящены биохимии клеток, мембран, взаимосвязи микроэлементов внешней среды и организма, физиологии и патологии периферической крови. В клинике были внедрены методы электронного парамагнитного резонанса и ЯМР. Издана монография «Метод электронного парамагнитного резонанса в клинике внутренних болезней». Дальнейшее развитие нашло научное направление, начатое в Иркутске, — эпидемиология неинфекционных заболеваний: ишемической болезни сердца, нарушений ритма сердца, заболеваний легких, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, патологии почек у взрослых и детей среди малочисленных народов Крайнего Севера.

Академик К.Р. Седов был председателем Комитета «Врачи мира за предотвращение ядерной войны» при СО АМН СССР. Он избирался депутатом Красноярского краевого Совета народных депутатов, членом Медицинской секции Научного Совета Красноярского Крайкома КПСС, делегатом XIX Всесоюзной партийной конференции (1988). В течение почти тридцати лет он являлся председателем Иркутских областных терапевтического, кардиологического, эндокринологического научных обществ, был членом Президиума правления Всесоюзного и Всероссийского обществ кардиологов и терапевтов, заместителем редактора раздела «Внутренние болезни» Большой медицинской энциклопедии, членом редакционного совета журнала «Советская медицина».

Государство по достоинству оценило самоотверженный труд академика К.Р. Седова. Он награжден орденами Ленина, Октябрьской революции. Трудового Красного Знамени, а за боевые заслуги — орденами Красной Звезды, Отечественной войны 1 степени и 9 медалями, в том числе «За отвагу» и «За победу над Германией». В 1993 г. Канадским обществом Приполярной медицины награжден медалью Д.А. Хильдеса.

Мужество и самоотверженность, постоянная неудовлетворенность достигнутым — всегда была основой напряженной деятельности академика РАМН К.Р. Седова. В декабре 1990 г., Константин Рафаилович поскользнулся на улице, упал, сам подняться не смог... Машина скорой помощи доставила в Институт травматологии. Перелом шейки бедра, кости предплечья. Нелепая случайность обрекла на костыли, но не на самоупокоенность. Константин Рафаилович продолжал ездить по всей стране, постоянно бывая в командировках, выступая на многочисленных пленумах, конференциях и съездах, успевая возвратиться и выступить в качестве официального оппонента, а завтра вновь вылететь на сессию или спуститься с вертолета на палубу ледокола — этот привычный, годами выработанный и неизменный ритм сохранялся долго. И, наверное, только святая женщина, фронтовая подруга, верная спутница жизни, супруга Анна Николаевна знает, какой ценой это доставалось...

В 1997 г. К.Р. Седов возвратился в Иркутск, к детям, внукам Анатолию, Ивану, Константину, Александру, к любимой внучке Анечке и правнуку Мишеньке, до последнего дня, не прерывая тесной связи ни с Красноярским краем, ни с Иркутской областью и всей страной. К.Р. Седов умер 19 июля 1999 г., похоронен на Маратовском кладбище г. Иркутска.

На здании Иркутской областной ордена «Знак Почета» клинической больницы (ныне Иркутской областной детской клинической больницы), в котором К.Р. Седов проработал около тридцати лет, установлена мемориальная доска.

Память о выдающемся человеке — первом в Восточной Сибири академике Российской академии медицинских наук, профессоре Константине Рафаиловиче Седове сохраняется в его трудах и свершениях, в его детях, внуках и правнуках, в делах его учеников, коллег и последователей.

ЕPOCH — KONSTANTIN RAFAILOVICH (TO THE 90-ANNIVERSARY SINCE BIRTHDAY BY K.R. SEDOV)

Yu. V. Zobnin
(Irkutsk State Medical University)

The biographic sketch devoted to the 90-anniversary from birthday of the outstanding person, managing faculty of hospital therapy (1958-1986) Irkutsk State Medical University, the winner of the State premium of the USSR, the full member of the Russian academy of medical sciences, the doctor of medical sciences, professor Konstantin Rafailovich Sedov (1918-1999).

ЛЕКЦИИ

© КАЛЯГИН А.Н. — 2008

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ (СООБЩЕНИЕ 15)

А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н. проф. Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. В лекции обсуждаются вопросы, посвящённые современным аспектам ведения пожилых больных хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, пожилые больные, гериатрия, диагностика, клиника, лечение, реабилитация.

Адрес для переписки: Калягин А.Н. — доц. каф. пропедевтики внутренних болезней, к.м.н. 664046, Иркутск, а/я 62.

Эпидемиология. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), как мировая неинфекционная пандемия прежде всего охватывает лиц пожилого (с 60 до 75 лет), старческого (с 75 до 90 лет) возраста и долгожителей (старше 90 лет). По данным широко известного Фремингемского исследования распространение ХСН в течение 3 декад жизни возрастает с 1% среди лиц 50-59 лет до 10% среди лиц 80-89 лет [26], по данным работ отечественных исследователей среди лиц старше 80 частота составляет 11,5% [15], а по прогнозам к 2010 году частота ХСН увеличится до 35% [14]. По данным ВОЗ, наибольшую распространённость ХСН наблюдают в пожилом и старческом возрасте. Так, если заболеваемость ХСН в 25-34 лет составляет 0,02, то в возрасте 75-84 лет — 13,0-14,0, старше 85 лет — 11,6 на 1000 населения. Средний возраст пациентов с ХСН — 74-76 лет [4,5,12,15].

