

ISSN: 1815-7572

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

---

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

---

**№ 6**

**август -  
сентябрь**

**2007**

**ТОМ 73**

**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**  
**Л.А. Усов**

Отв. секретарь: **С.И. Горшунова**

---

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

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

В 2007 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц – 520 руб., при превышении этого объема взимается плата 65 рублей за каждую последующую страницу. Стоимость годовой подписки на журнал в 2007 г. составляет 1700 руб. (с учетом НДС), одного номера – 220 руб. Почтовая рассылка номеров журнала осуществляется по предоплате или ил<sup>ю</sup> наложенным платежом.

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

### Наш адрес:

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

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

**E-mail: [sibmedjur@mail.ru](mailto:sibmedjur@mail.ru)**

Телефоны редакции:

(3952) 708-661

(3952) 703-722

---

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

«Сибирский медицинский журнал» с 01.01.2007 г. входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук».

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

**Подписной индекс 73686 в каталоге «Почта России»**

## СОДЕРЖАНИЕ

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Шелест П.В., Миронов В.И.* Диагностика и прогнозирование клинико-морфологических форм острого деструктивного панкреатита..... 5

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Оскирко С.А., Салмин В.В., Лазаренко В.И., Проворов А.С., Владимирова Е.С., Фокина Д.С., Салмина А.Б.* Лазерно-флуоресцентная диагностика стадий возрастной катаракты..... 9
- Цибиков Н.Н., Масло Е.Ю.* Изменения иммунитета при коинфекции ВИЧ и вирусный гепатит..... 11
- Бахметьева О. С., Салмина А. Б., Петрова М. М., Нечепуренко Г. И., Большакова Е. В., Инжутова А.И., Моргунов А.В.* Особенности формирования эндотелиальной дисфункции при инфаркте миокарда..... 13
- Кириченко Д.А.* Применение препарата таурин в комплексной терапии кардиоваскулярной и гастроинтестинальной форм диабетической автономной нейропатии при сахарном диабете 2 типа..... 15
- Сафин Р.Я.* Применение иммунологических методов исследования для определения давности наступления смерти..... 18
- Гаврилова О.В., Васильева Л.С., Четверикова Т.Д.* Защитные эффекты арабиногалактана при экспериментальной гемолитической анемии..... 21
- Бабич М.В.* Фармакоэкономические аспекты лечения внебольничной пневмонии методом ступенчатой терапии..... 24
- Цыбелова Э.М.* Распространенность, факторы риска и варианты клинического течения гипоксическисшемической энцефалопатии у доношенных новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения..... 27
- Горин В.С., Мальтинская Н.А., Будаев А.И., Мальтинский М.Л., Аракелян С.Г.* Эндохирургическое лечение гидросальпинксов у женщин с бесплодием трубно-перитонеального генеза..... 31
- Соловьев С.Н., Писаревский Ю.Л.* Повышение эффективности ортопедического лечения больных с полной потерей зубов..... 34
- Шилов В.В., Богачёва А.С., Полозова Е.В.* Сравнительная оценка токсического эффекта спиртов для биологических тест-объектов (бактерий, тетраимен и сперматозоидов)..... 37
- Доржиев Ж.П., Убашеев И.О., Кожевникова Н.М., Бураева Л.Б., Шойнхорова М.В.* Влияние Лантана ацетата на коагуляционное звено и фибринолиз при остром ДВС-синдроме..... 39
- Даутова З.А., Имаева А.К., Гарифуллина Х.Р., Абдуллин Р.Р.* Экспериментальное обоснование применения микродренажа на основе углерода в хирургии глаукомы..... 42
- Буланкина И.А.* Оптимизация заживления ран кожи в эксперименте..... 45
- Колпакова А.Ф., Бургарт Т.В., Максимов Н.Г.* Потеря массы тела как проявление системного эффекта воспаления при хронической обструктивной болезни легких..... 48
- Новицкая О.Н.* Проблемы лечения ВИЧ-позитивных больных с генерализованным туберкулезом и поражением оболочек головного мозга..... 50
- Тарасова Т.С.* Лазерная доплеровская флоуметрия в диагностике рака предстательной железы..... 54
- Акимов М.А., Нечаева Г.И., Викторова И.А.* Язвенная болезнь, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани: клиника, течение, лечебная тактика..... 56

## ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Кицул И.С., Арутюнов С.Д., Геворкян А.А.* Опыт использования принципов процессного подхода в управлении качеством ортопедической стоматологической помощи..... 59
- Бардымова Е.В.* Социально-гигиенические аспекты профилактики сахарного диабета 2 типа в современных условиях..... 64
- Макаров С.В., Гайдаров Г.М.* Применение социально-экономического районирования для изучения впервые выявленной заболеваемости злокачественными новообразованиями на территории с низкой плотностью населения..... 66

## ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

- Баянова Т.А., Борисов В.А., Ботвинкин А.Д.* Анализ вторичной заболеваемости и смертности ВИЧ-инфицированных больных, поступивших для стационарного лечения в инфекционные больницы (по материалам Иркутской области)..... 69
- Гончарова Г.Н., Лысенко И.Г.* Особенности качества жизни детей, больных сахарным диабетом 1 типа..... 74
- Фёдорова Н.Г., Тумшевиц О.Н.* Исследование стоматологического статуса и оценки эффективности профилактических мероприятий в группе работников металлургии на Крайнем Севере (г. Норильск)..... 76
- Духовникова И.М., Стефаниди А.В.* Распространенность болей в нижней части спины у студентов-медиков и медицинских работников Восточной Сибири..... 80

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

- Корнопольцева Т.В., Хоцаев Ж.Ц., Асеева Т.А., Танхаева Л.М.* Противовоспалительная и антимикробная активность *Gentiana algida* Pall. (горечавки холодной) и *Leucanthemum sibiricum* DC. (поповника сибирского)..... 82
- Мирович В.М., Федосеева Г.М., Головных Н.Н., Петрова И.Г.* Разработка показателей качества жидкого экстракта душицы..... 85

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Биденко М.А., Калягин А.Н., Новохатько О.И.* Антифосфолипидный синдром как причина возникновения инсульта..... 87
- Рачинская З.В.* Оценка эффективности и переносимости лечения аторвастатином (тулипом®) больных ишемической болезнью сердца..... 91

## СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Гайдаров Г.М., Маслаускене Т.П., Хантаева Н.С.* История организации борьбы с туберкулезом в Иркутской области..... 93
- Усов Л.А.* К истории кафедры фармакологии Иркутского государственного медицинского университета: Шавров Николай Павлович (сообщение 1)..... 96

## ЛЕКЦИИ

- Калягин А.Н.* Хроническая сердечная недостаточность: современное понимание проблемы. Применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и антагонистов АТ1-рецепторов ангиотензина (сообщение 11)..... 98

## АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

- Бадардинов Е.А., Воронаев А.В., Исаев Ю.С.* Правовые аспекты клинико-экспертной оценки тяжести и прогноза при политравме..... 103

## ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

- Блохина Н.Н.* Язык как среда нашего обитания (короткие заметки по конкретному поводу)..... 106

## ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

- Майборода Аскольд Александрович (к 70-летию со дня рождения)..... 108
- Савилов Евгений Дмитриевич (к 60-летию со дня рождения)..... 110

## НЕКРОЛОГ

- Памяти Зыряновой Татьяны Дмитриевны (1916-2007 годы)..... 111

# НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ШЕЛЕСТ П.В., МИРОНОВ В.И. – 2007

## ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

*П.В. Шелест, В.И. Миронов*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. С.Б. Пинский)

**Резюме.** Освещены современные социальные и медицинские проблемы острого деструктивного панкреатита, диагностики и прогнозирования развития его клинико-морфологических форм.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, панкреонекроз, диагностика, прогнозирование.

Еще в середине XX века острый панкреатит считался редким заболеванием. По данным отечественной и зарубежной литературы в 60-70-х гг. прошлого столетия острый панкреатит составлял 6-9% среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости [7,46,65].

Однако, со временем ситуация изменилась. По материалам IX Всероссийского съезда хирургов (2000) заболеваемость острым панкреатитом в структуре ургентной патологии органов брюшной полости занимает третье место, уступая острому аппендициту и холециститу [12,28,33], и даже достигает 42% [4]. Увеличивается и число деструктивных форм заболевания, которые составляют 20-44% среди больных острым панкреатитом [4,38,40,55]. При этом у 40-70% больных происходит инфицирование некротических очагов [23,24,38,59].

Общая летальность при остром панкреатите относительно невысока и составляет 3-6%, однако при деструктивных формах она достигает 30-35% [12,71].

До 80% летальных исходов приходится на гнойные осложнения панкреонекроза, профилактика и лечение которых считаются основным путем улучшения результатов лечения больных с острым деструктивным панкреатитом [4,17,36,42,55,87].

Социальная значимость проблемы обусловлена тем, что наиболее часто заболеванием страдают лица активного трудоспособного возраста [28], а среди причин заболевания одно из первых мест занимает алкоголизм и алиментарные факторы [12,55,79].

В настоящее время в хирургической литературе представлено свыше 40 классификаций острого панкреатита [7,28,33,34,37,51,53,56,58].

В основе современных представлений лежит схема, разработанная в 1992 году на Международном симпозиуме по острому панкреатиту в Атланте (США) [56,58], в которой было проведено подразделение панкреонекроза на стерильный и инфицированный.

В настоящее время в России широко используется клинико-морфологическая классификация острого панкреатита, разработанная на основе материалов IX Всероссийского съезда хирургов (Волгоград, 2000), в которой учитываются стадийная трансформация зон некротической деструкции и развитие осложнений в зависимости от масштаба и характера поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки [33,37].

Общепризнанной в настоящее время является теория фазового течения панкреонекроза, получившая свое развитие в 70-80-х гг. прошлого столетия [34,47]. Согласно современным представлениям, в основе острого деструктивного панкреатита лежит первичный асептический некроз поджелудочной железы (ферментативная фаза) с последующей воспалительной реакцией (реактивная фаза) и секвестрацией очагов некроза, протекающей либо асептически, либо в условиях инфекции [4,12,33,44]. Развитие асептической или инфицированной форм панкреонекроза, определяющих тяжесть и исход заболевания, зависит от объема поражения поджелудочной железы и окружающих ее тканей. При этом тяжелое течение деструктивного панкреатита программируется с самого его начала [55,77].

Определение площади поражения поджелудочной железы, тяжести состояния больных и оценка прогноза заболевания позволяет оптимизировать лечебную тактику с учетом формы панкреонекроза и фазы развития воспалительного и некротического процесса [2,4,12,28,55,60,63,72,75].

Разработка объективных критериев прогноза формы острого деструктивного панкреатита всегда являлась важным аспектом лечения этого заболевания [9,12,22,34,51,54,68,78,90].

Определение клинико-лабораторных проявлений и специфических маркеров панкреонекроза, оценка токсикоза, иммунологических показателей и данных инструментальных методов диагностики позволяют судить об объеме поражения поджелудочной железы и идентифицировать тяжесть заболевания на момент исследования [1,4,11,20,55,71].

С другой стороны анализ динамики симптомов деструктивного панкреатита на ранних сроках заболевания с выявлением скорости их прогрессирования позволяет «заглянуть в будущее» и прогнозировать объем поражения и тяжесть панкреонекроза [12,21,42,62,67].

Клинические проявления острого деструктивного панкреатита неспецифичны, зависят от периода развития заболевания и его клинико-морфологической формы [12,28,33,34,48,51].

Инфицирование панкреонекроза происходит преимущественно к концу второй и на 3-4 неделях заболевания [1,12,22,28,44,55]. При этом скудность и неспецифичность клинических симптомов, складывающихся

ся из проявлений системной воспалительной реакции и нарастающих явлений полиорганной недостаточности, создают сложность не только в диагностике, но и в прогнозировании формы острого деструктивного панкреатита, и доказывают необходимость использования дополнительных методов исследования [6,12,17,18,27,28,33,55,62,69].

Классические лабораторные маркеры воспалительного процесса, такие как количество лейкоцитов и тромбоцитов, лейкоцитарная формула и лейкоцитарный индекс интоксикации, скорость оседания эритроцитов и др. обладают низкой специфичностью и недостаточно надежны для ранней диагностики и прогнозирования формы панкреонекроза [2,12,82].

Изменения в картине крови связаны, преимущественно, с развитием системной воспалительной реакции, и характеризуются значительным лейкоцитозом за счет полиморфно-ядерных форм лейкоцитов с увеличением расчетных показателей лейкоцитарного и ядерного индексов интоксикации [9,22,44,52].

Неблагоприятным признаком развития инфицированного панкреонекроза некоторые исследователи считают низкое абсолютное число лимфоцитов и снижение числа лимфоидных фракций CD3, CD4 и CD8 [10,61,91].

Значение таких показателей крови, как уровень ферментов поджелудочной железы и печени, гематокрита, сахара, среднемолекулярных пептидов, электролитного и белкового состава, реологических свойств, сводится преимущественно к выявлению нарушений метаболизма и функциональной недостаточности органов, и не является специфичным показателем объема панкреонекроза и его форм [12,13,25,28,33,86,55,66].

В последнее время большое значение в развитии и прогрессировании панкреонекроза придается оценке уровня субстратов перекисного окисления липидов в плазме крови и поджелудочной железе [14,16,31,41,50,70,84,85,88]. Исследования показывают, что неблагоприятным прогностическим фактором при деструктивном панкреатите является увеличение продукции активных форм кислорода в плазме крови [31,50,84] и в ткани пораженной поджелудочной железы [41] на фоне угнетения антиоксидантной защиты организма.

Перспективным направлением лабораторной диагностики и прогноза формы острого деструктивного панкреатита является определение активности фосфолипазы А<sub>2</sub>, лактатдегидрогеназы, интерлейкинов 6 и 8, фактора некроза опухоли, эластазы нейтрофилов и трипсин-активированных пептидов, уровня циркулирующих иммунных комплексов [6,8,33,41,45,61,76,82, 83,86,89]. Однако, как утверждают исследователи, высокая стоимость методик и отсутствие достоверного определения минимального порогового уровня ограничивают использование этих маркеров в клинической практике.

Современными прогностическими критериями формы острого деструктивного панкреатита являются определение в крови концентрации С-реактивного белка и прокальцитонина [2,12,29,55,82,86]. Так, увеличение концентрации прокальцитонина в крови более 1,8 нг/мл в двух последовательных исследованиях является лабораторным маркером бактериального инфицирования очагов панкреонекроза с чувствительностью и специфичностью этого теста 95% и 88% соответствен-

но [2,33,82]. С-реактивный белок при концентрации больше 10 мг% предсказывает некроз с точностью до 95% [29,55], однако параллель между его уровнем и наличием гнойных осложнений по данным литературы неоднозначна [33,55].

В то же время, клиническое использование прокальцитонинового теста и определение концентрации С-реактивного белка в крови больных деструктивным панкреатитом ограничено высокой стоимостью лабораторного исследования в хирургических отделениях общего профиля [33].

В диагностике клинико-морфологических форм панкреонекроза большое значение имеют инструментальные методы исследования, которые позволяют визуализировать поджелудочную железу и окружающие ее органы и ткани [28,33,39,55,69].

Наиболее важными диагностическими методами в хирургической практике деструктивного панкреатита являются ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и лапароскопия [12,15,28,33,49,55].

Доступность и малая инвазивность делают УЗИ скрининговым методом при панкреонекрозе, позволяющим определить увеличение размеров поджелудочной железы, неровность ее контуров и неоднородность эхоструктуры, визуализировать жидкостные образования в сальниковой сумке, забрюшинной клетчатке и в брюшной полости. Однако площадь поражения поджелудочной железы и окружающих ее тканей, а также наличие или отсутствие инфекции в зонах некроза при помощи УЗИ определить практически невозможно [5,26,28,32,34,39,57].

Более чувствительным и специфичным методом визуального исследования поджелудочной железы, позволяющим получить четкое ее изображение, оценить форму, величину, структуру, протяженность панкреонекроза, взаимоотношение с окружающими тканями и органами, дифференцировать плотные некротические массы от жидкостных образований, является КТ [12,28,33,64,74]. Сочетание КТ с внутривенным контрастным усилением позволяет исследовать перфузию ткани поджелудочной железы и является наиболее информативным в оценке распространенности панкреонекроза с чувствительностью до 100% при условии, что проводится в промежутке от 4 до 10 суток от начала заболевания [12,19,33,39,55,69].

По мнению Е.Ж. Balthazar и соавт. [54], неблагоприятными в отношении развития гнойных осложнений следует считать выявление при КТ интра- или экстрапанкреатических жидкостных образований через 2-4 недели от начала заболевания.

Между тем КТ, как и УЗИ, не дает возможности определить наличие инфекции в некротизированных тканях и жидкостных образованиях, а в 30-40% случаев при инфицированных неосумкованных очагах возможен ложноотрицательный результат [1,29,35,80,81].

Методами ранней и специальной диагностики инфицированных постнекротических осложнений с чувствительностью и специфичностью до 90% в настоящее время являются чрезкожные пункции зон некроза под контролем УЗИ или КТ с последующим бактериологическим исследованием полученного материала, включающим немедленную окраску по Граму, бактериоло-

гический посев для определения вида микроорганизмов и их чувствительности к антибиотикам [1, 18, 23, 33, 55, 59, 60]. При всех преимуществах данных методов диагностики, сложная техническая оснащенность, дороговизна и необходимость в квалифицированном медицинском персонале ограничивают их повсеместное применение в широкой клинической практике хирургических стационаров [1, 28, 33].

Уточнить характер деструктивного панкреатита и его осложнения, дифференцировать панкреонекроз от других острых заболеваний органов брюшной полости позволяет лапароскопия. Однако, метод не всегда дает возможность непосредственно осмотреть поджелудочную железу и забрюшинную клетчатку, и, соответственно, оценить распространенность процесса и форму острого деструктивного панкреатита [1, 3, 12, 30, 39, 43, 73]. Проведение динамической лапароскопии, согласно литературным данным, позволяет прогнозировать течение деструктивного панкреатита по внутрибрюшным его проявлениям, что лишь косвенно может указывать на развитие асептического или инфицированного панкреонекроза [28, 30].

Кроме того, при всех преимуществах диагностических методов, их точность нарастает со временем, прошедшим от начала заболевания, что создает трудности в прогнозе формы острого деструктивного панкреатита на ранних сроках [12, 28, 33, 42, 55, 65, 67, 68, 72, 90].

В последние годы для прогнозирования течения деструктивного панкреатита широко используются интегральные шкалы балльной оценки параметров физиологического состояния пациента [12, 78].

Наибольшее распространение получили системы Ranson (1974), Imrie (1984), APACHE II (1984), SAPS (1985), MODS (1995) и SOFA (1996), позволяющие определить выраженность различных синдромов систем-

ной воспалительной реакции и степени полиорганной дисфункции [2, 8, 28, 39, 55, 58, 72].

Использование шкал Ranson, Imrie и APACHE II в качестве основных систем объективной оценки степени тяжести состояния больного острым панкреатитом было рекомендовано ведущими экспертами Международного симпозиума по острому панкреатиту (Atlanta, 1992) [59, 66]. Однако в связи с трудоемкостью биохимических исследований они имеют ограниченное клиническое применение [33].

Схемы MODS и SOFA построены в основном на регистрации «маркеров некроза», которые служат не столько для прогнозирования, сколько для диагностики полиорганной дисфункции на период исследования [2, 12].

Система SAPS (Simplified acute Physiology Score), разработанная группой intensivистов во главе с J. Le Gall (Франция, 1985), ориентирована на тяжесть интоксикации независимо от ее причины, не предполагает сложных исследований и используется в оценке степени тяжести и для прогнозирования исхода заболевания у больных с панкреонекрозом [10, 12, 72].

Таким образом, существующие в настоящее время клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования позволяют в основном оценить объем поражения поджелудочной железы, вовлечение в патологический процесс окружающих тканей, степень полиорганной дисфункции и тяжесть течения острого деструктивного панкреатита, но не дают возможности убедительно прогнозировать развитие той или иной формы панкреонекроза, что затрудняет выбор стратегии и тактики лечения этого тяжелого заболевания и служит основанием для поиска новых возможностей комплексной диагностики и прогнозирования инфицированной формы острого деструктивного панкреатита.

## DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF THE FORMS OF ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

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

Modern social and medical problems of diagnosis and prognosis of the forms of acute necrotizing pancreatitis are presented.

### ЛИТЕРАТУРА

- 50 лекций по хирургии / Под ред. В.С. Савельева. — М.: Медицина, 2003. — 408 с.
- Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Тельфанова. — М., 2003. — 239 с.
- Атанов Ю.П. Лапароскопия в неотложной хирургии органов брюшной полости // Вестник хирургии. — 1981. — № 5. — С. 9-13.
- Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Гольцов В.Р. Современные представления о тактике лечения острого панкреатита // Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения заболеваний органов брюшной полости: сб. статей. — СПб., 2005. — С. 127-129.
- Богер М.М., Мордвов С.А. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии. — Новосибирск: Наука, 1988. — 160 с.
- Бойко Ю.Г. Актуальные аспекты острого деструктивного панкреатита // Архив патологии. — 1998. — № 1. — С. 5-10.
- Бойко Ю.Г. Патологическая анатомия и патогенез острого панкреатита. — Минск: Беларусь, 1970. — 150 с.
- Брехов Е.И., Калинин В.В. Этиопатогенез и принципы хирургического лечения острого панкреатита // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 1998. — № 4. — С. 6-12.
- Брискин Б.С., Рабинков А.И., Рушанов И.И. и др. Внутривенная терапия в комплексном лечении острого панкреатита // Хирургия. — 1989. — № 1. — С. 68-73.
- Брискин Б.С., Яровая Г.А., Савченко З.И. и др. Иммунологические и ферментные нарушения у больных острым панкреатитом // Хирургия. — 2001. — № 7. — С. 21-24.
- Бурневич С.З. Факторный анализ результатов хирургического лечения больных стерильным панкреонекрозом // Анналы хирургической гепатологии. — 2004. — Т. 9, № 1. — С. 135-141.
- Вашетко Р.В., Толстой А.Д., Курыгин А.А. и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы. — СПб.: Питер, 2000. — 320 с.
- Винник Ю.С., Черданцев Д.В., Вахрунин А.А. и др. Диагностика нарушений микрогемодинамики при остром панкреатите // Методология флоуметрии: Сб. статей. — М., 1997. — С. 93-106.
- Винник Ю.С., Черданцев Д.В., Миллер С.В. и др. Влияние способа оперативного вмешательства на синдром системной воспалительной реакции при остром панкреатите // Актуальные проблемы современной хирургии: материалы международного хирургического конгресса. — М., 2003. — С. 31.
- Григорьев Е.Г., Коган А.С. Хирургия тяжелых гнойных процессов. — Новосибирск: Наука, 2000. — 314 с.
- Гульман М.И., Винник Ю.С., Миллер С.В. и др. Коррекция гомеостаза при остром панкреатите методом озонотерапии. — Красноярск, 2003. — 179 с.
- Иванов П.А., Гришин А.В., Шербюк А.Н. и др. Выбор рациональной тактики лечения острого панкреатита // Хирургия. — 1998. — № 9. — С. 50-53.
- Колмаков С.А. Хирургическое лечение гнойных ослож-

- нений острого панкреатита: Дис. ...канд. мед. наук 14. — Иркутск, 1992. — 193 с.
19. *Колмаков С.А., Пак В.Е., Бойко Т.Н. и др.* Хирургия гнойных осложнений панкреонекроза // Бюллетень СО РАМН. — 2001. — Т. 100, № 2. — С.17-21.
  20. *Костюченко А.Л.* Деструктивный панкреатит. Стратегия и тактика лечения на современном этапе (впечатления участника IX съезда хирургов 20-22 сентября 2000 г.) // Вестник хирургии. — 2001. — Т. 160, № 4. — С.110-113.
  21. *Красногоров В.Б., Костюченко А.Л., Смелянский А.И.* Упреждающая тактика лечения тяжелого острого панкреатита // Terra Medica. — 1998. — № 3. — С.59.
  22. *Кубышкин В.А., Клытин А.Б., Шматов В.А.* Гнойно-септические осложнения острого панкреатита // Вестник хирургии. — 1987. — № 9. — С.131-135.
  23. *Лищенко А.Н.* Гнойно-некротические осложнения деструктивного панкреатита: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М., 1994.
  24. *Малиновский Н.Н., Агафонов Н.П., Решетников Е.А. и др.* Лечение острого деструктивного алиментарного панкреатита // Хирургия. — 2000. — № 1. — С.4-7.
  25. *Миронов В.И., Рыжков О.В.* Тест «средних молекул» у больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии: тезисы работ. — Иркутск, 1989. — С.267-268.
  26. *Михайлуков С.В.* Ультразвуковое контактное сканирование в хирургии // Актуальные вопросы клинической медицины: сб. науч. работ. — М., 1996. — С.148-157.
  27. *Мункоев Е.А.* Прогнозирование исхода острого панкреатита // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2001. — Т. 2, № 3 (17). — С.78-79.
  28. *Нестеренко Ю.А., Лаптев В.В., Михайлуков С.В.* Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. — М.: БИНОМ-Пресс, 2004. — 304 с.
  29. *Нестеренко Ю.А., Лищенко А.Н., Михайлуков С.В.* Гнойно-некротические осложнения острого панкреатита. — М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1998. — 170 с.
  30. *Олейников И.Ю.* Динамическая лапароскопия в диагностике, прогнозировании и лечении острого холедохстита и панкреатита: Дис. ...канд. мед. наук. — Иркутск, 1990. — 183 с.
  31. *Плеханов А.Н., Решетников Д.И.* Перекисное окисление липидов как критерий прогноза результатов хирургического лечения деструктивного панкреатита // Вестник ОО Ассоциации хирургов Ирк. обл-ти: сб. статей. — Иркутск, 2006. — С.92.
  32. *Прядкин В.В., Берсенева Э.А., Нестерова Е.А. и др.* Ранняя диагностика острого панкреатита // Хирургия. — 1989. — №1. — С.73-78.
  33. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / Под ред. В.С. Савельева. — М.: Триад-Х, 2004. — 640 с.
  34. *Савельев В.С., Буянов В.М., Огнев Ю.В.* Острый панкреатит. — М.: Медицина, 1983. — 240 с.
  35. *Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. и др.* Комплексное лечение панкреонекроза // Анналы хирургической гепатологии. — 2000. — Т. 2, № 5. — С.61-67.
  36. *Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. и др.* Оптимизация лечения панкреонекроза — роль активной хирургической тактики и рациональной антибактериальной терапии // Анналы хирургии. — 2000. — № 2. — С.12-16.
  37. *Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З.* Вопросы классификации и хирургического лечения при панкреонекрозе // Анналы хирургии. — 1999. — № 4. — С.34-8.
  38. *Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и др.* Острый панкреатит как проблема urgentной хирургии и интенсивной терапии // Consilium Medicum. — 2000. — Т. 9, № 2. — С.16.
  39. *Совцов С.А., Струнина О.А.* Диагностика и лечение панкреатогенного перитонита // Хирургия. — 2001. — № 11. — С.39-43.
  40. *Тарасенко В.С.* Острый деструктивный панкреатит. Некоторые аспекты патогенеза и лечения: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Оренбург, 2000.
  41. *Тарасенко В.С., Кубышкин В.А., Смолягин А.И. и др.* Характеристика иммунных нарушений у больных острым деструктивным панкреатитом // Хирургия. — 2001. — № 4. — С.31-34.
  42. *Толстой А.Д.* Оценка эффективности сандостатина в ферментной фазе острого панкреатита // Хирургия. — 2001. — № 12. — С.58-61.
  43. *Толстой А.Д.* Перитониты при острых панкреатитах: Дис. ...канд. мед. наук. — Л., 1980. — 179 с.
  44. *Толстой А.Д., Андреев М.И., Супаташвили С.Г. и др.* Лечение перипанкреатического инфильтрата при остром деструктивном панкреатите: пособие для врачей. — СПб.: Изд-во С.-Петерб. ун-та, 2001. — 32 с.
  45. *Трухан Д.И., Полуэтов В.Л.* Состояние гуморального иммунитета и антигены системы HLA при остром панкреатите // Хирургия. — 2000. — № 1. — С.8-10.
  46. *Филин В.И.* О хирургическом лечении больных острым панкреатитом // Вестник хирургии. — 1971. — № 3. — С.30-35.
  47. *Филин В.И., Ковальчук В.И., Вашетина С.М. и др.* Расстройства микроциркуляции и системного кровообращения при остром панкреатите и пути коррекции // Вестник хирургии. — 1976. — Т. 117, № 11. — С.8-15.
  48. *Филин В.И., Костюченко А.Л.* Неотложная панкреатология. — СПб.: Питер, 1994. — 416 с.
  49. Хирургия послеоперационного перитонита / Под ред. Е.Г. Григорьева, А.С. Когана. — Иркутск, 1996. — 216 с.
  50. *Черданцев Д.В.* Коррекция синдрома системной воспалительной реакции при остром панкреатите (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ...докт. мед. наук. — Красноярск, 2002.
  51. *Шалимов С.А., Радзиховский М.Е., Нечитайло М.Е.* Острый панкреатит и его осложнения. — Киев: Наукова думка, 1990. — 272 с.
  52. *Штофин С.Г., Воевода Д.И., Зайнутдинов Ю.Г. и др.* Блокаторы кальциевых каналов в профилактике полиорганной недостаточности при деструктивном панкреатите // Хирургия. — 1999. — № 4. — С.40-42.
  53. *Ярема И.В.* Патогенетическая классификация острого панкреатита // Первый Московский международный конгресс хирургов. — М., 1995. — С.156-158.
  54. *Balthazar E.J., Robinson D.L., Megibow A.J., et al.* Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis // Radiology. — 1990. — Vol. 174. — P.331-336.
  55. *Beger H.G., Rau B., Isenmann R.* Natural history of necrotizing pancreatitis // Pancreatology. — 2003. — Vol. 3. — P.93-101.
  56. *Beger H.G., Rau B., Mayer J.M., et al.* Natural course of acute pancreatitis // World J. Surg. — 1997. — Vol. 21. — P.130-135.
  57. *Bondestam S.* Ultrasound guided drainage of abdominal abscesses and fluid collections // Ann. Chir. Gynaecol. — 1993. — Vol. 82, № 3. — P.131-133.
  58. *Bradley E.L.I.* A clinically based classification system for acute pancreatitis // Arch. Surg. — 1993. — Vol. 128. — P.586-590.
  59. *Bradley E.L.I.* A fifteen year experience with open drainage for infected pancreatic necrosis // Surg. Gynecol. Obstet. — 1993. — Vol. 177. — P.215-222.
  60. *Carter R.C., McKay C.J., Imrie C.W.* Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: An initial experience // Ann. Surg. — 2001. — Vol. 232. — P.175-180.
  61. *Curley P.J.* Endotoxin, cellular immune dysfunction and acute pancreatitis // Ann. R. Coll. Engl. — 1996. — Vol. 78, № 6. — P.531-535.
  62. *Derveniz C., Johnson C.D., Bassi C., et al.* Diagnosis, objective assessment of severity, and the management of acute pancreatitis // Int. J. Pancreatol. — 1999. — Vol. 25. — P.195-210.
  63. *Fernandez Del-Castillo C., Rattner D.W., Makary M.A., et al.* Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis // Ann. Surg. — 1998. — Vol. 228. — P.676-684.
  64. *Freeny P.C.* Incremental dynamic bolus computed tomography of acute pancreatitis // Int. J. Pancreatol. — 1993. — Vol. 13. — P.147-152.
  65. *Imrie C.W., Bengamin I.S., Ferguson J.S.* A single center double blind trial of trasylol in primary acute pancreatitis // Brit. J. Surg. — 1978. — Vol. 65. — P.337-341.
  66. *Isenmann R., Buchler M., Uhl W., et al.* Pancreatic necrosis: An early finding in severe acute pancreatitis // Pancreas. — 1993. — Vol. 8. — P.358-361.
  67. *Isenmann R., Rau B., Beger H.G.* Early severe acute pancreatitis — characteristics of a new subgroup // Pancreas. — 2001. — Vol. 22. — P.274-278.
  68. *Karimani I., Porter K.A., Langevin R.E., et al.* Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis // Gastroenterology. — 1992. — Vol. 103. — P.1636-1640.
  69. *Kemppainen E., Sainio V., Haapiainen R., et al.* Early localization of necrosis by contrast-enhanced computed tomography can predict outcome in severe acute pancreatitis // Br. J. Surg. — 1996. — Vol. 83. — P.924-929.
  70. *Kikuchi Y., Shimosegawa T., Satoh A.* The role of nitric oxide in mouse cerulean-induced pancreatitis with and without lipopolysaccharide pretreatment // Pancreas. — 1996. — Vol. 12. — P.68-75.
  71. *Lankisch P.G.* Morbidity and mortality in acute pancreatitis // Gastroenterology. — 1996. — Vol. 34. — P.371-377.
  72. *Lankisch P.G., Pflichthofer D., Lehnick D.* Acute pancreatitis: Which patient is most at risk? // Pancreas. — 1999. — Vol. 19. — P.321-324.
  73. *Lewis A., Archer T.J.* Laparoscopy in general surgery // Br. J. Surg. — 1981. — Vol. 68, № 11. — P.778-780.
  74. *London N.J.M., Leese T., Lavelle J.M., et al.* Rapid-bolus contrast-enhanced dynamic computed tomography in acute pancreatitis: a prospective study // Br. J. Surg. — 1991. — Vol. 78. — P.1452-1456.
  75. *Mai G., Gloor B., Uhl W., et al.* Routine antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis increased gram-positive infections // Digestion. — 1999. — Vol. 60. — P.367.
  76. *Makela A., Kuusi T., Schroder T.* Serum phospholipase A2, amylase, lipase and urine aminoacids in relation to these-

- verity of acute pancreatitis // Eur. J. Surg. — 1997. — Vol. 163, № 12. — P.915-922.
77. Nordback I.C.H., Auvinen O.A. Long-term results after pancreas resection for acute necrotizing pancreatitis // Br. J. Surg. — 1985. — Vol. 72. — P.687-689.
78. Rabenec L., Fenstein A., Horwitz R. A new clinical prognostic staging system for acute pancreatitis // Amer. J. Med. — 1993. — Vol. 95. — P.61-70.
79. Radovanovic D., Matovic Z., Nedelicovic V. Etiology of acute // Intern. Conf. Emerg. Surg. Belgrade, Yugoslavia. — 1996. — P.54.
80. Rattner D.W., Link A., Legermate D.A., et al. Early surgical debridement of symptomatic pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection // Am. J. Surg. — 1992. — Vol. 163. — P.105-110.
81. Rau B., Pralle U., Mayer J.M., et al. Role of ultrasonographically guided fine needle aspiration cytology in diagnosis of infected pancreatic necrosis // Brit. J. Surg. — 1998. — Vol. 85. — P.179-184.
82. Rau B., Steinbach G., Gansauge F., et al. The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the predication of infected necrosis in acute pancreatitis // Gut. — 1997. — Vol. 41. — P.832-840.
83. Schylmerich J. Interleukins in acute pancreatitis // Scand. J. Gastroent. — 1996. — Vol. 219. — P.37-42.
84. Shulz H.U., Niederau C., Klonowski-Stumpe H. Oxidative stress in acute pancreatitis // Hepatogastroenterology. — 1999. — Sep.-Oct. — P.2736-2750.
85. Tsai K., Wang S.S., Chen T.S. Oxidative stress: an important phenomenon with pathogenetic significance in the progression of acute pancreatitis // Gut. — 1998. — Vol. 42, № 6. — P.850-855.
86. Uhl W., Buchler M., Malfertheiner P., et al. PMN-elastase in comparison with CRP, antiproteases and LDH as indicators of necrosis in human acute pancreatitis // Pancreas. — 1991. — Vol. 6. — P.253-259.
87. Uhl W., Isenmann B., Buhler M.W. Infection, complicated pancreatitis // New Horiz. — 1998. — Vol. 6, № 2. — P.572-579.
88. Wereszczynska Siemistkowska U. Oxidative stress a san early prognostic factor in acute pancreatitis // Pancreas. — 1998. — Vol. 17, № 2. — P.163-168.
89. Widdison A.L., Karanjia N.D. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis // Br. J. Surg. — 1993. — Vol. 80. — P.148-154.
90. Williams M., Simms H.H. Prognostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute pancreatitis // Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 27. — P.901-907.
91. Yamamoto M., Takeyama Y., Ueda T. Surgical treatment for severe acute pancreatitis // Hepatogastroenterol. — 1997. — Vol. 44, № 18. — P.156-164.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ОСКИРКО С.А., САЛМИН В.В., ЛАЗАРЕНКО В.И., ПРОВОРОВ А.С., ВЛАДИМИРОВА Е.С., ФОКИНА Д.С., САЛМИНА А.Б. — 2007

### ЛАЗЕРНО-ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА СТАДИЙ ВОЗРАСТНОЙ КАТАРАКТЫ

С.А. Оскирко, В.В. Салмин, В.И. Лазаренко, А.С. Проворов, Е.С. Владимирова, Д.С. Фокина, А.Б. Салмина

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра глазных болезней, зав. — д.м.н., проф. В.И. Лазаренко; кафедра квантовой электроники ГОУ ВПО СибФУ, зав. — д.ф.-м.н., проф. А.С. Проворов; НИИ молекулярной медицины и патобиохимии КрасГМА, руководитель — д.м.н., проф. А.Б. Салмина)

**Резюме.** В настоящее время основным методом диагностики катаракты является биомикроскопия на щелевой лампе, имеющим значительную степень субъективизма. Целью исследования явилась разработка методики объективной диагностики стадий возрастной катаракты с помощью флуоресцентного анализа. Для проведения исследования аутофлуоресценции хрусталика использовался лазерный спектрофлуориметр. Выявлены закономерные изменения индекса помутнения хрусталика от стадии возрастной катаракты.

**Ключевые слова:** хрусталик человека, возрастная катаракта, эндогенные флуорофоры, аутофлуоресценция.

Катаракта является наиболее частой причиной понижения зрения и слепоты. Распространенность катаракты по критерию обращаемости составляет 1201,5 на 100 тыс. населения (абс. число 1 742 250 чел) [3].

Важным фактором патогенеза катаракты является окислительное повреждение молекул хрусталика. Окислительный стресс рассматривается как универсальное звено гибели клеток (апоптоз и некроз). Основной мишенью для прооксидантов являются клетки эпителия и растворимые белки хрусталика. Эпителий линзы — слой кубических клеток поверхности хрусталика, который поддерживает метаболический гомеостаз и прозрачность хрусталика. Эпителий хрусталика подвергается окислительному повреждению, вследствие чего происходят изменения эпителиальных клеток хрусталика, прекращение роста клетки и нарушения ионного гомеостаза, что и вызывает апоптоз эпителиальных клеток хрусталика, вследствие чего происходит формирование возрастной катаракты [7,8,9].

Более 90% водорастворимых белков хрусталика человека приходится на долю  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -кристаллинов — его основных структурных белков. Они играют ключевую роль в поддержании прозрачности хрусталика и его преломляющей силы.  $\alpha$ - кристаллины обладают шаперонподобной активностью и способны предотвращать тепловую агрегацию  $\beta$ - и  $\gamma$ -кристаллинов, а также некоторых ферментов, как например алкогольдегидрогеназа, цитратсинтетаза, карбоангидраза.  $\alpha$ -кристаллин, обладая шаперонной активностью и эффективно препятствуя агрегации  $\beta$ - и  $\gamma$ -кристаллинов, поддерживает прозрачность хрусталика на протяжении всей жизни. С возрастом структура самого  $\alpha$ - кристаллина может нарушаться в результате воздействия ультрафиолетового или окислительного повреждения и других факторов происходит ослабление его шаперонной активности. Вследствие этого происходит агрегация, в первую очередь  $\gamma$ -, а затем и  $\beta$ -кристаллина, происходит образование высокомолекулярных агрегатов, вызывающих

помутнение хрусталика и увеличение в нем светорассеяния, что является важным компонентом патогенеза возрастной катаракты [1]. Важнейшим элементом для предотвращения агрегации  $\gamma$ -, а также  $\beta$ -кристаллинов является шаперонная функция  $\alpha$ -кристаллина, который также защищает клетки от действия апоптогенных факторов [7].

Актуальность проблемы диагностики и выбора оптимальной тактики лечения катаракты является наиболее ранняя ее идентификация и, по возможности, объективизация степени помутнения хрусталика.

Одним из основных способов исследования хрусталика в настоящее время является биомикроскопия с использованием щелевой лампы, в основе которой лежит явление рассеяния света средами с явно выраженными оптическими неоднородностями [2]. Недостатком метода диагностики катаракты с применением щелевой лампы является его субъективность.

Измерение флуоресценции хрусталика – быстрый, объективный и неразрушающий метод, который может обеспечить информацией относительно изменений в хрусталике. Самое раннее утверждение об изменении интенсивности флуоресценции хрусталика с возрастом относят к Krienes (1899), который доказал, что хрусталик флуоресцирует интенсивнее в пожилом возрасте [10].

Собственная ультрафиолетовая флуоресценция определяется, главным образом, свечением белков. Уменьшение передачи видимого света в стареющем хрусталике и при катаракте происходит главным образом из-за накопления в хрусталике флуорофоров, в том числе их окисленных форм [5,11].

При люминесцентном анализе хрусталика наибольший интерес представляют триптофан и никотинамидадениндинуклеотиды (НАДН и НАДФН), изменение флуоресценции последних соответствует сдвигу в соотношении окисленных и восстановленных форм и является показателями активности метаболических процессов в хрусталике, характеризует его функциональное состояние [12].