Среди предрасполагающих к развитию ХСН факторов выделяют [4]:

Мало зависящие от возраста — это заболевания сердечно-сосудистой системы, которые могут возникать в любом возрасте и способствовать возникновению ХСН (инфаркт миокарда, артериальная гипертония, приобретённые пороки сердца, кардиомиопатии и т.д.);

Зависящие от возраста — это изменения, отражающие старение как ключевой этап оттогенеза (сенильный амилоидоз, кальциноз, жировая дистрофия, ослабление межклеточных взаимодействий, ускорение апоптоза, генетически детерминированные изменения структурных белков кардиомиоцитов, внутриклеточного обмена кальция, пролиферации экстрацеллюлярного матрикса с развитием интерстициального фиброза и т.д.);

Случайные факторы — несчастные случаи, вызывающие острую сердечную недостаточность или быстрое прогрессирование хронической (травмы сердца и т.д.).

Особенность ХСН у пожилых заключается в ассоциациях с другими болезнями, связанными со старением, например паркинсонизмом, болезнью Альцгеймера. Важное значение в настоящее время придаётся анемии, в частности — железодефицитной, при которой недостаточное обеспечение миокарда кислородом, а также дефицит железа как элемента, входящего в состав миоглобина и цитох-

ромов, усугубляет нарушение функции сердца и приводит к быстрому прогрессированию заболевания, формированию резистентности к проводимой терапии [36].

Этиология ХСН у пожилых. Среди причин ХСН у пожилых наиболее часто встречается ИБС, которая обнаруживается у 60-80% пациентов старше 60 лет. ИБС часто сочетается с артериальной гипертонией (до 70% случаев), но эссенциальная артериальная гипертония является причиной ХСН только в 4-8%. В 15-20% случаев ХСН развивается вследствие пороков сердца — ревматических и дегенеративных, соотношение которых составляет в возрасте 60-74 лет 2,5:1, в 75 лет и старше — 1,2:1. Дилатационная кардиомиопатия у пожилых вызывает ХСН в 1,5% случаев. У 10-20% больных старше 75 лет ХСН рассматривают как идиопатическую или с неустановленной причиной, несмотря на детальное обследование, в том числе с применением эхокардиографии и коронарографии. Считается, что большая доля этих случаев приходится на сенильный амилоидоз сердца, который трудно диагностировать прижизненно [3].

Клиника и диагностика. По данным Национального руководства по кардиологии (2007), информативность клинических признаков ХСН в старших возрастных группах низкая из-за высокой распространённости сочетанной патологии. Так, у пожилого больного одышка и отёки чаще, чем в среднем возрасте, являются проявлением сочетания хронической обструктивной болезни лёгких и лимфовенозной недостаточности нижних конечностей. Нарушение систолической функции левого желудочка выявляют только у 41% пациентов, направленных на исследование в связи с подозрением на ХСН.

При использовании теста 6-минутной ходьбы у больных старшего возраста в 2 раза чаще выявляется неадекватный ответ на физическую нагрузку, что, вероятнее всего, тесно связано со снижением компенсаторно-приспособительных возможностей. Неадекватный ответ выражается в появлении выраженной усталости (92%), подъёме АД (38,5%), одышке (34,6%), головокружении (26,9%) [12]. В связи с этим, целесообразно шире использовать шкалу В.Ю. Мареева для оценки функционального класса и симптомов ХСН.

У больных с ревматическими пороками сердца в пожилом возрасте преимущественно выявляется комбинированный митрально аортальный порок с преобладанием стеноза [24]. По нашим собственным данным, полученным при исследовании больных пожилого и старческого возраста с ревматическими пороками сердца, ХСН у пожилых протекает более тяжело. У всех больных наблюдается быстрая утомляемость, большая доля больных использует положение ортопноэ для облегчения состояния. На фоне ХСН отмечается снижение показателя питания, что является маркёром синдрома сердечной кахексии, определяющего неблагоприятный прогноз [8].

Для диагностики ХСН у пожилых широко используется доплер-эхокардиография, которая позволяет пересмотреть диагноз ХСН у 28% пациентов, а у 41% пациентов она влияет на план лечения. Отказ от проведения эхокардиографии в этой группе больных означает выявление ХСН на стадии застойных проявлений и, следовательно, низкую эффективность лечебных мероприятий при больших затратах на частые госпитализации в связи с прогрессированием заболевания. Считается, что у пожилых больных, не обследованных эхокардиографически, хуже показатели выживаемости.