Целью данного исследования явилась разработка методики объективной диагностики стадий возрастной катаракты с помощью флуоресцентного анализа.

#### Материалы и методы

Были обследованы 3 группы людей: в 1-ую группу (38 человек) входили здоровые люди, средний возраст  $20 \pm 1,3$  лет, без нарушения функции зрения, во 2 (27) – здоровые люди, средний возраст  $53 \pm 1,8$  года, без нарушения функции зрения (со сформировавшимся ядром хрусталика – факосклероз), в 3 (69) – больные возрастной катарактой разной степени зрелости, средний возраст  $66 \pm 1,9$  года. Мужчины составили 53,2%, женщины – 46,8%.

Для постановки диагноза все люди прошли комплексное офтальмологическое обследование, включающее: остроту зрения по таблицам Сивцева-Головина, биомикроскопию на щелевой лампе «Карл Цейс», офтальмоскопию, электро-функциональные исследования.

Для проведения исследования аутофлуоресценции хрусталика использовался лазерный спектрофлуориметр с оптоволоконной доставкой излучения, представленный на рис. 1. Устройство работает следующим образом: импульсно-периодический лазер 1, формирует излучение с длиной волны 337 нм, которое доставляется через оптическое волокно 2 до окулярного зонда 3. Излучение из оптического волокна 2 попадает на хрусталик 4. Под действием излучения лазера в тканях хрусталика возбуждается флуоресценция. Излучение флуоресценции попадает на торец оптического волокна 5 и доставляется до спектрометра 6, элек-

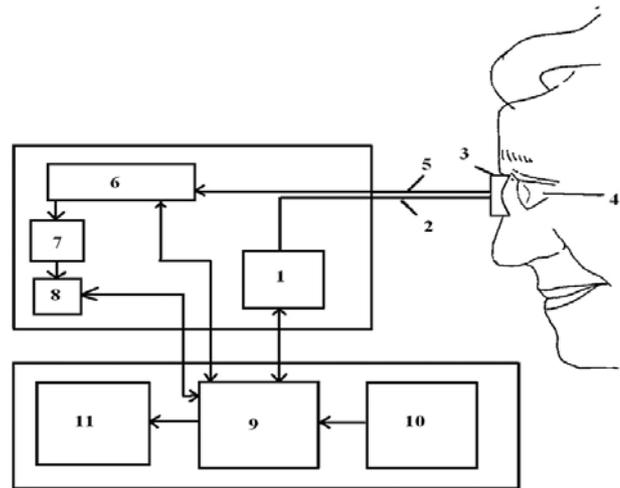


Рис. 1. Лазерный спектрофлуориметр с оптоволоконной доставкой излучения.

трический сигнал с которого поступает на усилитель 7, усиленный сигнал поступает на аналого-цифровой преобразователь 8. Данные с аналого-цифрового преобразователя поступают в программируемое устройство управления и обработки данных 9. Устройство управления и обработки данных 9 устанавливает необходимую длину волны на спектрометре 6, формирует импульс запуска для лазера 1, формирует команду на получение данных с аналого-цифрового преобразователя 8 и осуществляет получение и обработку данных. Результатом обработки является значение индекса помутнения хрусталика.

Собственную флуоресценцию хрусталика регистрируют на трех длинах волн 400, 440 и 500 нм, две из которых 400 и 500 нм являются изобестическими, а 440 нм – длина волны, при которой спектры флуоресценции хрусталика здоровых и больных катарактой, имеют максимальную амплитуду отклонения. Диагноз ставят в зависимости от значения индекса помутнения, который рассчитывают по формуле (1):

$$\alpha = \frac{\frac{I_{440}^H}{I_{400}^H - I_{500}^H} - \frac{I_2}{I_1 - I_3}}{\frac{I_{440}^K}{I_{400}^K - I_{500}^K} - \frac{I_{440}^H}{I_{400}^H - I_{500}^H}} \quad (1)$$

где  $\alpha$  – индекс помутнения хрусталика;  $I_1$  – интенсивность флуоресценции на длине волны 400 нм;  $I_2$  – интенсивность флуоресценции на длине волны 440 нм;  $I_3$  – интенсивность флуоресценции на длине волны 500 нм;  $I_{400,440,500}^H$  – усредненные значения интенсивности флуоресценций для людей с прозрачным хрусталиком, на соответствующих длинах волн;  $I_{400,440,500}^K$  – усредненные значения интенсивности флуоресценций для людей с катарактальным хрусталиком, на соответствующих длинах волн.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента и метода корреляционного анализа. Критический уровень значений при проверке статистических гипотез  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Значения  $\alpha$  для сформированных групп составило: при значениях  $\alpha = 0,0-0,40$  диагностируют отсутствие изменений хрусталика, при  $\alpha = 0,41-0,60$  – факосклероз, при  $\alpha = 0,61-0,80$  – начальную возрастную катаракту, при  $\alpha = 0,81-0,90$  – незрелую возрастную катаракту, при  $\alpha = 0,91-1,0$  – зрелую возрастную катаракту. Полученное значение индекса помутнения хрусталика а сопоставляют с интервалами значений степени помутнения хрусталика на разных стадиях развития катаракты, и ставится диагноз.

Применение ультрафиолетового излучения с длиной волны 337 нм обосновано тем, что именно излучение этого диапазона максимально поглощается хрусталиком

и не поглощается другими средами глаза, например, роговицей и влагой глаза и не вызывает повреждения тканей глаза [4].

Необходимо отметить, что вследствие накопления флуорофоров в хрусталике с возрастом [5,11] соответственно происходит изменение автофлуоресценции, и при значениях  $\alpha = 0,58-0,60$  больного можно отнести к группе риска по развитию возрастной катаракты, что диктует необходимость проведения профилактических мероприятий по ее предотвращению.

Мы считаем, что причиной изменения флуоресценции на разных стадиях развития возрастной катаракты является изменение соотношения восстановленных и окисленных форм пиридиновых нуклеотидов. С учетом того, что при возбуждении длиной волны 337 нм имен-

но эти молекулы доминируют в качестве фотоакцепторов, мы полагаем, что предлагаемый нами метод диагностики стадий возрастной катаракты является объективным и патогенетически обоснованным. Выявленные нами изменения характера аутофлуоресценции хрусталика подтверждают важность нарушения окислительно-восстановительных процессов в механизмах формирования и прогрессирования катаракты.

Таким образом, предлагаемый нами метод диагностики возрастной катаракты позволяет с высокой степенью точности диагностировать стадии ее развития, сократить время проведения диагностики, исключить субъективную оценку, сформировать группу риска по развитию возрастной катаракты, что в свою очередь позволит оптимизировать лечебную тактику.

## LASER-FLUORESCENT DIAGNOSTICS OF AGE CATARACT STAGES

S.A. Oskirko, V.V. Salmin, V.I. Lazarenko, A.S. Provorov, E.S. Vladimirova, D.S. Fokina, A.B. Salmina  
(Krasnoyarsk State Medical Academy, Siberian Federal University, Research Institute for Molecular medicine and Pathobiochemistry)

At present, biomicroscopy with slit lamp is a main method for diagnostics of cataract. However, this method has high degree of subjectivism. Therefore, the goal of our study was to develop objective method for age cataract diagnostics using fluorescent analysis. Laser spectrofluorimeter has been used for assessment of lens autofluorescence. We have found changes in lens turbidity index depending on a stage of age cataract.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Островский М.А.* Молекулярные механизмы повреждающего действия света на структуры глаза и системы защиты от такого повреждения // Успехи биологической химии. — 2005. — Т. 45. — С.194-198.
2. *Шульпина Н.Б.* Биомикроскопия глаза. — М.: Медицина, 1974. — 35 с.
3. *Южаков А.М.* Основные направления в ликвидации устранимой слепоты в Российской Федерации // Материалы Российского межрегионального симпозиума «Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ». — Уфа, 2003. — С.29.
4. *Andersson-Engels S., Claes af K., Svanberg K., Svanberg S.* In vivo fluorescence imaging for tissue diagnostics // Phys. Med. Biol. — 1997. — Vol. 42, № 5. — P.815-824.
5. *Bessems G., Keizer E., Wollensak J., Hoenders H.J.* Non-tryptophan fluorescence of crystallins from normal and cataracts human lenses // Ophthalmol. Vis. Sci. — 1987. — Vol. 28, № 7. — P.1157-1163.
6. *Duncan G., Wormstone I.M., Davies P.D.* The aging human lens: structure, growth and physiological behavior // Br. J. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 81, № 10. — P.818-823.
7. *Lee E.H., Wan X.H., Song J., et al.* Lens epithelial cell death and reduction of anti-apoptotic protein Bcl-2 in human anterior polar cataracts // Mol. Vis. — 2002. — Vol. 8, № 6. — P.235-240.
8. *Li W.C., Kuszak J.R., Wang G.M., et al.* Calcimycin-induced lens epithelial cell apoptosis contributes to cataract formation // Exp. Eye Res. — 1995. — Vol. 61, № 1. — P.91-98.
9. *Long A.C., Carmen M.H., Bomser J.A.* Apoptotic and necrotic mechanisms of stress-induced human lens epithelial cell death // Experimental Biology and Medicine. — 2004. — Vol. 229. — P.1072-1080.
10. *Siik S.* Lens autofluorescence: in aging and cataracts human lenses, clinical applicability. — Oulu, Finland: Oulu University Library. 1999. — P.15-28.
11. *Yappert M.C., Borchman D., Byrdwell W.C.* Comparison of specific blue and green fluorescence in cataracts versus normal human lens fractions // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1993. — Vol. 34, № 3. — P.630-636.
12. *Yavari N.* Optical spectroscopy for tissue diagnostics and treatment control: Doctoral Thesis. — Bergen, Norway, 2006. — P.95-97.

© ЦЫБИКОВ Н.Н., МАСЛО Е.Ю. — 2007

## ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНИТЕТА ПРИ КОИНФЕКЦИИ ВИЧ И ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ

Н.Н. Цыбиков, Е.Ю. Масло

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра патофизиологии, зав. — д.м.н., проф. Н.Н. Цыбиков; Областной центр по профилактике и борьбе со СПИД, глав. врач — А.Н. Бутыльский)

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования иммунного статуса больных ВИЧ-инфекцией в 3 стадии (субклинической) без поражения печени и, страдающих хроническими вирусными гепатитами С и С+В. Сравнение показателей иммунограмм данных категорий больных с контролем (здоровыми донорами) выявило следующие изменения: уменьшение популяции CD3+4+ лимфоцитов и падение индекса CD4+/CD8+, а также ответа нейтрофилов на стимуляцию. Эти сдвиги являются отражением иммуносупрессивного действия ВИЧ. Иммунитет в условиях коинфекции ВИЧ+гепатит характеризуется гиперстимуляцией Т-клеточного звена за счет CD3+8+, несущих функцию антивирусной защиты.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит С, микст-гепатиты, ВИЧ-инфекция, коинфекция, иммунный статус.

По данным ВОЗ сотни миллионов человек в мире инфицированы гепатотропными вирусами, которые характеризуются как повсеместным распространением, так и высоким уровнем патогенности. Вирусный гепа-

тит С является одной из актуальных проблем мировой медицины в связи с широкой распространенностью, летальностью течения и выраженностью неблагоприятных исходов — цирроза печени и гепатоцеллюлярной

карциномы. Сходные пути передачи парентеральных гепатитов (С и В) обуславливают увеличение частоты микст-форм. Гепатит С наряду с ВИЧ является инфекцией, возбудитель которой распространяется среди людей исключительно путем «кровяной» трансмиссии и относится к индикаторам социального медицинского благополучия общества [2,3].

Поражение печени, вызванное HCV, важная причина заболеваемости и смертности у ВИЧ-инфицированных. Заболевание протекает, как правило, более быстро, характеризуется высоким уровнем репликации вируса по сравнению с лицами без ВИЧ, скорость развития цирроза повышается в 5 раз. При успешном контроле ВИЧ-инфекции современными антиретровирусными препаратами хроническая печеночная патология является главной причиной смертности больных с ВИЧ [5,6].

В настоящее время нет сведений о том, что вирус гепатита С влияет на прогрессирование ВИЧ-инфекции, однако его присутствие снижает ответ иммунной системы на антиретровирусную терапию.

Целью нашего исследования стало обнаружение влияния хронического вирусного гепатита С и микст-инфекции С+В на показатели иммунного статуса у больных ВИЧ-инфекцией в 3 (субклинической) стадии заболевания.

**Материалы и методы**

Исследовалась кровь ВИЧ-инфицированных в 3 (субклинической) стадии заболевания без сопутствующего гепатита (1 группа, 32 человека) и с гепатитом С и С+В 2 стадии, 1-2 степени активности (2 группа, 30 человек). Диагноз вирусных гепатитов С и В выставлен на основании клинико-лабораторных данных и обнаружения РНК HCV и ДНК HBV методом ПЦР. Диагноз ВИЧ-инфекции подтвержден выявлением специфических антител к ВИЧ методом ИФА. Контрольную группу составили 14 человек (12 женщин, 2 мужчин) в возрасте от 16 до 24 лет.

У всех обследованных изучались показатели общего анализа крови с использованием автоматического гемоанализатора ABX Micros 60, определялись в двухпараметрическом анализе поверхностные маркеры лейкоцитов CD3+, CD3+4+, CD3+8+, иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+), CD16+56+, CD3+16+56+, CD19+, CD3+HLA-DR+, на проточном цитометре EricsXL – MCL, фирмы Beckman Coulter, США. Также исследовалась фагоцитарная активность нейтрофилов в тесте с поглощением латексных шариков (фагоцитарное число и фагоцитарный индекс) и концентрация иммуноглобулинов классов G, A, M методом турбидиметрии

(реактивы Sentinel, Италия). Исследования проводились на базе Областного центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Статистическая обработка проводилась с использованием программного пакета MS Excel. Определялись среднеарифметические показатели (М), стандартные ошибки (m), показатель достоверности различий по t-критерию Стьюдента. Результаты считались достоверными при p<0,05.

**Результаты и обсуждение**

У больных ВИЧ-инфекцией (1 группа) и лиц, страдающих коинфекцией ВИЧ + гепатит (2 группа), значительно изменены показатели иммунограммы по сравнению с контролем (табл. 1). У всех ВИЧ-инфицированных выявлено снижение числа лейкоцитов, рост активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+), что в

Таблица 1

**Сравнительная характеристика средних значений показателей иммунного статуса**

Показатели	Группы больных		
	контроль (n=14)	1 (n=32)	2 (n=30)
Лейкоциты/мкл	6156,0±197,0	4626,0±585,0	6465,0±570,0
Лимфоциты/мкл	2011,0±210,0	1549,2±158,8	2125±196,2
p <sub>2</sub>			<0,05
Лимфоциты, %	31,4±1,3	31,5±3,05	38,5±4,2
CD3-19+/мкл	161,0±14,0	112,5±12,9	161,7±25,5
p <sub>1</sub>		<0,05	
CD3-19+, %	10,6±0,6	7,6±0,77	7,7±0,85
CD3+ /мкл	1302,0±51,0	1319,5±147,0	1725,0±127,5
p <sub>2</sub>			<0,05
p <sub>3</sub>			<0,05
CD3+, %	74,9±0,7	84,5±1,6	79,6±2,3
CD3+4+/мкл	731,0±32,0	522,1±75,1	566±70,0
CD3+4+, %	41,3±0,8	33,8±2,7	27,7±2,02
p <sub>1</sub>		<0,05	
p <sub>2</sub>			<0,04
p <sub>3</sub>			<0,03
CD3+8+/мкл	511,0±22,0	775,8±101,7	1513±474
p <sub>1</sub>		<0,04	
p <sub>2</sub>			<0,04
p <sub>3</sub>			<0,04
CD3+8+, %	29,1±0,7	48,2±2,4	49,0±2,6
ИРИ	1,5±0,06	0,743±0,1	0,6±0,07
CD16+56+NK/мкл	213,0±17,0	106,8±25,5	200,0±41,1
p <sub>1</sub>		<0,05	
CD16+56+NK, %	12,0±0,8	6,8±1,5	10,4±2,4
CD3+16+56+T- NK/мкл	38,5±5,0	89,3±19,7	74,0±12,9
p <sub>1</sub>		<0,05	
CD3+16+56+T- NK, %	2,5±0,3	5,27±1,01	3,5±0,6
CD3+HLA-DR	84,7±8,3	201,3±34,1	297,5±54,9
T-aktiv/мкл			
p <sub>1</sub>		<0,05	
p <sub>3</sub>			<0,05
CD3+HLA-DR	4,8±0,4	12,6±1,39	14,5±2,6
T-aktiv, %			
p <sub>1</sub>		<0,05	
p <sub>3</sub>			<0,05
Фагоцитарный индекс, базальный	41,6±4,7	34,9±3,4	35,2±3,9
Фагоцитарный индекс, стимулированный	61,4±5,4	46,0±3,7	48,4±5,4
Фагоцитарное число, базальное	3,4±0,4	3,1±0,21	3,0±0,3
Фагоцитарное число, стимулированное	4,0±0,5	3,1±0,24	3,3±0,4
Ig A г/л	2,05±0,05	2,7±0,23	2,4±0,19
Ig M г/л	1,0±0,06	1,1±0,09	1,1±0,04
Ig G г/л	11,1±0,6	13,3±0,99	15,1±0,51

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверное различие показателей 1 группы с контролем; p<sub>2</sub> – 1 и 2 групп; p<sub>3</sub> – 2 группы с контролем.

сочетании с выраженным угнетением CD3+4+ популяции и резким падением иммуно-регуляторного индекса согласуется с данными литературы [1,4,7]. Также отмечается снижение числа и процента НК-лимфоцитов.

В группе инфицированных ВИЧ с гепатитом С и С+В по сравнению с 1 группой отмечается увеличение числа лимфоцитов:  $2125 \pm 196,2$  и  $1549,2 \pm 158,8$ , соответственно, ( $p < 0,05$ ); увеличение числа CD3-лимфоцитов:  $1725 \pm 127,5$  против  $1319,5 \pm 147,0$  ( $p < 0,05$ ) и тенденции к росту количества НК-клеток (CD16+56+). Сравнение 2 группы с контролем выявило достоверное увеличение популяции Т-киллеров (CD3+8+) и активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+).

Изменения гуморального звена иммунитета проявились в виде увеличения концентрации Ig G у больных

ВИЧ-инфекцией в сочетании с хроническим гепатитом ( $15,1 \pm 0,51$  г/л) по сравнению с контрольной группой ( $11,1 \pm 0,6$  г/л).

В фагоцитарном звене выявляется снижение ответа нейтрофилов на стимуляцию в обеих группах.

Таким образом, противовирусный потенциал у больных ВИЧ-инфекцией с хроническим вирусным гепатитом обеспечивается выраженным ростом популяции CD3+8+ на фоне стимуляции всей группы Т-клеток с высоким уровнем CD3+, CD3+HLA-DR+. Снижение Т-хелперной популяции CD3+4+ и уменьшение иммуно-регуляторного индекса, ответа нейтрофилов на стимуляцию является отражением иммунопатогенеза ВИЧ-инфекции у всех больных.

## EFFECT OF COINFECTION HIV AND VIRAL HEPATITIS ON IMMUNE PARAMETERS

N.N. Tsybikov, E.Yu. Maslo

(Chita State Medical Academy, Regional Centre for AIDS Prevention)

Data of immune status of HIV-patients with third stage and of HIV-patients with contaminant chronic viral C, C+V hepatitis are presented in this article. Comparison of the indices of the immune parameters of the patients with healthy donors reveals the following changes: CD3+4+ lymphocytes, CD4+/CD8+ indices were decreased and neutrophilic response to stimulation were diminished, that testifies the immunosuppressive effect of HIV-infection. In contaminant HIV-infection + hepatitis immunity manifests hyperstimulation of T-cell link, acting as antiviral defence.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Залышева М.В., Курбанов Ф.М., Давидян М.И. Иммунофенотип лимфоцитов периферической крови ВИЧ – инфицированных с гепатитом С // Медицинская иммунология: материалы VII Всероссийского научного Форума с международным участием им. акад. Иоффе (23-26 июня 2003 г., СПб.). – СПб., 2003. – С.295.
2. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Волжанин В.М. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. – СПб.: Фолиант, 2003. – 182 с.
3. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Пастушков В.Л. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение. – СПб.: Фолиант, 2003. – 144 с.
4. Патуашвили М.Н., Шелканов М.Ю. Клинико-иммунологический мониторинг ВИЧ-инфицированных пациентов: сравнительный анализ показателей, характеризующих развитие заболевания // Вопросы вирусологии. – 2003. – № 6. – С.26-30.
5. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. – 3-е изд., перераб. и доп. – М., 2003. – 488 с.
6. Прудникова Т. Вирусные гепатиты – проблема номер один в гепатологии // Врач. – 2004. – № 12. – С.34-35.
7. Розенберг В.Я., Бутыльский С.И., Кочмарева С.И. и др. Показатели иммунитета и гемостаза у больных с ВИЧ-инфекцией в Читинской области // Забайкальский медицинский вестник. – 2004. – № 4. – С.84-85.

© БАХМЕТЬЕВА О.С., САЛМИНА А.Б., ПЕТРОВА М.М., НЕЧЕПУРЕНКО Г.И., БОЛЬШАКОВА Е.В., ИНЖУТОВА А.И., МОРГУНА В. – 2007

## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

О.С. Бахметьева, А.Б. Салмина, М.М. Петрова, Г.И. Нечепуренко, Е.В. Большакова, А.И. Инжутова, А.В. Моргун

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра биохимии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, зав. – д.м.н., проф. А.Б. Салмина, НИИ молекулярной медицины и патофизиологии, руководитель – д.м.н., проф. А.Б. Салмина), кафедра поликлинической и семейной медицины с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. М.М. Петрова), кафедра детских болезней № 1 с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. Т.Е. Таранушенко); Городская клиническая больница № 6 им. Н.С. Карповича, отделение кардиологии, зав. – Г.И. Нечепуренко, Красноярск)

**Резюме.** В статье рассматривается эндотелиальная дисфункция в качестве основного патогенетического фактора инфаркта миокарда. Исследовали экспрессию фермента CD38 нейтрофилами периферической крови и его роль в развитии эндотелиальной дисфункции при инфаркте миокарда. Обнаружили увеличение экспрессии CD38 нейтрофилами периферической крови у больных с инфарктом миокарда. Динамика изменения экспрессии CD38 нейтрофилами отражает характер течения и развития дисфункции эндотелия при инфаркте миокарда.

**Ключевые слова:** нейтрофил, эндотелиальная дисфункция, CD38, инфаркт миокарда.

В настоящее время ключевое значение в формировании заболеваний сердечно-сосудистой системы отводится нарушениям функции эндотелия. В основе развития ИБС лежит хроническая воспалительная реакция [1,2]. Об этом свидетельствует волнообразный характер ее течения со сменой фаз обострения – острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда и ремиссии,

когда состояние больного относительно стабильное. В фазу обострения наблюдается резкое повышение уровня плазменных медиаторов воспаления в сосудистом русле, прогрессирование дисфункции эндотелия, мощная активация клеток-эффекторов, ускорение тромбогенеза и, как следствие этого, деструкция сосудистой стенки, а затем и ткани миокарда.

Одним из клеточных механизмов обострения ИБС является активация лейкоцитов периферической крови, приводящая к их миграции через эндотелий [3,4], в связи с чем в последние годы стал активно изучаться механизм взаимодействия нейтрофилов периферической крови и клеток эндотелия. Однако неизученной остается роль неклассических молекул клеточной адгезии в реализации взаимодействия «нейтрофил-эндотелиоцит», в частности, CD38 (НАД<sup>+</sup>- гликогидролазы) - бифункционального фермента и рецептора, экспрессируемого на клетках различной природы, в том числе лейкоцитах периферической крови. Естественным лигандом CD38, по данным ряда авторов [5,6], является CD31, экспрессируемый преимущественно клетками эндотелия. Показана важная роль CD38 - CD31 взаимодействий в развитии эндотелиальной дисфункции у больных, длительно принимающих препараты ретиноевой кислоты, являющейся индуктором экспрессии CD38 [7,8]. Мы предположили, что формирование эндотелиальной дисфункции у больных острым инфарктом миокарда может быть связано с изменением взаимодействия «нейтрофил-эндотелиоцит», обусловленным нарушением экспрессии CD38 на лейкоцитах периферической крови.

Целью настоящего исследования явилась оценка роли CD38 нейтрофилов периферической крови в формировании эндотелиальной дисфункции у больных с инфарктом миокарда.

**Материалы и методы**

Объектом исследования явились больные с инфарктом миокарда (ИМ) в период госпитализации. Первая группа включала 35 больных обоего пола с ИМ, в клинике которых не наблюдалось выраженного болевого синдрома. Из них – 27 мужчин и 8 женщин. Средний возраст больных составлял 57 лет. Критерии включения: наличие гипертонической болезни 3 стадии, возраст от 40-60 лет, отсутствие коронарного анамнеза и тяже-

лой сопутствующей патологии (исключались бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая почечная недостаточность, системные заболевания). Вторую группу составили 6 больных с ИМ, в клинике которых доминировал болевой синдром, для купирования которого потребовалось дополнительное введение наркотических анальгетиков. Контрольную группу составили 10 практически здоровых человек обоего пола, соответствующего возраста.

Забор венозной крови производился натощак на первые и 14 сутки развития ОИМ. Нейтрофилы выделяли из цельной гепаринизированной периферической крови с использованием многоступенчатого градиента плотности фиколл-верографин. Плотности верхнего и нижнего градиентов составляли 1,142 и 1,062 г/см<sup>2</sup>, соответственно. Экспрессию CD38 на нейтрофилах периферической крови определяли иммуноцитохимическим методом, путем инкубации фиксированного препарата, содержащего 100 мкл суспензии нейтрофилов в концентрации 1x10<sup>6</sup> клеток/мл, с моноклональными FITC-мечеными антителами (anti-CD38, Caltag, США). Визуализация осуществлялась методом флуоресцентной микроскопии, определяли относительное количество CD38+ клеток в препарате. Выраженность эндотелиальной дисфункции оценивалась по количеству слушенных эндотелиоцитов. Они были выделены вместе с нейтрофильной фракцией периферической крови, количество слушенных эндотелиоцитов определяли из расчета на 100 клеток крови методом фазово-контрастной микроскопии.

Статистический анализ полученных результатов включал методы статистического описания и проверки статистических гипотез. Все резуль-

таты представлены в виде M±m, где M – среднее значение, m – ошибка среднего, p – уровень значимости. При условии соответствия нормальному закону распределения оценку достоверности различий осуществляли с использованием t-критерия Стьюдента. Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакетов прикладных программ STATISTICA v.6.0 (StatSoft-Russia, 1999) и BIOSTATISTICA. Критический уровень значимости при проверке гипотез p<0,05.

**Результаты и обсуждение**

Мы обнаружили, что количество нейтрофилов периферической крови, экспрессирующих CD38, было достоверно выше в группах с ИМ в первые сутки госпитализации и на 14 сутки (25,2% и 17,8%, соответственно) относительно контрольной группы (6,5%) (p<0,001).

Также мы наблюдали динамику изменения экспрессии CD38 нейтрофилами у больных с ИМ, в клинике которых доминировал болевой синдром. У этих больных экспрессия CD38 нейтрофилами в первые сутки и 14 сутки составила, соответственно, 30,8% и 21,3%. Полученные результаты достоверно выше в сравнении с первой группой больных, течение ИМ у которых не требовало введения наркотических анальгетиков: 25,4% и 18,5% на первые и четырнадцатые сутки госпитализации, соответственно (p<0,001) (табл.1).

Таблица 1

**Экспрессия CD38+ нейтрофилов у больных с ИМ при разной выраженности болевого синдрома**

Группа	Количество CD38+нейтрофилов, %	
	1 сутки	14 сутки
Контроль (n=10)	6,5±0,73	6,5±0, 0,73
ИМ без выраженного болевого синдрома (n=35)	25,4±0,49* **	18,5±0,69* **
ИМ с выраженным болевым синдромом (n=6)	30,8±2,62* **	21,3±2,65* **

Примечание: \* – p<0,01 при сравнении с контрольной группой; \*\* – p<0,01 при сравнении больных с ИМ без выраженного болевого синдрома с больными с ИМ с выраженным болевым синдромом.

Количество слушенных эндотелиоцитов в периферической крови в группах инфарктных больных на первые и 14 сутки госпитализации (6,0% и 3,3% соответственно) было достоверно выше в сравнении с группой контроля (1,3%) (p<0,001).

В группе больных с выраженным болевым синдромом количество слушенных эндотелиоцитов на первые (6,1%) и четырнадцатые сутки (2,8%) не имело достоверных отличий в сравнении с больными ИМ без болевого синдрома (табл.2).

Мы предполагаем, что одним из механизмов активации нейтрофилов периферической крови у больных с острым инфарктом миокарда является увеличение

Таблица 2

**Количество слушенных эндотелиоцитов у больных с ОИМ при разной выраженности болевого синдрома**

Группа	Относительное количество слушенных эндотелиоцитов, %	
	1 сутки	14 сутки
Контроль (n=10)	1,30±0,3	6,50±0,3
ИМ без выраженного болевого синдрома (n=35)	6,10±0,30*	3,20±0,48*
ИМ с выраженным болевым синдромом (n=6)	6,10±0,70*	2,80±0,48*

Примечание: \* – p<0,01 при сравнении с контрольной группой.

экспрессии CD38, что, вероятно, обусловлено изменениями цитокинового спектра плазмы крови. Известно, что модуляторами экспрессии CD38 в клетках различной природы являются цитокины с провоспалительной активностью [9]. Увеличение экспрессии фермента, в свою очередь, вызывает изменение межклеточных взаимодействий в системе «нейтрофил-эндотелиоцит», с последующим повреждением и нарушением функции эндотелия, проявляющимся увеличением количества слушающих эндотелиоцитов. Степень экспрессии CD38 нейтрофилами периферической крови имеет прямую

зависимость от выраженности болевого синдрома (что требует дальнейшего изучения с целью установления патогенетических механизмов этого феномена) и уменьшается в течение заболевания. Динамика изменения экспрессии CD38 нейтрофилами отражает характер течения и развития дисфункции эндотелия при остром инфаркте миокарда.

Таким образом, изменение экспрессии CD38 нейтрофилами периферической крови является одним из возможных механизмов формирования дисфункции эндотелия при инфаркте миокарда.

## THE FEUTURES OF FORMATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE ACUTE MYOCARDIAL INFRACTION

O.S. Bakhmetieva, A.V. Salmina, M.M. Petrova, G.I. Nechepurenko, E.V. Bolshakova, A.I. Injutova, A.V. Morgun  
(State Medical Academy, Municipal Clinical Hospital № 6, Krasnoyarsk)

The paper describes endothelial dysfunction as the basic pathogenetic factor in development of myocardial infarction (MI). We assessed expression of enzyme CD38 on peripheral blood neutrophils in patients with MI in order to elucidate its role in progression of endothelial dysfunction. We found elevation of CD38 expression related to development of clinical manifestations and signs of endothelial dysfunction in the patients.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б. Роль воспаления в клинике внутренних болезней. Проблемы и перспективы // РМЖ. — 2001. — Т. 9, №12. — С.487-503.
2. Бодрова О.В., Ларионова Г.П. Атеросклероз. — М.: КРОН-Пресс, 2000. — 406 с.
3. Казачкина С.С., Лупанов В.П., Балахонова Т.В. Функция эндотелия при ишемической болезни сердца и атеросклерозе и влияние на нее различных сердечно-сосудистых препаратов // Сердечная недостаточность. — 2004. — Т. 6, № 1. — С.315-316.
4. Петрищева Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. — СПб.: СПбГМУ, 2003. — С.124-131.
5. Dignat-George F., Sampola J., Lipb G. Circulating endothelial cells: realities and promises in vascular disorders // J. Pathophysiol Haemost Thromb. — 2004. — Vol. 279, № 33. — P.495-499.
6. Ferrero E., Saccucci F., Malavasi F. The making of a leukocyte receptor: origin, genes and regulation of human CD38 and related molecules // J. Chem. Immunol. — 2000. — Vol.75. — P.1-19.
7. Jones S.P., Trocha S.D. Strange M.B., et al. Leukocyte and endothelial cell adhesion molecules in a chronic murine model of myocardial reperfusion injury // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. — 2000. — P.2196-2201.
8. Lee H.C. Enzymatic functions and structures of CD38 and homologues // J. Chem. Immunol. — 2000. — Vol.75. — P.39-59.
9. Wall K.A., Klis M., Komert J., et al. Inhibition of the intrinsic NAD<sup>+</sup> glycohydrolase activity of CD38 by carbocyclic NAD analogues // J. Biochem. 1. — 1998. — Vol. 335. — P.631-636.

© КИРИЧЕНКО Д.А. — 2007

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ТАУРИН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ И ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ФОРМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Д.А. Кириченко

(Ростовский государственный медицинский университет, ректор — проф. В.Н. Чернышов, кафедра эндокринологии с курсом детской эндокринологии ФПК и ППС, зав. — д.м.н. С.В. Воробьев)

**Резюме.** С целью изучения эффективности дибикора при диабетической автономной нейропатии (ДАН) было обследовано 89 больных сахарным диабетом 2 типа с ДАН. После трехмесячного курса лечения улучшение субъективных проявлений ДАН произошло у 53% больных, получавших таурин, и у 64% и 65% получавших его комбинации, соответственно, с тиогаммой и мильгаммой. Положительная динамика кардиоваскулярных тестов отмечалась у 51,7% больных, получавших таурин, по сравнению с 70% и 67% при комбинированном лечении. Сократительная функция желчного пузыря, по данным УЗИ, также претерпевала положительные изменения. При кардиоваскулярной и при гастроинтестинальной формах ДАН преимущества имела комбинированная терапия.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, диабетическая автономная нейропатия, таурин.

Диабетическая автономная нейропатия (ДАН) — относительно малоизученное позднее осложнение сахарного диабета (СД). Ее проявления разнообразны и неспецифичны, что затрудняет ее своевременную диагностику. Выделяют кардиоваскулярную, урогенитальную, гастроинтестинальную и некоторые другие формы ДАН, в зависимости от преобладающих симптомов [1,4]. Многие автономные расстройства, такие, как эректильная дисфункция, нарушение распознавания гипогликемии, нарушения моторики желудочно-ки-

шечного тракта, переваривания и всасывания, оказывают серьезное влияние на качество жизни больных, течение и прогноз СД [3,9,10]. Доказана их роль в патогенезе диабетических ангиопатий, микроальбуминурии, повышении риска смерти от сердечно-сосудистых осложнений [7,11].

Появление стойкой клиники ДАН часто свидетельствует о длительной декомпенсации СД, а также о фатальном поражении нервных волокон [1,3]. Поэтому лечение нейропатии представляется более эффектив-

ным именно на ранней, доклинической стадии, когда повреждение нервной ткани обратимо.

Ранняя диагностика разработана в основном для кардиоваскулярной формы ДАН, имеющей ряд электрофизиологических признаков, по которым судят и о наличии автономной нейропатии в целом [4]. Также возможна функциональная диагностика расстройств моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), например, ультразвуковым методом.

В последнее время изучается эффективность таурина при СД, так, выявлено его положительное воздействие на липидный обмен и нормализующее влияние на компенсацию углеводного обмена [6]. Поэтому представляется целесообразным исследование его возможностей при диабетической нейропатии.

Цель исследования — изучение терапевтических возможностей препарата таурин при комплексной терапии кардиоваскулярной и гастроинтестинальной форм ДАН.

#### Материалы и методы

Под наблюдением находились 89 больных (52 женщины и 37 мужчин) 37-72 лет с СД 2 типа и ДАН.

Все больных тестировали по шкале NSC (Neuropathy Symptoms and Changes) [5]. Диагноз ДАН (по наличию кардиоваскулярной формы) и инструментальная стадия поражения вегетативных нервных волокон определялись методом кардиоваскулярного тестирования — пяти стандартных проб по D. Ewing [2]. Для выявления гастроинтестинальной формы ДАН исключались сопутствующие заболевания ЖКТ и проводилось ультразвуковое исследование моторной функции желчного пузыря — измерение его объема натощак и спустя 45 минут после желчегонного завтрака [8].

Для статистической обработки данных был использован t-тест парных сравнений. Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p < 0,05$ .

Больные были поделены на три группы, сходные по клинике, степени тяжести и уровню компенсации СД и отличающиеся патогенетической терапией нейропатии. Все больные получали таурин (дибикор, ПИК-фарма ООО) 500 мг/сут в два приема, у первой группы (29 человек) это был единственный препарат, назначенный в качестве метаболической терапии. Вторая и третья группы (по 30 человек) получали также, соответственно,  $\alpha$ -липоевую кислоту (тиогамма, Wцгwag Pharma GmbH) 600 мг/сут по стан-

дартной схеме (внутривенно капельно в течение двух недель с последующим переходом на пероральный прием) и бенфотиамин рег ос в дозе 300 мг/сут в составе препарата мильгамма (Wцгwag Pharma GmbH) — по 1 драже 3 раза в сутки. Курс лечения во всех группах составлял 3 месяца.

#### Результаты и обсуждение

Кардиоваскулярные нарушения встречались у 35% обследованных. Главным из них была липотимия: потемнение в глазах, ощущение легкости в голове при резком переходе в вертикальное положение, головокружение. У 38% больных с такими жалобами снижение систолического АД в ортостатическом тесте не было диагностически значимым. Постоянная тахикардия встречалась реже, у 13,5% обследованных.

Признаки гастроинтестинальной формы ДАН встречались у 56% больных. Наиболее распространенными были изжога, отрыжка, чувство дискомфорта в эпигастрии или в правом подреберье, чуть реже наблюдались легкая тошнота после еды, запоры, неустойчивый стул. Более тяжелые симптомы (персистирующая диарея, тошнота с рвотой непереваренной пищей), фиксируемые в шкале NSC, встречались в единичных случаях, у больных с длительной неадекватной компенсацией углеводного обмена.

Наиболее тяжелые автономные симптомы (стойкая диарея, фиксированная тахикардия) наблюдались только у больных с грубым поражением нервных волокон (патологические результаты в большинстве из пяти тестов по D. Ewing, в том числе с измерением АД). У больных с несомненным и начальным поражением симптомы были немногочисленными и легкими.

Основным инструментальным признаком гастроинтестинальной формы ДАН была дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП) по гипокинетическому типу (у 76,4%). У 8% больных была выявлена ДЖВП по гиперкинетическому типу. У остальных больных сократимость желчного пузыря не выходила за нормальные границы 50-70%. Четкой связи данных УЗИ с клиникой гастроинтестинальной формы ДАН не отмечалось: сре-

Таблица 1

Данные кардиоваскулярного тестирования до и после лечения

Показатели	Таурин (n=29)			Тиогамма и таурин (n=30)			Мильгамма и таурин (n=30)		
	исходно	3 месяца спустя	p*	исходно	3 месяца спустя	p*	исходно	3 месяца спустя	p*
RR <sub>max</sub> /RR <sub>min</sub> при медленном глубоком дыхании	1,1±0,05	1,2±0,05	<0,01	1,1±0,07	1,2±0,06	<0,01	1,1±0,07	1,2±0,07	<0,02
RR <sub>max</sub> /RR <sub>min</sub> в пробе Вальсальвы	1,2±0,06	1,2±0,05	<0,05	1,2±0,07	1,2±0,06	<0,02	1,2±0,07	1,2±0,06	<0,02
Проба 30:15	1,0±0,06	1,0±0,04	<0,05	1,0±0,06	1,0±0,04	<0,02	1,0±0,08	1,0±0,04	<0,05
Снижение систолического АД в ортостатическом тесте, мм рт.ст.	9,2±6,4	6,5±4,96	<0,09	9,3±6,8	6,3±4,3	<0,05	9,3±6,5	6,4±4,2	<0,05
Прирост диастолического АД в тесте с изометрическим напряжением, мм рт.ст.	9,7±2,9	11,2±3,09	<0,08	9,6±2,9	12,1±2,6	<0,01	9,0±3,07	11,1±3,09	<0,01

Примечание: \*- достоверность различий с исходными показателями.

ди больных, не предъявлявших жалоб, ДЖВП были распространены достаточно широко (у 65%).

После трехмесячного курса терапии улучшение самочувствия и уменьшение количества и выраженности жалоб отметили 55% больных, получавших таурин в качестве монотерапии, и, соответственно, 66,7% и 64% больных, получавших его в сочетании с тиогаммой или мильгаммой. Лучше всего на лечение реагировали липотимия и легкие желудочно-кишечные расстройства. Более тяжелые симптомы (тахикардия покоя, диарея), связанные с серьезным повреждением нервных волокон, не исчезли, но уменьшилась их выраженность по шкале NSC.

Улучшение показателей кардиоваскулярных тестов произошло у 51,7% больных первой группы по сравнению с 70% и 67% во второй и третьей группах. Ответ на терапию был более заметным в результатах ЭКГ-тестов, изменения показатели АД-тестов были менее выраженными, преимущества имела комбинированная терапия (табл. 1).

сравнению с монотерапией таурином. У немногочисленных больных с ДЖВП по гиперкинетическому типу произошла нормализация моторной функции желчного пузыря при всех вариантах терапии. Толщина стенки желчного пузыря также несколько уменьшилась во всех группах без существенных различий, однако это изменение не было достоверным.