На фоне развития митральной регургитации вследствие кальциноза митрального кольца и/или дисфункции папиллярных мышц и других состояний на фоне сниженной систолической функции левого желудочка по данным эхокардиографии может выявляться нормальная фракция выброса левого желудочка. Этот феномен называют псевдонормализацией систолической функции. У 30–50% пожилых больных с клиническими признаками застойной ХСН систолическая функция не изменена, а у 10–15% пожилых значения фракции выброса превышают 70%. Доля больных с нормальной фракцией выброса левого желудочка значительна при всех функциональных классах заболевания. В возрасте старше 75 лет более часто выявляют как низкие, так и высокие величины, этот феномен получил название «поляризации» фракции выброса [3]. При систолической ХСН у пожилых выше вероятности возникновения тяжёлых гнойно-воспалительных заболеваний нижних конечностей, быстрой декомпенсации состояния [21].

Характерной особенностью ХСН в пожилом и старческом возрасте является преобладание диастолической дисфункции (до 60% случаев). Нарушение релаксации миокарда в диастолу у пожилых возникает в результате ухудшения растяжимости и податливости, большей жесткости миокарда вследствие изменения соотношения тканей, увеличения содержания коллагена, пониженной рецепторной функции, эндотелиальной дисфункции и других возрастзависимых изменений. Это приводит к снижению скорости раннего наполнения (V_e) левого желудочка, удлинению времени изоволюметрического наполнения левого желудочка (IVRT), определяемых при исследовании трансмитрального потока, а также снижению скорости реверсивной волны во время систолы предсердий, систолодиастолического соотношения при исследовании кровотока в лёгочных венах. Диастолическую дисфункцию у пожилого больного с кардиологическим заболеванием сле-

дует диагностировать при одновременном выявлении изменений показателей диастолического наполнения левого желудочка в сочетании со снижением толерантности к физической нагрузке. Диастолическую недостаточность — при определении этого комплекса, дилатации левого предсердия, а также клинических признаков ХСН.

Лечение ХСН у геронтологических больных.

Лечение ХСН у пожилых больных, аналогично другим возрастным группам нужно начинать с немедикаментозных мероприятий, хотя необходимо однозначно признать, что эффективность их существенно меньше. Стоит признать справедливым правило, что немедикаментозная терапия наиболее эффективна у молодых и наименее эффективна — у пожилых.

На ранних стадиях ХСН обычно не следует рекомендовать постельный режим или госпитализацию, а при тяжёлой — обязателен постельный режим. Продолжительность постельного режима зависит от быстроты восстановления функции миокарда, а также от рецидивов декомпенсации. У геронтов необходимо внимательно вести период перехода от ограниченной физической активности к обычной повседневной деятельности, требуется медленное нарастание физической нагрузки. В целом распорядок дня больных с различными функциональными классами ХСН можно представить следующим образом (табл. 1). Целесообразно обучить пациентов противостоять стрессам, избегать конфликтных ситуаций, изменить к ним отношение [20].

Регулярная физическая реабилитация имеет важное значение в ведении больных с ХСН. Она способствует улучшению утилизации кислорода периферическими тканями, предотвращает развитие мышечной атрофии, увеличивает физическую работоспособность. Наиболее адекватными являются ходьба, плавание, бег трусцой и велотренинг. Нагрузка должна подбираться индивидуально, например, с учётом функционального класса и теста 6-минутной ходьбы [20,12] (табл. 1). При IV функциональном классе назначаются регулярные дыхательные упражнения с затруднённым вдохом или затруднённым выдохом (4 цикла за 1 мин), которые приводят к росту толерантности к физической нагрузке. При III функциональном классе рекомендуется дозированная ходьба. В первые 5 недель ходят со скоростью 1 км за 13 мин (общее расстояние 10 км за неделю), с 6 по 16 неделю ходят со скоростью 1 км за 11 мин (расстояние, пройденное за неделю увеличивается с 10 до 21 км). При I-II функциональных классах допустимо сочетание нескольких видов нагрузки, например, ходьба и плавание, велотренинг и бег трусцой. Степень нагрузки контролируется по пульсу, он должен составлять от $\frac{2}{3}$ до $\frac{3}{4}$ от 180 минус возраст больного. Например, для больного 75 лет — от 70 до 79/мин [20]. По данным Е.А. Денисовой и соавт. (2007), регулярные велотренировки у больных с ХСН низкого (I-II) функционального класса приводили к уменьшению функционального класса ХСН и существенному улучшению микроциркуляции (уменьшились периваскулярный отёк, геморагии, сладж-феномен, кровоток в анализируемых сосудах) у больных [7].

Для пожилых больных показана кислородотерапия. При I-II функциональном классе она пред-

ставляет собой большее пребывание на свежем воздухе, а при III-IV функциональном классе используется гипербарическая оксигенация или ингаляции через маску или катетер [20].

В диете больных ХСН пожилого и старческого возраста, прежде всего, необходимо добиться ограничения поваренной соли (табл. 1), ограничение жидкости не требуется. Стоит стремиться к полному отказу от приёма алкоголя при алкогольной кардиомиопатии, в остальных случаях рекомендуется регулярный приём до 20 мл в пересчёте на этанол красного вина. При тяжёлой ХСН периодически устраиваются разгрузочные дни: бессолевые, диета Карреля, яблочный, молочный, компотно-рисовый, ягодный, творожный и т.д. При развитии явления сердечной кахексии и при отсутствии креатининемии показано увеличение доли легкоусваиваемых белков и карнитина, например, за счёт пероральных (Берламин модуляр, Нутризон, Унипит и т.д.) и парентеральных питательных смесей (альбумин, аминсол, гепасол и др.) [9,11,20].

Целесообразно с первых дней ведения больного с ХСН добиваться отказа от курения. Бросать курить нужно сразу, одномоментно. Попытки медленно оказаться от употребления сигарет обречены на провал [14].

В лекарственной терапии гериатрических больных с ХСН имеются следующие важные проблемы [14]:

Учёт сочетанной патологии при выборе лечебной тактики, в то время как в многоцентровые контролируемые исследования обычно проводятся с исключением больных с полиморбидным фоном;

Изменения параметров фармакокинетики и фармакодинамики медикаментов у лиц старших возрастных групп;

Коррекция доз медикаментов с учётом возрастного нарушения функций различных органов и систем;

Частое развитие негативных эффектов при медикаментозном лечении;

Снижение приверженности пациента к лечению из-за мнестико-интеллектуальных нарушений.

Принципиально важно направить воздействие на этиологический фактор ХСН. В исследовании GESICA (1994) продемонстрировано, что воздействие на ключевые этиологические факторы ХСН (постановка искусственного водителя ритма при брадиаритмиях, реваскуляризация миокарда при ИБС, перикардэктомия при констриктивном перикардите, коррекция пороков сердца, трансплантация сердца в терминальной стадии дилатационной кардиомиопатии) способствуют уменьшению летальности, позволяют улучшить функциональный класс больных. В исследованиях CHF STAT (1996) показано улучшение прогноза ХСН при лечении желудочковых нарушений ритма, которые определяли декомпенсацию [14].

Возможности лекарственной терапии ХСН применительно к старшим возрастным группам специально изучались в многоцентровых исследованиях, таких как ELITE, ELITE II, CHF STAT, GESICA и др., а также в ряде крупных исследований, в которых наряду с лицами среднего возраста включались больные старше 60–65 лет и проводился анализ по возрастным подгруппам (CONSENSUS, RALES, COPERNICUS, CIBIS и т.д.) (табл. 2). Установлено, что лечение пожилых больных ХСН проводят согласно общим принципам оказания медицинской помощи при данном состоянии, используя ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), диуретики, сердечные гликозиды, бета-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты альдостерона.

Начинать фармакотерапию надо с половинных доз, медленно их титровать, внимательно мониторировать побочные эффекты [14]. С учётом особенностей структуры и функции сердечно-сосудистой системы, наибольшее значение имеют те лекар-

ственные средства, которые наряду со снижением объёмной, гемодинамической и нейрогуморальной нагрузки на сердце, подавляют апоптоз и уменьшают фиброз миокарда, гиперкатехоламинемии. Это, прежде всего, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), спиронолактон и бета-адреноблокаторы [4].

ИАПФ. По отношению к ИАПФ общее правило о применении у больных старшего возраста половинных доз лекарственных средств не действует. При выборе средств этой группы у пожилых предпочтительно назначение препаратов с одноразовым приёмом, удобным режимом титрования дозы, что позволяет достичь приверженности к терапии. В процессе титрования дозы ИАПФ решение об увеличении дозы на каждом этапе принимается

Распорядок дня, физическая активность и диета больного с ХСН пожилого и старческого возраста [20]

Вид активности	Функциональный класс		
	I-II	III	IV
Оценка по тесту 6-минутной ходьбы, м	300-500	150-300	100-150
Дневная полноценная активность, ч	10-12	6-8	1-2
Дневная сниженная активность, ч	3-4	6-8	менее 8
Дневной сон, ч	—	1-2	менее 2
Ночной сон, ч	7-8	8	менее 8
Обязательная продолжительность динамической физической нагрузки, мин	45	30	10-15
Виды физических нагрузок	Возможны комбинированные нагрузки	Ходьба	Дыхательные упражнения, упражнения сидя
Употребление соли	Не употреблять солёной пищи + не досаливать пищу (до 1,5-3,0 г NaCl в день)	Продукты с низким содержанием соли и приготовление пищи без соли (до 1,0 г NaCl в день)	Строгая бессолевая диета (до 0,5-1,0 г NaCl в день)

Важнейшие многоцентровые исследования, в которых изучалась эффективность медикаментозной терапии у больных ХСН пожилого и старческого возраста [4]