За период наблюдения не отмечалось отрицательной динамики кардиоваскулярных тестов и ультразвуковой картины.

Все три варианта терапии нейропатии хорошо переносились, серьезных нежелательных эффектов за период наблюдения не отмечалось.

Таким образом, таурин оказывает положительное влияние на клинические и инструментальные проявления кардиоваскулярной и гастроинтестинальной форм ДАН, однако его эффективность выше в сочетании с препаратами  $\alpha$ -липоевой кислоты и бенфотиамином. В связи с этим, возможно его применение при автономной нейропатии, в том числе, на субклиничес-

Таблица 2

Функция желчного пузыря до и после лечения

Показатели	Таурин (n=29)		Тиогамма и таурин (n=30)		Мильгамма и таурин (n=30)	
	исходно	3 месяца спустя	исходно	3 месяца спустя	исходно	3 месяца спустя
Объем желчного пузыря натощак, см <sup>3</sup>	38,5±3,74	35,2±3,3 <sup>b</sup>	38,0±3,67	34,7±3,2 <sup>a</sup>	38,4±3,26	34,5±3,26 <sup>a</sup>
Сократимость желчного пузыря, %	40,1±13,4	46,8±11,1 <sup>d</sup>	41,2±13,8	48,0±11,04 <sup>d</sup>	44,7±13,77	51,2±10,9 <sup>c</sup>
Толщина стенки желчного пузыря, мм	2,2±0,4	2,1±0,32	2,2±0,29	2,0±0,27	2,0,97±0,32	1,99±0,24
Частота ДЖВП по гипокINETическому типу, %	79	59	76,7	53	73	50
Частота ДЖВП по гиперкинетическому типу, %	6,9	0	6,7	0	10	0

Примечание: Достоверность различий с исходными показателями <sup>a</sup>при  $p < 0,005$ , <sup>b</sup>при  $p < 0,01$ , <sup>c</sup>при  $p < 0,02$ , <sup>d</sup>при  $p < 0,05$ .

Во всех группах в конце курса лечения уменьшился объем желчного пузыря натощак, возросла его сократимость и, таким образом, снизилась частота ДЖВП по гипокINETическому типу (табл. 2). Во второй и третьей группах эти изменения были более выраженными по

кой стадии. При более выраженной вегетативной дисфункции целесообразно включать его в патогенетическую терапию  $\alpha$ -липоевой кислотой и бенфотиамином. Различия в эффективности сочетаний таурина с тиогаммой или мильгаммой несут незначительные.

## THE APPLICATION OF TAURIN PREPARATION IN THE COMPLEX THERAPY OF CARDIOVASCULAR AND GASTROINTESTINAL FORMS OF DIABETIC AUTONOMIC NEUROPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

D.A. Kirichenko  
(Rostov State Medical University)

To study the efficacy of taurin in diabetic autonomic neuropathy (DAN) 89 patients with diabetes mellitus type 2 and DAN were examined. After three months long treatment the improvement of symptoms of DAN occurred in 53% patients in the taurin group and in 64% and 65% in taurin with tiogamma and taurin with milgamma groups. Positive changes of cardiovascular tests were found in 51.7% patients in the taurin group, compared to 70% and 67% in the groups received its combinations with tiogamma and milgamma. Gallbladder function studied by ultrasound also improved in all the groups. Both in cardiovascular and gastrointestinal forms of DAN the combinations of taurin with tiogamma or milgamma had an advantage.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарь И.А., Демин А.А., Королева Е.А. Диабетическая автономная нейропатия. — Новосибирск, 2006.
2. Верткин А.Л., Ткачев О.Н., Подругина Н.Г. и др. // Клиническая фармакология и терапия. — 2004. — Т. 13, № 4. — С. 39-43.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет (Руководство для врачей). — М., 2003.
4. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. — М., 2000.
5. Строчков И.А., Новосадова М.В., Баринев А.Н. и др. // Неврологический журнал. — 2000. — № 5. — С. 14-19.
6. Шестакова М.В., Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш. // Сахарный диабет. — 2007. — № 1. — С. 30-31.
7. Cohen J.A., Estacio R.O., Lundgren R.A., et al. // Auton. Neurosci. — 2003. — Vol. 108, № 1-2. — P. 73-78.
8. Gaur C., Mathur A., Agarwal A., et al. // J. Assoc. Physi-

© САФИН Р.Я. — 2007

## ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДАВНОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ СМЕРТИ

Р.Я. Сафин

(Челябинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.И. Долгушин, кафедра судебной медицины, зав. — к.м.н., доц. М.И. Губайдуллин)

**Резюме.** Цель данной работы — оценить возможность использования иммунологических методов исследования для определения давности наступления смерти. Образцы крови, полученные от трупов людей и лабораторных крыс, а так же живых людей, были исследованы, для выявления и сравнения изменений, происходящих в процессе хранения крови в пробирке с посмертными изменениями, которым нейтрофилы крови подвергаются после наступления смерти организма. Это исследование показало, что с увеличением времени, прошедшего после наступления смерти организма, или времени хранения крови *in vitro*, происходит снижение уровня нейтрофильных лейкоцитов крови, а также их функциональной активности.

**Ключевые слова:** посмертный интервал, клеточные изменения, нейтрофильные лейкоциты.

Установление давности наступления смерти входит в число самых актуальных проблем судебной медицины. На сегодняшний день, одним из основных направлений в разработке данной проблемы является изучение посмертных процессов, протекающих в органах, тканях и жидкостях трупа, с помощью биохимических, иммунологических, гистохимических, морфологических методов [6]. В частности, ряд работ посвящен изучению аутолитических процессов, протекающих в лейкоцитах трупной крови [3,4,5]. Полученные таким образом результаты, наряду с показателями традиционных методов оценки давности наступления смерти, могут быть использованы для решения вопроса о времени, прошедшем после наступления смерти.

Целью настоящего исследования явилось изучение зависимости изменения некоторых параметров (процентного содержания нейтрофилов крови и оценка их функциональной активности) от времени, прошедшего с момента смерти организма или длительности хранения образцов крови *in vitro*.

Известно, что в период агонии и после смерти организма нарушается гомеостаз, изменяются концентрации газов, химических элементов, а так же ряда биологически активных веществ. В этих условиях нейтрофильные лейкоциты крови, будучи клетками, легко активирующимися различными изменениями внутренней среды, реагируют на возникающие стимулы изменением функциональной активности [2].

### Материалы и методы

Исследования были выполнены на следующих объектах:

1. Образцы крови, полученные путем забора из полостей сердца трупов белых нелинейных лабораторных крыс обоего пола весом 170-280 грамм, находившихся при температуре окружающей среды 16-21°C. Кровь забирали шприцем из полостей сердца. Забор осуществляли сразу и через 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48, 72 часа после гибели животного.

2. Образцы крови, забранные из локтевой вены случайно отобранных живых людей. Полученную кровь смешивали с раствором гепарина из расчета 25 ЕД на 1 мл крови, разделяли по двум стерильным пробиркам и помещали в различные температурные условия: 4°C и 16-21°C. Исследования данных образцов крови проводились сразу после забора, а так же через 6, 24, 48, 72 часа хранения *in vitro* при соответствующих постоянных температурных параметрах окружающей среды.

3. Образцы крови, полученные путем забора стерильным шприцем из полости левого желудочка сердца трупов людей с достоверно известным временем и обстоятельствами смерти. Перед дальнейшими манипуляциями кровь в количестве 10 мл смешивалась с раствором гепарина в разведении 1:10 (из расчета 25 ЕД гепарина на 1 мл крови). Исследование материала проводилось сразу же после забора.

Изначально был произведен подсчет процентного содержания нейтрофильных лейкоцитов в полученных образцах крови. Для этого из каждого образца крови бралось по 0,003-0,005 мл крови. Далее готовились мазки, которые высушивались, фиксировались в 96% этиловом спирте и окрашивались по Романовскому-Гимзе. С помощью иммерсионной микроскопии подсчитывалась лейкоцитарная формула.

Функциональная активность нейтрофилов оценивалась с помощью исследования фагоцитарной активности (на модели поглощения частиц латекса диаметром 1,7 мкм (108 частиц/мл), полученного из ВНИИСК (Санкт-Петербург) и внутриклеточного кислородзависимого метаболизма (оценка интенсивности реакции спонтанного и индуцированного теста восстановления нитросинего тетразолия) [1].

Полученные данные подвергли статистической обработке с использованием пакета статистических программ "Statistica, version 6.0" компании StatSoft, Inc.

### Результаты и обсуждение

Согласно представленным результатам исследований (табл. 1-3), величины показателей процентного содержания нейтрофильных лейкоцитов крови, активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофильных лейкоцитов крови, а так же интенсивности реакции спонтанного и индуцированного теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в нейтрофилах крови зависят от длительности хранения образцов крови *in vitro* или длительности интервала времени, прошедшего после наступления смерти организма. Отмечается закономерное снижение исследованных показателей с увеличением посмертного интервала времени или времени хранения крови *in vitro*. Статистический анализ с помощью непараметрического метода исследования (критерий Крускала-Уоллиса) показал наличие статистически значимых различий между значениями групп исследованных иммунологических показателей крови в зависимости от давности наступления смерти организма или длительности хранения крови *in vitro* (критический уровень значимости  $p$  при проверке в данном исследовании принимался равным 0,05).

Динамика изменений исследованных показателей нейтрофильных лейкоцитов трупной крови лабораторных крыс на различных этапах постмортального периода (M±s)

Показатели	Время забора крови от момента наступления смерти, часы									
	0	3	6	9	12	18	24	36	48	72
Процент нейтрофильных лейкоцитов крови, %	27,6± 6,80 n-91	22,9± 8,94 n-12	18,1± 9,93 n-14	18,9± 4,38 n-16	16,5± 5,29 n-20	13,3± 6,22 n-16	11,3± 5,89 n-22	8,75± 6,84 n-8	2,80± 2,59 n-5	0,40± 0,89 n-5
Активность фагоцитоза нейтрофильных лейкоцитов, %	41,1± 9,59 n-80	29,8± 4,62 n-17	23,1± 5,76 n-14	23,9± 6,27 n-11	20,1± 4,12 n-10	6,81± 2,23 n-16	2,85± 0,97 n-22	1,50± 0,71 n-5	0,00± 0,00 n-5	0,00± 0,00 n-2
Интенсивность фагоцитоза нейтрофильных лейкоцитов, ед.	1,30± 0,50 n-80	0,72± 0,20 n-17	0,56± 0,17 n-14	0,49± 0,17 n-11	0,39± 0,17 n-10	0,10± 0,04 n-16	0,04± 0,02 n-22	0,02± 0,01 n-5	0,00± 0,00 n-5	0,00± 0,00 n-2
Интенсивность реакции спонтанного НСТ-теста, усл. ед.	0,06± 0,05 n-96	0,09± 0,06 n-17	0,11± 0,06 n-14	0,03± 0,02 n-16	0,02± 0,02 n-20	0,01± 0,02 n-16	0,00± 0,01 n-27	0,00± 0,00 n-8	0,00± 0,00 n-5	0,00± 0,00 n-2
Интенсивность реакции индуцированного НСТ-теста, усл. ед.	0,18± 0,11 n-96	0,17± 0,08 n-17	0,20± 0,08 n-14	0,10± 0,03 n-16	0,08± 0,05 n-20	0,03± 0,02 n-16	0,01± 0,02 n-27	0,00± 0,00 n-8	0,00± 0,00 n-5	0,00± 0,00 n-2

Примечание здесь и в табл. 2, 3: М – выборочное среднее, s – выборочное стандартное отклонение, n – объем выборки (количество наблюдений, случаев).

Проведенные исследования показали почти полное исчезновение нейтрофильных лейкоцитов в крови к концу третьих суток после наступления биологической смерти или хранения крови в пробирке. Это согласуется с дан-

ными других исследователей, которые отмечают полное разрушение нейтрофилов крови в результате аутолиза на сроках 66-96 часов после наступления биологической смерти организма или хранения крови *in vitro* [3,4,5].

Таблица 2

Динамика изменений исследованных показателей нейтрофильных лейкоцитов крови людей в зависимости от длительности хранения образцов крови *in vitro* (M±s)

Показатели	Время исследования от момента забора крови, часы				
	0	6	24	48	72
Процент нейтрофильных лейкоцитов крови (образцы крови находились при температуре среды 4°C), %	61,75± 7,96 n-8	45,2± 5,6 n-5	40,5± 10,4 n-8	18,0± 5,6 n-8	2,00± 2,83 n-4
Процент нейтрофильных лейкоцитов крови (образцы крови находились при температуре среды 16-21°C), %	61,75± 7,96 n-8	45,2± 7,4 n-5	36,0± 9,44 n-8	15,75± 5,6 n-8	1,0± 2,0 n-4
Активность фагоцитоза (образцы крови находились при температуре среды 4°C), %	42,81± 21,0 n-21	34,0± 12,2 n-21	16,7± 8,85 n-21	6,7± 6,25 n-20	0,56± 1,0 n-16
Активность фагоцитоза (образцы крови находились при температуре среды 16-21°C), %	42,81± 21,0 n-21	35,3± 13,9 n-21	16,95± 10,6 n-20	5,39± 4,5 n-18	0,14± 0,55 n-14
Интенсивность фагоцитоза (образцы крови находились при температуре среды 4°C), ед.	1,40± 0,82 n-21	0,82± 0,35 n-21	0,32± 0,2 n-21	0,1± 0,12 n-20	0,01± 0,01 n-16
Интенсивность фагоцитоза (образцы крови находились при температуре среды 16-21°C), ед.	1,40± 0,82 n-21	0,95± 0,6 n-21	0,29± 0,19 n-20	0,08± 0,07 n-18	0,00± 0,01 n-14
Интенсивность реакции спонтанного НСТ-теста (образцы крови находились при температуре среды 4°C), усл. ед.	0,48± 0,24 n-21	0,27± 0,15 n-21	0,13± 0,09 n-20	0,01± 0,01 n-21	0,00± 0,00 n-17
Интенсивность реакции спонтанного НСТ-теста (образцы крови находились при температуре среды 16-21°C), усл. ед.	0,48± 0,24 n-21	0,26± 0,15 n-21	0,12± 0,10 n-20	0,01± 0,01 n-20	0,00± 0,00 n-16
Интенсивность реакции индуцированного НСТ-теста (образцы крови находились при температуре среды 4°C), усл. ед.	0,70± 0,30 n-21	0,43± 0,21 n-20	0,20± 0,13 n-20	0,04± 0,03 n-20	0,00± 0,01 n-17
Интенсивность реакции индуцированного НСТ-теста (образцы крови находились при температуре среды 16-21°C), усл. ед.	0,70± 0,30 n-21	0,42± 0,20 n-21	0,19± 0,13 n-19	0,03± 0,03 n-20	0,00± 0,00 n-16

Показатели функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов крови: активность и интенсивность фагоцитоза, интенсивность реакции спонтанного и индуцированного НСТ-теста, во всех сериях исследований наиболее резко снижались в течение первых суток после смерти организма или хранения крови в пробирках. К 72-м часам от момента наступления биологической смерти или хранения образцов крови *in vitro* функциональная активность нейтрофилов крови почти не определялась.

ду значениями групп соответствующих показателей при одинаковых временных промежутках хранения образцов крови.

В ходе проведенных исследований было выявлено, что в нейтрофильных лейкоцитах крови после наступления биологической смерти организма или хранения крови *in vitro* происходят существенные изменения, динамика которых находится в зависимости от давности наступления смерти или длительности хранения крови в пробирке.

Таблица 3

Динамика изменений исследованных показателей нейтрофильных лейкоцитов группной крови людей на различных этапах постмортального периода (M ± s)

Показатели	Время забора крови от момента наступления смерти, часы						
	9.00-11.59	12.00-17.59	18.00-23.59	24.00-35.59	36.00-47.59	48.00-71.59	Более 72.00
Количество случаев, n	1	5	6	12	7	2	2
Процент нейтрофильных лейкоцитов крови, %	64,0±0,0	61,2±9,76	54,5±10,1	50,83±12,1	46,29±11,3	46,0±0,0	14,00±2,83
Активность фагоцитоза, %	44,0±0,0	40,80±15,1	38,33±10,6	36,67±11,9	29,71±9,83	17,00±12,7	5,00±1,41
Интенсивность фагоцитоза, ед.	1,44±0,0	0,76±0,37	0,59±0,22	0,84±0,48	0,58±0,27	0,21±0,18	0,07±0,01
Интенсивность реакции спонтанного НСТ-теста, усл. ед.	0,24±0,0	0,21±0,10	0,14±0,06	0,14±0,04	0,10±0,02	0,05±0,01	0,00±0,00
Интенсивность реакции индуцированного НСТ-теста, усл. ед.	0,60±0,0	0,48±0,22	0,37±0,11	0,31±0,09	0,18±0,05	0,09±0,01	0,01±0,01

Так же было проведено исследование иммунологических показателей нейтрофильных лейкоцитов крови людей, хранившейся в пробирках при различных температурных условиях окружающей среды (табл. 2). При статистическом анализе полученных результатов с использованием критерия Манна-Уитни не было выявлено статистически значимых различий ( $p=0,05$ ) меж-

Полученные результаты в значительной степени расширяют существующие представления о динамике постмортальных изменений в нейтрофильных лейкоцитах крови и могут иметь научно-прикладное значение в судебной медицине (возможность использования иммунологических методов исследования для определения давности наступления смерти).

## THE USE OF IMMUNOLOGICAL METHODS IN ESTIMATING THE TIME OF DEATH

R.J. Safin

(Cheljabinsk State Medical Academy)

The aim of this research was to study the usefulness of immunological methods for estimating time of death. Blood samples which were obtained from human and rat cadavers and alive persons have been evaluated to observe and compare changes, during the *in vitro* storage and postmortem changes that neutrophils undergo throughout the given postmortem intervals. This study showed significantly lower level of neutrophils and its functional activity, compared with the increasing of time after death or *in vitro* storage.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Долгушин И.И., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз. – Екатеринбург: УрО РАН, 2001. – 278 с.
2. Пальцын А.А., Захарова О.А., Каем Р.И. и др. Электронно-радиографическое исследование жизнеспособности клеток человека после смерти. Посмертная активация синтеза РНК в нейтрофилах // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 1991. – Т. 111, № 2. – С.199-201.
3. Babapulle C.J., Jayasundera N.P. Cellular changes and time since death // Med. Sci. Law. – 1993. – Vol. 33, № 3. – P.213-222.
4. Dokgoz H., Arican N., Elmas I., et al. Comparison of morphological changes in white blood cells after death and *in vitro* storage of blood for the estimation of postmortem interval // Forensic Science Int. – 2001. – Vol. 124, № 1. – P.25-31.
5. Laiho K., Penttila A. Autolytic changes in blood cells and other tissues of human cadavers viability and ion studies // Forensic Science Int. – 1981. – Vol. 17, № 2. – P.109-120.
6. Henssge C., Knight B., Krompecher T., et al. The estimation of the death in early postmortem period. – London: Edward Arnold, 2002. – 271 p.

## ЗАЩИТНЫЕ ЭФФЕКТЫ АРАБИНОГАЛАКТАНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

О.В. Гаврилова, Л.С. Васильева, Т.Д. Четверикова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, зав. – д.б.н., проф. Л.С. Васильева)

**Резюме.** Пятикратное введение арабиногалактана в условиях гемолитической фенилгидразиновой анемии препятствует снижению осмотической резистентности эритроцитов и их гемолизу, а также способности макрофагов селезенки к фагоцитозу и утилизации железа, что способствует активации эритропоэза, созреванию эритроцитов и восстановлению их числа в периферической крови.

**Ключевые слова:** гемолитическая анемия, фенилгидразин, эритропоэз, арабиногалактан.

Большое разнообразие причин гемолитических состояний и недостаточная эффективность традиционных методов лечения актуализируют необходимость поиска новых методов и средств терапии этих патологий. В последние годы все большее распространение и популярность приобретают препараты, изготовленные из растительного сырья. Приоритет этого направления обусловлен многими причинами, в том числе появлением заболеваний ятрогенного характера, вследствие непереносимости, несовместимости или неадекватного назначения препаратов. Совсем недавно предметом исследований стала биологическая активность природного полисахарида – арабиногалактана, получаемого из лиственницы сибирской. К настоящему времени известно, что арабиногалактан обладает рядом таких свойств как низкая токсичность, хорошая растворимость, гепатотропность, иммуномодулирующая и антиоксидантная активность [3]. Учитывая многогранность эффектов арабиногалактана, представляется целесообразным исследовать его защитные свойства в отношении клеток красной крови при гемолитических состояниях.

Целью работы явилось выявление защитных эффектов арабиногалактана на клетки эритрона при экспериментальной гемолитической анемии, вызванной фенилгидразином.

### Материалы и методы

Опыты выполнены на 54 беспородных белых крысах-самцах массой 180–200 г. Шесть из них оставались интактными, у остальных вызывали токсическую гемолитическую анемию путем введения солянокислого фенилгидразина (ФГ) в дозе 3 мг/100 г массы тела в/м в течение двух дней [2]. Половине из них, начиная с первого введения ФГ и затем ежедневно в течение четырех дней, инъецировался раствор арабиногалактана (АГ) в дозе 200 мг/кг массы. В момент наступления пика анемии, а также через 1, 3, 5, 15 суток после него исследовали периферическую кровь, красный костный мозг, селезенку. В периферической крови определяли количество эритроцитов в 1 л с использованием камеры с сеткой Горяева. Определяли осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ) микроскопическим методом А.А. Яновского [4] и концентрацию гемоглобина унифицированным гемоглобинцианидным методом на гемоглобинометрах ГФ-3 и ГФ-Ц-04 с использованием стандарта гемиглобинцианида («Reanal», Hungary).

Мазки крови и красного костного мозга (ККМ) окрашивали по Паппенгейму. В мазках крови дифференцировали и подсчитывали процентное количество микроци-

тов, нормоцитов и макроцитов для выявления анизоцитоза. В мазках костного мозга подсчитывали количество клеток эритроидного ростка из 1000 клеток. Вычисляли индексы пролиферации (ИП) и созревания (ИС) клеток эритрона по формулам:

$$\text{ИП} = \frac{(\text{ПроЭр} \cdot 0 + \text{БН} \cdot 1 + \text{ПН} \cdot 2)}{(\text{ПроЭр} + \text{БН} + \text{ПН})} \cdot \Sigma,$$

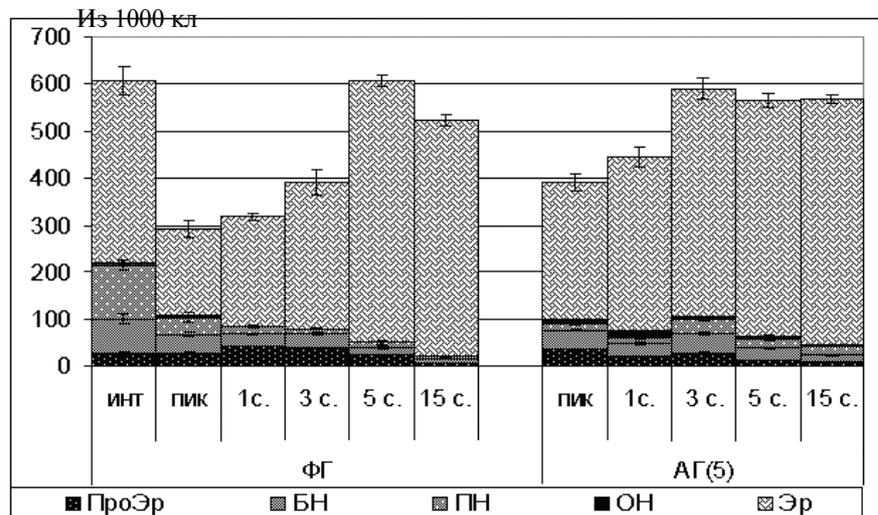
$$\text{ИС} = \frac{(\text{ПН} \cdot 0 + \text{ОН} \cdot 1 + \text{Эр} \cdot 2)}{(\text{ПН} + \text{ОН} + \text{Эр})} \cdot \Sigma,$$

где ПроЭр – количество проэритробластов, БН – базофильных нормобластов, ПН – полихроматофильных нормобластов, ОН – оксифильных нормобластов, Эр – зрелые эритроциты,  $\Sigma$  – сумма всех клеток эритроидного ряда [5]. В мазках крови, окрашенных азуром-П по Г.А. Алексееву [4], подсчитывали ретикулоциты. Гистологические срезы селезенки толщиной 7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, выявляли активность кислой фосфатазы по Гомори (для регистрации активных макрофагов) и гемосидерин по Перлсу [7]. С помощью окулярной сетки [1] подсчитывали объемную долю красной пульпы, гемосидерина, эритроцитов, активных макрофагов.

Полученные данные имели нормальное распределение и были обработаны статистически с вычислением t-критерия Стьюдента [6]. Данные считались отличающимися при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

После введения ФГ пик анемии развивался на пятые сутки. При этом количество эритроцитов снизилось на 40% ( $p < 0,001$ ), ОРЭ – на 78% ( $p < 0,01$ ), концентрация гемоглобина – на 60% ( $p < 0,001$ ) от исходного уровня (табл. 1). Нарастает число микроцитов и макроцитов ( $p < 0,05$ ). В селезенке (табл. 1) увеличивается относительный объем красной пульпы с 77% до 93% ( $p < 0,05$ ) и концентрация депонированных в ней эритроцитов (на 15%;  $p < 0,05$ ). В ККМ численность клеток эритроидного ряда (рис. 1) в пик анемии уменьшается в 1,9 раз



Обозначения: ПроЭр – проэритробласты, БН – базофильные нормобласты, ПН – полихроматофильные нормобласты, ОН – оксифильные нормобласты, Эр – зрелые эритроциты.

Рис. 1. Количественное соотношение клеток эритроидного ряда в красном костном мозге при интоксикации ФГ и пятикратном введении АГ.

( $p < 0,05$ ) за счет уменьшения вдвое всех видов нормобластов и депо зрелых эритроцитов. ИП снижается в 2,7 раза, а ИС – в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

всего 46,3% и 19% от исходных значений ( $p < 0,01$ ). В селезенке объем красной пульпы уменьшается незначительно, а концентрация эритроцитов снижается до 36% ( $p < 0,05$ ). При этом, несмотря на активное разрушение эритроцитов, количество гемосидерина через 1 сутки после пика анемии очень низкое (30% от его количества у интактных крыс,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует об уменьшении относительного содержания активных фагоцитов в селезенке. В ККМ состояние эритронов через 1 сутки после пика анемии характеризовалось нарастанием угнетения эритропоэза (рис. 1) и очень низкими значениями ИП и ИС (рис. 2). Эти данные дают основание предположить, что низкая скорость созревания эритроцитов в ККМ может быть связана с недостатком железа, которое в виде гемосидерина фагоциты переносят в красный костный мозг.

Таблица 1  
Показатели периферической крови и красной пульпы селезенки у интактных животных и в условиях отравления фенилгидразином и введения арабиногалактана ( $M \pm m$ )

Группы крыс	Сроки наблюдения, сутки	Эритроциты периферической крови				Ретикулоциты, %	ОРЭ, %	Гемоглобин, г/л	Объемная доля структур красной пульпы селезенки, %			
		абс. $\cdot 10^{12}/л$	микроциты, %	нормоциты, %	макроциты, %				красная пульпа	эритроциты	макрофаги	гемосидерин
Интактные	пик анемии	6,7±0,07	11,0±1,4	78,2±2,5	10,8±1,7	0,290±0,13	56,6±13	145,3±6,7	76,9±1,2	42,9±0,1	9,5±0,8	8,4±1,4
	1	3,3±0,1	28,2±2,2	54,32,2	17,5±1,5	0,26±0,08	15,3±3,3	58,5±4,6	93,2±1,4	58,6±1,4	2,6±0,2	3,1±0,5
	3	3,5±0,1	24,5±2,5	62,2±1,3*	13,3±1,7	0,27±0,02	11,8±2	101±1,9	90,3±0,8	54,8±2,3	3,7±0,3	2,5±0,3
	5	2,6±0,3	13,2±1,3	78,7±1,4	8,2±0,8	0,290±0,05	13,7±1,3	111±8,3	88,5±1,8	36,3±1,1	15,1±1,1	7,3±0,7
	15	4,8±0,5	9,2±0,7	79,3±0,9	11,5±1,2	0,31±0,06	23,3±2,4	144,7±5,8	80,3±2,7	39,1±1,6	14,8±0,7	11,7±0,6
ФГ	пик анемии	6,2±0,5	9,2±0,3	85±1,1	5,8±0,9	0,48±0,1	18,3±3,4	139,5±7,8	64,6±2,8	47,5±1,1	12,8±1	22,6±1
	1	4,1±0,3	18,3±0,7	68,7±2	13±2,1	0,6±0,06	57,7±5,7	95,1±5,5	90,9±1	44,5±0,3	6,2±0,4	16,6±0,9
	3	4,1±0,2	10,3±0,7	75,3±2,4	14,3±2,9	0,75±0,04	81±6,3	86,9±3,3	88,3±1,2	29,9±0,2	10,3±0,7	22,4±1
	5	4,4±0,2	10,7±3,2	76,3±5,4	13±5,3	0,93±0,04	82,3±5,4	108,4±8,7	78,8±2,6	48,2±0,2	20,2±1,1	16,8±0,7
	15	5,7±0,3	6,3±1,3	81,3±2,7	12,3±1,3	0,61±0,05	81,3±5,3	122,1±5,7	82,8±0,8	39,7±0,3	18,8±0,9	28,9±2,6
ФГ+АГ	пик анемии	6,5±0,3	7,7±0,9	84±1,5	8,3±0,7	0,62±0,05	96,7±3,3	139±4,4	68,8±3,4	25,3±0,2	17,8±1	25±1
	1	4,1±0,2	10,3±0,7	75,3±2,4	14,3±2,9	0,75±0,04	81±6,3	86,9±3,3	88,3±1,2	29,9±0,2	10,3±0,7	22,4±1
	3	4,4±0,2	10,7±3,2	76,3±5,4	13±5,3	0,93±0,04	82,3±5,4	108,4±8,7	78,8±2,6	48,2±0,2	20,2±1,1	16,8±0,7
	5	5,7±0,3	6,3±1,3	81,3±2,7	12,3±1,3	0,61±0,05	81,3±5,3	122,1±5,7	82,8±0,8	39,7±0,3	18,8±0,9	28,9±2,6
	15	6,5±0,3	7,7±0,9	84±1,5	8,3±0,7	0,62±0,05	96,7±3,3	139±4,4	68,8±3,4	25,3±0,2	17,8±1	25±1

Примечание: п=7, \* - достоверные отличия по сравнению с интактными животными ( $p < 0,05$ ); \*\* - достоверные отличия по сравнению с интоксикацией ФГ ( $p < 0,05$ ).

В первые трое суток после наступления пика анемии со стороны красных клеток крови не наблюдалось положительной динамики. По-прежнему оставались низкими и количество эритроцитов, и их осмотическая устойчивость, которые составили соответственно

Эти данные дают основание предполагать, что с 5 суток после пика анемии в организме активируются защитные механизмы, направленные на эффективную элиминацию продуктов распада эритроцитов.

В ККМ через 5 суток после пика анемии происхо-

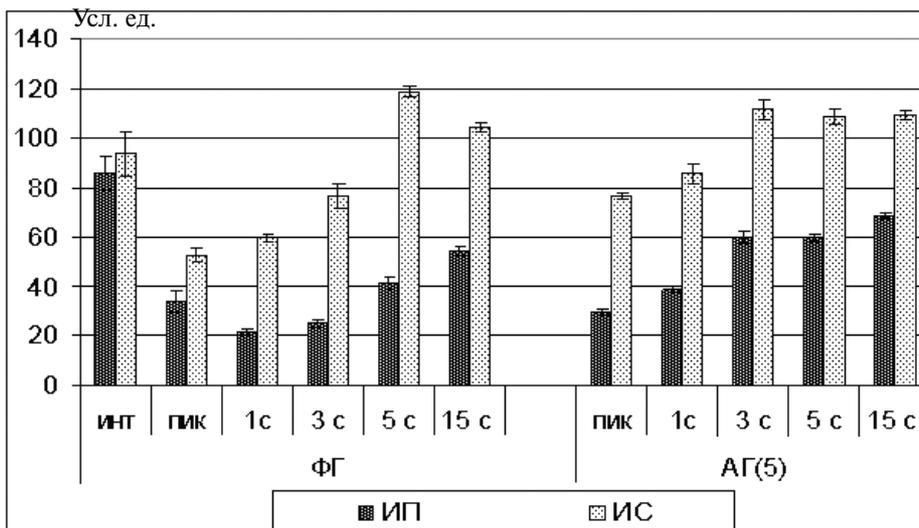


Рис. 2. Индекс пролиферации (ИП) и индекс созревания (ИС) клеток эритроидного роста при интоксикации ФГ и пятикратном введении АГ.

дит восстановление скорости созревания (ИС) клеток эритропоэза и увеличение их пролиферативной активности (ИП). Восстанавливается депо зрелых эритроцитов, что обеспечивает увеличение числа этих клеток в крови. Тем не менее, количество бластных форм эритрона продолжает снижаться и к 15 суткам их становится меньше, чем у интактных крыс, в 10 раз ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, несмотря на относительно благополучную картину крови и состояние селезенки, к концу наблюдения в ККМ происходит истощение бластных форм эритроидных клеток.

При введении АГ пятикратно, начиная со 2-ой инъекции ФГ, количество эритроцитов в пик анемии уменьшилось в меньшей степени, чем без введения АГ, а ОРЭ осталось в норме (табл. 1). При этом количество ретикулоцитов увеличилось в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с животными, не получавшими АГ. Эти данные свидетельствуют о том, что АГ, введенный вместе с ФГ, значительно повышает устойчивость эритроцитов к гемолитическому действию ФГ и стимулирует компенсаторный выброс из ККМ ретикулоцитов. Концентрация гемоглобина при введении АГ снизилась, но в меньшей степени, чем при ФГ-интоксикации без введения АГ. Количество микроцитов увеличилось в 1,5 раза меньше ( $p < 0,05$ ), чем при гемолитической анемии без введения АГ. В селезенке объемная доля красной пульпы под действием АГ не изменилась, однако концентрация эритроцитов в красной пульпе не увеличилась. Активных макрофагов в селезенке при введении АГ выявлялось в 2,4 раза больше ( $p < 0,05$ ), чем при ФГ-интоксикации без введения АГ. При этом увеличилось и количество гемосидерина, которое в 5,3 раза ( $p < 0,05$ ) превышало этот показатель при гемолитической анемии без введения АГ. Таким образом, в пик гемолитической анемии, вызванной ФГ, проявляется достаточно выраженное защитное действие АГ, направленное на стабилизацию мембран эритроцитов и сохранение фагоцитарной активности макрофагов селезенки.

В ККМ при введении АГ в пик гемолитической анемии суммарное количество клеток эритроидного роста в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) превышает этот показатель у животных, не получавших АГ (рис. 1). При этом количе-

ство базофильных нормобластов не изменяется, а полихроматофильных нормобластов уменьшается в 2,6 раза ( $p < 0,05$ ). Величина ИС эритроцитов под действием АГ сохраняется в пределах нормы (рис. 2), что способствует увеличению резерва зрелых эритроцитов в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), несмотря на низкую пролиферативную активность бластных форм эритропоэза.

В первые сутки после наступления пика анемии при введении АГ количество эритроцитов в периферической крови держится на прежнем уровне, а их

ОРЭ увеличивается на 40% ( $p < 0,05$ ) и превышает нормальное значение в 1,4 раза. При этом нормализуется количество микроцитов. Концентрация гемоглобина снижается, а количество ретикулоцитов возрастает. В селезенке относительный объем красной пульпы не изменяется, но концентрация эритроцитов в ней в 1,8 раза меньше ( $p < 0,05$ ) по сравнению с животными, не получавшими АГ. В красной пульпе увеличивается количество активных макрофагов, которых становится в 2,7 раза ( $p < 0,05$ ) больше, чем у животных, не получавших АГ. В 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) возрастает количество гемосидерина и становится в 9 раз больше ( $p < 0,05$ ), чем при ФГ-интоксикации без введения АГ. Таким образом, в первые сутки после пика анемии продолжает проявляться мембранопротекторное действие АГ.

В ККМ, по отношению к предыдущему сроку, уменьшается в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) количество базофильных нормобластов, но увеличивается в 2 раза ( $p < 0,05$ ) количество оксифильных нормобластов и в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) депо зрелых эритроцитов. Индексы пролиферации и созревания, по сравнению с ФГ-интоксикацией без введения АГ, выше в 1,8 раза и в 1,4 раза, соответственно ( $p < 0,05$ ). Необходимо подчеркнуть, что уже через сутки после пика гемолитической анемии в условиях 5-кратного введения АГ в ККМ полностью восстанавливается резерв зрелых эритроцитов.

На 3 сутки в периферической крови количество эритроцитов и их ОРЭ сохраняются на прежнем уровне. Концентрация гемоглобина возрастает, увеличивается и количество ретикулоцитов (в 1,2 раза,  $p < 0,05$ ), которых становится в 3,2 раза больше ( $p < 0,05$ ), по сравнению с ФГ-интоксикацией без введения АГ. Анизцитоз не выявляется. В селезенке относительный объем красной пульпы нормализуется, а концентрация эритроцитов в ней незначительно превышает норму. Количество активных макрофагов в селезенке увеличивается в 2 раза ( $p < 0,05$ ), но при этом количество гемосидерина уменьшается в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), хотя остается выше, чем у интактных животных, в 2 раза ( $p < 0,05$ ).

В ККМ, по сравнению с ФГ-интоксикацией без введения АГ, количество проэритробластов в 1,4 раза меньше, а базофильных, полихроматофильных и оксифиль-

ных нормобластов больше (в 1,3 раза, в 2,9 и в 6 раз, соответственно,  $p < 0,05$ , рис. 1). ИП в 2,4 раза более высок ( $p < 0,05$ ) и лишь на 31% ниже, чем у интактных животных. ИС выше в 1,5 раза, чем у животных с ФГ-интоксикацией, не получавших АГ ( $p < 0,05$ ). Депо зрелых эритроцитов увеличивается в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) и становится больше, чем у интактных животных. Таким образом, при 5-кратном введении АГ через 3 суток после пика гемолитической анемии эритроидный росток остается активным и пополняет резерв эритроцитов путем гомобластического эритропоэза.

К 5 суткам интоксикации в периферической крови количество эритроцитов увеличивается, концентрация гемоглобина приближается к нормальной, а количество ретикулоцитов и ОРЭ остаются высокими. В селезенке структура красной пульпы нормализуется, но активность макрофагов в ней остается высокой, а количество гемосидерина увеличивается в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ). В ККМ вновь уменьшается количество бластных форм клеток, при этом значения индексов пролиферации и созревания остаются высокими. Депо зрелых эритроцитов в 1,3 раза превышает этот показатель у интактных животных ( $p < 0,05$ ).

Через 15 суток в периферической крови происходит полная нормализация концентрации гемоглобина, числа эритроцитов и ретикулоцитов при сохранении высоких значений ОРЭ. В красной пульпе селезенки уменьшается на 40% концентрация эритроцитов ( $p < 0,05$ ). Активность макрофагов и количество гемосидерина в них сохраняются высокими. В ККМ активность эритропоэза не снижается. Вероятно, поэтому уменьшается количество бластных форм эритрона, но резерв зрелых эритроцитов сохраняется высоким.

Таким образом, в условиях 5-кратного введения АГ при ФГ-интоксикации все проявления гемолитической анемии существенно уменьшаются. Пик анемии, наступающий через 5 суток после введения ФГ, был выражен значительно меньше, преимущественно, за счет выброса из красного костного мозга ретикулоцитов и сохранения в пределах нормы ОРЭ. По-видимому, АГ обладает способностью укреплять мембраны эритроцитов и повышать их осмотическую резистентность. Уже через сутки после пика анемии резерв зрелых эритроцитов в ККМ полностью восстанавливался, а через 3 суток происходила значительная активация эритропоэза, который, тем не менее, имел характер гомобластического. Разрушение эритроцитов в селезенке было менее интенсивным, а макрофаги селезенки сохраняли высокую активность утилизации продуктов распада гемоглобина. Вероятно, сохраняя высокую функциональную активность, макрофаги в достаточном количестве поставляют железо в ККМ, что способствует активации эритропоэза. Таким образом, вторым защитным эффектом АГ можно считать его иммуномодулирующее действие, сохраняющее функциональную активность макрофагов на высоком уровне.

Таким образом, пятикратное введение арабиногалактана в условиях гемолитической фенилгидразиновой анемии препятствует снижению осмотической резистентности эритроцитов, оказывая мембранопротекторное действие. При этом макрофаги селезенки сохраняют высокую активность к фагоцитозу и утилизации железа, что способствует активации эритропоэза, созреванию эритроцитов и восстановлению их числа в периферической крови.