Наименование исследования	Средний возраст, лет	Доля больных после 70 лет, %	Лекарственное средство, доза, режим приёма
ELITE Evaluation of Losartan In The Elderly	73	70	Лозартан, целевая доза — 50 мг/сут. однократно или каптоприл, целевая доза — до 150 мг/сут. в 3 приёма
ELITE II Evaluation of Losartan In The Elderly II	71	— (85% старше 65 лет)	Лозартан, целевая доза — 50 мг/сут. однократно или каптоприл, целевая доза — до 150 мг/сут. в 3 приёма
PEP-CHF Perindopril for Elderly Patients with Chronic Heart Failure	Включены больные более 70 лет	-	Периндоприл, целевая доза — 4 мг/сут. однократно или плацебо
ATLAS Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival	63,6	31	Лизиноприл, целевая доза — 30,4 мг/сут. однократно или плацебо
MERIT-HF Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Heart Failure	63,7	32	Метопролол CR/XL, целевая доза — 200 мг/сут. однократно или плацебо
COPERNICUS Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival trial			Карведилол, целевая доза — 50 мг/сут. или плацебо
CIBIS II Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II			Бисопролол, целевая доза — 10 мг/сут. или плацебо
DIG Digitalis Investigations Group Trial	63	27	Дигоксин или плацебо
CONSENSUS I Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study	71	50	Эналаприл, целевая доза — 20 мг/сут. в 2 приёма или плацебо
SOLVD Studies Of Left Ventricular Dysfunction	61	15	Эналаприл, доза 10-20 мг/сут. в 2 приёма или плацебо
NETWORK	70	-	Эналаприл, доза 5, 10, 20 мг в 2 приёма или плацебо
RALES Randomized Aldactone Evaluation Study	61	-	Спиронолактон, доза 12,5, 25, 50 или 75 мг/сут. или плацебо
STAT-CHF Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure	66	-	Амиодарон, доза 800 мг/сут. однократно 14 дней, далее 400 и 300 мг/сут. однократно или плацебо
PRIME II Second Prospective Randomized study of Ibopamineon Mortality and Effecacy	78,5	-	Ибопрамин, средняя доза 315 мг/сут. или плацебо
ValHeFT	62	-	Валсартан 320 мг/сут в 2 приёма или плацебо

врачом после внимательного обследования пациента, включающего наряду с осмотром оценку побочных реакций: кашля, гипотонии (систолическое АД < 90 мм рт.ст.), увеличения концентрации мочевины (>12 ммоль/л), креатинина (>200 мкмоль/л), калия (>5,5 ммоль/л). При появлении и прогрессировании побочных явлений препарат отменяют. У каждого больного ХСН старше 60–65 лет нельзя не рассматривать возможность возникновения при приёме первой дозы ИАПФ тяжёлых последствий гипотонии, а именно транзиторной ишемической атаки и инсульта. Гипотония, в том числе и ортостатическая, возникает в среднем у 4–5% пожилых пациентов с ХСН. Её возникновению способствуют возрастные изменения регуляции сосудистого тонуса и особенности распределения жидкости (снижение объёма жидкости в сосудистом русле) в старческом организме. Это бывает основной причиной отмены ИАПФ и перехода на антагонисты АТ1-рецепторов (АРА). В пожилом и старческом возрасте изучена возможность использования лозартана, валсартана, кандесартана.

Диуретики. Несмотря на известное влияние и самой ХСН, и возраста на фармакокинетику и фармакодинамику диуретиков, специальных данных о необходимости снижения начальных доз этих препаратов у больных старше 60 лет нет. Однако

нельзя не отметить большую индивидуальную вариабельность клинического ответа на приём диуретика в старшем возрасте [4]. Имеются данные о необходимости ограничения изолированного использования тиазидных диуретиков, в связи с уменьшением гломерулярной фильтрации [14]. Имеются данные о рациональности более широкого применения антагонистов альдостерона для профилактики развития фиброза миокарда.

Бета-адреноблокаторы (БАБ). Назначают только при стабильном состоянии больного в течение 5–7 дней (нет нарастания симптомов ХСН и принимаемая постоянная доза ингибитора АПФ не вызывает снижения систолического АД ниже 85–90 мм рт.ст.). Необходимости снижения доз БАБ при отсутствии каких-либо специальных показаний при лечении ХСН у пожилых, по сравнению с рекомендованными для лиц среднего возраста, не установлено. Так, в сравнительном исследовании применения карведилола у больных разных возрастных групп, выявлена хорошая переносимость средних и больших доз препарата у пациентов старше 70 лет: целевая доза 50 мг/сут. у них была достигнута в 55,1% против 39,6% у более молодых; при этом статистически значимых различий в частоте отмены препарата при разных дозовых режимах не было.