## PROTECTIVE EFFECTS OF ARABINO GALACTAN IN EXPERIMENTAL HAEMOLYTIC ANEMIA

O.V. Gavrilova, L.S. Vasiljeva, T.D. Chetverikova  
(Irkutsk State Medical University)

Fivefold injection of arabinogalactan in experimental haemolytic anemia prevents decreasing erythrocytes osmotic resistency and their haemolysis, and also abilities of a spleen macrophages to phagocytosis and using of iron that promotes erythropoiesis activation, erythrocytes maturing and restoration of their number in peripheral blood.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. *Белокриницкая Т.Е., Кузник Б.И., Хавинсон В.Х.* Влияние полипептидов эритроцитов на систему эритрона при экспериментальной анемии // Бюлл. экп. биол. и мед. — 1992. — Т. 114, № 8. — С.132-133.
3. *Дубровина В.И., Медведева С.А. и др.* Иммуномодулирующие свойства арабиногалактана лиственницы сибирской // Фармация. — 2001. — № 5. — С.26-27.
4. *Кост Е.А.* Справочник по клиническим и лаборатор-

5. *Макарова О.А.* Стресс-индуцированные нарушения в системе крови и их коррекция медиаторами и метаболитами стресс-лимитирующих систем; Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Иркутск, 2003. — 22 с.
6. *Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б.* Статистика в медицине и биологии: Руководство. В 2-х томах / Под ред. Ю.М. Комарова. Т.1. Теоретическая статистика. — М.: Медицина, 2000. — 412 с.
7. *Меркулов Г.А.* Курс патогистологической техники. — Л.: Медицина, 1969. — 424 с.

© БАБИЧ М.В. — 2007

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ МЕТОДОМ СТУПЕНЧАТОЙ ТЕРАПИИ

М.В. Бабич

(Амурская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. Дралюк, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Ландышев)

**Резюме.** Настоящая работа посвящена сравнительному фармакоэкономическому анализу применения левофлоксаци-

на, амоксициллина/клавуланата и цефуроксима для лечения внебольничной пневмонии. Исследование включало сравнение клинической эффективности лечения и фармакоэкономический анализ методом «стоимость-эффективность». Результаты лечения 137 больных показали, что ступенчатая монотерапия внебольничной пневмонии с применением антибиотиков разных групп оказалась клинически эффективной, выздоровление отмечено в 78-100% случаев. Клиническая эффективность составила 92, 100 и 78% при использовании левофлоксацина, амоксициллина/клавуланата и цефуроксима, соответственно. Фармакоэкономическая эффективность терапии, оцениваемая соотношением стоимости лечения к количеству выздоровлений, оказалась 86,62; 44,52; 48,75 рублей/излеченный больной соответственно.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, антибиотики, ступенчатая терапия, фармакоэкономический анализ.

Внебольничная пневмония (ВП) относится к числу наиболее частых бактериальных инфекций человека и стоит на первом месте среди причин смерти от инфекционных заболеваний [6]. По существующим оценкам, в нашей стране ежегодно регистрируется 1,5 млн случаев пневмонии [5]. У пожилых больных, при наличии тяжелой сопутствующей патологии, а также при тяжелой пневмонии, требующей госпитализации в отделение интенсивной терапии, летальность составляет 15-30% [2].

Основным лекарственным средством для лечения ВП являются антибактериальные препараты. В этой связи, вызывает большой интерес изучение эффективных схем антибактериальной химиотерапии ВП [5].

Расходы лечебных учреждений на приобретение лекарственных средств в среднем составляют 15-20% от бюджета, из них на долю антиинфекционных препаратов приходится 50-60%, что заставляет искать новые подходы к их применению [4,7,8].

Одним из способов, направленных на снижение расходов при лечении больных ВП, является ступенчатая терапия (в англоязычной литературе: step-down therapy), которая заключается в последовательном применении антибиотиков: переходе от парентерального к пероральному [9].

Еще одной проблемой при выборе рациональной антибиотикотерапии ВП является резистентность возбудителей. В последнее время значительно увеличилась доля пневмоний, вызываемых штаммами *S. pneumoniae*, устойчивыми к пенициллину, цефалоспорином первых генераций и к другим антибиотикам (полирезистентные штаммы). По данным Российского многоцентрового исследования ПеГАС-1, проведенного в 1999-2000 гг. [1,3], на долю штаммов *S. pneumoniae*, устойчивых к пенициллину, приходится 9% (умеренно резистентные – 7%, высоко резистентные – 2%).

Цель исследования определить структуру расхода областного учреждения здравоохранения на антибактериальные препараты, провести оценку клинической эффективности двух режимов антибиотикотерапии (традиционным путем – парентерально и методом ступенчатой терапии) и выполнить фармакоэкономический анализ сравниваемых режимов. Изучить микробиологический фон возбудителей ВП.

#### Материалы и методы

За период с 2003 по 2007 год на базе пульмонологического отделения ОГУЗ Амурская областная клиническая больница под наблюдением находились 137 больных ВП. Критерии включения в исследование: острое начало заболевания, лихорадка, кашель, боль в грудной клетке, инфильтративные изменения в легких при рентгенологическом исследовании, заболевание в домашних условиях. Все больные обследовались по единой программе, которая предусматривала оценку клинической картины заболевания и клиническое обследование больных до и после окончания курса лечения, а также на 3-5 день терапии. На этой стадии решался вопрос о переходе на пероральную антибактериальную терапию. Проводился забор мокроты для бактериологического исследования.

Характеристика больных: средний возраст – 42,6±1,29

года, среди них преобладали женщины 51,9%. Средняя температура тела при поступлении в стационар 38,3±0,07°С; у 43,8% больных отмечалась тахикардия (среднее ЧСС 102,13±0,13 уд. в мин.) По тяжести ВП, больные распределились следующим образом: легкая степень – 15%, средний возраст – 39,4±2,99; средняя степень 73%, средний возраст – 41,56±1,48; тяжелая степень – 12%, средний возраст – 53,13±3,72.

У 66 (48,18%) больных пневмония развивалась на фоне хронических заболеваний легких: хронический бронхит – 32 (48,49%), хроническая обструктивная болезнь легких – 14 (21,21%), бронхиальная астма – 9 (13,64%). После установления диагноза, больные были разбиты на следующие группы:

1 группа (n=36): I режим – левофлоксацин 0,5 г 1 раз в сутки, в/в 8-10 дней (n=12); II режим – левофлоксацин 0,5 г 1 раз в сутки в/в 1-4 дня, затем перорально 6-8 дней (n=24);

2 группа (n=45): I режим – амоксициллин/клавуланат в/в 1,2 г 3 раза в сутки 9-12 дней (n=21); II режим амоксициллин/клавуланат в/в 2-5 дней, затем перорально 625 мг 3 раза в сутки 6-9 дней (n=24);

3 группа (n=56): I режим – цефуроксим 1,5 г 3 раза в сутки в/м или в/в 10-12 дней (n=33); II режим – цефуроксим 4,5 г/сут в/в 3-5 дней, затем внутрь 0,5 г 2 раза 7-10 дней (n=23).

При переходе от парентерального введения АБП к пероральному учитывались следующие критерии: снижение температуры тела, уменьшение кашля, снижение количества лейкоцитов в крови, отсутствие рентгенологических признаков прогрессирования изменений в легких [10].

Сравнение проводилось методом «затраты-эффективность». При проведении данного типа анализа для каждой альтернативной схемы лечения рассчитывалось соотношение «затраты-эффективность» по формуле:

$$CEA = DC + IC / Ef,$$

где CEA – соотношение «затраты-эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности); DC – прямые затраты; IC – непрямые затраты; Ef – эффективность лечения.

Более приемлемой с экономической точки зрения является та схема, которая характеризуется меньшими затратами на единицу эффективности.

#### Анализ «минимизации затрат»

Нами сравнивались затраты на альтернативные вмешательства. Расчет минимизации затрат производили по формуле:

$$CMA = (DC1 + IC1) - (DC2 + IC2),$$

где CMA – показатель разницы затрат; DC1 и IC1 – соответственно, прямые и непрямые затраты при применении 1-го метода; DC2 и IC2 – прямые и непрямые затраты при применении 2-го метода. Прямые затраты включали: стоимость лекарственных средств и стоимость терапии побочных эффектов. Такие затраты, как коммунальные услуги, аренда оборудования и площадей, амортизация и прочие, не связанные с лечебным процессом, были отнесены к постоянным и не учитывались. Непрямые (косвенные) расходы, понесенные в результате заболевания обществом в целом и больным в частности, не входят в затраты здравоохранения и в данном исследовании не учитывались.

Для расчета всех показателей в работе использовался статистический анализ, с расчетом абсолютных (дни, возраст и т.д.) и относительных величин с использованием программы Microsoft Excel 97. Сравнение по количеству переменным выполнялось с использованием критерия Стьюдента (t) для независимых величин. Статистические тесты выполнялись для двустороннего уровня статистической значимости  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

С целью определения расходов ОГУЗ Амурская областная клиническая больница на антибактериальные

препараты, нами был проведен АВС – анализ использования медикаментов за 2004-2006 гг. (рис. 1).

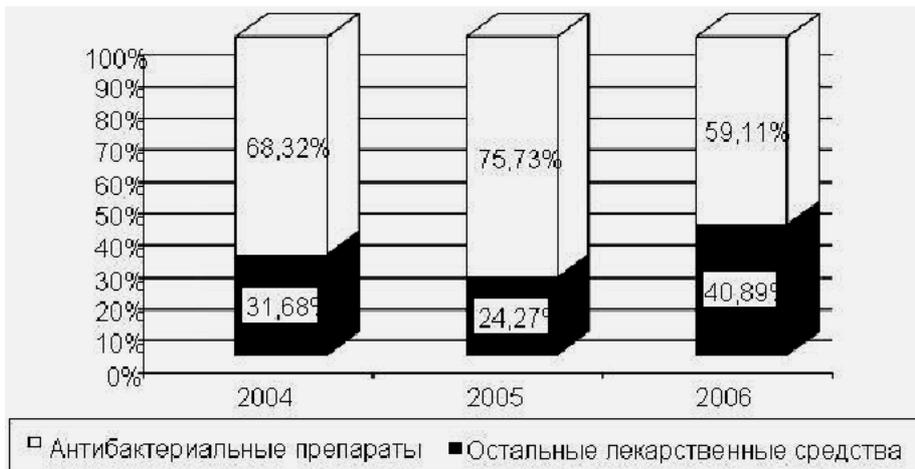


Рис. 1. Структура расходов ОГУЗ АОКБ на антибактериальные лекарственные средства за 2004-2006 гг.

Как видно из диаграммы, расходы на лечение инфекции занимают первое место среди всех патологий. Это определяет актуальность изучения этиологической структуры возбудителей и эффективных схем применения антибиотиков при лечении ВП.

*S. pneumoniae* был выявлен в 74,65% случаев, из них непатогенный титр пневмококка – в 31,14%. Ассоциация пневмококка с другими возбудителями наблюдалась в 23,12% (гемофильная палочка, стафилококк, синегнойная палочка, энтеробактерии, кандиды, клебсилла). Возбудитель не был выявлен в 25,35%.

При анализе чувствительности микроорганизмов была обнаружена практически 100% чувствительность *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*,

9,12±0,36 дней. Нежелательные реакции развились у 6 больных: абсцесс ягодичной области, аллергическая реакция, кандидоз полости рта, диарея, гематома на месте внутривенного введения. В группе ступенчатой терапии – эффективность 92% (p<0,05). Длительность парентерального введения АБП составила 3,91±0,22 дня, пероральной терапии – 7,57±0,36. Весь курс 11,48±0,26 дня. Побочная реакция в виде кандидоза полости рта развилась у 1 больного. Отсутствие эффекта наблюдалось при наличии сопутствующей патологии дыхательной системы: (хронический обструктивный брон-

хит, бронхиальная астма, ХОБЛ и др.)

хит, бронхит, бронхиальная астма, ХОБЛ и др.)

В группе больных, пролеченных амоксициллином/клавуланатом (n=45), клиническая эффективность составила 91%, причем в группе ступенчатой терапии (n=24) – 98% (p<0,05). Парентерально АБП вводились 3,88±0,48 дня, перорально 8,04±0,39, всего 11,92±0,41 дня. Побочные эффекты развились у 6 больных: аллергическая реакция, кандидоз слизистых оболочек, тошнота. В группе парентерального введения (n=21) эффективность составила 81% (p<0,05). Длительность лечения в данной группе в среднем 9,95±0,63 дней. Побочные реакции развились у 5 больных: гематома на месте внутривенного введения, кандидоз. Причинами неэф-

Таблица 1

Стоимость лечения больных и экономические показатели эффективности терапии

Исследуемый показатель	Режимы антибактериальной терапии					
	Цеф моно	Цеф ступ.	АМО/КК моно	АМО/КК ступ.	Лев моно	Лев ступ.
Клиническая эффективность	67%	92%	81%	98%	84%	92%
Средний койко/день	13,39±0,62	12,96±0,5	13,04±0,52	12,62±0,7	13,46±0,36	13,17±1,15
Стоимость АБТ, руб.	4 097,03	3 349,35	4 055,03	3 896,74	10 227,8	4 736,3
Стоимость лечения побочных реакций, руб.	102,1	56,76	62,17	24,99	315,13	167,33
Стоимость ЛТ, руб.	4199,13	3406,11	4117,2	3921,73	10542,93	4903,63
Показатель стоимость/эффективность	62,7	37,02	50,83	39,22	125,51	53,3
Анализ минимизации затрат		18,24%		3,9%		53,69%
Анализ минимизации затрат в среднем в трех группах 34,8%						

Примечание: \* – стоимость ЛС взята из прайс-листа ЗАО ЦВ «Протек» «Протек-24» от 06.06.2007 года. Цеф – цефуроксим; АМО/КК – амоксициллина/клавуланат; Лео – левофлоксацин; моно – монотерапия; ступ – ступенчатая терапия; АБТ антибиотикотерапия; ЛТ – лекарственная терапия.

*Staphylococcus aureus*, к амоксициллину/клавуланату и левофлоксацину, чувствительность к цефуроксиму – до 94%. Чувствительность пневмококка к пенициллинам составила 92%.

В группе больных, получавших цефуроксим (n=56) при обоих режимах, эффективность составила 78%, в виде монотерапии – 67% (p<0,05). Длительность лече-

ффективности терапии послужили: сопутствующая патология дыхательной системы (бронхиальная астма, ХОБЛ), сохранение клинической симптоматики.

В группе больных, получавших левофлоксацин (n=36), клиническая эффективность составила 92%, причем в группе монотерапии левофлоксацином (n=12) – 84% (p<0,05), длительность лечения 10±0,6 дней.

Побочный эффект в виде кандидоза слизистой оболочки полости рта развился у 1 больного. В группе ступенчатой терапии (n=24) эффективность равнялась 92% (p<0,05). Длительность парентерального лечения составила 3,67±0,27 дня, перорального 8,04±0,48, всего 11,67±0,34 дня. Побочные эффекты, не требовавшие отмены препарата, развились у 2 больных. Причинами отсутствия эффекта в послужили: сопутствующая ХОБЛ.

Фармакоэкономический анализ провели в каждой из исследуемых групп. При анализе стоимости лечения учитывались прямые затраты на антибактериальные препараты и стоимость купирования побочных реакций (табл. 1).

Таким образом, наиболее частым возбудителем ВП является *S. Pneumonia* и его ассоциации с другими возбудителями. Чувствительность *S. Pneumonia* к пеницил-

линам достигает 92%. Наиболее оптимальными для лечения ВП по результатам исследования являются защищенные пенициллины (амоксциллина/клавуланат эффективность 91%), «респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин, эффективность 92%).

Ступенчатая терапия больных ВП по эффективности не уступает парентеральной, но характеризуется меньшей стоимостью. Расходы на антибиотики при проведении ступенчатой терапии сократились на 34,8%. При анализе прямых затрат наибольший показатель стоимость/эффективность наблюдался в группе левофлоксацина, наименьший – в группе цефуроксима. Однако у последнего была отмечена наименьшая клиническая эффективность (всего 78%). Следовательно, для лечения ВП оптимальным антибактериальным препаратом является амоксициллина/клавуланат.

## PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF TREATING PATIENTS SUFFERING FROM COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA BY METHODS OF STEP-DOWN THERAPY

M.V. Babich

(Amur Regional Clinical Hospital, Blagoveshchensk, Russia)

This article is devoted to comparative pharmacoeconomical analysis of implementing levofloxacin, amoxicillin/clavulanate and cefuroxime axetyl for treatment of community-acquired pneumonia. The study includes comparison of clinical efficacy and pharmacoeconomical analysis through the cost-effectiveness method. Results of treating 137 patients with pneumonia at the outpatient unit have shown that a staged monotherapy with the application of antibiotics of different groups is clinically effective. Recovery has been obvious in 78-100% of all cases. The clinical efficacy accounts for 92, 100 and 78% when using levofloxacin, amoxicillin/clavulanate and cefuroxime axetyl correspondingly. The pharmacoeconomical effectiveness of the therapy evaluated as the ratio of the cost and the number of both recovered and improved patients is 86.62; 44.52; 48.75 roubles per a convalescent for levofloxacin, amoxicillin/clavulanate and cefuroxime axetyl accordingly.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В. и др. Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта ПеГАС – I) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – № 3. – С.267-277.
2. Ноников В.Е. Антибактериальная терапия пневмоний в стационаре // РМЖ: Пульмонология. – 2001. – Т. 9. – № 21 (140). – С.92-928.
3. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. – М.: Боргес, 2002. – 384 с.
4. Ушкалова Е.А. Оптимизация использования лекарственных средств, при внедрении формулярной системы (в ЛПУ Рязанской, Новгородской и Псковской областей): Автореф. дисс. ... д. м. н. – М., 2001. – 36 с.
5. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. – М.: М - Вести, 2006. – 76 с.
6. Яковлев С.В. Тяжелая внебольничная пневмония // Пневмония / Под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Синопальникова, Н.Е. Чернеховской. – М., 2002. – С.266-280.
7. Janknegt R. Sequential therapy with intravenous and oral cephalosporins // J. Antimicrob Chemother. – 1994. – № 33. – P.169-177.
8. Jewesson P. Pharmaceutical, pharmacokinetic and other considerations for intravenous to oral stepdown therapy // Can. Infect. Dis. J. – 1995. – Vol. 6 (Suppl. A). – P. 11-16.
9. Ramirez J., Ahkee S. Cost-savings associated to early switch from intravenous antimicrobials to oral clarithromycin for the treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia [abstract 12.06] // Abstracts of the 3rd ICMAS. – Lisbon, Portugal. – 1996. – 83 p.
10. Ramirez J.A. Switch therapy in community – acquired pneumonia // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 1995. – Vol. 22. – P.219-223.

© ЦЫБЕЛОВА Э.М. – 2007

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФАКТОРЫ РИСКА И ВАРИАНТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ, ИЗВЛЕЧЕННЫХ ПУТЕМ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Э.М. Цыбелова

(Республиканский перинатальный центр, г. Улан-Удэ, гл. врач – к.м.н. А.В. Борголов)

**Резюме.** Изучено влияние типа родоразрешения на возникновение и распространенность гипоксически-ишемических поражений нервной системы у новорожденных. Выявлены основные факторы риска развития гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) у новорожденных, родившихся путем операции кесарева сечения. Изучены и выделены три варианта клинического течения у них ГИЭ. Установлено, что прогностически неблагоприятным является прогрессирующее течение ГИЭ.

**Ключевые слова:** новорожденный, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, кесарево сечение.

Среди наиболее обсуждаемых проблем перинатальной медицины важное место занимает вопрос о выборе

и тактике родоразрешения [7]. Считается, что оперативное родоразрешение, которое в большинстве случаев

производится в интересах плода, снижает риск перинатальной заболеваемости и смертности. В настоящее время наблюдается рост частоты этих операций в связи с расширением показаний [6,7]. Так, за последние десять лет частота этой операции возросла с 13,0% до 22,0%. Считают необоснованным дальнейшее увеличение числа оперативных родов, потому что прямой зависимости между частотой кесарева сечения и показателями перинатальной смертности не существует. Известно, что все «резервы» родоразрешения путем кесарева сечения исчерпываются при частоте операции около 14,0-15,0%, после чего увеличение частоты неоправданно [5,6,7]. С другой стороны отказ от операции или несвоевременно произведенное кесарево сечение может приводить не только к гибели, но и к инвалидизации детей. Иногда большее значение имеет перинатальная заболеваемость, связанная с гипоксией, аспирацией околоплодными водами, действием наркоза [6].

Центральное место в структуре перинатальных поражений нервной системы занимает гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ), частота которой составляет от 44,2% до 62,0% от всех новорожденных с церебральной патологией [1,2,3,5]. Вопрос о перинатальной заболеваемости и исходах для новорожденного ребенка, рожденного оперативным путем, по сей день остается спорным [1]. В связи с этим, целью исследования явилось изучение распространенности ГИЭ и факторов риска у доношенных новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения, и определение у них вариантов клинического течения ГИЭ.

#### Материалы и методы

Для изучения распространенности ГИЭ было проанализировано 688 историй развития доношенных новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения в экстренном и плановом порядке в 2003-2005 гг.

Для изучения основных факторов риска, влияющих на развитие в дальнейшем у новорожденного ребенка ГИЭ, беременные были разделены на 3 группы: 58 беременных, перенесших в дальнейшем КС в экстренном порядке, 57 – родивших первичным плановым КС, и 58 беременных, чья беременность завершилась повторным плановым КС. Контрольная группа была набрана из женщин, родивших естественным путем – 82 беременных. Каждая из групп была разделена на подгруппы, в которых родились доношенные дети здоровые (1 подгруппа) и с ГИЭ (2 подгруппа).

Для изучения вариантов клинического течения ГИЭ под непрерывное диспансерное наблюдение были взяты 29 детей, рожденных КС в экстренном порядке, 29 – первичным плановым КС, 25 – повторным плановым КС. Контрольную группу составили 42 ребенка, родившихся через естественные родовые пути. Все дети с ГИЭ имели 1-2 степень ее тяжести. В основные группы не включались новорожденные с внутричерепными кровоизлияниями, внутриутробными инфекциями, родовыми травмами, пороками развития мозга. Все дети осматривались в роддоме и в дальнейшем амбулаторно в возрасте 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев, а при необходимости и чаще. Помимо клинического обследования при амбулаторном наблюдении проводились нейросонография и ультразвуковая доплерография артерий и вен головного мозга. При наблюдении за больными в первую очередь оценивалась динамика клинических проявлений ГИЭ, а именно появление новых жалоб и объективных клинических симптомов, уменьшение или нарастание их выраженности по мере взросления ребенка. Данные анамнеза и динамического наблюдения заносились в специально разработанную формализованную карту.

Эхографические и доплерографические исследования проводились на ультразвуковом аппарате фирмы General Electric «Logic Book» с использованием линейного и конвексного мультисекторных датчиков частотой от 2,0 до 7,5 МГц. Церебральный кровоток изучали в передней и средней мозговых артериях.

Эхографическое исследование головного мозга прово-

дили по унифицированной методике, включающей последовательное получение изображений в стандартных сечениях через большой родничок. При анализе эхограмм оценивали структурность мозговой ткани, состояние желудочковой системы, подкорковых ядер, выраженность борозд, извилин, пульсацию сосудов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакетов программ «Biostat», «Statistica 6,0» (Stat soft). Оценка достоверности статистических различий проводилась с помощью t-критерия Стьюдента, определение прогностической ценности факторов риска – на основании дискриминантного анализа. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Было подвергнуто анализу 688 историй развития доношенных новорожденных, извлеченных в экстренном и плановом порядке путем проведения операции кесарева сечения в 2003-2005 гг. Показаниями к оперативному родоразрешению в экстренном порядке явились:

- дискоординации или аномалии родовой деятельности – 40,7%, которые в 22,0% случаев сопровождались острой интранатальной гипоксией плода;

- несостоятельный рубец на матке с дородовым излитием околоплодных вод – 20,5%;

- неправильные положения плода – 33,3%;

- случай неполного разрыва матки – 0,2%;

Показаниями к впервые проводимому оперативному родоразрешению в плановом порядке явились:

- неправильные положения плода – 45,7%;

- экстрагенитальная патология у матери (такая как множественная миома, заболевания ЦНС, эпилепсия, врожденные пороки сердца, тяжелые гестозы, миопия высокой степени с изменениями в сетчатке, индуцированная беременность).

Показаниями к повторному оперативному родоразрешению в плановом порядке явились:

- один и более рубцов на матке – 91,7%;

- оперированная миома матки в сочетании с осложнениями беременности – 0,8%.

Средний возраст беременных составлял в случае экстренного кесарева сечения – 27,3 г, впервые проводимого оперативного родоразрешения в плановом порядке – 26,7 лет, повторного кесарева сечения в плановом порядке – 30,5 лет.

Наиболее высокая распространенность ГИЭ отмечалась в группе повторных плановых родоразрешений, при этом преобладала в основном легкая степень выраженности энцефалопатии, а средняя и тяжелая степени ГИЭ наблюдались в достоверно меньшем числе наблюдений. Можно полагать, что высокая распространенность ГИЭ в этой группе связана с возрастом, хроническими заболеваниями матери, осложнениями беременности. Кроме того, выявлено, что в группе кесаревых сечений, проведенных в экстренном порядке, распространенность ГИЭ была также высока, при этом значительно преобладала ГИЭ средней степени тяжести (табл. 1).

Для сравнения методом свободной выборки была проанализирована 221 история новорожденного, родившегося естественным путем в 2003-2005 гг. Распространенность ГИЭ в этой группе была ниже, однако частота ГИЭ средней степени тяжести была выше, чем в группах оперативного родоразрешения.

Известно, что факторы риска оказывают негативное

Таблица 1

**Распространенность ГИЭ у доношенных новорожденных, родившихся путем кесарева сечения**

Тип родоразрешения	Всего, чел.	Распространенность ГИЭ, %	ГИЭ 1 ст., %	ГИЭ 2 ст., %	p
Экстренное КС	335	85,1 ± 3,7	80 ± 4,8	20 ± 4,8	<0,001
Плановое 1	123	69,9 ± 7,1	80 ± 13	20 ± 13	=0,001
Плановое 2	230	89,1 ± 4,2	85,6 ± 5,4	14,4 ± 5,4	<0,001
Естественные роды	221	68,3 ± 9,8	75,4 ± 8,4	24,5 ± 8,4	<0,001

влияние на развитие плода, на готовность его к родовому акту и ведут к развитию антенатальной гипоксии плода и постнатальной ГИЭ. Для изучения основных факторов риска беременности каждая из групп была разделена на подгруппы, включавшие доношенных детей здоровых (1 подгруппа) и с ГИЭ (2 подгруппа) (табл. 2). Существенного различия факторов риска, оказывающих влияние на частоту развития ГИЭ, в контрольной и основных группах не отмечалось. Основными факторами риска явились:

1. Возраст матери. Большинство исследователей рассматривают возраст матери старше 30 лет как один из факторов развития перинатальной патологии у детей. Результаты нашего исследования показали, что беременные в возрасте 30 лет и старше чаще ( $p < 0,01$ ) встречались среди родивших детей с ГИЭ, чем среди родивших здоровых детей.

2. Уровень образования. Установлено, что уровень образования женщин, неудовлетворительные жилищные условия влияния на развитие ГИЭ не оказывают, но способствуют формированию хронического психоэмоционального стресса, оказывающего неблагоприятное воздействие во всех трех группах с достоверностью ( $p < 0,05$ ).

3. Курение. Выявлено, что курение во время наступившей беременности достоверно увеличивает частоту развития ГИЭ во всех трех группах и контрольной группе.

4. Профессиональные вредности. В результате исследования установлено, что профессиональные химические вредности, работа с компьютером значимого влияния на развитие энцефалопатии у детей не оказывают ( $p > 0,05$ ).

5. Экстрагенитальная патология. Выявлено, что экстрагенитальная патология у женщин осложняет течение беременности, приводит к развитию в дальнейшем ГИЭ во всех трех группах. Показано, что наиболее частыми причинами ГИЭ являются хронические пиелонефриты и артериальная гипертензия (17,0-58,6% и 18,0-31,0% соответственно). Заболевания дыхательной системы, ЖКТ достоверного влияния на развитие ГИЭ не оказывают.

6. Диффузное увеличение щитовидной железы. Известно, что наш регион является эндемичным по недостатку йода и заболеваниям щитовидной железы. Наше исследование показало, что второе и более степени увеличения щитовидной железы оказывают влияние на развитие ГИЭ ( $p < 0,05$ ).

7. Аборты. Кроме того, наличие трех и более абортов в анамнезе, хронические воспалительные заболевания половых органов увеличивают вероятность разви-

тия энцефалопатии.

8. Хроническая внутриутробная гипоксия пода. Установлено, что хроническая внутриутробная гипоксия – наиболее частый фактор, способствующий увеличению частоты ГИЭ, встречается в группах от 83,8% до 93,1%.

9. Хроническая фетоплацентарная недостаточность. Известно, что при всем многообразии патогенетических механизмов осложнений беременности реализация их происходит через нарушение нормального функционирования фетоплацентарного комплекса, что во многом определяет состояние новорожденного, вызывая задержку развития и созревания функциональных систем плода и возникновению метаболических расстройств, ведущих к реализации гипоксически-ишемических поражений нервной системы. В результате проведенных исследований установлено, что хроническая фетоплацентарная недостаточность реализовалась в группе планового кесарева сечения в 35,0% случаев, а группе экстренных родоразрешений – в 41,3% и являлась причиной развития ГИЭ ( $p < 0,001$ ).

10. Задержка внутриутробного развития плода. Кроме того, известно, что задержка развития плода является крайним проявлением декомпенсации плацентарной недостаточности и служит интегральным показателем неблагополучия в фетоплацентарной системе. Установлено, что задержка внутриутробного развития плода I и 2 степеней также способствовали реализации картины ГИЭ.

11. Повышение систоло-диастолического отношения в маточных артериях – это один из наиболее грозных факторов риска. Установлено, что во всех трех группах и группе сравнения повышение систоло-диастолического отношения было причиной развития ГИЭ.

Под диспансерное наблюдение были взяты 29 детей, рожденных КС в экстренном порядке, 29 – первичным плановым КС, 25 – повторным плановым КС, контрольную группу составили 42 ребенка, рожденных естественным путем.

В результате динамического наблюдения за больными детьми были выделены следующие варианты клинического течения ГИЭ:

- регрессирующее течение;
- регрессирующее с легкими резидуальными неврологическими нарушениями;
- прогрессирующее течение.

Установлено, что в группе экстренного кесарева сечения регрессирующее течение наблюдалось у 17 (58,6%) детей, регрессирующее с легкими резидуальными неврологическими последствиями – у 24,1%, прогрессирующее течение – у 17,2%. В группе первичного планового кесарева сечения регрессирующее течение было у 55,76% детей, регрессирующее с легкими неврологическими нарушениями – у 39,1%, прогрессирующее течение – у 4,34% детей. В группе повторного планового кесарева сечения регрессирующее течение отмечалось у 60,0% детей, регрессирующее с легкими неврологическими нару-

## Частота факторов риска у беременных (в %)

ФР	Естественным путем		Экстренное КС		Плановое КС 1		Плановое КС 2	
	Здор (n-42)	ГИЭ (n-40)	Здор (n-29)	ГИЭ (n-29)	Здор (n-28)	ГИЭ (n-31)	Здор (n-28)	ГИЭ (n-28)
Возраст матери 18 лет и более	2,34± 2,36	10,0± 4,74	6,89± 4,70	6,89± 4,70	3,57± 3,50	---	-	-
Возраст матери 30 лет и старше	7,10± 3,96	37,50± 7,65***	14,13± 7,94	20,60± 7,51*	7,14± 4,86	29,03± 8,15**	7,14± 4,86	53,57± 9,42***
Образование среднее	69,06± 7,14	62,05± 7,65	48,20± 9,27	34,48± 8,82	42,80± 9,35	25,80± 7,85	46,40± 9,42	42,80± 9,35
Образование высшее	23,80± 6,57	17,50± 6,0	37,90± 9,0	58,60± 9,14	42,80± 9,35	70,90± 8,15	46,40± 9,42	42,80± 9,35
Неудовлетворительные жилищные условия	7,10± 3,96	17,50± 5,86	6,90± 4,70	20,70± 7,52	7,14± 4,86	12,90± 6,02	28,50± 8,53	25,0± 8,18
Курение во время беременности	2,40± 2,36	27,70± 7,06***	10,03± 5,64	41,37± 9,14**	7,14± 4,86	29,03± 8,15**	7,14± 4,86	25,0± 8,18**
Хронический психоэмоциональный стресс во время беременности	2,40± 2,36	27,50± 7,06***	3,40± 3,36	27,60± 8,3**	7,14± 4,86	32,20± 8,39**	3,57± 3,50	28,50± 8,53**
Профессиональные хим. вредности	2,40± 2,36	5,0± 3,45	17,20± 7,0	13,70± 6,38	-	9,60± 5,29	7,14± 4,86	17,80± 7,22
Работа с компьютером	2,40± 2,36	5,0± 3,45	3,40± 3,36	27,60± 8,30*	7,14± 4,86	29,0± 8,14*	21,40± 7,75	28,50± 8,53
Хронические заболевания ЖКТ	4,80± 3,30	15,0± 5,65	10,30± 5,64	6,89± 4,70	3,57± 3,05	16,10± 6,08	3,57± 3,50	14,20± 6,59
Хронический пиелонефрит	19,05± 6,05	47,50± 7,90**	31,0± 8,58	58,60± 9,14*	7,14± 4,86	32,20± 8,39**	14,20± 6,59	42,80± 9,35**
Диффузн. увеличение щитов. железы 1 ст.	7,20± 3,96	12,50± 5,23	3,40± 3,36	27,60± 8,30*	10,71± 5,84	12,90± 6,02	21,40± 7,75	25,0± 8,18
ДУЩЖ 2ст.	14,30± 5,40	12,50± 5,25	3,40± 3,36	10,30± 5,64*	3,57± 3,25	19,30± 7,08**	3,57± 3,5	14,20± 6,59*
Хронический тонзиллит	9,50± 4,50	17,50± 6,01	3,40± 3,36	17,70± 6,38	22,50± 7,50	3,57± 3,5	17,14± 6,33	17,80± 7,22
Артериальная гипертензия	7,10± 3,96	32,50± 7,41**	6,89± 4,70	31,03± 8,59*	3,57± 3,50	29,0± 8,14**	3,57± 3,50	17,80± 7,22**
Бесплодие	2,40± 2,36	7,50± 4,17	3,40± 3,36	10,30± 5,64	3,57± 3,5	8,30± 5,21	8,30± 5,21	14,20± 6,59
Первобеременные	40,50± 7,58	27,50± 7,06	34,50± 8,82	51,70± 9,27	25,0± 7,06	29,0± 8,14	-	-
3 и более аборт в анамнезе	7,10± 3,96	27,50± 7,06	10,30± 5,64	12,70± 5,89	-	7,14± 4,86	19,30± 7,45	23,60± 8,03
Хр. воспалительные заболевания половых органов	28,60± 6,97	57,50± 7,82**	10,30± 5,64	51,70± 9,27**	20,80± 7,67	48,30± 8,97*	20,80± 7,67	50,0± 9,44*
Ранний токсикоз	28,60± 6,97	45,00± 7,87	17,20± 7,0					
Угроза прерывания 1 половины беременности	23,80± 6,57	52,50± 7,90**	17,20± 7,0	72,40± 8,3***	8,30± 5,21	51,60± 8,97***	19,30± 7,45	42,80± 9,35*
Угроза 2 половины беременности	16,70± 5,76	60,0± 7,75***	3,40± 3,36	35,50± 8,82***	3,57± 3,50	22,50± 7,50**	8,30± 5,21	28,50± 8,53**
Анемия беременных	16,70± 5,76	27,50± 7,06	41,30± 9,14	89,60± 5,66**	42,80± 9,35	77,40± 7,51**	33,20± 8,89	60,70± 9,23*
ОПГ-гестоз легкой степени	9,50± 4,50	12,50± 5,01	24,10± 7,94	55,20± 9,23*	7,14± 4,86	38,70± 8,74**	16,0± 6,92	28,50± 8,53*
ОПГ-гестоз средней и тяжелой степени		17,50± 6,01**	3,40± 3,36	27,60± 8,30**	0	16,10± 6,60**	0	32,10± 8,82**
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	9,50± 4,52	65,0± 7,54***	20,60± 7,51	41,30± 9,14**	14,20± 6,59	35,40± 8,58**	8,30± 5,21	35,70± 9,05**
Задержка внутриутробного развития плода 1 ст.	7,20± 3,96	30,0± 7,25**	10,30± 5,64	31,03± 8,59*	10,70± 5,84	25,80± 7,85*	8,30± 5,21	28,50± 8,53*
Задержка внутриутробного развития плода 2 ст.	0	20,0± 6,33***	0	13,70± 6,38**	0	9,60± 5,29***	0	10,70± 5,84***
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	11,90± 5,0	75,00± 6,85***	58,60± 9,14	93,10± 9,70***	46,40± 9,42	83,80± 6,61***	46,40± 9,42	85,70± 6,61***
Повышение систолического соотношения в маточных артериях	2,40± 2,36	50,0± 7,91***	34,40± 8,82	75,80± 7,95***	10,70± 5,48	48,30± 8,97***	8,30± 5,21	53,57± 9,42***

Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001.

шениями – 36,0%, прогрессивное течение было у 4,0% детей.

В контрольной группе – детей, рожденных через естественные родовые пути, регрессирующее течение выявлено в 51,2% случаев, регрессирующее с легкими неврологическими нарушениями – в 30,2%, прогрессивное течение – в 18,6%.

Таким образом, установлено, что в группах экстренного кесарева сечения и родоразрешения через естественные родовые пути распределение детей с ГИЭ по вариантам клинического течения оказалось практически равнозначным. При сравнении групп выявлено, что в случае повторных плановых кесаревых сечений наблюдается наибольшая частота регрессирующего течения. Установлено, что прогноз благоприятен у больных с

гипоксически-ишемической энцефалопатией 1-2 степени с регрессирующим течением и неблагоприятен при регрессирующем с легкими неврологическими нарушениями и прогрессивном течении ГИЭ.

Кроме того, выявлено, что среди групп оперативного родоразрешения наиболее благоприятным является плановое повторное кесарево сечение, так как в указанной группе наблюдается наименьшее число случаев прогрессивного течения ГИЭ. Можно полагать, что это связано с подготовкой к плановому родоразрешению, стабилизацией состояния матери и плода.

Установлено, что родоразрешения путем операции кесарева сечения, проведенные в плановом порядке, улучшают прогноз течения ГИЭ у доношенных новорожденных.

## PREVALENCE, RISK FACTORS AND VARIANTS OF CLINICAL COURSE OF A HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY IN MATURE NEWBORNS TAKEN BY OPERATION OF CAESAREAN SECTION

E. M. Tsibulova

(Republic Perinatal Center, Ulan-Ude)

Influence of type of delivery on occurrence and prevalence of hypoxic-ischemic defeats of nervous system in newborns is studied. Major factors of risk of development of a hypoxic-ischemic encephalopathy in the newborns who have born by operation of caesarean section are revealed. Three variants of clinical course hypoxic-ischemic encephalopathy has been studied and allocated. It is established, that prognostically adverse is progredient course of hypoxic-ischemic encephalopathy.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Ахмадеева Э.Н.* Клинико-физиологическая характеристика процессов адаптации и научные основы организации выхаживания новорожденных, извлеченных кесаревым сечением: Автореф. дисс....д-ра мед. наук. – М., 1999. – 135 с.
2. *Барашиев Ю.И.* Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорожденных: вклад перинатальных факторов, патогенетическая характеристика и прогноз // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – № 2. – С.29-35.
3. *Барашиев Ю.И.* Достижения и проблемы перинатальной медицины: перинатальные потери и смерть мозга новорожденных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1997. – №2. – С.29-35.
4. *Володин Н.Н.* Классификация перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни // Российский Вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – №4. – С.41-44.
5. *Пальчик А.Б., Шабалов Н.П.* Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. – СПб.: Питер, 2000. – 219 с.
6. *Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Блошанский О.Т.* Перинатальная заболеваемость и смертность. Пути ее снижения // Вопросы охраны материнства и детства. – 1999. – № 1. – С.3-8.
7. *Чернуха Е.А.* Кесарево сечение – настоящее и будущее. Показания к операции кесарева сечения // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 5. – С.22.
8. *Volpe J.J.* Neurology of the newborn. – 4-th. Ed. – Philadelphia: WB Saunders., 2000. – 235 p.

© ГОРИН В.С., МАЛЬТИНСКАЯ Н.А., БУДАЕВ А.И., МАЛЬТИНСКИЙ М.Л., АРАКЕЛЯНС.Г. – 2007

## ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИДРОСАЛЬПИНКСОВ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

В.С. Горин, Н.А. Мальтинская, А.И. Будаев, М.Л. Мальтинский, С.Г. Аракелян

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. А.В. Колбаско)

**Резюме.** С целью повышения эффективности реконструктивно-пластических операций на маточных трубах у женщин с бесплодием трубно-перитонеального генеза выполнен проспективный анализ у 124 пациенток с дистальной окклюзией маточных труб, оперированных эндоскопическим доступом с применением круговой биполярной поверхностной коагуляцией серозного покрова дистального отдела маточных труб и с фиксацией эвертированной слизистой маточной трубы швами. Восстановление проходимости маточных труб при I-II степени выраженности спаечного процесса в малом тазе составило 62,2%, при III-IV степени спаек – 52,9%; наступление маточной беременности после сальпингостомии при I-II степени спаечного процесса составило 37,5%, а при III-IV степени спаек – 29,4%. Использование эндоскопических реконструктивно-пластических операций с фиксацией эвертированной слизистой маточной трубы швами у больных с бесплодием трубно-перитонеального генеза позволяет повысить восстановление маточных труб на 27,6% и увеличить наступление беременности на 14,5% в сравнении с общепринятой методикой эндоскопического лечения трубной окклюзии.