Сердечные гликозиды. Используются для лечения ХСН при нарушении систолической функции ЛЖ, фибрилляции и трепетании предсердий с целью контроля ритма сердца независимо от стадии/функционального класса ХСН. Дозы и режим применения сердечных гликозидов при ХСН определяются состоянием больного. По данным исследования DIG, длительное применение дигоксина не влияет на срок жизни больных, но снижает частоту госпитализации [14]. При стабильном состоянии используют преимущественно дигоксин, доза которого составляет 0,125-0,250 мг/сут. Целесообразно не превышать дозу 0,125 мг/сут. у больных старше 70 лет, при почечной недостаточности назначают. При превышении суточной дозы дигоксина 0,5 мг (установлено, что это обычно соответствует концентрации в плазме до 1,2 нг/мл) увеличивает риск развития аритмий и внезапной смерти больных. По данным исследования RADIANCE, при достижении стабильного клинического состояния отмена гликозидов нецелесообразна, т.к. это приводит к утяжелению функционального класса ХСН, к снижению фракции выброса левого желудочка, повышению частоты сердечных сокращений и снижению показателей качества жизни [14]. У больных с постинфарктным кардиосклерозом и синусовым ритмом дигоксин и другие сердечные гликозиды назначают осторожно. Комбинация дигоксина с препаратами, которые могут значительно повышать его уровень в сыворотке, требует особого внимания, и у лиц старше 70 лет применяется по строгим показаниям. Если назначение такой комбинации обязательно нужно, то дозу дигоксина уменьшают: при применении амиодарона, верапамила, пропранолола, хинидина, индометацина — на половину, эритромицина, тетрациклина — на две трети [5].

Рекомендации по подбору дозы лекарств представлены в таблице 3. Лабораторные показатели, мониторируемые при ХСН у пожилых, приведены в таблице 4.

Таблица 3

Рекомендации по выбору дозы лекарственных средств при ХСН у больных пожилого и старческого возраста [4]

Группа лекарств	Рекомендации по выбору дозы
ИАПФ	Достижение целевой дозы, определённой в принятых стандартах.
Сердечные гликозиды	Минимальные дозы.
Диуретики	Тиазиды, фуросемид — специальные рекомендации отсутствуют.
Спиринолактон	Снижение дозы вдвое.
Бета-адреноблокаторы	Бисопролол, метопролол — данных об особенностях подбора дозы нет. Карведилол — единичные сообщения о лучших результатах при приёме больших доз.
Антагонисты рецепторов ангиотензина-II	Валсартан, ирбесартан — у больных старше 75 лет — снижение дозы вдвое. Лозартан — особенностей подбора дозы нет.
Периферические вазодилататоры	Снижение дозы вдвое.
Статины	Минимальные рекомендуемые дозы.

Таблица 4

Показатели, рекомендуемые для мониторинга у пациентов пожилого и старческого возраста [4,5]

Показатель	Лекарственные средства
Hb	Может снижаться при приёме ингибиторов АПФ
Креатинин	Может повышаться при приёме ингибиторов АПФ, дегидратации
Глюкоза	Может повышаться при приёме тиазидных диуретиков
Натрий	Может снижаться при приёме диуретиков, ингибиторов АПФ (синдром SIADH)
Калий	Повышается при приёме ингибиторов АПФ, калийсберегающих диуретиков, антагонистов рецепторов AT II. Снижается при применении больших доз салуретиков
Креатинкиназа	Может повышаться при приёме антагонистов рецепторов AT II

Применение лекарственных средств, нацеленных на лечение ХСН у пожилых, имеет и дополнительные преимущества. Так, показано, что ИАПФ увеличивают толерантность к физической нагрузке не только благодаря устранению симптомов ХСН, но и вследствие экспрессии генов, ответственных за качественные характеристики миоцинов цепей кардиомиоцитов. Кроме того, выявлена связь пневмонии, вызванной вирусом гриппа, у пожилых с I/D генотипом гена ангиотензин-превращающего фермента, который оценивают как независимый фактор риска её развития. В связи с этим применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента приводит к снижению заболеваемости пневмонией в этой группе больных. Необходимо отметить, что для больных ревматическими пороками сердца комбинированная терапия с участием ИАПФ и БАБ способствует хорошему контролю симптомов ХСН [24].

Прогноз при ХСН у пожилых. Прогноз результатов терапии ХСН в пожилом и старческом возрасте основывается на данных о выживаемости больных старше 60 лет при разных типах нарушения функции левого желудочка. Как и в средней возрастной группе, для больных ХСН старшего возраста характерна низкая выживаемость при нарушении систолической функции (фракции выброса < 45%) и значимо более высокая — при изолированной диастолической дисфункции. Средние показатели 3- и 5-летней выживаемости при фракции выброса < 45% составляют 50,9 и 42,9%, при сохранённой систолической функции — 86,8 и 78,9%. Однако у больных старше 70 лет прогноз слабо коррелирован с показателями систолической функции сердца и, по-видимому, определяется другими факторами. Среди больных этого возраста отсутствует связь между показателями фракции выброса левого желудочка и частотой повторных госпитализаций.

Прогностическую роль в отношении смертности больных, независимо от показателей эхокардиографии играет определение уровня лабораторных показателей: мозгового натрийуретического пептида (BNP) и тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (TIMP-1). Вероятность ХСН составляет 90% при повышении уровня BNP > 100 пг/мл, 95% — > 500 пг/мл [4]. По данным Н.И. Соломахиной и соавт. (2007),

уровень ТИМР-1 в сыворотке крови выше 865 мг/мл может рассматриваться как предиктор ранней сердечно-сосудистой смертности [21].