**Ключевые слова:** бесплодие, гидросальпинкс, эндоскопическое лечение.

Разработка эффективных методов диагностики и лечения бесплодия в браке занимает одно из главных мест в гинекологии.

Лечение трубно-перитонеального бесплодия, явля-

ющегося самым частым фактором отсутствия беременности, представляет определенные трудности. В настоящее время проблему бесплодия, обусловливаемого непроходимостью маточных труб на фоне спаечного

процесса в области придатков или их изменений по типу гидросальпинксов, возможно, разрешать путем применения эндоскопических реконструктивно-пластических операций [1,2,3]. Но, несмотря на совершенствование доступа и техники выполнения реконструктивно-пластических операций на маточных трубах, использование различных реабилитационных мероприятий в послеоперационном периоде частота реокклюзии маточных труб остается достаточно высокой и колеблется от 43 до 96% [2,4,5]. Повышение эффективности реконструктивно-пластических операций на маточных трубах у женщин с бесплодием трубно-перитонеального генеза явилось целью настоящего исследования [6].

#### Материалы и методы

Обследование 124 пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия показало, что средняя продолжительность бесплодия составила  $6,0 \pm 2,1$  лет. Первичное бесплодие было у 56,5% пациенток, вторичное – у 43,5%. Средний возраст женщин составил  $27,6 \pm 4,1$  лет. На догоспитальном этапе все пациентки проходили обследование с целью исключения других факторов бесплодия. Мужской фактор исключен на основании исследования спермы мужа. При изучении клинко-анамнестических данных отмечено, что у всех обследованных пациенток имелась типичная клиническая картина хронического сальпингоофорита и спаечного процесса в малом тазе, проявляющаяся болями внизу живота, нарушением менструальной и половой функций, нарушение функции соседних органов. У 53,2% женщин в анамнезе операции на органах брюшной полости и органов малого таза, что, несомненно, является одним из важных факторов в формировании спаечного процесса в малом тазе. В анамнезе обращает на себя внимание высокий процент хронических экстрагенитальных заболеваний, как правило, инфекционной этиологии. Это указание, во многом, предполагало ведущую роль трубно-перитонеального фактора в генезе бесплодия у данной категории больных. Диагноз трубно-перитонеального бесплодия был подтвержден на основании данных гистеросальпингографии, эхогидротубации и исключения других факторов, способных привести к нарушению репродуктивной функции.

Оперативное лечение было проведено в первую фазу менструального цикла, что является профилактикой эндометриоза, позволяет избежать травматизации желтого тела и своевременно приступить к проведению послеоперационных реабилитационных мероприятий. Все оперативные вмешательства выполнены эндоскопическим доступом с использованием эндоскопического оборудования фирмы «Karl Storz».

При проведении диагностической лапароскопии было выявлено, что маточные трубы непроходимы в ампулярных отделах у 124 женщин. У 102 пациенток сактосальпинксы были небольшого диаметра (до 2 см) с нормальным цветом серозного покрова и складчатой структурой слизистой оболочки, а также с обычной макроскопической картиной цилиндрического эпителия после создания неостом, а у остальных 22 женщин маточные трубы были либо толстостенными на всем протяжении, либо с утолщениями. В тех случаях, когда диаметр сактосальпинксов превышал 2 см, они были тонкостенными с атрофичным эпителиальным слоем эндосальпинкса и отсутствием складчатости ампулярного сегмента.

Любые вмешательства на маточных трубах с целью восстановления их проходимости начинались после тугого заполнения их метиленовым синим. После сальпингооариолизиса, при проведении терминальной сальпингостомии, вскрывали ампулярный отдел маточной трубы с использованием микробиполяра и ножниц. Размеры разреза были адекватными для выполнения эверсии серозной оболочки трубы. Эверсия производилась путем захвата щипцами слизистой оболочки маточной трубы на расстоянии примерно 1 см от края разреза, вторыми щипцами в это время заворачивались края в виде «розетки».

Вариантом фиксации эвертированной слизистой для профилактики реокклюзии являлась круговая биполярная поверхностная коагуляция серозного покрова дистального (ампулярного) отдела маточных труб в виде манжетки шириной 4–6 мм. Такой подход, позволял достаточно эф-

фективно, за счет сокращения тканей, достигать адекватного выворачивания эндосальпинкса. Учитывая высокий процент реокклюзии ампулярных отделов маточных после проведения сальпингостомии по данным некоторых авторов [2,5,6], был использован другой вариант фиксации эвертированной слизистой эндосальпинкса, при котором ампулу трубы осторожно вскрывали ножницами, что давало свободный ток раствора синего красителя, затем проводили эверсию слизистой маточной трубы по методике, описанной выше. Затем вывернутую слизистую ампулы фиксировали путем подшивания края фимбрии к серозной оболочке ампулы с помощью швов с интракорпоральным наложением узлов (с использованием тонкой атравматичной рассасывающейся синтетической нити – «викрил 6-0»). Один из важных моментов – мягкое завязывание узла с формированием небольшого, но достаточно крепкого узла. Для оценки эффективности выполнения терминальной сальпингостомии тем или иным вышеуказанным способом и для оценки полученных результатов, женщин, подвергнутых восстановлению маточных труб в дистальных отделах, мы разделили на две клинические группы – с фиксацией эвертированной слизистой биполярно (контрольная,  $n=64$ ) и с фиксацией эвертированной слизистой швами (основная,  $n=60$ ). У 41 пациентки основной группы выявлена I-II степень спаечного процесса в полости малого таза, а у 19 – III-IV степень выраженности спаек. В контрольной группе степень спаечного процесса распределилась следующим образом: I-II степень – у 40 пациенток, III-IV степень – у 24 ( $p>0,05$ ).

При сравнительной оценке анамнеза, возрастного распределения, длительности бесплодия, соматического статуса, факторов, способствующих возникновению трубно-перитонеальной формы бесплодия, предшествующих методов лечения и результатов клинко-лабораторных обследований больных основной группы и группы сравнения достоверных различий ни по одному из определяемых параметров не выявлено ( $p>0,05$ ).

В послеоперационном периоде у пациенток обеих групп использовали методы экстракорпоральной гемокоррекции, включающие ультрафиолетовое облучение крови, мембранный плазмаферез и инкубацию аутогенной клеточной массы с антибиотиком и глюкокортикоидом, гидротубации, физиолечение с использованием магнитолазера [6].

Статистическая обработка результатов проведена с использованием показателей вариационной статистики. Для оценки достоверности различий применялся критерий согласия  $\chi^2$  (хи-квадрат). При параметрическом распределении был использован  $t$ -критерий Стьюдента, при непараметрическом распределении – критерий Манна-Уитни для несвязанных и критерий Уилкоксона для связанных выборок. При  $p<0,05$  различия между группами рассматривались как статистически достоверные.

#### Результаты и обсуждение

Для оценки проходимости маточных труб в период от 3 до 12 мес. после операции всем обследованным женщинам произведена гистеросальпингография, а 45 пациенткам – контрольная лапароскопия с хромогидротубацией, в этот же период 9 пациенток были оперированы по поводу трубной беременности (все пациентки оперированы эндоскопическим доступом, 7 проведена туботомия и удаление плодного яйца, а двум – сальпингэктомия). Кроме того, повторное оперативное лечение перенесли 3 женщины, его причиной были кисты яичников, в обоих случаях операция проведена эндоскопическим доступом. Из протоколов всех этих процедур получены подробные результаты о состоянии оперированных маточных труб и других органов малого таза и брюшной полости.

Общая частота восстановления проходимости маточных труб при I-II и III-IV степени выраженности спаек в малом тазе составила в основной и контрольной группе после сальпингостомии – 39 (60,9%) и 24 (40,0%) соответственно ( $p<0,05$ ). Восстановление проходимости маточных труб при III и IV степени выраженности спаечного процесса в малом тазе в основной группе со-

ставила 25 (64,1%), в контрольной – 9 (42,8%). Наглядным также явилось значительное отличие в восстановлении маточных труб после сальпингостомии при III-IV степени выраженности спаечного процесса, в основной группе, где использована фиксация эндосальпинкса к серозе маточной трубы швами, процент восстановления проходимости маточных труб составил 52,0 (13), а в группе сравнения 28,6 (8) ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, восстановление проходимости маточных труб у пациенток основной группы после проведенного хирургического лечения с фиксацией эвертированной слизистой маточной трубы швами незначительно снижалось с ростом выраженности спаечного процесса в малом тазе; повышалось в сравнении с группой традиционного хирургического лечения при I-II ст. спаечного процесса и было значительно выше при III-IV ст. спаечного процесса.

Как известно, основным критерием эффективности реконструктивных вмешательств на маточных трубах является наступление маточной беременности. Характер репродуктивной функции после проведенного хирургического лечения прослеживался в течение 12-18 месяцев.

Наступление беременности у обследованных пациенток наблюдалось в 44 (35,5%) случаях, у 37 (29,8%) женщин беременность была маточной, а у 8 (6,4%) – наступившая беременность была внематочной. Отмечено увеличение числа случаев внематочной беременности при массивных спайках в малом тазе в группе сравнения, так при I-II степени выраженности спаек в малом тазе внематочная беременность наступила в 2 (2,7%) случаев, а при III-IV степени – отмечена в 4 (5,6%) случаев. В основной группе частота наступления

внематочной беременности составила 1 (1,4%) и 2 (2,9%) соответственно.

Наступление маточной беременности после сальпингостомии при I-II степени спаечного процесса в основной группе и группе сравнения отличалось незначительно и составило 15 (36,6%) и 12 (27,3%) соответственно, а при III-IV степени выраженности спаечного процесса, где использована фиксация эвертированной слизистой трубы швами, наступление беременности было значительно выше и составило 8 (27,6%) против 3 (10,7%) соответственно ( $p < 0,05$ ).

Сравнительно небольшое число случаев наступления беременности у наших пациенток после сальпингостомии было обусловлено сочетанием у подавляющего числа больных тяжелых повреждений дистального отдела маточных труб и спаечного процесса в малом тазе. Характерным, в равной степени для обеих клинических групп, также явилось сочетание отсутствия спаечного процесса в малом тазе или наличие единичных спаек и реокклюзия дистального отдела трубы после проведенной сальпингостомии.

Таким образом, использование эндоскопических реконструктивно-пластических операций с фиксацией эвертированной слизистой маточной трубы швами позволило уменьшить реокклюзию маточных труб при I-II степени спаек в малом тазе; значительно повысить восстановление проходимости маточных труб и наступление беременности при III-IV степени выраженности спаечного процесса в полости малого таза, и тем самым, позволило улучшить результаты эндоскопического хирургического лечения больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия.

## ENDOSURGICAL TREATMENT TECHNIQUES OF FEMALE INFERTILITY OF TUBO-PERITONEAL GENESIS

V.S. Gorin, N.A. Maltinskaja, A.I. Budaev, M.L. Maltinski  
(Novokuznezsk Institute of Medical Advanced Studies)

To increase the efficiency of reconstructive-plastic operations on the fallopian tubes in women suffering from infertility of tubo-peritoneal genesis there was worked out prospective analysis of 124 female patients with distal occlusion of the fallopian tubes operated on by endoscopic approach with the application of circular bipolar surface coagulation of serous layer of the distal fallopian tubes portions and with the fixation of everted mucus of the fallopian tubes by sutures. The repair of tubal patency of the I-II degrees of commisure process intensity in the true pelvis is 62,2%, of the III-IV degrees of commisure is 52,9%, uterine pregnancy rate of commisure process is 37,5% and at the III-IV degrees of commisure – 29,4%. The usage of endoscopic reconstructive-plastic operations with the fixation of everted mucus of the fallopian tubes by suture in women suffering from infertility of tubo-peritoneal genesis allows to increase the fallopian tubes repair by 27,6% and to increase the pregnancy rate by 14,5% in comparison with the conventional endosurgical treatment technique of the fallopian tubes occlusion.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Послеоперационные спайки (этиология, патогенез и профилактика). – М.: Медицина, 1998. – С.1-528.
2. Рыбников С.В. Комплексное применение эндоскопических операций и методов экстракорпоральной гемокоррекции при бесплодии трубно-перитонеального генеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 2001. – 23 с.
3. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Оперативная лапароскопия в гинекологии. – М., 1995.
4. Современное лечение бесплодия // Мед. кафедра. – 2002. – № 1. – С.81-83.
5. Црава И.Б. Восстановление репродуктивной функции у женщин с внематочной беременностью при лечении плазмаферезом и эндоваскулярным лазерным облучением крови: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 22 с.
6. Diamond M. Operative Gynecology. – Philadelphia, 1993.

## ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОЛНОЙ ПОТЕРЕЙ ЗУБОВ

С.Н. Соловьев, Ю.Л. Писаревский

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра ортопедической стоматологии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра ортопедической стоматологии, зав. – д.м.н., проф. Ю.Л. Писаревский)

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования 80 больных с полной потерей зубов. Показана динамика изменений степени адгезии, вкусовой чувствительности и некоторых параметров жевательной функции при ортопедическом лечении полной утраты зубов по традиционной и оригинальной методикам.

**Ключевые слова:** адгезия, вкусовая чувствительность, жевательный эффект, жевательная способность, жевательная эффективность.

Ортопедическое лечение полной утраты зубов до сих пор вызывает определенные трудности [1,3,8]. Основным фактором, снижающим эффективность лечения, является недостаточная устойчивость протезов на опорных тканях во время функции [6,7,12]. Для обеспечения достаточной устойчивости большое значение придается адгезии контактирующих поверхностей, но для этого необходимо выполнение обязательного условия – создание конгруэнтности поверхностей – базиса и слизистой оболочки протезного ложа уже на этапе получения анатомического оттиска [5].

В настоящее время существует множество методик получения анатомического оттиска, однако не каждая подходит при резких степенях атрофии беззубой нижней челюсти [4]. Стандартная металлическая ложка, заполненная оттискным материалом, в одних участках вызывает компрессию, а в других – смещение и растяжение, приводя к искажению рельефа поверхности и объема подлежащих тканей, тем самым не обеспечивая равномерного и дозированного давления одновременно на всю площадь протезного ложа [9,10,11]. Изготовленная по полученной модели индивидуальная ложка уже изначально инконгруэнтна поверхности протезного ложа.

### Материалы и методы

В динамике было обследовано 80 больных в возрасте от 45–59 лет с полной утратой зубов на обеих челюстях с III–IV классом атрофии костной ткани (по И.М. Оксману). Группу сравнения составили 30 больных, которым проводилось традиционное ортопедическое лечение, и 30 больных получали ортопедическое лечение по оригинальной методике (клиническая группа). В контрольную группу вошли 20 человек соответствующего возраста с клинически здоровой зубочелюстной системой.

Ортопедическое лечение больных клинической группы проводили по оригинальной методике, сущность которой заключалась в получении двух анатомических оттисков (предварительного и окончательного) с беззубой нижней челюсти. Предварительный анатомический оттиск, который использовался для изготовления индивидуальной анатомической ложки, получали стандартной металлической ложкой для беззубых челюстей. Окончательный анатомический оттиск был получен с помощью индивидуальной анатомической ложки с прикусным валиком под силой жевательного давления, по которому изготавливали индивидуальные ложки для снятия функционального оттиска. Это давало возможность изготовить индивидуальные ложки, конгруэнтные подлежащим тканям, позволяющие создавать равномерное дозированное давление на всю площадь протезного ложа во время получения функционального оттиска. С беззубой верхней челюсти анатомический оттиск был снят с помощью стандартной ложки.

Для оценки эффективности ортопедического лечения проводилось определение степени адгезии, вкусовой чувствительности рецепторов языка (сладкое, соленое, кислое, горькое) и некоторых параметров жевательной систе-

мы. Степень адгезии определялась путем математических вычислений. Сила адгезии разделялась на 4 степени: сильную, умеренную, достаточную и недостаточную (табл. 1).

Таблица 1

### Критерии определения степени адгезии пластиночного протеза к протезному ложу, г/см<sup>2</sup>

Степень адгезии	Верхняя челюсть	Нижняя челюсть
сильная	5,6 – 6,5	4,5 – 5,8
умеренная	4,8 – 5,6	3,2 – 4,5
достаточная	3,6 – 4,8	2,4 – 3,2
недостаточная	ниже 3,6	ниже 2,4

Для изучения изменений вкусовой чувствительности применяли методику капельных раздражений рецепторов языка с использованием растворов глюкозы, поваренной соли, лимонной кислоты и хинина в концентрации от 0,001 до 1,0% (методика С.М. Будылиной, 1972).

Оценку функционального состояния жевательной системы осуществляли по трем показателям: жевательному эффекту, жевательной способности и жевательной эффективности (А.Н. Ряховский, 1988).

Исследование проводилось через 1, 3 и 6 месяцев ортопедического лечения всем больным в день наложения протеза.

### Результаты и обсуждение

После проведенного лечения были выявлены следующие показатели степени адгезии (рис. 1). Сравнительный анализ показателей адгезии у исследуемых групп показал статистически значимые отличия клинической группы от группы сравнения ( $p < 0,001$ ).

В группе сравнения в день наложения протезов степень адгезии была «достаточной», тогда как в клинической группе достигала отметки «умеренной». Разница между исследуемыми группами в день наложения составила 18,4% ( $p < 0,001$ ).

В динамике наблюдения показатели степени адгезии снижались в обеих группах. К концу 6-го месяца показатели в группе сравнения со дня наложения протезов снизились на 20,3% ( $p < 0,001$ ) и оставались на отметке «достаточной» степени адгезии. В клинической группе показатели снизились на 14,5% ( $p < 0,001$ ), отмечалась «умеренная» степень адгезии.

Таким образом, степень адгезии при оригинальной методике на 5,8% ( $p < 0,001$ ) выше традиционного лечения, что подтверждает объективность предложенной нами методики.

Для определения уровня вкусовой чувствительности у больных с полной потерей зубов до начала лечения был проведен сравнительный анализ исследуемых пациентов и здоровых людей (рис. 2, 3, 4). Полученные

данные продемонстрировали, что у больных до начала лечения показатели вкусовой чувствительности на сладкое, соленое и кислое статистически значимо отличаются от параметров в группе контроля, тогда как при определении ощущения горького раздражителя серьезных отличий не регистрировалось.

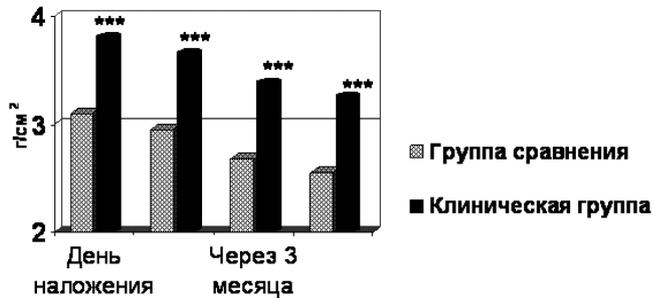


Рис. 1. Сравнительный анализ динамики степени адгезии при наложении протеза на нижнюю челюсть (слева) и верхнюю челюсть (справа).  
Примечание: достоверность отличий в группах \*\*\* -  $p < 0,001$ .

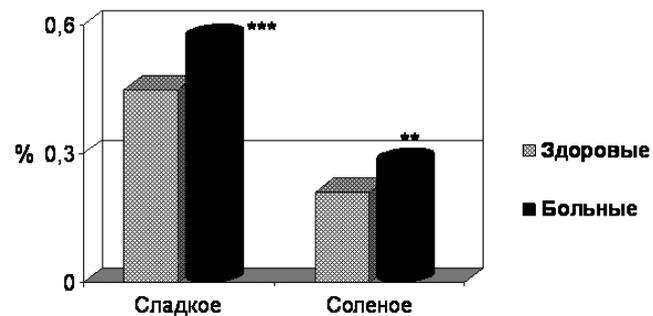


Рис. 2. Вкусовая чувствительность на сладкое и соленое у больных и здоровых.  
Примечание: достоверность отличий от показателей здоровых \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ .

При исследовании вкусовой чувствительности на сладкое в динамике у больных группы сравнения через 1 месяц пользования протезами отмечалось улучшение показателей на 5,3%. Тогда как в клинической группе показатель составлял 10,5%. Через 3 месяца также отмечалось увеличение показателей в обеих группах, однако в группе сравнения показатель составил 7,9%, а в клинической группе – 12,3% ( $p < 0,05$ ). Через 6 месяцев показатели практически достигли нормы: 9,7% в группе сравнения, 13,2% – в клинической группе.

соленое составил 12,5%, а в клинической группе – 16% ( $p < 0,05$ ). Через 6 месяцев в группе сравнения составило 14%, клинической – 17,9%.

При исследовании вкусовой чувствительности на кислое через 1 месяц в группе сравнения отмечалось увеличение показателей на 2,7%, в клинической груп-

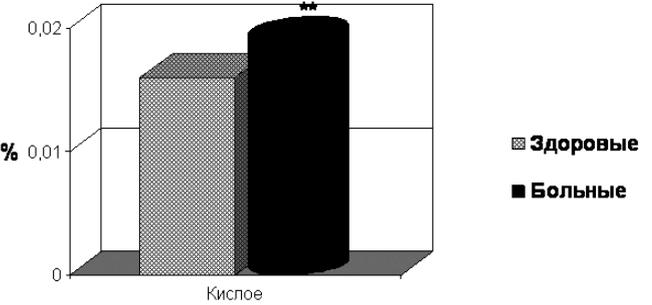


Рис. 3. Вкусовая чувствительность на кислое у больных и здоровых.  
Примечание: достоверность отличий от показателей здоровых \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ .

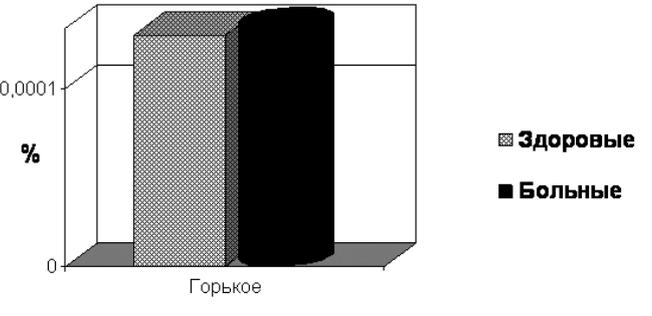


Рис. 4. Вкусовая чувствительность на горькое у больных и здоровых.  
Примечание: достоверность отличий от показателей здоровых \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ .

пе – на 5,3%. Через 3 месяца в группе сравнения показатель составил 4,8%, а в клинической группе – 10,6% ( $p < 0,05$ ). Через 6 месяцев показатели в обеих группах существенно не изменялись.

Измерение чувствительности рецепторов языка на горькое имело стабильное положение в течение всего исследуемого периода как при лечении оригинальным, так и традиционным способами.

Таким образом, вкусовая чувствительность у больных клинической группы через 6 месяцев приблизилась

Таблица 2

Сравнительная характеристика вкусовой чувствительности в динамике разных способов лечения больных с полной потерей зубов ( $M \pm m$ )

Вкусовой раздражитель	До лечения (n=60)	Сроки лечения, группы больных					
		Через 1 месяц		Через 3 месяца		Через 6 месяцев	
		сравнения (n=30)	клиническая (n=30)	сравнения (n=30)	клиническая (n=30)	сравнения (n=30)	клиническая (n=30)
Сладкое	0,570±0,04	0,540±0,05	0,510±0,05	0,525±0,04	0,500±0,05*	0,515±0,02	0,495±0,05*
Соленое	0,280±0,02	0,250±0,04	0,240±0,03*	0,245±0,02	0,235±0,04*	0,241±0,01*	0,230±0,04*
Кислое	0,019±0,002	0,0185±0,002	0,018±0,002	0,018±0,001	0,017±0,002*	0,018±0,003	0,017±0,002*
Горькое	0,001±0,01	0,001±0,01	0,001±0,01	0,001±0,02	0,001±0,01	0,001±0,01	0,001±0,02

Примечание: достоверность отличий между показателями до и после ортопедического лечения, где \* –  $p < 0,05$ .

При исследовании вкусовой чувствительности на соленое у больных группы сравнения через 1 месяц было отмечено увеличение показателей на 10,7%, в клинической группе – на 14,3%. Через 3 месяца в группе сравнения показатель вкусовой чувствительности на

к уровню здоровых ( $p < 0,05$ ).

У больных группы сравнения чувствительность на сладкое, соленое и кислое имела менее интенсивную тенденцию к восстановлению (табл. 2).

При исследовании показателей жевательной эффек-

Таблица 3

Динамика изменения жевательной эффективности после проведенного ортопедического лечения (M±m)

Параметры	Группа контроля (n=20)	Сроки, группы больных											
		В день наложения		Через 1 месяц		Через 3 месяца		Через 6 месяцев					
		сравнения (n=30)	клиническая (n=30)	сравнения (n=30)	клиническая (n=30)	сравнения (n=30)	клиническая (n=30)	сравнения (n=30)	клиническая (n=30)				
Жевательный эффект, усл. ед.	1,20±0,03	0,68±0,03***	0,75±0,02**	0,71±0,04**	0,49±0,02**	0,80±0,02*	0,74±0,01*	0,81±0,02**					
Жевательная способность, усл. ед.	0,91±0,02	0,38±0,02***	0,44±0,01**	0,39±0,03***	0,72±0,03**	0,44±0,02	0,48±0,03*	0,65±0,04**					
Жевательная эффективность, %	1,12±0,04	0,64±0,04***	0,66±0,03**	0,69±0,02**	0,78±0,04**	0,75±0,02	0,78±0,03*	0,83±0,02**					

Примечание: достоверность отличий в исследуемых группах от показателей здоровых лиц \*\*\* -  $p_1 < 0,001$ , между исследуемыми группами в динамике наблюдения \*\* -  $p_2 < 0,01$ , \* -  $p_2 < 0,05$ .

тивности у больных с полной потерей зубов и лиц с интактными зубными рядами отмечалось статистически значимое снижение всех исследованных параметров по сравнению с показателями контрольной группы (табл. 3). В день наложения протезов в группе сравнения жевательная эффективность составила 43% по отношению к контролю, в клинической группе показатель составил 41,1%. В динамике наблюдения показатели жевательной эффективности повышались в обеих группах. Через месяц этот показатель в группе сравнения повысился на 4,6%, в клинической группе – на 5,3%. После 3-х месяцев пользования протезами показатель в группе сравнения увеличился на 5,3%, в клинической группе – на 6,5%. Через 6 месяцев данный показатель в группе сравнения повысился на 3,1%, в клинической группе – на 3,5%.

Итак, у больных, проходивших традиционное ортопедическое лечение, восстановление жевательной эффективности к концу 6-месячного наблюдения восстанавливается до 60% от таковых параметров в контрольной группе.

При использовании оригинальной методики жевательная эффективность восстанавливается в более короткие сроки и к концу 6 месяца наблюдения, составила 80% от уровня таковых параметров у здоровых лиц.

Таким образом, ортопедическое лечение при неблагоприятных клинических условиях на беззубой нижней челюсти по оригинальной методике на 5,8% усиливает фиксацию протеза по сравнению с традиционным методом лечения.

Вкусовая чувствительность у больных клинической группы через 6 месяцев приблизилась к уровню здоровых ( $p < 0,05$ ). У больных группы сравнения чувствительность на сладкое, соленое и кислое имела менее интенсивную тенденцию к восстановлению. У больных, проходивших традиционное ортопедическое лечение, восстановление жевательной эффективности к концу 6-месячного наблюдения восстанавливается до 60% от таковых параметров в контрольной группе.

При использовании оригинальной методики жевательная эффективность восстанавливается в более короткие сроки и к концу 6 месяца наблюдения, составила 80% от уровня таковых параметров у здоровых лиц.

### INCREASE OF EFFICIENCY OF ORTHOPEDIC TREATMENT OF PATIENTS WITH FULL LOSS OF THE TEETH

S.N. Soloviev, J.L. Pisarevsky  
(Chita State Medical Academy)

In article the results of 80 patients with full loss of teeth are given. Dynamics of changes of degree of adhesion, flavoring sensitivity and some parameters of chewing function is shown in orthopedic treatment of full loss of teeth by traditional and original techniques.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Баркан И.Ю. Повышение эффективности ортопедического лечения больных при полном отсутствии зубов и сложных анатомических условиях на нижней челюсти посредством модифицированной конструкции протеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 2005. – 24 с.
- Вазнер В.Д., Чекунов О.В. Точный оттиск – точная модель – точный протез // Вопросы стоматологического

- образования: юбилейный сб. науч. тр. – М., 2003. – С.128-131.
- Воронов А.П., Лебедеко И.Ю., Воронов И.А. Ортопедическое лечение больных с полной утратой зубов: учебное пособие. – М., 2006. – 320 с.
- Лебедеко И.Ю., Каливраджияна Э.С., Ибрагимова Т.И. Протезирование при полном отсутствии зубов / Руководство по ортопедической стоматологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 400 с.

5. Луганский В.А., Жолудев С.Е. Способы улучшения фиксации полных съемных протезов путем оптимизации получения функциональных оттисков // Панорама ортопедической стоматологии. — 2005. — № 1. — С.32-38.
6. Рединов И.С. Подготовка тканей протезного поля при ортопедическом лечении больных с беззубой нижней челюстью при резко выраженной атрофии альвеолярной части: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. — М., 2000. — 24 с.
7. Саввиди К.Г. Некоторые клиничко-анатомические особенности протезного ложа беззубой нижней челюсти и тактика ортопедического лечения // Стоматология: двухмесячный научно-практич. журнал. — М.: Медицина, 2004. — № 2. — С.41-43.
8. Садыков М.И. Стоматологическая реабилитация пациентов с полным отсутствием зубов // Институт стоматологии. — 2002. — № 2. — С.30.
9. Свириш Б.В. Получение функционального слепка с верхней и нижней челюстей после полной утраты зубов, обусловленной заболеваниями пародонта // Современная ортопедическая стоматология. — 2005. — № 3. — С.50-52.
10. Цимбалитов А.В. и др. Оттисковые материалы и технологии их применения: метод. пособие. — СПб.: Меди издательство, 2004. — 96 с.
11. Штрейнмакерс И. Оттисковые ложки с динамическим давлением // Инструменты в стоматологии. — 2001. — № 3. — С.55-57.
12. Marxkors R. Полные съемные протезы // Новое в стоматологии. — 2004. — № 6. — С.36-47.

© ШИЛОВ В.В., БОГАЧЁВА А.С., ПОЛОЗОВА Е.В. — 2007

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТОКСИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА СПИРТОВ ДЛЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТ-ОБЪЕКТОВ (БАКТЕРИЙ, ТЕТРАХИМЕН И СПЕРМАТОЗОИДОВ)

В.В. Шилов, А.С. Богачёва, Е.В. Полозова

(Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, ректор — акад. РАМН, д.м.н., проф. Н.А. Беляков, кафедра общей и клинической токсикологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шилов)

**Резюме.** Проведена сравнительная оценка чувствительности биологических тест-объектов: люминесцентных бактерий, инфузорий *Tetrahimena pyriformis* и сперматозоидов крупного рогатого скота к действию спиртов (бутанолу, этанолу, метанолу и изопропанолу). Установлено, что спирты обладают токсическим эффектом к исследуемым биологическим объектам. Наибольшая чувствительность к исследуемым спиртам выявлена у люминесцентных бактерий, средняя чувствительность — у инфузорий *Tetrahimena pyriformis*, а наименьшей чувствительностью обладают сперматозоиды крупного рогатого скота

**Ключевые слова:** спирты, токсичность, люминесцентные бактерии, тетрахимены, сперматозоиды, тест-объекты, биотестирование.

В современных условиях большую актуальность приобретает разработка методологических и теоретических вопросов применения при токсикологических исследованиях биологических тест-объектов (культур клеток, микроорганизмов, простейших организмов и т.д.), которые позволяют в короткие сроки получить ценную информацию о наличии тех или иных химических веществ и их токсическом действии.

В настоящее время в экспериментальных и практических экспертных исследованиях используются различные виды микроорганизмов, однако их чувствительность к токсическому действию химических веществ не одинакова. В литературе встречаются единичные сравнительные данные о количественных характеристиках токсичности ксенобиотиков по отношению к различным микроорганизмам.

Можно предположить, что от характера определяемого вещества зависит выбор того или иного микроорганизма. Его ответный сигнал на изменение химического состава твердой, жидкой или воздушной сред может быть самым разнообразным: изменение характера поведения (поведенческие реакции); стимуляция или подавление роста, накопления биомассы [5]. Обобщенным показателем эффективности действия определяемого соединения на индикаторный организм является выживаемость [7]. Все перечисленные или какие-либо другие изменения тест-объекта в отдельности или в совокупности могут быть использованы в качестве аналитического сигнала, который можно измерить физико-химическим методом или оценить визуально.

Целью настоящей работы явился сравнительный анализ чувствительности одноклеточных объектов, принадлежащих к различным видам, к действию неко-

торых спиртов.

### Материалы и методы

Объекты исследования: лиофилированная культура люминесцентных (светящихся) бактерий «Эколюм», инфузории *Tetrahimena pyriformis* и гранулированная сперма крупного рогатого скота.

В экспериментах использовали различные концентрации спиртов (метанола, этанола, изопропанола и бутанола) (табл. 1).

Чувствительность сперматозоидов к действию химических веществ определяли по методу Я.Г. Двоскина (2002) [2]. Принцип метода основан на изменении зависимости двигательной активности сперматозоидов от воздействия химических соединений.

Изучение чувствительности люминесцентных бактерий к спиртам проводили по методу А.Н. Сулова, В.С. Данилова (1996) [6] с помощью прибора «Биотокс» (Москва).

Метод определения токсичности основан на способности люминесцентных бактерий изменять величину интенсивности биолюминесценции при действии токсических соединений. Интенсивность свечения данного тест-объекта обусловлена изменением его физиолого-биохимических функций, в том числе изменением активности фермента бактериальной люциферазы, ответственного за интенсивность биолюминесценции. Уменьшение интенсивности биолюминесценции пропорционально токсическому эффекту.

Токсичность исследуемых растворов химических веществ при помощи инфузорий *Tetrahimena pyriformis* определяли по методу И.С. Ирлиной в нашей модификации (1998) [3]. Принцип метода основан на оценке выживаемости 2-х суточной культуры *Tetrahimena pyriformis* в растворах различной концентрации спиртов. Для исследований использовались аксеничные культуры. «Музейная» культура получена из лаборатории цитологии одноклеточных организмов Института цитологии РАН.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом пробит-анализа [1]. Значимыми являлись результаты при  $p < 0,05$ . Результаты выражали в величинах концентрации исследуемых веществ, вызывающей либо гибель половины простейших в пробе, либо снижения подвижности, либо уменьшение интенсивности биолюминесценции ( $EC_{50}$ , мг/л).

Химические характеристики исследованных спиртов

Спирты	Формула	Растворимость в H <sub>2</sub> O (20°), % (масс.)	pH	Молекулярная масса	Относительная плотность
Метанол	CH <sub>3</sub> – OH	Неограниченно	7,08	32	0,7910
Этанол	CH <sub>3</sub> – CH <sub>2</sub> – OH	Неограниченно	7,08	46	0,7890
Изопропанол	CH <sub>3</sub> – CH – OH   CH <sub>3</sub>	12,50	7,08	60	0,7850
Бутанол	CH <sub>3</sub> – CH <sub>2</sub> – CH <sub>2</sub> – CH <sub>2</sub> – OH	9,15	7,08	74	0,8099

## Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что среди изучаемых тест-объектов наибольшей чувствительностью к спиртам обладают люминесцентные бактерии ( $EC_{50} = 0,092 \pm 0,002 - 0,367 \pm 0,011$  г/л), средняя чувствительность отмечена у *Tetrahimena pyriformis* ( $EC_{50} = 0,690 \pm 0,011 - 13,000 \pm 0,012$  г/л), наименее чувствительны к действию исследуемых спиртов сперматозоиды крупного рогатого скота ( $EC_{50} = 1,125 \pm 0,110 - 15,1 \pm 0,111$  г/л) (табл. 2).

Кроме этого, установлено, что изучаемые биологические объекты имели разную чувствительность к исследуемым химическим соединениям и внутри каждой группы. Так, при исследовании чувствительности сперматозоидов к действию спиртов установлено, что эти организмы наиболее чувствительны к действию этанола ( $EC_{50} = 1,125 \pm 0,110$  г/л). Второе место по токсичности занимает метанол ( $EC_{50} = 1,700 \pm 0,131$  г/л). Менее токсичным для этой группы биологических объектов оказались изопропиловый спирт ( $EC_{50} = 4,500 \pm 0,101$  г/л) и бутанол ( $EC_{50} = 15,100 \pm 0,111$  г/л) (табл. 2).

Люминесцентные бактерии и тетрахимены наибо-

льше чувствительны к действию изопропанола (токсичность для *Tetrahimena pyriformis*  $EC_{50} = 0,69 \pm 0,011$  г/л; токсичность для бактерий  $EC_{50} = 0,092 \pm 0,002$  г/л) (табл. 2). Второе место по токсичности занимает бутанол (токсичность для тетрахимен –  $EC_{50} = 0,96 \pm 0,021$  г/л; токсичность для бактерий  $EC_{50} = 0,212 \pm 0,028$  г/л). Менее токсичными для этих групп биологических объектов оказались этанол (токсичность для тетрахимен –  $EC_{50} = 8,0 \pm 0,061$  г/л; токсичность для бактерий –  $EC_{50} = 0,281 \pm 0,035$  г/л) и метанол (токсичность для тетрахимен –  $EC_{50} = 13,0 \pm 0,012$  г/л; токсичность для бактерий –  $EC_{50} = 0,367 \pm 0,011$  г/л).

Сравнительная оценка токсичности спиртов для бактерий, тетрахимен и сперматозоидов ( $EC_{50}$ , г/л)

Спирты	Тест-объекты		
	бактерии	тетрахимены	сперматозоиды
Метанол	0,367±0,011	13,000±0,012	1,700±0,131
Этанол	0,281±0,035*	8,000±0,061*	1,125±0,109*
Бутанол	0,212±0,028*	0,960±0,021*	15,100±0,111*
Изопропанол	0,092±0,002*	0,690±0,011*	4,500±0,101*

Примечание: \* - различие достоверно по отношению к метанолу ( $p < 0,05$ ).

лее чувствительны к действию изопропанола (токсичность для *Tetrahimena pyriformis*  $EC_{50} = 0,69 \pm 0,011$  г/л; токсичность для бактерий  $EC_{50} = 0,092 \pm 0,002$  г/л) (табл. 2). Второе место по токсичности занимает бутанол (токсичность для тетрахимен –  $EC_{50} = 0,96 \pm 0,021$  г/л; токсичность для бактерий  $EC_{50} = 0,212 \pm 0,028$  г/л). Менее токсичными для этих групп биологических объектов оказались этанол (токсичность для тетрахимен –  $EC_{50} = 8,0 \pm 0,061$  г/л; токсичность для бактерий –  $EC_{50} = 0,281 \pm 0,035$  г/л) и метанол (токсичность для тетрахимен –  $EC_{50} = 13,0 \pm 0,012$  г/л; токсичность для бактерий –  $EC_{50} = 0,367 \pm 0,011$  г/л).

В то же время, анализ сравнительной чувствительности тетрахимен и люминесцентных бактерий к воздействию спиртов показал, что бактерии обладают большей чувствительностью к действию указанных токси-

кантов по сравнению с тетрахименами, на что указывают величины  $EC_{50}$ , мг/л (табл. 2). В экспериментах с использованием люминесцентных бактерий и тетрахимен получены убедительные данные, свидетельствующие, что с увеличением длины и разветвленности углеводородной цепи, а также с увеличением молекулярной массы токсичность спиртов возрастает (табл. 1, 2).

Так, метанол по химическому строению имеет самую короткую и неразветвленную цепь и наименьшую молекулярную массу и обладает наименьшей токсичностью из исследуемых спиртов по отношению к люминесцентным бактериям и тетрахименам (токсичность для *Tetrahimena pyriformis* –  $EC_{50} = 13,0 \pm 0,012$  г/л; для бактерий –  $EC_{50} = 0,367 \pm 0,011$  г/л), а максимальной токсичностью к этим биологическим объектам обладает изопропиловый спирт, который имеет разветвленную углеводородную цепь и наибольшую молекулярную массу (токсичность для *Tetrahimena pyriformis*  $EC_{50} = 0,69 \pm 0,011$  г/л; для бактерий  $EC_{50} = 0,092 \pm 0,002$  г/л) (табл. 1, 2).

В то же время, для сперматозоидов получена противоположная зависимость: со снижением молекулярной массы и с уменьшением длины углеводородной цепи токсичность спиртов для сперматозоидов возрастает (табл. 1, 2). Так, метанол обладает самой низкой молекулярной массой и имеет самую короткую цепь, но при этом является самым токсичным из данных спиртов ( $EC_{50} = 1,7 \pm 0,131$  г/л). Бутанол, напротив, обладает самой высокой молекулярной массой и имеет длинную углеводородную цепь – для него отмечена самая низкая токсичность для ана-

лизированного тест-объекта ( $EC_{50} = 15,1 \pm 0,111$  г/л). Исключением из полученной зависимости явился этанол: он имеет более длинную углеродную цепь и молекулярную массу большую, чем у метанола, но при этом обладает большей токсичностью ( $EC_{50} = 1,125 \pm 0,109$  г/л), чем метанол ( $EC_{50} = 1,7 \pm 0,131$  г/л) по отношению к сперматозоидам крупного рогатого скота.