Имеются данные, что наличие тяжёлой сочетанной патологии (ИБС с постинфарктным кардиосклерозом, сахарный диабет, артериальная гипертония, ожирение, анемия) с фракцией выброса левого желудочка <40% имеет высокий риск тяжёлых осложнений (застойных пневмоний, тромбоемболий

ветвей лёгочной артерии, гнойно-воспалительных заболеваний нижних конечностей) и неблагоприятный прогноз больных ХСН (летальность за 6 месяцев наблюдения 71,42%) [21].

Таким образом, хроническая сердечная недостаточность у пожилых больных имеет своеобразную клиническую картину, особенности диагностики, терапии и серьёзный прогноз частоты госпитализаций и смертности.

CHRONIC HEART FAILURE: MODERN UNDERSTANDING OF THE PROBLEM. THE TREATMENT OF OLDERLY PATIENTS (THE MESSAGE 15)

A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University)

The problem of the modern aspects of the treatment of elderly patients with chronic heart failure are discussed in the article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность: Избранные лекции по кардиологии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 432 с.
2. Бурлова Е.С., Провоторов В.М. Геронтологические аспекты прогнозирования клинического течения хронической сердечной недостаточности. // Тезисы II конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность 2007». — М., 2007. — С. 51.
3. Гладких А.С., Савина Н.М., Байдина О.И. и др. Повторные госпитализации больных старческого возраста, страдающих хронической сердечной недостаточностью. // Тезисы II конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность 2007». — М., 2007. — С. 26.
4. Горохова С.Г. Основы лекарственной терапии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста: Учебное пособие. — М., 2003. — 44 с.
5. Горохова С.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в старших возрастных группах. // Кардиология: Национальное руководство. / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — Электронное приложение.
6. Горяев Ю.А., Калягин А.Н. Роль анемии в ухудшении прогноза и декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных ревматическими пороками сердца. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2006. — №9. — С. 63-65.
7. Денисова Е.А., Ефремушкин Г.Г., Петренко Т.А., Молчанов А.В. Влияние велотренировок по методике свободного выбора нагрузки на состояние микроциркуляции у больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью. // Тезисы II конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность 2007». — М., 2007. — С. 53.
8. Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Определение и эпидемиология (сообщение 1). // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2006. — Т.61. №3. — С. 93-98.
9. Калягин А.Н., Вольшедворская О.А., Зимина И.А. и др. Значение синдрома кахексии в ревматологии (по результатам первого этапа Многоцентрового Всероссийского исследования недостаточности питания в общетерапевтической практике). // Современные проблемы ревматологии. Сборник статей межрегиональной научно-практической конференции. / Под ред. Ю.А. Горяева, Л.В. Меньшиковой, А.Н. Калягина. — Иркутск: РИО ГИУВа, 2005. — С. 27-32.
10. Калягин А.Н., Горяев Ю.А. Хроническая сердечная недостаточность у больных пожилого возраста на фоне ревматических пороков сердца. // Медицинские и социальные проблемы геронтологии: Материалы межрегиональной научно-практической конференции, 20-21 июня 2006 г. — Иркутск, 2006. — С. 51-52.
11. Калягин А.Н., Зимина И.А., Горбачёва М.В. и др. Подходы к терапии синдрома сердечной кахексии при ревматических пороках сердца. // Актуальные вопросы интенсивной терапии, анестезии и реанимации. / Под ред. Г.В. Гвака. — Иркутск, 2003. — С. 71.
12. Корнева В.А., Петровский В.И. Реакция сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН. // Тезисы II конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность 2007». — М., 2007. — С. 59-60.
13. Лазебник Л.Б., Посникова С.Л. Некоторые особенности течения и терапии хронической сердечной недостаточности. // Журнал сердечная недостаточность. — 2000. — №3. — С. 1-9.
14. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность. — М.: Эксмо, 2004. — 960 с.
15. Малинова Л.И., Денисова Т.П., Морозов А.И., Прохоров С.А. Старение и хроническая сердечная недостаточность: результаты обследования долгожителей. // VI ежегодная конференция Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность 2005». — М., 2005. — С. 15-16.
16. 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.
17. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. — М.: МИА, 2005. — 1528 с.
18. Обрезан А.Г., Володина И.В. Хроническая сердечная недостаточность. — СПб.: Вита Нова, 2002. — 320 с.
19. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Батыралиев Т.А. Медикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности. — М.: Альянс-ПРЕСИД, 2004. — 320 с.
20. Сестринское дело в гериатрии: Практическое руководство для медицинских сестёр. / Под ред. Т.В. Рябчиковой. — М.: ФГОУ ВУНМЦ Росздрава, 2006. — С. 212-229.
21. Соломахина Н.И., Бугрова Е.М., Щекочихин Д.Ю. Особенности клинической картины у больных систолической и диастолической ХСН в пожилом и старческом возрасте. // Тезисы II конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность 2007». — М., 2007. — С. 28.
22. Соломахина Н.И., Тиранова З.В., Щекочихин Д.Ю. Особенности клинической картины и прогноз больных ХСН в пожилом и старческом возрасте при отсутствии дилатации левого желудочка и сниженной фракцией выброса. // Тезисы II конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность 2007». — М., 2007. — С. 64.
23. Соломахина Н.И., Щекочихин Д.Ю., Павлушина С.В. Прогностическое значение тканевого ингибитора металлопротеиназы-I в сердечно-сосудистой смертности у больных ХСН пожилого и старческого возраста. // Тезисы II конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность 2007». — М., 2007. — С. 64.
24. Шумакова В.А., Мясоедова С.Е. Ревматические пороки сердца как причина хронической сердечной недостаточности у больных пожилого возраста. // I Общероссийский съезд и V ежегодная конференция «Сердечная недостаточность 2004». — М., 2004. — С. 38.
25. ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) // Eur. Heart J. — 2005. — 45 p.
26. Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B., et al. The epidemiology of heart failure. The Framingham Study. // J. Am. Coll. Cardiol. — 1993. — Vol.22. Suppl. A. — P.6-13.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© ОНУЧИНА Е.В., КАЗАКОВА Р.В. — 2008