В результате проведенных исследований не получено убедительных данных о влиянии растворимости в воде и относительной плотности спиртов в используемых концентрациях на показатели токсичности для люминесцентных бактерий, тетрахимен и сперматозоидов. Кислотность среды (pH) исследуемых спиртов оставалась постоянной (pH = 7,08), таким образом, она также не оказывала влияния на изучаемые нами тест-объекты (табл. 1).

Необходимо подчеркнуть, что применение методов биотестирования в токсикологии не может полностью заменить традиционные методы определения параметров токсичности химических веществ с использованием теплокровных животных, а также аналитический физико-химический контроль, установленный действующими нормативными документами [4]. Методы биотестирования являются одними из методов определения токсичности. Использование биологических тест-объектов может существенно дополнить результаты оценки комплексного воздействия содержащихся в исследуемом объекте токсикантов, повысить оперативность обнаружения опасных уровней загрязнения объектов окружающей среды. Для получения более точных результатов возможно комплексное использование

различных биотестов, взаимно дополняющих друг друга по чувствительности к различным группам токсикантов.

Таким образом, по чувствительности к действию метанола, этанола, бутанола и изопропанола исследованные нами тест-объекты могут быть расположены в следующей последовательности: люминесцентные бактерии инфузории > *Tetrahymena pyriformis* > сперматозоиды крупного рогатого скота.

Установлено, что токсичность спиртов зависит от химической структуры: с увеличением длины и разветвленности углеводородной цепи и увеличением молекулярной массы токсичность спиртов возрастает по отношению к люминесцентным бактериям и тетрахименам, но снижается по отношению к сперматозоидам.

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF TOXIC EFFECT OF SPIRITS FOR BIOLOGICAL TEST - OBJECTS (BACTERIA, TETRAHYMENA AND SPERMATOZOON)

V.V. Shilov, A.S. Bogachyova, E.V. Polozova  
(St.-Petersburg State Medical Academy after degree formation)

The comparative assessment of sensitivity to biological test - objects is investigated: luminescent bacteria, infusorians and spermatozoon of large horned livestock to action of spirits (butanol, ethanol, methanol and isopropanol). It is established, that spirits possess toxic effect to researched biological objects. The greatest sensitivity was shown with luminescent bacteria, on the second place took infusorians, and the least sensitivity has been revealed in spermatozoon.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Беленький М.Л.* Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. — Л.: Медгиз, 1963. — 220 с.
2. *Двоскин Я.Г., Меньшикова Т.А., Федосеева Т.А. и др.* Оценка токсичности товаров бытовой химии. Экспресс-метод оценки токсичности моющих средств с использованием в качестве тест-объекта спермы крупного рогатого скота // Гигиена, токсикология, санитария. Методические рекомендации. — М. Минздрав России, 2002. — 21 с.
3. *Ирлина И.С., Меркулова Н.А.* Определение токсичности с использованием в качестве тест-объекта *Tetrahymena pyriformis* // Цитология. — 1975. — Т. 17, № 10. — С.1208-1215.
4. *Красовский Г.Н., Егорова Н.А.* Проблема биотестирования в токсиколого-гигиенических исследованиях // Токсикологический вестник. — 2005. — № 3. — С.29-34.
5. *Серезина О.Б., Леонидов Н.Б.* Простейшие как альтернативный биологический тест-объект в фармации // Фармация. — 2003. — № 4. — С.34-35.
6. *Суслов А.Н., Данилов В.С.* Определение токсичности воды и водных экстрактов из объектов окружающей среды по интенсивности биолюминесценции бактерий. — М., 1996.
7. *Leblond J.D., Applegate B.M., Menn F.-M., et al.* Structure-toxicity assessment of metabolites of the aerobic bacterial transformation of substituted naphthalene's // Environmental Toxicology and Chemistry. — 2000. — № 19. — P.1235-1246.

© ДОРЖИЕВ Ж.П., УБАШЕЕВ И.О., КОЖЕВНИКОВА Н.М., БУРАЕВА Л.Б., ШОЙНХОРОВАМ.В. — 2007

## ВЛИЯНИЕ ЛАНТАНА АЦЕТАТА НА КОАГУЛЯЦИОННОЕ ЗВЕНО И ФИБРИНОЛИЗ ПРИ ОСТРОМ ДВС-СИНДРОМЕ

*Ж.П. Доржиев, И.О. Убашеев, Н.М. Кожевникова, Л.Б. Бураева, М.В. Шойнхорова*

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов)

**Резюме.** Лантана ацетат (ЛА) влияет на свертывающую систему крови, стадию гиперкоагуляции при экспериментальной модели ДВС-синдрома. Повышает активность образования тромбопластина и тромбина, снижает степень гиперкоагуляции и повышает степень фибринолиза. ЛА препятствует развитию ДВС-синдрома — снижается степень тромбоцитопении и дефицита плазменных факторов, восстанавливается сопряженность свертывающей и фибринолитических систем.

**Ключевые слова:** ДВС-синдром, лантана ацетат, фибринолиз

Проблемы расстройств гемостаза имеют общемедицинское значение. Эти процессы значительно ухудшают течение чрезвычайно большого числа болезней — инфекционно-септических [14], иммунных [5,21], сердечно-сосудистых, неопластических [1,9], значительной части акушерской патологии [11,25], болезней новорожденных и т.д. Они сопутствуют травмам [10], осложняют хирургические вмешательства [16,27,29,31], лекарственную [18,24] и трансфузионную терапию [13,28,30], лимитируют использование инвазивных методов и применение аппаратов экстракорпорального

кровообращения и гемодиализа [10], осложняют хирургические вмешательства [13,27,29,31], лекарственную [18,24] и трансфузионную терапию [13,28,30].

Серьезнейшая проблема, с которой могут столкнуться врачи всех специальностей — синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром), являющийся наиболее тяжелой формой декомпенсации системы гемостаза. Это опасное осложнение целого ряда патологических состояний, которое может привести к смерти больного [2,3,6,8,15]. Он неспецифичен и в определенной степени универ-

сален, так как возникает при самых разнообразных патологических процессах. При одних процессах он закономерен, при других развивается часто, но не всегда, при третьих – это редкое осложнение [4,7,23,26].

Несмотря на многочисленные клинико-экспериментальные исследования системы гемостаза при различных заболеваниях, проблема далека от решения, а это сдерживает разработку патогенетически обоснованных методов коррекции гемостатических нарушений [12,17]. Поэтому, поиск веществ и создание на их основе новых препаратов для лечения и профилактики ДВС-синдрома остается одной из важных задач клинической и экспериментальной фармакологии.

ДВС – это приобретенное расстройство гемостаза, которое является следствием ряда разных по происхождению болезней и патологических состояний. Тяжесть, распространенность и темп развития ДВС варьируют в очень больших пределах: от молниеносных смертельных форм до латентных и затяжных, от всеобщего свертывания крови в циркуляции до региональных и органических тромбозов [2].

Перспективными для фармакологической коррекции нарушений системы гемостаза и сопутствующих дисфункций систем и органов являются препараты природного происхождения, отличающиеся, как правило, широтой терапевтического действия, малой токсичностью и связанной с этим возможностью длительного применения без риска возникновения побочных реакций (Макаров, 1989) [22]. В этом плане, большой интерес представляют лантаноиды (редкоземельные элементы – РЗЭ). Исследованиями многих авторов показано, что соединения редкоземельных элементов (РЗЭ) способны вызывать гипокоагуляцию как *in vitro*, так *in vivo* [20].

При внутривенном введении эти соединения снижают свертываемость крови, сочетая быстроту влияния антикоагулянтов непрямого действия. Эта особенность фармакодинамического эффекта объясняется механизмом действия соединений РЗЭ. Способность лантана к антиморфному замещению кальция и железа в биомолекулярных системах определяют широкий спектр фармакологических эффектов испытываемого средства.

Целью наших исследований явилась оценка влияния лантана ацетата на тромбоцитарное звено гемостаза при экспериментально вызванной модели острого ДВС-синдрома у белых крыс.

**Материалы и методы**

Фармакологическую активность ЛА изучали на модели острого ДВС-синдрома, вызванного введением в яремную вену тромбина в дозе 20 ед/кг и окситоцина 0,6 ед/кг массы животных в равных объемах. Экспери-

менты проведены на крысах линии Вистар с исходной массой 170-180 г. ЛА вводили перорально в дозе 3мг/кг массы животного однократно и в течение 7 дней. Животные были разделены на две группы: 1 – контрольная, животные получали физиологический раствор; 2 – опытная, животные получали ЛА за 1 час до инъекции тромбина. Кровь забирали из вены через 60 мин. после введения тромбина. Для оценки состояния коагуляционного гемостаза определяли активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), а так же показатели аутокоагулограммы (АКТ), свидетельствующие о присутствии продуктов деградации фибрина и нарушении фибринолиза,  $\beta$ -нафтоловый тест. Результаты представлены в таблицах 1-3.

Результаты исследований обрабатывали статистически общепринятыми методами для малой выборки с определением средней величины (М) и средней квадратной ошибки (m). Достоверность различий между экспериментальными группами по изученным параметрам оценивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона, Манна-Уитни. Значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

Анализ базисных показателей коагуляционного звена гемостаза (табл. 1) свидетельствует, что ЛА в дозе 3мг/кг через 30 мин у крыс повышает активность механизма свертывания крови по «внутреннему» пути (АЧТВ – укорачивается на 24%), удлиняется ТВ – на 54%, содержание фибриногена снижается на 22% (табл. 3). После введения ЛА сохранялась высокая свертывающая активность крови, и не наблюдалось активации фибринолиза.

Данные, представленные в таблице 2, показывают, что у животных контрольной группы на фоне выраженной гипокоагуляции активируется фибринолиз. Так, у животных контрольной группы активность образования тромбопластина и тромбина (А) снижается в 4,5 раза, МА – в 2,4 раза, удлиняется время достижения максимальной свертывающей активности ( $T_2$ ) в 2,5 раза,

Таблица 1

**Влияние Лантана ацетата на коагуляционное звено и фибринолиз при остром ДВС-синдроме (M±m; n=8)**

Условия опыта	Показатели			
	ПВ, с	АЧТВ, с	ТВ, с	$\beta$ -нафтоловый тест
Интактные (n=8)	9,4±0,50	20,5±0,63	12,5±0,69	отриц.(-)
Контроль (физ. р-р) (n=8)	8,3±0,14	5,3±0,44	23,3±0,33	резко полож. (++)
ЛА 0,3 мг/100 г (n=8)	8,7±0,37	7,6±0,58	26,3±1,09	полож.(+)

Примечание:\* - значения статистически значимы ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем.

что свидетельствует о развитии гипокоагуляции, возрастает инактивация тромбопластина и тромбина, а активность фибринолиза (ИИТ увеличивается в 4,7 раза). Нарушение сопряженности реакций свертывающей и фибринолитических систем свидетельствуют об исто-

Таблица 2

**Влияние Лантана ацетата на показатели АКТ при остром ДВС-синдроме (M±m)**

Условия опыта	Показатели					
	А, %	МА, %	$T_1$ , мин	$T_2$ , мин	Ф, мин	ИИТ, у.е.
Интактные (n=8)	32,0±2,4	58,0±3,1	2,0±0,13	4,0±0,28	36,0±2,7	2,3±0,13
Контроль (физ. р-р) (n=8)	7,2±0,54	20,2±1,52	2,0±0,80	10,6±0,71	32,6±2,94	10,7±1,19
ЛА 0,3 мг/100г (n=8)	28,8±2,90	43,4±3,36	1,6±0,21	6,0±0,23*	20,0±1,42	1,8±0,13*

щении плазменных факторов свертывания крови, что указывает на развитие стадии гипокоагуляции ДВС-синдрома. Обнаружение фибрина В также указывает на активацию неферментативного фибринолиза, что характеризует наличие в плазме продуктов деградации фибрина, обладающих антикоагуляционной активностью.

При введении ЛА в дозе 3 мг/100 г массы животного отмечали, повышение активности свертывающей сис-

тивности образования тромбoplastина и тромбина (А), удлинение ПВ, АЧТВ, ТВ, тромбоцитопения, положительный  $\beta$ -нафтоловый тест, характеризующие стадию гипокоагуляции ДВС-синдрома.

У животных, получавших в течение 7 дней ЛА в дозе 3 мг/кг массы животного, степень выраженности ДВС-синдрома меньше, чем у животных контрольной группы, вследствие повышения активности образования

Таблица 3

### Влияние Лантана ацетата при длительном введении на коагуляционное звено гемостаза при ДВС-синдроме (M $\pm$ m)

Условия опыта	Показатели АКТ-теста						Показатели коагуляции			
	А, %	МА, %	T <sub>1</sub> , мин	T <sub>2</sub> , мин	Ф, мин	ИИТ, у.е.	ПВ, с	АЧТВ, с	ТВ, с	$\beta$ -нафтоловый тест
Интактные (n=8)	32,9 $\pm$ 2,41	58,0 $\pm$ 3,10	2,0 $\pm$ 0,13	4,0 $\pm$ 0,28	36,2 $\pm$ 2,71	2,3 $\pm$ 0,13	13,0 $\pm$ 0,35	30,0 $\pm$ 1,12	12,5 $\pm$ 0,34	отриц. (-)
Контроль (физ. р-р) (n=8)	4,4 $\pm$ 0,42	12,0 $\pm$ 1,53	2,0 $\pm$ 0,18	10,2 $\pm$ 1,2	30,0 $\pm$ 3,24	11,6 $\pm$ 1,2	26,0 $\pm$ 0,38	120,0 $\pm$ 9,84	180,0 $\pm$ 5,74*	резко полож. (++)
ЛА 3 мг/100 г (n=8)	52,4 $\pm$ 3,40*	52,4 $\pm$ 4,64*	1,2 $\pm$ 0,06	2,0 $\pm$ 0,14	25,0 $\pm$ 1,73	4,6 $\pm$ 0,27*	25,6 $\pm$ 0,30	78,0 $\pm$ 3,26*	98,0 $\pm$ 7,33	полож. (+)

темы и механизмов противосвертывающей системы (укорочение Ф до 20,0 мин против 30 мин в контроле), снижение фибринолиза (ИИТ=2,04 против 10,6 в контроле), т.е. наблюдалась тенденция к нормализации гемостатического потенциала.

Через 7 дней после введения тромбина у животных контрольной группы наблюдали признаки снижения

тромбoplastина и тромбина (А), снижается степень гипокоагуляции и фибринолиза.

Результаты исследования показали, что ЛА препятствует развитию ДВС-синдрома, достоверно снижается степень тромбоцитопении и дефицита плазменных факторов, восстанавливается сопряженность свертывающей и фибринолитических систем.

## THE EFFECT OF LANTANA ACETATE ON COAGULATIVE UNIT AND FIBRINOLYSIS IN ACUTE DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION SYNDROME

Zh.P. Dorzhiev, I.O. Ubasheyev, N.M. Kozhevnikova, L.B. Byraeva, M.V. Shoinchorova  
(Institute of General and Experimental Biology SD RAS, Ulan-Ude)

LA influences on the coagulation system of blood, stage of hypercoagulation in experimental model of disseminated intravascular coagulation syndrome. It increases the activity of thromboplastin and thrombin's formation, reduces the degree of hypercoagulation and accelerates fibrinolytic activity. LA prevents the development of disseminated intravascular coagulation syndrome reducing the level of thrombocytopenia and deficiency of plasmatic factors; the interaction of coagulative and fibrinolytic systems is restored.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Л.М. Состояние поверхностных эритроцитов в динамике опухолевого роста // Вопросы онкологии. — 1986. — № 3. — С.32.
2. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1988. — 336 с.
3. Бышевский А.Ш., Леонова О.П. Пептидные ингибиторы коагуляционного превращения фибриногена // Укр. биохим. журн. — 1991. — Т.63, № 1. — С.26-33.
4. Воробьев Н.А., Борисов Д.Б., Фомкина И.А. и др. Роль плазмафереза в динамике тромбинемии при остром ДВС-синдроме // Вестн. интенсивной терапии. — 2004. — № 3. — С.51-52.
5. Влияние основных полипептидов на гемостаз при гнойно-септической патологии // Сб. тезисов Всероссийской науч. конф. — Чита, 1991. — Ч. 2. — С.221.
6. Волков А.В., Кожура В.Л. // Патол. физиология и экстр. терапия. — 1968. — № 6. — С.22-26.
7. Воробьев П.А. Интенсивная терапия при нарушениях гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 1998. — С.97.7.
8. Гаврилов О.К. Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови. — М., 1981.
9. Ганцев К.Ш. Гемореология у больных раком толстой кишки // Вестник Службы крови России. — 2004. — № 4. — С.8-12.
10. Гончаров С.Ф., Жияев Е.Г. Методика подготовки и проведения научных исследований в районах чрезвычайных ситуаций // Воен.-мед. журн. — 1993. — № 9. — С.17-19.
11. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Этюды критической медицины. Т. 3. — Петрозаводск: Изд-во ПГУ, 1997. — С.23-25.
12. Золотокрылина Е.С. Значение нарушений перфузии тканей и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в патогенезе постреанимационной болезни у больных с массивной кровопотерей и тяжелой сочетанной травмой // Анестезиология и реаниматология. — 1995. — № 4. — С.24-29.
13. Интенсивная терапия: пер. с англ. / Под ред. А.И. Мартынова. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. — 640 с.
14. Козинец Г.И., Высоцкий В.В., Погорелов В.М. и др. Кровь и инфекция. — М.: Триада-фарм, 2001. — С.428-434.
15. Кровотечения при беременности, в родах и раннем послеродовом периоде: учеб. пособие / Н.А. Егорова, А.Ф. Добротина, О.И. Гусева и др. — Н. Новгород: Изд-во Нижегород. гос. мед. акад., 2004. — 82 с.
16. Применение активированного протеина С при тяжелом сепсисе и септическом шоке: опыт Российских клиник (предварительные результаты) / В.А. Руднов, Б.Р. Гельфанд, А.В. Алферов и др. // Consilium Medicum. — 2004. — № 6. — С.424-427.
17. Практическая трансфузиология / Г.И. Козинец, Л.С. Бирюкова, Н.А. Горбунова и др. — М.: Триада-Х, 1997. — 435 с.
18. Фибринолиз. Современные фундаментальные и клинические концепции: пер. с англ. / Под ред. П.Дж. Гаффи, С. Балкув — Улютина. — М.: Медицина, 1982. — С.46-55.
19. Фомина И.Г. Неотложная терапия в кардиологии: справ. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2002. — 256 с.
20. Чазов Е.И. Анти тромботическая терапия при остром коронарном синдроме: обзор // Терапевт. архив. — 2000. — Т. 72, № 3. — С.65-75.
21. Шевякова В.П. Фармакокоррекция иммунитета и гемостаза при гнойно-септической патологии тималином,

- тимогеном и Т-активином: Автореф. ... канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 2002. – 19 с.
22. Шпак И.И. Влияние сухих экстрактов горечавника бородатого и зубчатки обыкновенной на систему гемостаза при цитостатической болезни: Автореф. ... канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 2001. – 20 с.
  23. Ashar F.S., Ratima R.B. Thyroid storm treatment with blood exchange and plasmapheresis // J. Amer. Med. Ass. – 1970 – Vol. 214, № 7. – P.1275-1279.
  24. Collen D. // Eur. J. Biochem. – 1976. – Vol. 69. – P.209-216.
  25. Increased intravascular coagulation associated with pregnancy / F.R. Gebrasi, S. Bottoms, A. Farag A., et al. // Obstet. Gynecol. – 1990. – Vol. 75. – P.385-389.
  26. Hirsh J. Guide to anticoagulant therapy. Part 1 // Heparin. Circulation. – 1994. – Vol. 89. – P.1449-1468.
  27. Latter P.-F., Heiselman D. // Am. J. Surg. – 2002. – Vol. 1. – P.39-46.
  28. Lee V.S., Tarasenko L.L., Bellhous B.J. Platelet transfusion therapy; Platelet concentrate preparation and storage // J. Lab. Clin. Med. – 1988. – Vol. 111. – P.371-383.
  29. Mammen E.F. // J. Antimicrob. Chemother. – 1998. – Vol. 41, Suppl. A. – P.413-418.
  30. Platelet Transfusion Therapy. Consensus Conference on Platelet Transfusion Therapy // JAMA. – 1987. – Vol. 257. – P.1777-1780.
  31. Schein R.M.H., Kinasevitz G.T. // Am. J. Surg. – 2002. – Vol. 184. – P.25-38.

© ДАУТОВА З.А., ИМАЕВА А.К., ГАРИФУЛЛИНА Х.Р., АБДУЛЛИН Р.Р. – 2007

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОДРЕНАЖА НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДА В ХИРУРГИИ ГЛАУКОМЫ

З.А. Даутова, А.К. Имаева, Х.Р. Гарифуллина, Р.Р. Абдуллин

(Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней, директор – д.м.н., проф. М.М. Бикбов;  
Башкирский государственный медицинский университет, ректор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф.  
В.М. Тимербулатов, кафедра патологической анатомии; Альметьевская центральная районная больница, гл. врач –  
Ф.Ф. Агзамов)

**Резюме.** Предложен материал для микродренажа на основе химически чистого углерода для хирургии глаукомы. Экспериментально изучена реакция 16 глаз 8 кроликов на применение имплантата при синустрабекулоэктомии. В контрольной группе проводили традиционную синустрабекулоэктомию без дренирования. На основании клинико-гистологического исследования можно отметить, что углеродный имплантат предполагает изменения в тканях глаза, которые определяются сроком его пребывания. Однако его использование не вызывает каких-либо процессов избыточного рубцевания при антиглаукоматозной операции. Несмотря на различия морфологической картины при СТЭКУИ и СТЭК, прослеживается однотипность процессов.  
**Ключевые слова:**

Хирургическое лечение занимает ведущее место в лечении некомпенсированной открытоугольной глаукомы [2,5,8]. Снижение гипотензивного эффекта многие исследователи связывают с избыточным рубцеванием в зоне оперативного доступа [6,7]. В последние годы для достижения стойкого снижения внутриглазного давления разработано множество дренажей [3,10,11,12]. Однако, недостаточная биосовместимость к тканям глаза некоторых из них также приводит к патологическому рубцеванию и образованию плотной, многослойной соединительнотканной капсулы.

Наше внимание привлек не применявшийся ранее в офтальмологии материал для микродренажа на основе чистого углерода, который имеет хорошую эластичность, ареактивен к тканям глаза, не обладает раздражающим, местнотоксическим действием на организм, инертен и соответствует требованиям, предъявляемым к материалам медицинского назначения (патент RU 2030173, 1995 г.). Имеется разрешение Министерства здравоохранения и социального развития РФ к применению изделия в медицинской практике (ТУ 9393-001-10992110-96, государственный регистрационный номер 42/99-1804-0498 от 30.12.1999 г.). Материал представляет собой гигроскопичный тканый микроволокнистый химически чистый углерод. Основу его составляют углеродные нити черного цвета диаметром 500 мкм, которые при помещении в стерильный физиологический раствор размягчаются, что позволяет формировать имплантат необходимого размера и формы (Решение о выдаче патента РФ по заявке 2006142429/14 от 11.07.2007 г.).

Целью настоящего исследования явилось экспериментальное изучение реакции тканей глаза на применение углеродного микродренажа при синустрабекулоэктомии.

### Материалы и методы

Экспериментальные исследования проведены на 16 кроликах (32 глаза). На 16 глазах (8 кроликов) моделировали синустрабекулоэктомию с микродренированием углеродным имплантатом (СТЭКУИ). В контрольной группе (8 кроликов, 16 глаз) проводили традиционную синустрабекулоэктомию (СТЭК) без дренирования (табл. 1).

Таблица 1

**Клинические группы и сроки наблюдения за экспериментальными животными**

Сроки наблюдения, сутки	Группы кроликов (глаз)		Всего
	основная	контрольная	
3	2 (4)	2 (4)	4 (8)
7	2 (4)	2 (4)	4 (8)
21	2 (4)	2 (4)	4 (8)
30	2 (4)	2 (4)	4 (8)
Всего	8 (16)	8 (16)	16 (32)

*Методика синустрабекулоэктомии с микродренированием углеродным имплантатом (СТЭКУИ)*

После обработки операционного поля и традиционного обезболивания накладывали векорасширитель и фиксирующий шов на верхнюю прямую мышцу.

Отступив от лимба на 6,0-7,0 мм, рассекали конъюнктиву с теноновой капсулой. Затем отсепаровывали конъюнктивальный лоскут до лимбальной области. По необходимости производили минимальную коагуляцию поверхностных сосудов склеры. Особенностью выполнения данного этапа операции была минимальная травматизация теноновой капсулы и практически отсутствие термокоагуляции сосудов склеры.

После обнажения операционного поля на склере при помощи алмазного скальпеля выкраивали поверхностный склеральный лоскут основанием к лимбу с вовлечением стромы роговицы. Ориентировочная толщина лоскута в большинстве случаев составляла 300-350 мкм, что соответствует 1/3 толщины склеры.

Переключали микроскоп на большее увеличение. Затем выкраивали склеральный лоскут треугольной формы

со сторонами в 5 мм. Хирургическими ориентирами данного этапа были: посевление чисто роговичной ткани, выпускников шлеммова канала и просвечивание сосудистой оболочки глаза. Границами дефекта в склере считали переднее пограничное кольцо Швальбе и проекцию цилиарного тела. Далее иссекали участок глубоких тканей треугольной формы. Из предварительно подготовленного материала (углерода) изготавливали имплантат в виде кусочка волокнистой ткани длиной 2,0-3,0 мм, шириной 1,0-1,5 мм, который укладывали в ложе склеры. Дистальную часть имплантата вводили в переднюю камеру на глубину 0,5-1,0 мм, который фиксировали двумя узловыми синтетическими швами 10/0. Возможно использование имплантата гофрированной формы или в виде пучка волокон. На склеральный лоскут накладывали узловый шов. Конъюнктиву герметизировали непрерывным швом 8/0.

В послеоперационном периоде кроликам проводили инстилляцию нормакса, 0,1% дексаметазона 3 раза в сутки в течение всего срока наблюдения.

Животных выводили из эксперимента методом воздушной эмболии под наркозом на 3, 7, 21, 30 сутки. Для обзорного гистологического исследования использовали окраску гематоксилином и эозином. Для определения коллагеновых волокон препараты окрашивали пикрофуксином по Ван-Гизону. Этапы гистологической обработки проводили по стандартной методике.

Для количественного микроскопического исследования использовался микроскоп Микмед-2 с увеличением 400 со встроенным микрометром [1]. В ходе исследования определялись выраженность лейкоцитарной инфильтрации, инфильтрация моноцитами, количество новообразованных сосудов, фибробластов, степень кровенаполнения сосудов (индекс Керногана равен отношению диаметра просвета сосуда к толщине его стенки) [4,9].

Все цифровые данные подвергались статистическому анализу. Определялась средняя арифметическая (M), стандартная ошибка ( $\pm m$ ) и стандартное отклонение ( $\delta$ ) — I этап. На втором этапе статистической обработки осуществлялась оценка достоверности различия исследуемых параметров в сравниваемых группах. При распределении величин определялся критерий Стьюдента. Для обработки цифровых значений использовались стандартные пакеты прикладных программ Microsoft Excel и Statistica 6.0.

#### Результаты и обсуждение

При биомикроскопическом исследовании на 3 сутки эксперимента клиническая картина у животных обеих групп достоверно не отличалась. Наблюдалась обычная реакция глаза на проведенную операцию в виде умеренной гиперемии глазного яблока, легкого отека роговицы. У лимба на 12 часах отмечалась фильтрационная подушка. В основной группе, в проекции операционного доступа, просматривался имплантат темного цвета в углу передней камеры.

Гистологически в основной группе в толще склеры также определялась пластинка имплантата черного цвета. При окраске гематоксилином и эозином отмечался межучасточный отек, разрыхление и участки десквамации эпителия роговицы у лимба. Сосуды в области имплантата были полнокровны, имелись очаги кровоизлияний со слабовыраженной воспалительной инфильтрацией, преимущественно лимфоцитами и макрофагами. При окрашивании области оперативного вмешательства на коллагеновые волокна пикрофуксином по Ван-Гизону определялось их разволокнение, вследствие скопления между ними отечной жидкости. Коллагеновые структуры были окрашены фуксином в красный цвет, а меридиональные гладкомышечные волокна — в зелено-красный. В зоне, прилегающей к имплантату, отмечалось начало формирования грануляционной ткани с единичными рыхлыми эластическими волокнами, нейтрофильными лейкоцитами, большим количеством лимфоцитов, макрофагов.

В контрольной группе в препарате были видимы

лишь изменения вокруг шовного материала. Выявлялся выраженный отек, скопление лимфоцитов, лейкоцитов, макрофагов. При окраске на коллагеновые волокна определялось разрыхление волокнистых структур склеры, полнокровие сосудов с явлениями стаза. Среди клеточного инфильтрата выявлялись единичные коллагеновые волокна, окрашенные фуксином в розовато-красный цвет.

К седьмым суткам после операции у всех кроликов исчезла гиперемия конъюнктивы, значительно нивелировалась перикорнеальная инъекция. Роговица и влага передней камеры были прозрачные. Сохранялась разлитая фильтрационная подушка. В основной группе более отчетливо просматривался темного цвета имплантат в углу передней камеры. По сравнению с гистологической картиной 3-их суток, в основной группе отек

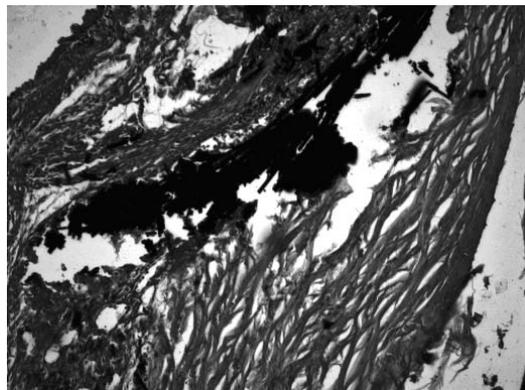


Рис. 1. Микрофото. Седьмые сутки после операции. Основная группа. Отек вокруг имплантата уменьшился, формируется рыхлая грануляционная ткань. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$ .

вокруг имплантата был менее выраженным, но сохранялась значительная воспалительная инфильтрация. Среди клеточного состава преобладали лимфоциты, встречались макрофаги, гистиоциты, единичные нейтрофилы (рис. 1). При окраске пикрофуксином по Ван-



Рис. 2. Микрофото. Седьмые сутки после операции. Основная группа. Вокруг имплантата четко видна формирующаяся грануляционная ткань с рыхлыми коллагеновыми волокнами, незначительный межучасточный отек. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону. Ув.  $\times 100$ .

Гизону было видно, что вокруг имплантата формируется незрелая грануляционная ткань, представленная фибробластами, многочисленными лимфоцитами и макрофагами. Сохранялось полнокровие сосудов с расширением и утолщением их стенок за счет отека (рис. 2).

В контрольной группе к седьмым суткам после проведения оперативного вмешательства сохранялись отек поверхностных слоев склеры, очаги некроза, десквама-

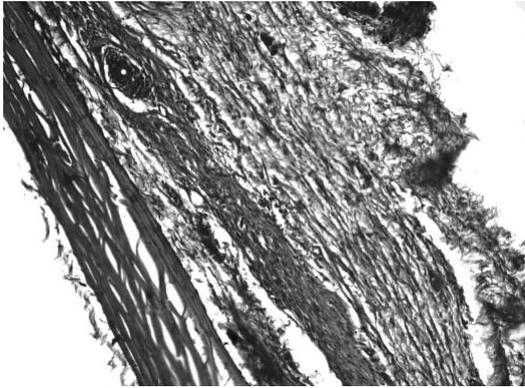


Рис. 3. Микрофото. Седьмые сутки после операции. Контрольная группа. Отек и полнокровие сосудов в области операции, формирование грануляционной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$ .

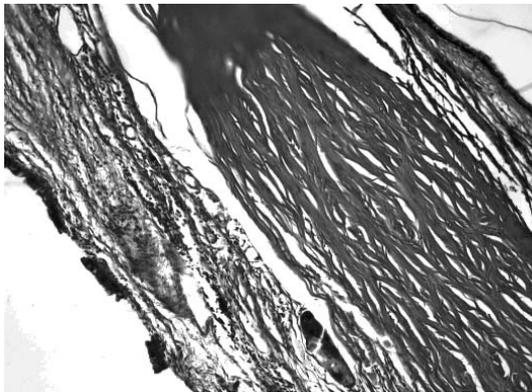


Рис. 4. Микрофото. Седьмые сутки после операции. Контрольная группа. Отек склеры, десквамация эпителия роговицы, грануляционная ткань с рыхлыми коллагеновыми волокнами и новообразованными сосудами. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону. Ув.  $\times 100$ .

ция эпителия роговицы у лимба. Сосуды полнокровны с явлениями стаза. Вокруг шовного материала формировалась грануляционная ткань, состоящая из большого количества новообразованных сосудов, клеток гистио-генного и гемато-генного происхо-ждения (рис. 3, 4).

На 21 сутки эксперимента глаза кроликов обеих групп успокоились, фильтрационная подушка на 12 часов несколько уплотнилась. Роговица сохраняла свою прозрачность. В основной группе в проекции операционного доступа просматривался имплантат темного цвета в углу передней камеры. При исследовании гистологических срезов глаз кроликов в препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, в области имплантата определялась рыхлая грануляцион-

ная ткань с обильным содержанием лимфоцитов, макрофагов, единичных нейтрофильных лейкоцитов. При окраске по Ван-Гизону среди преобладающих элементов гематогенного происхождения отмечались фибробласты и новообразованные тонкостенные сосуды.

В контрольной группе сохранялся отек тканей в зоне оперативного вмешательства. Непосредственно вблизи шовного материала была видна инфильтрация макрофагами, лимфоцитами, фибробластами. При окраске пикрофуксином по Ван-Гизону выявлялись тонкостенные сосуды, а также созревающие (нежно-розового цвета) и зрелые (ярко-красного цвета) коллагеновые волокна.

К 30 суткам все глаза были спокойными, интактными, на 12 часах просматривалась фильтрационная подушка. В основной группе в углу передней камеры, по-прежнему, определялся имплантат темного цвета. В гистологических препаратах количество имплантированного углерода было несколько снижено, представлено пластинками черного цвета, вокруг которых определялся межочный отек. В окружающих тканях сохранялась клеточная инфильтрация с преобладанием элементов гистиогенного происхождения. При окраске на коллагеновые волокна рядом с имплантатом отмечался незначительный отек склеры. Определялись фибробласты и зрелые коллагеновые волокна, находящиеся вблизи гладкомышечных клеток. Воспалительный инфильтрат был представлен незначительным количеством лимфоцитов. Сохранялись тонкостенные сосуды.

В контрольной группе в области операционного доступа сохранялась значительная лимфоцитарная инфильтрация, большое количество макрофагов, фибробластов. При окраске пикрофуксином видно, что вокруг шовного материала сформировалась капсула, внутренней стенкой которой является грануляционная ткань. В клеточном составе преобладающую позицию занимали макрофаги и нейтрофильные лейкоциты. Далее следуют зрелые коллагеновые волокна, среди которых имели место новообразованные кровеносные сосуды и единичные лимфоциты, макрофаги.

В первые 3-7 суток в основной группе морфометрически выявлено увеличивается количество лейкоцитов, что объясняется тканевой реакцией на введение дренажа. В дальнейшем количество их достоверно ( $p \leq 0,005$ )

Таблица 2

**Морфометрические показатели выраженности воспалительного процесса после имплантации углеродного микродренажа в зависимости от сроков после операции**

Морфометрические показатели	Сроки, сутки			
	3	7	21	30
Количество лейкоцитов	4,2±0,25*	9,33±0,17*	2,53±0,17*	2,03±0,086**
Количество моноцитов (лимфоциты, плазмоциты, макрофаги)	32,12±0,6*	93,4±0,51*	127,2±0,77*	57,43±0,52*
Количество фибробластов	15,33±0,25*	37,4±0,34*	55,82±0,43*	56,21±0,34**
Количество новообразованных сосудов	-	4,48±0,17**	4,88±0,086**	5,07±0,17**

Примечание: \* -  $p \leq 0,005$ , \*\* -  $p \leq 0,05$ , p – достоверность значения между сравниваемыми величинами в различные сроки.

уменьшается. Количество моноцитарной инфильтрации увеличивается в первые 20 дней, однако к 30-м суткам отмечается резкое его снижение. Количество фибробластов постепенно увеличивается, но абсолютного достоверного их увеличения, участвующих в коллаген-

Таблица 3

**Значение индекса Керногана в различные сроки после СТЭКУИ**

Сроки операции, сутки	Значение индекса Керногана
3	8,23±0,34*
7	11,51±0,51*
21	3,77±0,43*
30	2,06±0,17*

Примечание: \* -  $p \leq 0,005$ , р – достоверность значения между сравниваемыми величинами в различные сроки после операции.

ногенезе, к концу срока наблюдения не отмечалось. Количество новообразованных сосудов в сформированной грануляционной ткани вокруг имплантата также увеличивается незначительно (табл. 2).

**EXPERIMENTAL BASIS OF CARBON MICRODRAIN USE IN GLAUCOMA SURGERY**

Z.A. Dautova, A.K. Imayeva, H.R. Garifullina, R.R. Abdullin

(Ufa Scientific Research Institute of Eye Illnesses, Bashkirsky State Medical University, Almetevskaya Central Regional Hospital)

A microdrainage material on the basis of chemically pure carbon for glaucoma surgery was suggested.

The reaction of 16 rabbits' eyes on the use of graft in sinustrabeculoectomy was studied experimentally. In control group we adjusted common sinustrabeculoectomy without draining.

Taking into consideration clinical and histological research we can mark that carbon implant presupposes changes in eye tissues, which are determined by the period of its being implanted. However, its use does not bring out any processes of extensive cicatrization in antiglaucoma surgery.

Despite of different morphologic picture in sinustrabeculoectomy with carbon implant and common sinustrabeculoectomy, processes repeatability are observed.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Авандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – С.384.
2. *Егоров В.А., Бабушкин А.Э.* Сравнительная характеристика гипотензивного эффекта модификаций клапанной трабекулотомии // 5-й Всероссийский съезд офтальмологов: Тезисы докладов. – М., 1987. – С. 387-389.
3. *Еременко А.И., Махитаров С.Т., Рахман Хабинур, Мальшев А.И.* Применение пористого никелида титана в лечении вторичной глаукомы // Сверхэластичные имплантаты с памятью формы в медицине: Материалы докладов междунар. конф. – Новосибирск, 1995. – С.24.
4. *Есипова И.К.* Патологическая анатомия легких. – М., 1976. – С.98-100.
5. *Краснов М.М.* Микрохирургия глаукомы. – М., 1980. – С.248.
6. *Лебедев О.И.* Регуляция репаративных процессов при антиглаукоматозной хирургии с помощью коллагализина // Вестн. офтальмол. – 1989. – № 3. – С.4-6.
7. *Лебедев О.И.* Избыточное рубцевание после антиглаукоматозной операции. Участие плазменного фибронектина // Вестн. офтальмол. – 1992. – № 4-6. – С.9-11.
8. *Нестеров Н.П.* Первичная глаукома. – М.: Медицина, 1982. – С.256.
9. *Тимофеев И.В.* Патология лечения. Руководство для врачей. – СПб., 1999. – С.656.
10. *Чеглаков Ю.А., Кадымова Ф.Э., Конаева С.В.* Эффективность глубокой склерэктомии с применением дренажа из гидрогеля в отдаленном периоде наблюдения // Офтальмохирургия. – 1990. – № 2. – С.28-31.
11. *Desjardins D.E., Parrish R.K., Folberg R., et al.* Wound healing after filtering surgery in owl monkeys // Arch. Ophthalmol. – 1986. – Vol. 104, № 12. – P.1835-1839.
12. *Potts A.M.* Some rationalizations on chronic open – angle glaucoma // Amer. J. Ophthalmol. – 1978. – Vol. 86, № 6. – P.743-755.

© БУЛАНКИНА И.А. – 2007

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН КОЖИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

И.А. Буланкина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анатомии человека, зав. – к.м.н., доц. Т.И. Шалина)

**Резюме.** Сопоставительное изучение морфофункциональных изменений и биомеханических свойств структур кожи в динамике воспалительной реакции показало их тесную взаимосвязь и взаимообусловленность, что позволяет производить оперативный контроль за ходом течения раневого процесса путем оценки степени выраженности и продолжительности его фаз, а целенаправленное моделирование биомеханических свойств органа, обеспечивает возможность управления характером его развития.

**Ключевые слова:** рана, внутрикожное давление, послеоперационный рубец.

С современных позиций, учитывая тенденцию повышения социальных запросов общества, к заживлению операционных ран кожи предъявляется ряд требований, важными из которых являются образование минимальной по объему рубцовой ткани и обеспечение эстетического эффекта.

Любое хирургическое вмешательство, проведенное с рассечением тканей, приводит к образованию послеоперационного рубца, который является конечным результатом заживления нарушенных тканей [9]. Характер рубца будет зависеть от условий, в которых протекало заживление раны. Условия, создаваемые для глад-

кого заживления ран, зависят: от природы и характера альтергирующего фактора, свойств раны, наличия и степени развития микрофлоры, состояния иммунологической реактивности организма, фармакологических методов и т.д. [2,11,13].