8-Я ВОСТОЧНО-СИБИРСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭТНО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ», 17-18 АПРЕЛЯ 2008 Г., КРАСНОЯРСК

Е.В. Онучина, Р.В. Казакова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк, гастроэнтерологическое отделение, зав. — А.А. Рожанский)

Адрес для переписки: Казакова Р.В. — врач гастроэнтеролог; 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118; тел. (3952)229696.

17-18 апреля 2008 года в г. Красноярске проходила 8-я Восточно-Сибирская гастроэнтерологическая конференция с международным участием «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения» объединенная с Красноярской краевой гастроэнтерологической конференцией. В работе конференции приняли участие ведущие гастроэнтерологи Западной и Восточной Сибири, г. Москвы, Санкт-Петербурга, ближнего зарубежья.

Большой интерес вызвали доклады члена Европейской группы по изучению *Helicobacter*, проф. Латвийского университета Марциса Лея по проблемам *Helicobacter pylori* (НР) и рака желудка. Особое внимание к раку желудка обусловлено его высокой распространенностью в Восточной Европе и Южной Америке, где эта патология занимает первое место среди умерших от раков пищеварительной системы, а пятилетняя выживаемость составляет 10-15%. Общепринятой является патогенетическая схема, которая связывает в единое целое развитие геликобактерного гастрита и рака желудка. НР, инфицирующая 50% населения мира, признана главным индуктором рака желудка. Продемонстрированы материалы по эпидемиологии рака желудка, стратегии скрининга биомаркеров предраковых состояний, нерешенным вопросам эрадикационной терапии. Логическим продолжением стало сообщение проф. В.В. Цуканова (Красноярск), посвященное результатам и перспективам исследования НР-ассоциированных заболеваний у народов Восточной Сибири. Представлены данные сравнительного исследования распространенности хеликобактерного гастрита и рака желудка у различных групп монголоидов и евро-

пеоидов Восточной Сибири. Выделены факторы, играющие роль в их развитии: вирулентности бактерии, особенностей иммунного ответа организма хозяина и внешней среды. В докладе Н.А. Дмитриенко (Санкт-Петербург) по сравнительной эффективности современных методов диагностики инфекции НР предложен следующий алгоритм диагностической последовательности. Первичная диагностика: быстрый уреазный тест в сочетании с гистологией; исследование чувствительности НР к антибиотикам: ПЦР с соответствующими праймерами; контроль эффективности эрадикационной терапии: дыхательный Хелик-тест. Актуальный вопрос неинвазивной диагностики предраковых состояний желудка был посвящен в сообщении проф. С.А. Курилович (Новосибирск). Т.н. «серологическая биопсия», включающая в себя набор показателей, определяемых иммуноферментным анализом в сыворотке крови (антитела к НР, пепсиноген 1, пепсиноген 11 и гастрин 17) была использована для изучения распространенности атрофического гастрита в различных популяциях Западной Сибири и Якутии (европеоиды-монголоиды, городское-сельское население). Фундальная атрофия у коренных сельских жителей Якутии оказалась в 2 раза выше по сравнению с другими участниками исследования и была ассоциирована с большей частотой рака желудка.

Приведенные доклады далеко не в полном объеме отражают пленарное заседание и работу только одной из секций. Программы других были не менее познавательными. Представленные на конференцию печатные работы были обобщены и изданы в виде сборника материалов конференции. От г. Иркутска был один доклад, статья и тезисы.

THE EIGHTH EASTERN-SIBERIAN INTERNATIONAL GASTROENTEROLOGY CONFERENCE «CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL AND ETHNO-ECOLOGICAL ASPECTS OF DIGESTIVE ORGANS DISEASES», 17-18 APRIL 2008, KRASNOYARSK

E. V. Onuchina, R. V. Kasakova
(Irkutsk State Medical University)