В тоже время, при развитии воспалительной реакции любой природы изменяется не только морфологическая картина, но и их биомеханические свойства структур. Для их оценки используется метод измерения тканевого давления, величина которого является адекватным показателем морфофункционального состояния структур органов у человека и животных [6,10]. Однако, работ по комплексному изучению изменений морфологической картины и биомеханических свойств структур кожи как в норме, так и при патологии, крайне мало. Это не позволяет разработать эффективные способы экспресс-оценки и диагностики ее морфофункционального состояния с целью своевременной коррекции лечебного процесса, а, следовательно, и для достижения косметического эффекта.

На современном этапе развития хирургической техники существует множество способов закрытия ран, в зависимости от их характера. Наложение хирургического шва – один из наиболее распространенных способов, а при закрытии послеоперационных ран кожи приобретает ведущее значение. В литературе подробно освещены разнообразные виды кожных швов [3,4]. При этом приводятся их геометрические параметры, которые разработаны эмпирически, в результате накопления авторами практического опыта и значительно варьируют. Все это приводит к формированию грубого, а главное – дисфункционального и неэстетичного послеоперационного рубца [1,3,14]. Последнее объясняется тем, что в зоне оперативного вмешательства появляются неравномерные по интенсивности напряжения тканевых структур кожи [1,5,7,8,12].

В связи с вышеизложенным, целью работы явилось сопоставительное изучение морфологических измене-

динамики раневого процесса при традиционной и модифицированной (разработана на основе предварительного математического моделирования напряженно-деформированных состояний (НДС) структур кожи; параметры: расстояние от края раны до точки вкола иглы составляло 1 мм, а между швами – 2 мм) техниках наложения кожных швов. Девять животных служили контролем. Животных выводили из эксперимента путем декапитации через 2, 6 часов, 1, 2, 3, 5, 7, 15 суток после операции.

В работе использовался комплекс методов исследования: гистологические (окраска гематоксилин-эозином, микрофуксином по методу Ван-Гизон, на коллаген по М.К. Васильцову, 1974); морфометрия; измерение внутрикожного давления (ВКД) [10]; математическое моделирование напряженно-деформированных состояний структур кожи. Материал обработан методом вариационной статистики с применением программ Microsoft Excel 2000.

**Результаты и обсуждение**

Полученные результаты позволяют сформировать представление о том, что развитие раневого процесса при заживлении раны кожи имеет общие закономерности, локальные особенности течения, которые определяются характером и объемом повреждения.

Так, при традиционной технике наложения узловых швов в различных участках раны возникают разные морфофункциональные состояния структур кожи, которые обеспечивают, в последующем, возникновение неравномерного рубца. Изучение НДС структур кожи при этой технике наложения швов, показало, что в области ушитой раны возникают неравномерные напряжения структур по всей длине раны. Более высокие значения внутрикожного давления наблюдаются в области прохождения шовной нити, под нитями швов, а в зонах между соседними швами – участки разрежения НДС.

Выяснение взаимосвязи перераспределения НДС структур кожи с результатами морфологического исследования показало, что изменение ее биомеханических свойств вызывает и перестройку структуры органа. Так, изучение изменений ВКД выявило, что в начальный период воспалительной реакции отмечается значительное увеличение его величины, обусловленное

Таблица 1

**Изменение относительного объема структур кожи в динамике раневого процесса (I серия, в %)**

	Конт- роль	Сроки							
		2 часа	6 часов	1сутки	2сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	15 сутки
Основное вещество	28,9±0,95	40,3±0,33	37,0±0,44	28,3±0,58	26,9±0,5	28,9±0,53	27,8±0,56	25,0±0,6	23,3±0,47
Клетки	20,0±0,56	19,9±0,19	22,1±0,31	32,8±0,28	42,3±0,28	35,3±0,39	31,7±0,36	30,8±0,47	25,3±0,25
Волокна	35,6±0,83	30,8±0,22	32,6±0,25	30,9±0,36	21,9±0,33	26,4±0,4	30,6±0,33	34,5±0,36	39,7±0,36
Сосуды	5,0±0,56	3,5±0,31	3,2±0,28	3,1±0,28	3,3±0,28	3,6±0,36	4,1±0,36	3,9±0,28	4,2±0,31
Проводные кожи	10,5±0,64	5,4±0,39	5,1±0,42	5,0±0,36	5,6±0,42	5,8±0,44	5,8±0,44	5,8±0,42	7,5±0,44

ний и биомеханических свойств структур кожи в динамике раневого процесса, разработка и внедрение новых способов наложения узловых кожных швов, использование которых позволит достичь более выраженного косметического эффекта.

**Материалы и методы**

Экспериментальная часть работы выполнялась на 64 беспородных белых крысах самцах, массой 130-170 граммов. Проведено 2 серии экспериментов: I серия – исследовалась (40 животных) динамика изменения структур кожи при ушивании раны по традиционной технике наложения узловых швов, со следующими параметрами – расстояние от края раны до точки вкола иглы составляло 3,5±0,13 (3-4) мм, а между швами – 4,7±0,12 (4-6) мм; II серия – проведено (15 животных) сравнительное изучение

( $r=+0,67±0,24$ ) ростом относительного объема основного вещества, что проявляется в виде посттравматического отека. В тоже время, к началу периода пролиферации напряженность тканевых структур снижается, но она не достигает контрольных значений, вследствие увеличения в очаге воспаления соединительнотканых клеток. В период пролиферации отмечается вторичное увеличение значений ВКД ( $r = +0,74±0,26$ ), обусловленное, в основном, увеличением в зоне раневого процесса соединительнотканых волокон. Завершение периода пролиферации характеризуется преобразованием волокнистых структур и возникновением грубого, послеоперационного рубца (табл. 1).

Наряду с общими закономерностями выявляются локальные особенности изменений структур кожи по зонам раневого процесса, которые характеризуются появлением участков раны (под нитями швов и между

Таблица 2

**Площадь сечения послеоперационного рубца кожи в эксперименте**

Технология наложения швов (мм <sup>2</sup> )	Рубец	
	под швами	между швами
Традиционная	0,75±0,025	0,92±0,008
Модифицированная	0,49±0,03	

соседними швами), где процесс формирования рубца завершается неодинаково. Так, волокнообразование между швами идет более интенсивно, чем под нитями швов и приводит к образованию большего по площади поперечного сечения (почти в 1,2 раз) послеоперационного рубца (табл. 2). В области прохождения нити возникают «шовные знаки». Это происходит вследствие того, что в зоне оперативного вмешательства (по данным математического моделирования), возникают неоднородные биомеханические процессы, характеризующиеся различной интенсивностью напряженно-деформированных состояний структур кожи.

Модифицированная методика (II серия) использует оптимальные параметры (по сравнению с традиционной техникой) наложения швов. При этом возникающие НДС структур кожи в области раны были более равномерны и по своим характеристикам приближались к исходным значениям в контроле (без разреза).

Проведение сопоставительного морфофункционального изучения реакции структур кожи при модифицированной и традиционной техниках ушивания операционных ран показало, что изменения величин ВКД в области раневого процесса имеют аналогичную динамику, что и в первой серии, но они менее выражены. Так, на протяжении все-

го воспалительного процесса величина ВКД была выше ( $p < 0,001$ ) по сравнению с предыдущими сроками и составляла: на два часа –  $51,56 \pm 0,24$  мм водн.ст., на конец первых суток эксперимента –  $44,22 \pm 0,16$  мм водн.ст., а на конец периода альтерации (3 сутки) –  $39,11 \pm 0,14$  мм водн.ст. В тоже время, при сравнении его значений с показателями внутрикожного давления при традиционной технике наложения швов выявлено, что различия между ними в динамике воспалительной реакции (кроме 7 суток) были статистически достоверно меньше (табл. 3).

Наряду с этим, отмечается, что величина ВКД в различных участках (между швами, под нитями шва) раны при использовании модифицированной технологии наложения швов между собой не различается. Это говорит о том, что во второй серии эксперимента достигается моделирование более равномерных напряжений в области раны.

Вместе с тем, результаты морфологического исследования сопоставимы с динамикой изменений величин ВКД и НДС структур кожи и аналогичны как в I серии, так и во II. Однако они менее интенсивны и более сжаты по времени реактивных проявлений (табл. 4) при модифицированной технике наложения швов. Так, увеличение относительного объема основного вещества на

Таблица 4

**Изменения относительного объема структур кожи в динамике раневого процесса (модифицированная технология, в %)**

	Контроль	Сроки				
		2 часа	1 сутки	3 сутки	7 сутки	20 сутки
Основное вещество	28,9±0,95	36,5±0,36	33,6±0,53	31,9±0,42	28,0±0,5	30,2±0,58
Клетки	20,0±0,56	20,4±0,25	24,1±0,25	33,6±0,33	30,9±0,28	21,0±0,28
Волокна	35,6±0,83	35,4±0,19	35,0±0,25	29,1±0,28	32,7±0,31	36,5±0,22
Сосуды	5,0±0,56	3,1±0,27	2,9±0,25	2,3±0,25	3,4±0,28	4,8±0,31
Производные кожи	10,5±0,64	4,6±0,36	4,4±0,33	3,1±0,33	4,9±0,36	7,5±0,4

ступает также через 2 часа от начала эксперимента, но посттравматический отек менее выражен. Максимальные значения объема клеток в области раневого процесса отмечаются позже, только к концу 3 суток, а интенсивность клеточной реакции существенно ниже. Изменения объема соединительнотканых волокон

Таблица 3

**Изменения величин ВКД в динамике раневого процесса (модифицированная технология)**

Сроки	Количество животных	ВКД	Вероятность случайного различия (p)		
			с контролем	с традиционной техникой	с предыдущим сроком
Контроль	24	34,82±0,14	-	-	-
1-2 часа	3	51,56±0,24	$p < 0,001$	54,06±0,24 $p < 0,001$	$p < 0,001$
1 сутки	3	44,22±0,16	$p < 0,001$	45,94±0,25 $p < 0,01$	$p < 0,001$
3 сутки	3	39,11±0,14	$p < 0,001$	40,17±0,28 $p < 0,05$	$p < 0,001$
7 сутки	3	41,06±0,19	$p < 0,01$	41,28±0,22 $p > 0,05$	$p < 0,001$
15-20 сутки	3	40,89±0,22	$p > 0,05$	41,78±0,27 $p < 0,05$	$p < 0,001$

также сглажены и к концу периода пролиферации они менее значимы. Кроме того, возникающий рубец меньше по площади поперечного сечения почти в 1,5-2 раза (табл. 2) и не имеет выраженных различий по всей длине раны.

На основании полученных данных можно сделать заключение, что для минимизации развития и достижения

большей равномерности толщины послеоперационного рубца кожи, а, следовательно, и большей его однородности, необходимо создавать в области раны более оптимальные и менее значимые НДС структур кожи, что более эффективно достигается при предварительном математическом моделировании параметров наложения швов.

Таким образом, сопоставительное изучение морфофункциональных изменений и биомеханических свойств структур кожи в динамике воспалительной ре-

акции показало их тесную взаимосвязь и взаимообусловленность, что позволяет производить оперативный контроль за ходом раневого процесса путем оценки степени выраженности и продолжительности его фаз, а целенаправленное моделирование биомеханических свойств органа обеспечивает возможность управления характером его развития.

По результатам работы был разработан способ наложения узлового шва и получена приоритетная справка на предполагаемое изобретение [12].

## OPTIMIZATION OF PROCESS OF HEALING WOUNDS OF SKIN IN EXPERIMENT

I.A. Bulankina

(Irkutsk State Medical University)

Comparative studying of morphological changes and biomechanical properties of structures of a skin in dynamics of inflammatory reaction has shown their close interrelation and interconditionality that allows to make the operative control over a course of course of inflammation of a wound by an estimation of a degree of expressiveness and duration of its phases, and purposeful modeling of biomechanical properties of body, provides an opportunity of management with character of its development.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов А.Е. Микрохирургическая техника и ее место в арсенале хирурга // Вестн. аритмологии. — 1995. — № 4. — С.31.
2. Билич Г.Л., Назарова Л.В. Механизмы регуляции восстановительных морфогенезов // Арх. анатомов, гистологов, эмбриологов. — 1993. — Т. 105, № 9-10. — С.48-49.
3. Буянов В.М., Егиев В.Н., Удотов О.А. Хирургический шов. — М., 1993. — 100 с.
4. Егиев В.Н. Шовный материал (лекция) // Хирургия. — 1998. — № 3 — С.33-38.
5. Дыдыкин А.В., Лебединский В.Ю., Арсентьева Н.И. и др. Совершенствование техники ушивания линейных разрывов биологических оболочек: Тез. докл. // Морфология. — 2001. — Т. 120, № 4. — С.66-67.
6. Лебединский В.Ю., Шурыгин М.Г., Дудкин В.В. Внутрикардиальное давление (природа, способы измерения и регистрации). — Иркутск, 1991. — 76 с.
7. Лебединский В.Ю., Изатулин В.Г., Арсентьева Н.И. Совершенствование способов диагностики, оценки границ повреждения структур кожи при различных видах воспаления: Тез. докл. // Морфология. — 2002. — Т. 121, № 2-3. — С.27-28.
8. Лебединский В.Ю., Арсентьева Н.И., Дыдыкин А.В. и др. Управление течением воспалительной реакции путем моделирования НДС структур кожи: Тез. докл. // Морфология. — 2002. — Т. 121, № 2-3. — С.90.
9. Лиознер Л.Д. Регенерация и развитие. — М.: Наука. — 1982. — 253 с.
10. Макаров А.К., Белохвостиков Ю.П. Регистрация и моделирование тканевого давления в нормальных и патологически измененных органах. — Иркутск: Изд-во ИГМИ. 1987. — 150 с.
11. Серов В.В., Пауков В.С. Воспаление (руководство для врачей). — М.: Медицина, 1995. — 640 с.
12. Способ наложения узлового кожного шва. Приоритетная справка № 98113501/14 (015142) от 14.07.98г. (соавт. Лебединский В.Ю., Дыдыкин В.Ф., Буланкина И.А., Дыдыкин А.В., Дудкин В.В.).
13. Чернух А.И. Воспаление. — М.: Медицина, 1979. — 445 с.
14. Чудаков О.П., Мельничук И.В. К вопросу о биомеханике при наложении шва на кожу лица // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — Иркутск, 1993. — Вып. 3-4. — С.122-125.

© КОЛПАКОВА А.Ф., БУРГАРТ Т.В., МАКСИМОВ Н.Г. — 2007

## ПОТЕРЯ МАССЫ ТЕЛА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СИСТЕМНОГО ЭФФЕКТА ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

А.Ф. Колпакова, Т.В. Бургарт, Н.Г. Максимов

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д. м. н., проф. И.П. Артюхов, кафедра поликлинической терапии и семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. М.М. Петрова; Институт химии и химико-технологических процессов СО РАН, директор — член-корр. РАН Л.Г. Пашков, лаборатория молекулярной спектроскопии, зав. — д.х.н., проф. А.И. Рубайло)

**Резюме.** Цель работы — изучение связи электронных спин резонансных (ЭСР) характеристик, которые отражают состояние системы оксидант-антиоксидант в крови, со снижением массы тела больных тяжелой хронической обструктивной болезнью легких. В открытом рандомизированном исследовании приняли участие 28 мужчин, больных тяжелой ХОБЛ в возрасте от 56 до 72 лет. 11 больных имели нормальную массу тела ( $26,8 \pm 3,7$ ) и 17 — низкую ( $19,8 \pm 3,2$ ). В контрольной группе было 10 практически здоровых мужчин. Исследование включало заполнение опросника, спирометрию, осмотр пульмонолога, определение ЭСР характеристик, С-реактивного белка во фракциях крови. Установлена достоверная корреляция между уровнем свободных радикалов в крови и индексом массы тела ( $r = -0,38$ ); степенью активности воспалительного процесса (С-реактивного белка) и содержанием церулоплазмينا ( $r = -0,49$ ); уровнем метгемоглобина и ОФВ<sub>1</sub> ( $r = -0,43$ ) в крови больных ХОБЛ.

**Ключевые слова:** системный эффект, воспаление, оксидативный стресс, потеря массы тела, хроническая обструктивная болезнь легких.

Клиническими и экспериментальными исследованиями доказано наличие системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких [2,3,10]. Оксидативный стресс играет важную роль в патогенезе воспаления при ХОБЛ [1,2,4,8,9]. Воспаление и гипоксия могут быть пусковыми механизмами оксидативно-

го стресса. Потеря веса тела является одним из серьезных осложнений ХОБЛ. Низкий индекс массы (ниже 20) тела является независимым маркером плохого прогноза ХОБЛ — фактором риска смерти [7]. Какксию определяют как потерю веса тела более чем на 7,5% от предыдущего нормального веса за период последних 6

месяцев. Возможными причинами кахексии являются системное воспаление, тканевая гипоксия, дисбаланс катаболических и анаболических процессов под влиянием оксидативного стресса, ведущие к атрофии скелетных мышц. Однако механизм процессов, ведущих к потере массы тела у этой категории больных, недостаточно изучен.

Целью работы было изучение связи нарушений в системе оксидант-антиоксидант со снижением массы тела у больных с тяжелой хронической обструктивной болезнью легких.

**Материалы и методы**

В открытом рандомизированном исследовании приняли участие 28 мужчин, больных тяжелой ХОБЛ в возрасте от 56 до 72 лет (табл. 1). Степень обструкции и степень тяжести ХОБЛ установлены согласно стандартам GOLD [6]. 11 больных имели нормальный индекс массы тела ( $27,8 \pm 3,7$ ) и 17 – пониженный ( $19,8 \pm 3,2$ ). Все больные, включенные в исследование, дали информированное согласие на участие в исследовании. Методы исследования включали заполнение вопросника, осмотр пульмонолога,

**Характеристика обследованных больных хронической обструктивной болезнью легких**

Параметры	Нормальный индекс массы тела n=11	Низкий индекс массы тела n=17
Возраст, годы	59,7±3,1	67,1±2,8
Индекс массы тела (ВМІ)	26,8±3,7	19,8±3,2
ОФВ <sub>1</sub> , % от должного	39,3±2,9	31,2±3,1
История курения, (пачка-лет)	45±2,5	47,9±2,8

антропометрию, исследование функции внешнего дыхания по программе “поток-объем” по стандартной методике, определение белков острой фазы воспаления. Изучение электронных спин резонансных характеристик, которые характеризуют состояние системы оксидант-антиоксидант, проводилось радиоспектроскопическим методом в Институте химии и химико-технологических процессов СО РАН. Исследовалась цельная кровь больных и ее фракции (плазма и эритроциты) в сравнении с контрольной группой практически здоровых некурящих людей (10 человек). Оксидантную систему крови оценивали по интенсивности спектров метгемоглобина (MetHb), косвенно характеризующего перекисное окисление липидов, свободных радикалов, антиоксидантную – по интенсивности спектров церулоплазмينا, трансферрина, CuZn-супероксиддисмутазы (СОД). Интенсивность сигналов измеряли в условных единицах. Статистическую обработку полученных данных проводили на компьютере с использованием пакета программ «Statistics for Windows». Использовали корреляционный анализ по Пирсону. Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p=0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

У всех обследованных больных выявлен дисбаланс в системе оксидант-антиоксидант за счет повышения уровня электронных парамагнитных центров, характеризующих активность окислительных процессов в крови, – метгемоглобина и свободных радикалов и снижения концентрации основных антиоксидантов как плазмы крови церулоплазмينا и трансферрина, так и эритроцитов – СОД (рис. 1). Наиболее выраженный оксидантный стресс был найден у больных ХОБЛ со сниженной массой тела. Установлена достоверная корреляция ( $p < 0,05$ ) между уровнем свободных радикалов в крови и индексом массы тела ( $r = -0,38$ ), уровнем метгемоглобина и ОФВ<sub>1</sub> ( $r = -0,43$ ). Была выявлена достоверная отрицательная корреляция между степенью активности воспалительного процесса (содержание С-

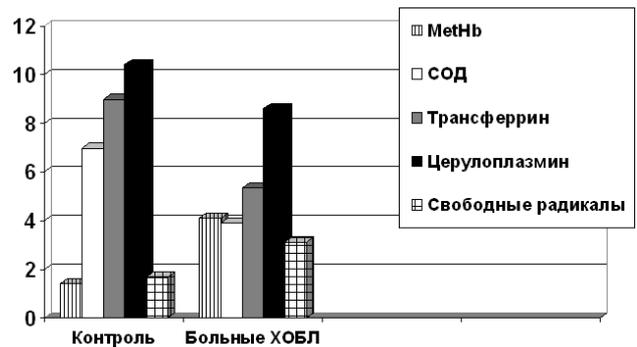


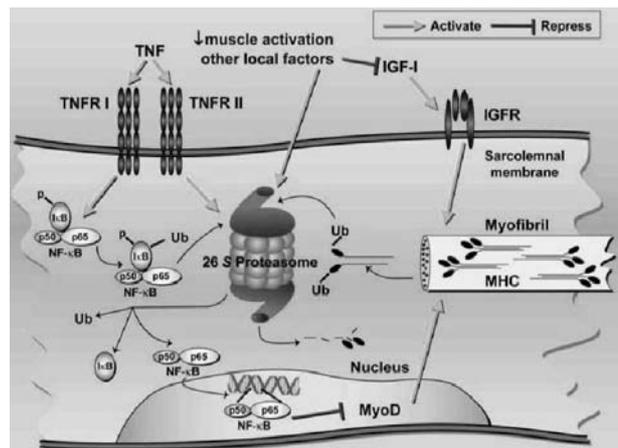
Рис. 1. Показатели системы оксидант-антиоксидант в крови больных тяжелой ХОБЛ по сравнению с контрольной группой (в условных единицах).

реактивного белка) и содержанием церулоплазмينا ( $r = -0,49$ ) и трансферрина соответственно ( $r = -0,39$ ). Найдена положительная корреляция между уровнями свободных радикалов в эритроцитах и метгемоглобином ( $r = 0,45$ ).

Таблица 1

Потеря массы тела при ХОБЛ является результатом взаимодействия системных факторов (цитокинов и факторов роста) и местных факторов (малой физической активности, оксидативного стресса и ацидоза), ведущих к дисбалансу между процессами анаболизма и катаболизма. Оксидативный стресс в мышечных волокнах приводит к следующим изменениям: усилению апоптоза, дисфункции митохондрий

альной респираторной цепи, нарушениям в цикле Кребса, приводящим к снижению уровня аденозин трифосфата и мышечной дисфункции. Нарушения поляризации клеточных мембран и снижению чувствительности к ионам кальция способствуют снижению сократительной способности мышц [3,4,8].



Обозначения: TNF-фактор некроза опухоли α; TNFR1 и TNFR2 – рецепторы фактора некроза опухоли; IGF-1 – инсулиноподобный фактор роста; IGFR – рецепторы инсулиноподобного фактора роста; NF-κB – ядерный транскрипционный фактор карра В; IκB – естественный ингибитор NF-κB; MHC – миозин тяжелых цепей; MyoD – транскрипционный фактор для дифференциации и восстановления скелетных мышц.

Рис. 2. Возможный механизм потери массы тела при ХОБЛ (Debigare R., et al., 2001).

На рисунке 2 представлена схема возможного механизма потери массы тела за счет мышечной деградации больными ХОБЛ по R. Debigare, et al. (2001). Воспали-

тельный процесс в мышцах подтверждается активацией редокс чувствительного ядерного транскрипционного фактора карраВ (NF-κВ) в скелетных мышцах больных ХОБЛ. Провоспалительные цитокины IL-1, IL-6, на данном рисунке фактор некроза опухоли (TNF), оказывают катаболическое действие через активацию NF-κВ. Оксидативный стресс способствует активации NF-κВ. Под влиянием цитокинов NF-κВ освобождается от своего естественного ингибитора IκВ. Убиквитинизация (Ub) и деградация с помощью 26S протеасомы приводит к тому, что освобожденная молекула транскрипционного фактора транспортируется в ядро для регуляции транскрипции определенных генов. В частности

тормозится экспрессия MyoD — транскрипционного фактора для дифференциации и восстановления скелетных мышц. Это нарушает синтез миозина (в частности МНС — миозина тяжелых цепей) в миофибриллах. Доказано, что цитокины способствуют катаболическим процессам в мышцах, а инсулинподобный фактор роста (IGF-I) и MyoD оказывают анаболический эффект, активируя синтез миофибрилл и уменьшают мышечную деградацию [3-5, 8-10].

Таким образом, результаты наших исследований подтверждают гипотезу о ведущей роли изменений в системе оксидант-антиоксидант в патогенезе потери массы тела у больных с тяжелой ХОБЛ.

## WEIGHT LOSS AS A MANIFESTATION OF SYSTEMIC EFFECT OF INFLAMMATION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

A.F. Kolpakova, T.V. Burgart, N.G. Maksimov

(Krasnoyarsk State Medical Academy, Institute for Chemistry and Chemical Technologies, SB RAS, Krasnoyarsk)

The aim of the present research is to study the connection of electronic spin resonance (ESR) characteristics in blood fractions which mark the redox status with weight loss in patients with severe COPD. The randomized opened study involved 28 men with severe COPD aged 56-72 years. 11 patients had normal body mass index (BMI) —  $26,8 \pm 3,6$  and 17 — low BMI ( $19,8 \pm 3,2$ ). The control group consists of 10 healthy men. The questionnaire, anthropometry, spirometry, examination by the pulmonologist, determination of ESR characteristics, c-reactive protein in blood fractions were performed. We have revealed statistically significant ( $p < 0,05$ ) negative correlation between content of free radicals in blood and BMI ( $r = -0,38$ ); activity of inflammation (C-reactive protein) and ceruloplasmin ( $r = -0,49$ ); methemoglobin and FEV1 ( $r = -0,43$ ).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Колпакова А.Ф. Коррекция некоторых метаболических нарушений у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких при лечении тровентолом // Пульмонология. — 2005. — № 3. — С.74-76.
2. Соодаева С.К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания // Пульмонология. — 2006. — № 5. — С.122-126.
3. Agustí A.G.N., Noguera A., Sauleda J., et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 21. — P.347-360.
4. Bowler R.P., Barnes P.G., Crapo J.D. The role of oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease // J. COPD. — 2004. — Vol. 1. — P.255-277.
5. Debigare R., Cote C.H., Maltais F. Peripheral muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 164. — P.1712-1717.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention chronic obstructive pulmonary disease. Geneva, NHLBI/WHO report, 2005.
7. Landbo C., Presscott E., Langer P., et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 160. — P.1856-1861.
8. MacNee W. Oxidative stress and chronic obstructive pulmonary disease // In Book: European Respiratory monograph. — 2006. — Vol. 11. — Management of chronic obstructive pulmonary disease. — P.100-129.
9. Rahman I., MacNee W. Oxidant antioxidant imbalance in smokers and chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. — 1996. — Vol. 51. — P.348-350.
10. Wouters E.F. Chronic obstructive pulmonary disease: systemic effects in COPD // Thorax. — 2002. — Vol. 57. — P.1067-1070.

© НОВИЦКАЯ О.Н. — 2007

## ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ БОЛЬНЫХ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ПОРАЖЕНИЕМ ОБОЛОЧЕК ГОЛОВНОГО МОЗГА

О.Н. Новицкая

(Иркутский Областной противотуберкулезный диспансер, гл.врач — М.Е. Кошечев)

**Резюме.** Представлены наблюдения за больными генерализованным туберкулезом с поражением оболочек головного мозга за последние 10 лет, как ВИЧ-позитивными, так и ВИЧ-негативными, дана характеристика течения туберкулеза в этих группах, показаны причины развития заболевания, причины смерти, результаты применения ВААРТ. Отмечена более высокая летальность среди больных, получающих ВААРТ, по сравнению с больными, не принимавшими ВААРТ.

**Ключевые слова:** генерализованный туберкулез, туберкулезный менингит, ВИЧ-позитивные и ВИЧ-негативные пациенты, иммунодефицитные состояния, лекарственная устойчивость, ВААРТ.

Распространенность и течение туберкулеза у ВИЧ-позитивных лиц является одной из наиболее серьезных проблем современной отечественной фтизиатрии. Эта проблема уже имеет определенный стаж существования, и имеются публикации, посвященные ее анализу.

Генерализованный туберкулез с внелегочными локализациями, в том числе с поражением оболочек го-

ловного мозга, развившийся у ВИЧ-положительного больного, считается однозначным проявлением стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции [7]. Однако изучению особенностей течения этой одной из наиболее тяжелых форм туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных уделяется незаслуженно мало внимания. Прежде всего, это касается беспристрастной оценки эф-

фективности высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) у данной категории больных.

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей течения генерализованного туберкулеза с поражением оболочек головного мозга у ВИЧ-положительных больных в сравнении с ВИЧ-негативными, факторов, способствующих развитию заболевания и влияющих на эффективность лечения, результатов применения ВААРТ.

**Материалы и методы**

Исследование проводилось на базе менингитного отделения Иркутского Областного противотуберкулезного диспансера, в котором концентрируются больные генерализованным туберкулезом с поражением оболочек головного мозга, выявленные в области и охватило всех больных данной формой туберкулеза, проходивших лечение в отделении с 1998 по 2007 год. Всего за это время было пролечено 107 больных, у 61 из которых был выставлен диагноз «ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний». Средний возраст ВИЧ-положительных лиц был меньше, чем ВИЧ-негативных (28,5 и 35,6 лет соответственно). В обеих группах значительно преобладали мужчины (81% и 78%), безработные (85,2% и 76,1% соответственно). У всех больных, кроме оболочек головного мозга, было отмечено туберкулезное поражение еще 1-5 органов. Всем больным назначались стандартные режимы противотуберкулезной химиотерапии. Части больных с диагнозом ВИЧ-инфекция была назначена ВААРТ на разных сроках течения заболевания.

**Результаты и обсуждение**

Удельный вес больных с поражением оболочек головного мозга в клинической структуре отделения, которая представлена так же другими формами туберкулеза, показан на рисунке 1, летальность и удельный вес ВИЧ-инфицированных среди больных менингитом – на рисунках 2 и 3.

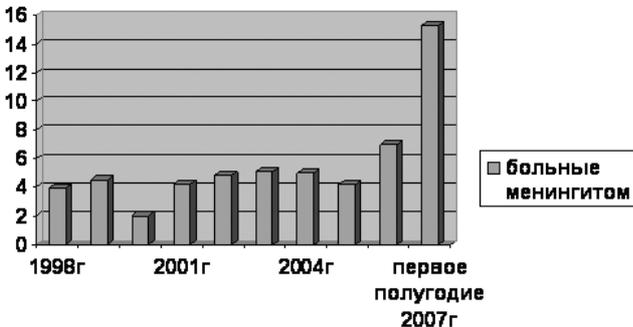


Рис. 1. Удельный вес больных генерализованным туберкулезом с поражением оболочек головного мозга в структуре отделения, %.

Как видно из рисунков 1-3, удельный вес больных данной группы в последние годы значительно вырос, увеличилась их летальность. Это произошло за счет увеличения числа больных с диагнозом «ВИЧ-инфекция».

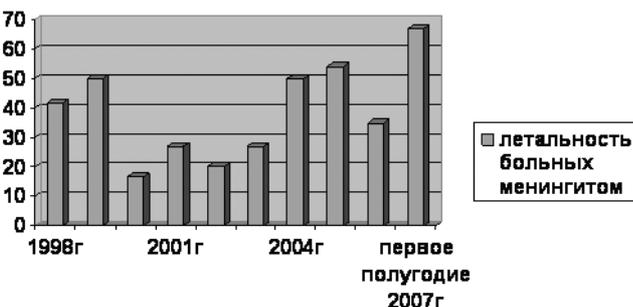


Рис. 2. Летальность больных генерализованным туберкулезом с поражением оболочек головного мозга, %.

Генерализованные туберкулезные процессы с поражением ряда органов встречались задолго до появления

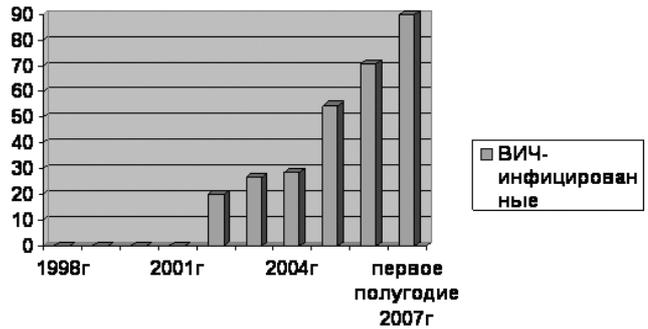


Рис. 3. Удельный вес ВИЧ-инфицированных в структуре больных генерализованным туберкулезом с поражением оболочек головного мозга, %.

концепции ВИЧ-инфекции, поскольку всегда существовали состояния, вызывающие резкое снижение сопротивляемости организма. К ним относятся: социальные факторы (бедность, недостаточное питание), хронические заболевания, стресс, психические заболевания, алкоголизм, наркомания, прием иммунодепрессивных препаратов. Тщательно проанализировав анамнез жизни и заболевания, мы выявили у всех наших больных, вне зависимости от наличия или отсутствия у них эпид.номера по ВИЧ-инфекции, и другие причины, способствующие развитию иммунодефицитных состояний (рис. 4).

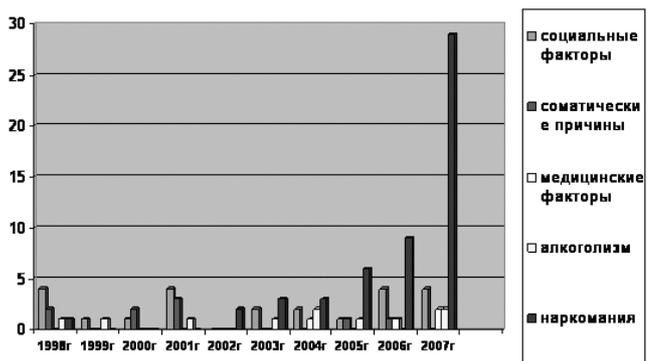


Рис. 4. Причины иммунодефицитных состояний у больных генерализованным туберкулезом в абсолютных цифрах (социальные факторы – отсутствие работы, семья, миграция, соматические причины – хронические заболевания, перенесенные острые заболевания, операции, роды, иммуносупрессивная терапия, медицинские факторы – несвоевременная диагностика заболевания, неадекватное лечение).

Как видно из рисунка 4, среди причин иммунодефицитов значительно возросло число наркомании, встречаемость других причин за последние годы существенно не изменилась. Это соответствует ситуации с наркоманией в целом, заболеваемость которой в области значительно выросла с 2000 года. Следует подчеркнуть, что наркомания явилась причиной иммунодефицитных состояний не только у больных, которым был выставлен диагноз «ВИЧ-инфекция».

Среди ВИЧ-инфицированных 88,5% составили лица, страдающие наркоманией (в группе не инфицированных ВИЧ – 8,7%). У 70,5% больных из группы инфицированных ВИЧ были диагностированы хронические вирусные гепатиты В и С, в том числе у части тех лиц, которые категорически отрицали употребление наркотиков когда-либо в жизни. Остальные 29,5% больных этой группы на гепатиты не были обследо-

ны, поэтому утверждать наверняка об отсутствии у них этой патологии печени не представляется возможным. Среди больных, не инфицированных ВИЧ, вирусные гепатиты выявлены в 6,5% случаев.

В группе ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных отмечены разные варианты начала туберкулезного менингита (табл. 1).

тивных в отношении туберкулеза препаратов стало назначение ВААРТ, поскольку ряд антиретровирусных лекарств не сочетается с рифампицином. На наш взгляд, ослабление химиотерапии туберкулеза не могло не сказаться на результатах лечения этих больных.

Действительно, результаты лечения в группах суще-

Таблица 1

**Варианты начала туберкулезного менингита у ВИЧ-отрицательных и ВИЧ-положительных больных**

№	Варианты начала туберкулезного менингита	ВИЧ-		ВИЧ+	
		n	%	n	%
1	Быстрое развитие менингита. От начальных проявлений до манифестации симптоматики прошло менее месяца	18	39,1	13	21,4
2	Манифестации менингита предшествовала длительная интоксикация, не распознанная своевременно из-за пренебрежения больными своим состоянием или атипичной картины	6,0 мес.		4,2 мес.	
		20	43,5	20	32,8
3а	Появление симптомов менингита у больных хроническими формами туберкулеза легких, плохо и нерегулярно лечившихся	8	17,4	-	-
3б	Менингит развился через несколько месяцев после незавершенного основного курса лечения по поводу туберкулеза легких из-за употребления больным наркотиков или по другим причинам	-	-	17	27,8
4	Менингит развился через несколько месяцев после эффективного основного курса лечения по поводу туберкулеза легких, после стрессовой ситуации (операция, семейные проблемы, употребление наркотиков)	-	-	3	4,9
5	Менингит развился на фоне применения ВААРТ	-	-	8	13,1
Всего		46	100	61	100

Из приведенных данных видно, что в группе ВИЧ-положительных существовали серьезные причины (наркомания, стрессовые ситуации, применение ВААРТ) для прогрессирования туберкулеза с поражением мозговых оболочек (см. пункты 3б, 4 и 5 табл. 1).

ственно отличались. Среди неинфицированных ВИЧ летальность составила 31,1±7,0%, остальные больные выжили и выписаны с выздоровлением. Причиной летальности можно считать позднее поступление в специализированный стационар: в среднем умершие боль-

Таблица 2

**Клинико-лабораторные характеристики туберкулезного процесса с поражением оболочек головного мозга у ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных больных**

	Больные с диагнозом «ВИЧ-инфекция»	Больные без диагноза «ВИЧ-инфекция»	p
Анализ ликвора при выявлении: цитоз	584,0±182,3	688,0±194,0	>0,05
Белок	1,2±0,12	1,5±0,31	>0,05
Сахар	2,1±0,131	1,99±0,169	>0,05
Хлориды	110,2±2,1	98,6±3,6	<0,01
Месяц санации ликвора	4,2±0,6	5,0±0,61	>0,05
Месяц нормализации температуры	3,7±0,56	2,6±0,35	>0,05
Месяц исчезновения рентгенологических изменений в легких	4,0±0,51	3,0±0,59	>0,05
Месяц исчезновения менингеальных симптомов	3,1±0,56	4,6±0,56	>0,05

Течение туберкулезного процесса у ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных больных существенно не отличалось, как это видно из представленной таблицы 2.

Имелись различия между группами в проводимой терапии. Они касаются применения двух наиболее важных противотуберкулезных препаратов — изониазида и рифампицина. Из-за сопутствующей патологии изониазид был исключен у 2,1% ВИЧ-отрицательных больных, рифампицин — у 19,6%. Оба эти препарата сразу из схемы химиотерапии не исключались. У ВИЧ-положительных больных изониазид был исключен в 8,1%, рифампицин — в 34,4%, оба препарата — в 4,9%. Помимо вышеперечисленных, одной из причин отмены этих высокоак-

ные провели в больнице 7,2 дня, т.е. поступали в достаточно тяжелом состоянии, трудно доступном для курации. Среди ВИЧ-инфицированных умерло 66,1±6,0%, p<0,001. Из умерших 76,9% пробыли в стационаре в среднем 8,3 дня, т.е. тоже поступили в тяжелом и терминальном состоянии. Чрезвычайно интересны остальные умершие в этой группе (9 больных), проведенных в стационаре в среднем 121 день, и погибших, несмотря на достаточно длительное лечение. Шестеро из них выделяли микобактерии, у остальных бактериовыделения не было. У всех шестерых бактериовыделителей, уже после их смерти, были получены результаты исследования лекарственной чувствительности микобакте-

рий (задержка результатов исследования обусловлена длительностью роста микобактерий на питательных средах). Практически у всех была выявлена устойчивость к 3-4 противотуберкулезным препаратам (только у одного — к 1), в том числе и к тем, которыми лечились эти больные. Это соответствует и литературным данным об особенностях возбудителя при остро прогрессирующем туберкулезе, которым страдали наши больные [1]. Согласно этим данным, такие формы вызываются микобактериями с высокой жизнеспособностью, вирулентностью и лекарственной устойчивостью, что создает серьезные сложности в лечении больных.

ВААРТ получали 20 больных с диагнозом «ВИЧ-инфекция». Терапия назначалась на разных стадиях течения туберкулеза. Результаты применения антиретровирусных препаратов следующие:

- у 8 больных на фоне применения ВААРТ развился туберкулезный менингит, у 5 из них — с летальным исходом. В этой группе были как больные, которым антиретровирусные препараты назначались до установления диагноза туберкулеза, так и те, которые уже страдали туберкулезом легких. При этом длительность применения ВААРТ до момента развития менингита была разной — от

нескольких дней до 9 месяцев. Подобное явление описывается в литературе, посвященной течению туберкулеза у ВИЧ-позитивных больных в рамках иммунодепрессивного синдрома [6]. Однако у наших больных на момент поступления в отделение количество СД4 клеток в иммунограмме колебалось от  $0,015$  до  $0,07 \times 10^9/\text{л}$ , т.е. соответствовало резкому угнетению иммунной системы;

- у 1 больного ВААРТ назначена на 2 месяце лечения менингита, отмечалось клиническое улучшение, но число СД4 клеток в иммунограмме на фоне проводимой терапии неуклонно снижалось. Впоследствии у него развилась пневмоцистная пневмония, от которой больной умер;

- у 4 больных ВААРТ была назначена при ухудшении состояния, вызвала токсические эффекты со стороны печени и почек и приблизила летальный исход;

- у 2 больных ВААРТ назначена примерно одновременно с противотуберкулезными препаратами, туберкулезный процесс принял волнообразное течение, с неоднократными обострениями на фоне антибактериального лечения, но в целом эффект был положительный;

- 1 больная принимала ВААРТ с первого дня противотуберкулезной терапии, клинический эффект был положительный, но больная прервала лечение, впоследствии принимала наркотики и умерла;

- у 3 больных ВААРТ была назначена через несколько месяцев от начала лечения, при стойком улучшении состояния, значительной положительной динамике со стороны менингеальных симптомов, изменений в ликворе, в легких, улучшении показателей иммунограммы. Больные выписаны с выздоровлением;

- 1 больная принимала ВААРТ в течение 1 месяца, затем прием прекратила. Выписана с выздоровлением.

Согласно методическим рекомендациям «Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний (туберкулеза, вирусных гепатитов и ИППП) у взрослых и подростков, больных ВИЧ-инфекцией», генерализованный туберкулез, развившийся у больного, имеющего эпид.номер по ВИЧ-инфекции, является показанием для безотлагательного назначения ВААРТ.

Клиническая эффективность лечения в группах больных, получавших антиретровирусные препараты и отказавшихся от них, среди больных, пролечившихся в стационаре 2 месяца и более (сроки, за которые можно объективно оценить динамику туберкулезного процесса на фоне терапии), представлена на рисунке 5.

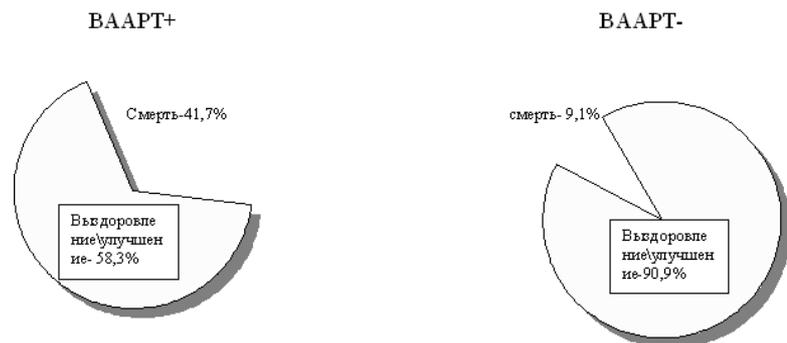


Рис. 5. Эффективность лечения больных генерализованным туберкулезом с поражением оболочек головного мозга, принимавших ВААРТ и отказавшихся от нее.

Среди больных, не получивших ВААРТ, умер только один. Кроме генерализованного туберкулеза, у него так же был сепсис. Попытка назначить ВААРТ этому больному была, но привела к тяжелым токсико-аллергическим реакциям, потребовавшим прерывания противотуберкулезной терапии.

Причинами смерти больных, принимавших ВААРТ, стали токсические реакции, вызванные этими препаратами, и лекарственно-устойчивый туберкулез.

Мы располагаем данными о состоянии почти всех больных представленной группы, получавших ВААРТ во время лечения в противотуберкулезном стационаре. Из них в настоящее время живы только те, кто нашел в себе силы отказаться от приема наркотиков.

Иммунологический статус удалось исследовать далеко не у всех больных с диагнозом «ВИЧ-инфекция», прежде всего из-за того, что они поступали в стационар в терминальном состоянии. Среди обследованных среднее число СД4 клеток в иммунограмме составило  $0,135 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ . У 11 больных удалось проследить динамику иммунологических показателей без (или до) назначения ВААРТ. Из них у 9 (81,8%) отмечалось повышение количества СД4 только на фоне адекватной противотуберкулезной терапии параллельно с улучшением общего состояния, в некоторых случаях — до нормы, у 2 (18,2%) — отрицательная динамика туберкулезного процесса сопровождалась снижением СД4. Это согласовывается с литературными данными об иммунодепрессии, развивающейся при наиболее тяжелых формах туберкулеза, в первую очередь, вследствие интоксикации, выражающейся в уменьшении числа лимфоцитов, несущих маркеры Т-хелперов и изменении соотношения Тх/Тс в сторону последних [8,9].

Обобщая вышесказанное, можно сделать следующие основные выводы:

Причинами прогрессирования туберкулеза с его генерализацией и поражением оболочек головного мозга у больных с диагнозом «ВИЧ-инфекция» следует считать:

- наркоманию как явление медицинское, вызывающее выраженную иммуносупрессию, так и социальное. Под последним имеется в виду невозможность полноценной терапии у больных туберкулезом наркоманов из-за уходов из стационаров, нежелания лечиться, невнимания к своему здоровью;

- широкое распространение лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий, обладающих высокой вирулентностью, способных вызывать остро прогрессиру-

ющие формы туберкулеза.

Первоочередной задачей ведения ВИЧ-позитивных больных является адекватное лечение туберкулеза, которое само по себе приводит к значительному улучшению иммунного статуса (повышение CD4 клеток). Назначение ВААРТ в рекомендуемые ранние сроки течения заболевания у этих больных смертельно опасно из-за выраженных токсических эффектов и, возможно, иммуносупрессивного действия. В свете приведенных данных иммуновосстановительный синдром, который описывается в ВИЧ-литературе примерно у трети больных, получающих ВААРТ, представляется результатом проявления именно этих свойств препаратов.

## PROBLEMS OF TREATMENT OF AIDS- POSITIVE PATIENTS WITH DISSEMINATION TUBERCULOSIS AND DEFEAT OF CEREBRAL MEMBRANES

O.N. Novitskaya

(Irkutsk Regional Tuberculosis dispensary)

The presented work deals with observation of patients with dissemination tuberculosis and defeat of cerebral membranes for last 10 years, both AIDS- negative and AIDS- positive, description of tuberculosis course in the presented groups, the causes of disease development and death, results of HAART application. The highest death-rate was registered among the patients who were taking HAART, as compared to those who did not.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баласанянц Г.С., Греймер М.С. Особенности возбудителя при остро прогрессирующем туберкулезе легких // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 5. — С.29-31.
2. Ерохин В.В., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных // Проблемы туберкулеза. — 2004. — № 5. — С.20-27.
3. Задреймалова Т.А., Аксенова К.И. Течение туберкулеза легких у больных с наркотической зависимостью // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 9. — С.31-33.
4. Морфологическая диагностика ВИЧ/СПИДа у наркоманов // Методические рекомендации Восточно-Сибирского института МВД РФ г. Иркутска, Областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. — Иркутск, 2000. — 41 с.
5. Мошкович Г.Ф., Минаева С.В. Эффективность ВААРТ у пациентов с сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез) // Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Материалы научно-практ. конф. с международным участием. — М., 2007. — С.61-62.
6. Пантелеев А.М. Синдром иммунной реактивации у больных с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом // Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Материалы научно-практ. конф. с международным участием. — М., 2007. — С.68-69.
7. Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний (туберкулеза, вирусных гепатитов и ИППП) у взрослых и подростков, больных ВИЧ-инфекцией // Методические рекомендации. — М., 2006. — 30 с.
8. Сахно Л.В., Тихонова М.А., Курганова Е.В. и др. Т-клеточная анергия в патогенезе иммунной недостаточности при туберкулезе легких // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 5. — С.23-27.
9. Хоменко А.Г. Туберкулез. — М., 1996. — 493 с.

© ТАРАСОВА Т.С. — 2007

## ЛАЗЕРНАЯ ДОПЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.С. Тарасова

(Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, ректор — д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра урологии, зав. — д.м.н., проф. А.И. Неймарк)

**Резюме.** Целью нашего исследования явилась оценка состояния микроциркуляторного русла предстательной железы при ее доброкачественных и злокачественных новообразованиях с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. На основании полученных результатов обнаружено снижение кровообращения и стаз в капиллярном звене ткани предстательной железы, пораженной злокачественным новообразованием, по сравнению с тканями доброкачественной гиперплазии простаты. С помощью математического моделирования выведена формула, позволяющая разграничить два заболевания: ДГПЖ и РПЖ. Чувствительность и специфичность данной методики составили 93% и 88% соответственно.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, диагностика, ЛДФ.

Рак предстательной железы (РПЖ) в России занимает четвертое место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин. По величине прироста заболеваемости РПЖ занимает по России второе место после меланомы кожи [4].

Мировая медицинская общественность с тревогой указывает на исключительно быстрый рост заболеваемости РПЖ, достигающий в среднем 3% в год, что позволяет прогнозировать удвоение числа регистрируемых случаев уже к 2030 году [3].

При первичном обращении метастазы выявляют у 60-80% больных [2]. В этой связи существует настоятельная необходимость в разработке и применении методов, которые могли бы обеспечить раннее выявление заболевания и оценить распространенность опухолевого процесса для выбора оптимальной тактики лечения [1].

Известно, что при развитии и росте опухоли меняется кровоснабжение пораженного участка, происходит активация ангиогенеза — процесса образования новых

сосудов. В то же время структура новообразованных сосудов злокачественных опухолей редко приближается к структуре нормальных вен и артерий: чем быстрее растет опухоль, тем более несовершенным становится строение сосудов.

При раке предстательной железы это подтверждается гистологической картиной беспорядочного расположения, асимметрией, обрывов с образованием карманов, извитым характером сосудов. Все это приводит к дезорганизации кровотока [5]. Поэтому, объективная регистрация динамических ритмов кровотока важна для оценки степени нарушений микроциркуляции с целью диагностики рака предстательной железы.

#### Материалы и методы

Методика лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) основана на регистрации частотной характеристики лазерного луча, отраженного от компонентов крови, в основном, эритроцитов, движущихся по его направлению [7]. Для исследования микроциркуляции предстательной железы нами была выбрана точка проекции простаты, находящаяся на одинаковом расстоянии между анальным отверстием и мошонкой по средней линии (шву промежности). Зонд-датчик во время записи ЛДФ-сигнала устанавливался в точке проекции предстательной железы перпендикулярно кожи промежности.

Нами были обследованы 61 больной с патологией предстательной железы, поступивший на стационарное лечение. У 45 больных был заподозрен рак предстательной железы на основании одного или нескольких методов исследования: пальцевое ректальное исследование, результаты ПСА и/или данные ТРУЗИ простаты. Всем этим больным проводилась биопсия простаты под УЗИ-контролем. Остальным 16 больным было выполнено оперативное лечение в объеме трансуретральной резекции аденомы простаты (12) или аденоэктомии (4).

Диагноз был установлен морфологическим путем. 28 больным установлен диагноз рака предстательной железы, у 17 из которых выявлена аденокарцинома, а у 1 – переходо-клеточный рак. 33 больным установлен диагноз доброкачественной гиперплазии простаты, из них аденоматозная гиперплазия выявилась в 16 случаях, железисто-стромальная – в 12, фиброзно-мышечная – в 4, а смешанная (аденоматозная + фиброзно-мышечная) – в 1 случае.

Средний возраст больных группы рака простаты составил 74,1 года, а группы ДГПЖ – 67,2 года.

Каждому больному перед проведением того или иного оперативного вмешательства провели исследование микроциркуляции в точке проекции предстательной железы методом ЛДФ по описанной ранее методике.

#### Результаты и обсуждение

После обработки результатов мы получили статистически достоверные отличия между показателями микроциркуляции в группе ДГПЖ и рака простаты (рис. 1).

Средний показатель микроциркуляции (М) в группе больных с ДГПЖ составил 4,96 перф. ед.

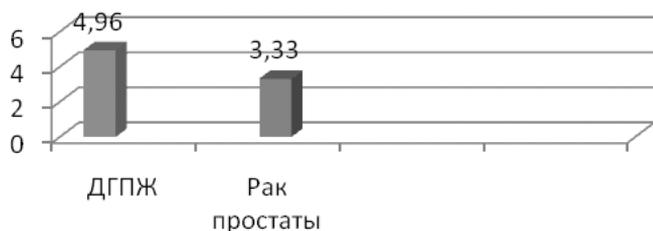
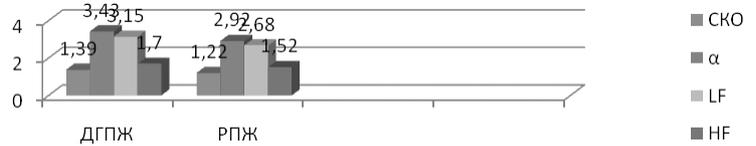


Рис. 1. Средние показатели микроциркуляции (М) при ДГПЖ и РПЖ.

ед., а в группе больных с диагнозом рака простаты – 3,33 перф. ед. Таким образом, с достоверностью 95% у

больных в группе рака предстательной железы выявлено снижение циркулируемой крови в микроциркуляторном русле ткани простаты.

Кроме того, наблюдались тенденции к снижению медленных ( $\alpha$ , LF) и быстрых (HF) колебаний, среднеквадратического отклонения (СКО) (рис. 2).



Обозначения: СКО – средне-квадратичное отклонение,  $\alpha$ , LF – медленные колебания, HF – быстрые колебания.

Рис. 2. Средние показатели СКО, медленных и быстрых колебаний при ДГПЖ и РПЖ.

При этом показатели пульсовых колебаний остаются на одном уровне. Такая картина характерна для статической формы кривой ЛДФ, при которой происходит снижение скорости эритроцитов только в капиллярном русле, не затрагивая венулы, артериолы, посткапилляры и прекапилляры.

Таким образом, на основании полученных результатов обследования микроциркуляции предстательной железы методом ЛДФ обнаружено снижение кровообращения и стаз в капиллярном звене ткани предстательной железы, пораженной злокачественным новообразованием, по сравнению с тканями доброкачественной гиперплазии простаты.

Эти различия дали основания для возможного использования метода ЛДФ при дифференциальной диагностике ДГПЖ и РПЖ и при отборе больных на биопсию простаты. Но мы не могли использовать лишь один показатель микроциркуляции в качестве диагностически значимого, так как в этом случае мы бы получили значимый интервал «серой зоны», зоны, результаты которой мы не могли бы с уверенностью интерпретировать: отнести их к доброкачественной гиперплазии или раку предстательной железы. Тем самым специфичность и чувствительность метода ЛДФ достигала лишь 65% и 71% соответственно.

Для улучшения этих показателей при помощи математического моделирования была получена следующая формула:

$$И = \frac{M}{3\sigma} \left( \frac{A_{max \alpha}}{F_{max \alpha}} - 1,3 \frac{A_{max LF}}{F_{max LF}} + 1,7 \frac{A_{max HF}}{F_{max HF}} \right) - 4,9 \frac{A_{max CF}}{F_{max CF}}$$

где И – новый расчетный показатель – индекс микроциркуляции, который показывает связь показателя микроциркуляции с частотно-амплитудным спектром, т.е. взаимоотношение показателя микроциркуляции с основными составляющими колебаний сосудистой стенки; М – показатель микроциркуляции;  $\sigma$  – СКО, среднеквадратичное отклонение;  $A_{max}$  – максимальная амплитуда в каждой группе колебаний амплитудно-частотного спектра;  $F_{max}$  – максимальная частота в каждой группе колебаний.

По рассчитанным показателям четко определяется закономерность распределения индекса микроциркуляции от вида патологии предстательной железы. Пограничным значением является значение индекса микроциркуляции равное 0,433 ед. Индекс микроциркуля-

ции менее 0,433 ед. свидетельствует о большой вероятности злокачественного новообразования простаты, и, наоборот, индекс микроциркуляции более 0,433 ед. говорит в пользу доброкачественной гиперплазии. Из этого правила мы наблюдали всего 6 исключений: 2 ложноотрицательных результата у больного с уровнем ПСА более 20 нг/мл и 4 ложноположительных результата у больных с уровнем ПСА менее 2,5 нг/мл. Чувствительность и специфичность данной методики, в отличие от уже существующих, составили 93% и 88% соответственно.

Результаты, полученные методом ЛДФ, указывают на снижение микроциркуляции в капиллярном русле, стазе крови в тканях предстательной железы, пораженной злокачественной опухолью. Это ни в коей степени не противоречит данным по активации ангиогенеза, которая наблюдается при раке простаты. Ведь показатель микроциркуляции показывает поток эритроцитов в единицу времени через единицу объема ткани. Но при злокачественных новообразованиях нарушается структура, архитектура неососудов, отмечается беспорядочное расположение, извилистый ход сосудов, уменьшение их диаметра, некоторые сосуды слепо заканчиваются, образуя карманы. Все вышперечисленное способствует хаотичному движению эритроцитов, снижению скорости в единицу времени через единицу объе-

ма, тем самым снижая показатель микроциркуляции и индекс микроциркуляции.

Также снижению скорости эритроцитов способствует увеличение вязкости крови [6]. Известно, что у онкологических больных вязкость крови, зависящая, прежде всего, от объема и концентрации эритроцитов, их формы, а также от содержания отдельных фракций белков в плазме, резко увеличивается. Повышение вязкости крови, несмотря на анемию при развитии опухолевого процесса, является следствием нарушений поверхностной архитектоники и формы зрелых циркулирующих эритроцитов. Нарушение формы и снижение деформируемости клеток красной крови возникают в результате гипоксических, иммунных, токсических воздействий на мембрану, имеющих место при развитии опухолевого процесса.

Вышперечисленные воздействия влияют не только на вязкость крови, снижая тем самым скорость эритроцитов, но и, возможно, на их отражающую способность к лазерному пучку.

Таким образом, рассмотренный в ходе исследования метод ЛДФ имеет высокие показатели эффективности. Этот метод можно рекомендовать в совокупности со стандартными методиками для программы скрининга рака предстательной железы, для отбора больных на биопсию простаты.

## LDF IN DIAGNOSTICS OF CANCER OF PROSTATE

T.S. Tarasova

(Altay State Medical University, Barnaul)

The purpose of our research was the estimation of a condition of microcirculation in the prostate in patients with the benign prostatic hyperplasia and the cancer of the prostate by the method of LDF. On the basis of the received results we have established that the blood circulation decreases in a capillary in the prostate in patients with the cancer of the prostate in comparison with patients with the benign prostatic hyperplasia. By means of mathematical model the formula is deduced, allowing differentiating two diseases: the benign prostatic hyperplasia and the cancer of the prostate. Sensitivity and specificity of the given technique amounted to 93% and 88% accordingly.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш.* Опухоли гормонально-зависимых и гормонпродуцирующих органов. — М., 2004. — С.353-409.
2. *Лавыдова М.А., Аксель Е.М.* Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002. — М., 2004. — 121 с.
3. *Матвеев Б.П.* Статистика онкоурологических заболеваний // Материалы 5-й Всеросс. конф. «Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний». — Обнинск, 2003. — С.98.
4. *Матвеев Б.П., Бухаркин Б.И., Матвеев И.Б.* Рак предстательной железы. — 1999. — 197 с.
5. *Михалева Л., Пушкарь Д., Ткаченко Е., Рудоманова И.* Кровоснабжение предстательной железы при ее доброкачественных и злокачественных новообразованиях // Врач. — 2006. — № 8. — С.66-67.
6. *Новицкий В.В., Степовая Е.А., Гольдберг В.Е. и др.* Эритроциты и злокачественные новообразования. — Томск, 2002. — С.9-29, 35-139.
7. *Сидоров В.В., Сахно Ю.Ф.* Возможности метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции крови // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2003. — № 2. — С.122-127.

© АКИМОВА М.А., НЕЧАЕВА Г.И., ВИКТОРОВА И.А. — 2007

## ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: КЛИНИКА, ТЕЧЕНИЕ, ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА

М.А. Акимова, Г.И. Нечаева, И.А. Викторова

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

**Резюме.** Проведенные исследования выявили формирование неблагоприятных вариантов течения язвенной болезни у больных с признаками дисплазии соединительной ткани, включая осложненный, часто рецидивирующий характер заболевания. Включение препаратов меди (кофермент в биосинтезе коллагена, процессах тканевого дыхания и т.д.) в комплекс противоязвенного лечения позволяет стабилизировать процесс и удлинить ремиссию.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, дисплазия соединительной ткани, сульфат меди.

По данным разных авторов распространенность язвенной болезни составляет около 1% среди взрослого населения России, 2-4% среди детей в возрасте от 6 до 15 лет и не имеет тенденции к снижению. Особую тревогу вызывает увеличение осложненных форм болезни, требующих хирургического вмешательства, высокий уровень летальности, стойкая тенденция к рецидивированию осложнений. На современном этапе язвенная болезнь считается не единой нозологической единицей, а групповым понятием, основой которого является формирование деструктивного патологического процесса вследствие нарушения соотношения «факторов агрессии» и «факторов защиты». Из множества причин формирования индивидуальных особенностей течения язвенной болезни особое внимание заслуживает дисплазия соединительной ткани (ДСТ), в связи с ее широкой распространенностью, составляющей от 13,0% до 53,5% и закономерным негативным влиянием предсуществующих диспластикозависимых изменений на течение ассоциированной патологии [3,5,10]. Нарушение фибриллогенеза при ДСТ может служить залогом образования незрелого рубца, что предопределяет неблагоприятное течение заболевания. Единичные исследования язвенной болезни детского возраста подтвердили наличие негативных особенностей течения патологического процесса, ассоциированного с дисплазией соединительной ткани [2,5,7]. Входящий в состав лизилоксидазы, лизилгидроксилазы микроэлемент медь играет важную роль в стабилизации коллагеновых и эластических волокон, целостности сосудистых и других соединительнотканых структур [8]. В связи с этим предпринята попытка оказать влияние на формирование рубца с помощью препарата меди.

Цель исследования: разработать схему курации больных язвенной болезнью, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани на основании выявленных особенностей клинического течения заболевания и влияния препарата меди на результаты комплексного лечения.

#### Материалы и методы

Дизайн исследования: когортное, проспективное, контролируемое с применением методов стратификации и рандомизации. В исследование были включены 62 больных с признаками ДСТ, страдающих язвенной болезнью в возрасте от 16 до 40 лет, в среднем 27,5 лет (группа I). Группа сравнения была представлена 32 больными с язвенной болезнью без признаков ДСТ, со средним возрастом 31,5 год (группа II). Из исследования исключены больные с НПВП-гастропатией, симптоматическими гастродуоденальными язвами, хроническими легочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями печени, почек с функциональной недостаточностью.

Исследовательские мероприятия проводились в соответствии с диагностическими стандартами Минздрава РФ и включали оценку клинической картины заболевания, общеклинические методы исследования, ФГДС, морфологическое исследование гастробиоптатов. ЭГДС проводилась по стандартной методике с оценкой признаков воспалительных изменений в гастродуоденальной слизистой, характеристик язвенного дефекта, вида постязвенного рубца как «красный» или «белый». Морфологическое исследование биоптатов проводилось согласно «Сиднейской системы» с оценкой инфицированности НР, воспаления, активности воспаления, атрофии, метаплазии с указанием степени их выраженности как 0 – отсутствует, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – выраженная. После диагностической ЭГДС всем больным назначалось противовоспалительное лечение в соответствии со стандартами Минздрава РФ, включающее эрадикационную терапию в случае выявления инфицированности НР. Кроме этого больные группы ДСТ были разделены на 2 подгруппы, в одной из которых

дополнительно назначался 1% сульфат меди внутрь по 10 капель 3 раза в день во время еды с 10 дня лечения в течение 14 дней. Далее проводились контрольные динамические исследования: ФГДС через 4, 8 недель и 6 месяцев и морфологическое исследование слизистой желудка через 8 недель и 6 месяцев от начала лечения. Статистическая обработка полученных данных проведена методами вариационной статистики с использованием стандартных пакетов Microsoft Excel 2000, Statistica 6,0, Biostat и применением параметрических и непараметрических критериев ( $\chi^2$ , точный критерий Фишера, критерий Уилкоксона, критерий Манна-Уитни и корреляционный анализ ранговым методом Спирмена). Значимые различия при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Симптомы диспепсии, абдоминальной боли у больных группы ДСТ манифестировали в возрасте 20,5 лет, а в группе сравнения – в возрасте 28 лет, что на 7,5 лет позже ( $p < 0,05$ ). После появления первых диспепсических жалоб язвенный дефект или рубцово-язвенная деформация ДПК были выявлены в группе ДСТ в возрасте 23,5 лет, а в группе сравнения – в возрасте 29 лет, т. е. раньше в среднем на 5,5 лет в группе ДСТ ( $p < 0,05$ ). Осложненное течение язвенной болезни, представленное перфорацией кровотечением стенозом выхода из желудка выявлялось в 25,81% случаев в группе больных с ДСТ и в 6,25% случаев в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). У 8 больных с признаками ДСТ, язвенная болезнь дебютировала перфорацией, либо кровотечением (50% от всех осложнений,  $p < 0,05$ ).

В фазе обострения язвенной болезни для больных с признаками ДСТ была присуща полисимптомность субъективных проявлений. Характерным для больных группы ДСТ был болевой синдром с «нетипичной» характеристикой (без типичного «язвенного» ритма, в виде неопределенного дискомфорта в области живота): у 38 (61,3%) против 7 (21,9%) группы сравнения ( $p < 0,001$ ). Достоверно чаще в группе ДСТ встречалась изжога, горечь во рту, снижение аппетита, похудание, а также внеабдоминальные проявления в виде астенического, кардиалгического синдромов ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения в фазу обострения язвенной болезни преобладали «голодные» боли, отрыжка.

Средний диаметр язвенного дефекта в группе ДСТ составил  $8,7 \pm 2,2$  мм, в группе сравнения –  $9,8 \pm 3,2$  мм ( $p > 0,05$ ). Достоверно чаще в группе ДСТ встречались множественные язвы ( $p < 0,05$ ). Практически у всех обследованных лиц визуализировались признаки воспаления в антральном отделе желудка и луковице ДПК разной степени выраженности. Фундальный гастрит обнаруживался у 51 больного в группе ДСТ и у 18 – группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Морфологическое исследование гастробиоптатов у всех больных выявило лимфоцитарную, нейтрофильную инфильтрацию различной степени выраженности. Инфицированность НР слизистой оболочки желудка была выявлена 69,4% случаев ( $n=43$ ) и 75% случаев ( $n=25$ ) в обеих группах соответственно ( $p > 0,05$ ). Атрофия фундального отдела встречалась у 32, (51,6%) больных с диспластичным фенотипом, у 9 (28,3%) представителей группы сравнения ( $p = 0,05$ ).

При проспективном наблюдении после проведенного противовоспалительного лечения у больных без признаков ДСТ наблюдалась четкая динамика уменьшения основных клинических проявлений на протяжении двух месяцев после лечения с некоторым увеличением их через 6 месяцев. В группе больных с признаками ДСТ

большинство симптомов персистировало в течение всего периода наблюдения с всплеском через 6 месяцев после лечения. У 42 (67,7%) «диспластиков» наблюдались симптомы диспепсии, астении, нетипичный болевой абдоминальный синдром, снижение аппетита.

**Эндоскопическая характеристика рубцово-язвенных изменений в группах после лечения в основных точках исследования**

Эндоскопические признаки	Группа I (n=62)			Группа II (n=32)		
	2 точка абс/%	3 точка абс/%	4 точка абс/%	2 точка абс/%	3 точка абс/%	4 точка абс/%
Рубцующаяся язва	6/9,7	2/3,2	18/29,0	1/3,1	0/0	3*/9,4
Красный рубец	35/56,5	19/30,7	20/32,3	8**/25,0	3*/9,4	6/18,8
Белый рубец	20/32,3	39/62,9	22/35,5	20**/62,5	25/78,1	18/56,3
Без язвенных изменений	1/1,6	2/3,2	2/3,2	4/12,5	0/0,0	5*/15,6
Всего	62/100	62/100	61/100	32/100	32/100	32/100

Примечание к табл. 1 и 2: 2 точка – через 4 недели, 3 точка – через 8 недель, 4 точка – через 6 месяцев. \* -  $p \leq 0,05$ , \*\* -  $p \leq 0,01$ .

При эндоскопическом мониторинге после противоязвенного лечения обнаруживалась устойчивая достоверная тенденция к образованию «красного» рубца в группе ДСТ и «белого» рубца в группе сравнения (табл. 1). Через полгода рецидив язвы выявлен у 18 (29%) больных с ДСТ ( $p < 0,05$ ).

Эффективность эрадикации в обеих группах была невысокой (46,51% и 58,33% соответственно). При сходной для обеих групп невысокой эффективности эрадикации НР в группе больных с ДСТ на протяжении всего периода наблюдения у большинства из них сохранялись эндоскопические и морфологические признаки активных воспалительных изменений в гастродуоденальной слизистой разной выраженности, в группе сравнения наблюдался устойчивый регресс воспаления. Через полгода в группе ДСТ достоверно чаще регистрировались эндоскопические признаки воспаления, нередко с наличием эрозий, были более выраженными лимфоплазмозитарная и нейтрофильная инфильтрация, а также атрофические изменения в желудке.

**Эндоскопическая характеристика рубцово-язвенных изменений в группе ДСТ после лечения в основных точках исследования**

Эндоскопические признаки	Подгруппа I			Подгруппа II		
	2 точка абс/%	3 точка абс/%	4 точка абс/%	2 точка абс/%	3 точка абс/%	4 точка абс/%
Рубцующаяся язва	2/6,5	0/0,0	5/16,1	4/12,9	2/6,5	13*/41,9
Красный рубец	14/45,2	6/19,4	11/35,5	21/67,7	13/41,9	9/29,0
Белый рубец	14/45,2	23/74,2	13/41,9	6/19,4	16/51,6	9/29,0
Без язвенных изменений	1/3,2	2/6,5	2/6,5	0/0,0	0/0,0	0/0,0
Всего	31/100	31/100	31/100	31/100	31/100	31/100

При сравнении результатов лечения внутри группы ДСТ оказалось, что в подгруппе I, где в составе комплексной терапии применялся сульфат меди, при динамическом эндоскопическом наблюдении чаще выявлялся «белый» рубец, а через полгода реже регистрировался рецидив язвы (табл. 2). Большая выраженность воспалительных и атрофических изменений гастродуоденальной слизистой по данным эндоскопического и морфологического мониторинга наблюдалась в под-

группе II после стандартной терапии ( $p < 0,05$ ).

Корреляционный анализ в группе ДСТ показал тесную связь выраженности воспалительных изменений в гастродуоденальной слизистой с полисимптомными субъективными проявлениями ( $p < 0,05$ ) и образованием «красного» рубца ( $p < 0,01$ ).

Таблица 1

ем «красного» рубца ( $p < 0,01$ ).

В клиническом плане заживление язв считается полным только при формировании «булыжного» («белого») рубца, что определяет «качество заживления язв» [1].

Особенностью заживления язвенного дефекта при ДСТ была медленная эволюция язвы в зрелый «белый» рубец на фоне сохраняющихся эндоскопических и морфологических признаков воспаления гастродуоденальной зоны. «Красный» рубец может маскировать торпидное обострение заболевания с достаточной выраженностью деструктивных процессов в дне язвы, обусловленных динамикой эволюции соединительной ткани, выраженным нарушением эпителиально-стромальных взаимодействий вследствие образования неполноценных соединительнотканых структур в процессе рубцевания язвы [1,4,6,8]. Таким образом, можно утверждать, что у лиц с ДСТ имеется низкое «качество заживления язв», и традиционная противоязвенная терапия не обеспечивает оптимальный репаративный процесс у этих больных. Медь в составе медьсодержащих ферментов (лизилгидроксилазы, супероксиддисмутазы, церулоплазмينا, цитохромоксидазы) способствует образованию нерастворимого прочного коллагена, нормализации тканевого дыхания, усилению антиоксидантной за-

Таблица 2

щиты, тем самым – уменьшению воспалительных изменений, оптимальному ремоделированию постязвенного рубца, следствием чего является ремиссия заболевания [9].

Таким образом, ДСТ, имея в своей основе наследственно обусловленные дефекты метаболизма компонентов соединительной ткани, создает предпосылки для неблагоприятных вариантов течения язвенной болезни, что требует коррекции в комплексном лечении таких больных. Для решения этой задачи предложено назначение меди, стабилизирующей соединительно-тканые структуры.

## THE ULCER DISEASE WITH DYSPLASIA OF THE CONNECTIVE TISSUE: CLINIC, COURSE, TREATMENT

M.A. Akimova, H.I. Nechaeva, I.A. Victorova  
(Omsk State Medical Academy)

The research shows the patients with dysplasia of the connective tissue having the adverse models of the ulcer disease including the complications and frequent recurrences. The copper preparation in the complex anti-ulcerous treatment enables to limit the inflammation in the stomach and to prevent the recurrence.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Триада-Х, 1998. — 496 с.
2. Беляева Е.Л. Некоторые гастроэнтерологические аспекты соединительнотканых дисплазий: Сборник научных статей. — СПб.: Изд-во СПб. ГМА, 2001. — С.188.
3. Викторова И.А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти: Дис.... д-ра мед. наук. — Омск, 2004. — 429 с.
4. Воспаление: Руководство для врачей / Под ред. В.В. Серова, В.В. Паукова. — М.: Медицина, 1995. — 640 с.
5. Тавалов С.М., Зеленская В.В. Диморфогенез соединительной ткани и его влияние на течение некоторых хронических заболеваний у детей // Консилиум. — 2000. — Т. 11, № 1. — С.27-32.
6. Загромава Т.А., Акбашева О.Е., Ермаков С.Ю. Активность ингибиторов протеиназ плазмы крови при язвенной болезни в зависимости от морфофенотипа конституции больных // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2007. — № 4. — С.30-34.
7. Лебедево Т.Н. Клинико-морфологическая характеристика хеликобактер-ассоциированного гастрита у больных с дисплазией соединительной ткани: Дис.... канд. мед. наук. — Омск, 1999. — 157 с.
8. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). — М.: Медицина, 1981. — 312 с.
9. Смоляр В.И. Гипо- и гипер микроэлементозы. — Киев: Здоров'я, 1989. — 152 с.
10. Яковлев В.М., Нецаева Г.И. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. — Омск: ОГМА, 1994. — 217 с.

# ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© КИЦУЛ И.С., АРУТЮНОВ С.Д., ГЕВОРКЯН А.А. — 2007

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИНЦИПОВ ПРОЦЕССНОГО ПОДХОДА В УПРАВЛЕНИИ КАЧЕСТВОМ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

И.С. Кицул, С.Д. Арутюнов, А.А. Геворкян

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; Московский медико-стоматологический университет, ректор — акад. РАМН, д.м.н., проф. Н.Д. Юшук)

**Резюме.** В работе представлен опыт применения процессного подхода как одного из ключевых принципов в системе управления качеством медицинской помощи. На примере ортопедической стоматологии показаны возможности применения данного принципа и обоснована его эффективность.

**Ключевые слова:** качество ортопедической стоматологической помощи, управление качеством, процессный подход.

Обеспечение высокого качества медицинской помощи (КМП) всегда рассматривалось медицинской общественностью как одна из приоритетных задач в деятельности лечебно-профилактических учреждений. Эта проблема на протяжении десятилетий находится в центре внимания специалистов. Связано это с тем, что при обосновании очередной реформы здравоохранения декларируются одни и те же главные цели — оптимизировать затраты на медицинскую помощь и улучшить ее качество.

Вместе с тем можно отметить выраженную динамику роста числа публикаций и исследований, методик и описание опыта в последние годы, связанных с данной проблематикой. Выделенное противоречие свидетельствует о продолжении существования проблемы улучшения КМП. На наш взгляд, данная проблема во многом не решена потому, что для ее разрешения не используется системный подход.

Следует отметить, что стоматология является практически единственной службой в здравоохранении, имеющей овещественные формы медицинского труда, во многом упрощающие подходы к оценке качества. До настоящего времени не разработаны и не предложены простые и удобные критерии оценки качества работы врача-стоматолога-ортопеда и изготовления зубных протезов, а потребность в них очень высока. Существующие критерии оценки качества ортопедической стоматологической помощи, изложенные в ряде нормативных документов, морально устарели и усложняют задачу оценки качества при современном уровне развития технологий в стоматологии.

Ряд исследований, проведенных в последние годы, был ориентирован преимущественно на разработку методических подходов и критериев оценки или контроля качества оказания ортопедической стоматологической помощи. Однако контроль качества является

лишь одной из функций управления и его реализации должна обеспечиваться в рамках функционирования системы всеобщего управления качеством ортопедической стоматологической помощи. То есть акцент должен смещаться именно в сторону управления КМП. Перспективы решения данной проблемы улучшения КМП увязываются с началом реализации здравоохранения РФ прогрессивной концепции Total Quality Management (TQM) и разных моделей ее реализации, а также применением достижений стандартизации. Расширение возможности внедрения систем TQM, в том числе и при оказании ортопедической стоматологической помощи, обеспечивается выходом в свет международных стандартов серии ИСО 9000:2000. В основе этих стандартов лежат принципы всеобщего управления качеством, которые применяются во многих странах мира в разных отраслях, в том числе и в здравоохранении.

Ниже приводится модель управления качеством, основанная на процессном подходе, апробированная на базе одной из стоматологических организаций. Данная модель включает в себя комплекс организационных и информационных технологий, базирующихся на основных принципах всеобщего управления качеством и обеспечивающих процесс непрерывного улучшения качества ортопедической стоматологической помощи.

Все виды деятельности в ортопедической стоматологической клинике рассматриваются как бизнес-процессы. Процессный подход является одним из принципов всеобщего управления качеством, изложенных в международных стандартах ИСО 9000:2000. Согласно этому принципу любая деятельность или операция, имеющая входы и преобразующая их выходы, может рассматриваться как процесс. Все виды деятельности в клинике ортопедической стоматологии рассматриваются как процесс. Преимущество данного подхода состоит в непрерывном управлении, которое обеспечивается на стыке отдельных процессов, а также при их комбинации и взаимодействии. Желаемый результат достигается более эффективно при руководстве соответствующими ресурсами и деятельностью как процессом.

Каждый процесс, преобразуя некоторый объект труда, имеет вход и выход. Выход — это продукция, материальная и нематериальная, которая является результатом процесса. Входом процесса может являться материальная или нематериальная продукция. Каждый процесс включает в себя определенным образом ресурсы, в том числе трудовые. На входе и выходе процесса, а также в различных фазах процесса могут проводиться измерения. ИСО 9000:2000 уточнил понятие процесса и процессного подхода к системам менеджмента качества. Кроме указанных выше компонентов процесса, в процесс с позиции ИСО 9000:2000 нами включен компонент управления, что чрезвычайно важно и использовалось нами в работе.

Управление процессом включает:

- определение целей и желаемых результатов процесса (выход);
- определение необходимых ресурсов, в том числе трудовых, для выполнения процесса (вход);
- определение методов и средств выполнения процесса;
- управление использованием ресурсов, которые выделены для осуществления данного процесса, включая мотивацию персонала;
- наблюдение за ходом процесса, анализ результатов его выполнения и коррекция хода процесса.

Как указывалось выше, выход одного процесса может быть входом для другого процесса. Таким путем процессы могут быть включены в систему процессов. В настоящей модели система процессов использовалась при разработке технологических регламентов и алгоритмов основных видов ортопедической стоматологической помощи.

Описание всех процессов оказания ортопедической стоматологической помощи выполнялось по стандар-

ту IDEF0-IDEF3. Методика описания процессов IDEF0 приведена в рекомендациях Р 50.1.028-2001 (Информационные технологии поддержки жизненного цикла продукции. Методология функционального моделирования) и используется для процессов на различных уровнях декомпозиции с отражением сразу нескольких потоков.

IDEF0 — применяется в случае, если система менеджмента качества в определенной степени автоматизирована и/или в перспективе установлены цели по ее комплексной автоматизации, а также имеются необходимые ресурсы для обучения персонала и приобретения необходимого программного обеспечения для построения диаграмм.

Информация и документы, которые разрабатывались в рамках системы, были представлены в формате и виде, регламентированном стандартами CALS (стандарты СРПП ВТ, международные стандарты ISO серии 10303 STEP, FIPS 183 (IDEF/0), FIPS 184 (IDEF/1X)).

Оказание ортопедической стоматологической помощи отличается выраженной технологизацией процессов. Лечение пациентов включает в себя не только клинические, но лабораторные этапы.

Клинические этапы включают в себя комплекс диагностических, лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий, проводимых по определенной схеме врачом-стоматологом ортопедом с целью изготовления протеза, удовлетворяющего клиническим требованиям и удовлетворяющего пациента своими функциональными и эстетическими свойствами.

Лабораторные этапы предполагают комплекс технических мероприятий, проводимых зубным техником и направленных на изготовление определенного вида зубного протеза.

Система управления качеством ортопедической стоматологической помощи была описана в «Руководстве по качеству ортопедической стоматологической помощи в соответствии с требованиями МС ИСО 9000: 2000».

Это означает следующее:

- определены и применяются процессы, необходимые для системы управления качеством;
- определена последовательность и взаимодействие этих процессов;
- определены критерии оценки этих процессов;
- процессы обеспечены необходимыми ресурсами и информацией;
- процессы систематически контролируются;
- определены методы и меры, необходимые для воздействия на эти процессы с целью повышения их эффективности и достижения запланированных параметров;
- осуществляется менеджмент этих процессов в соответствии с требованиями МС ИСО 9000:2001.

Применение процессного подхода в рамках разработки системы управления качеством ортопедической стоматологической помощи предполагало учет следующих основных позиций:

- понимания и выполнения требований;
- необходимости рассматривать процессы с точки зрения их способности добавлять ценность вида деятельности (ортопедической стоматологической услуги);
- получения результатов выполнения процесса и его результативности (медицинская, социальная и экономическая эффективность);
- непрерывного улучшения процессов на основе объективных измерений (система оценочных показателей и критериев).

При внедрении процессного подхода была проделана следующая работа:

- выявлены процессы, необходимые для системы менеджмента качества и их применения внутри организации;
- определена последовательность этих процессов и их взаимосвязь;
- определены критерии и методы, необходимые для

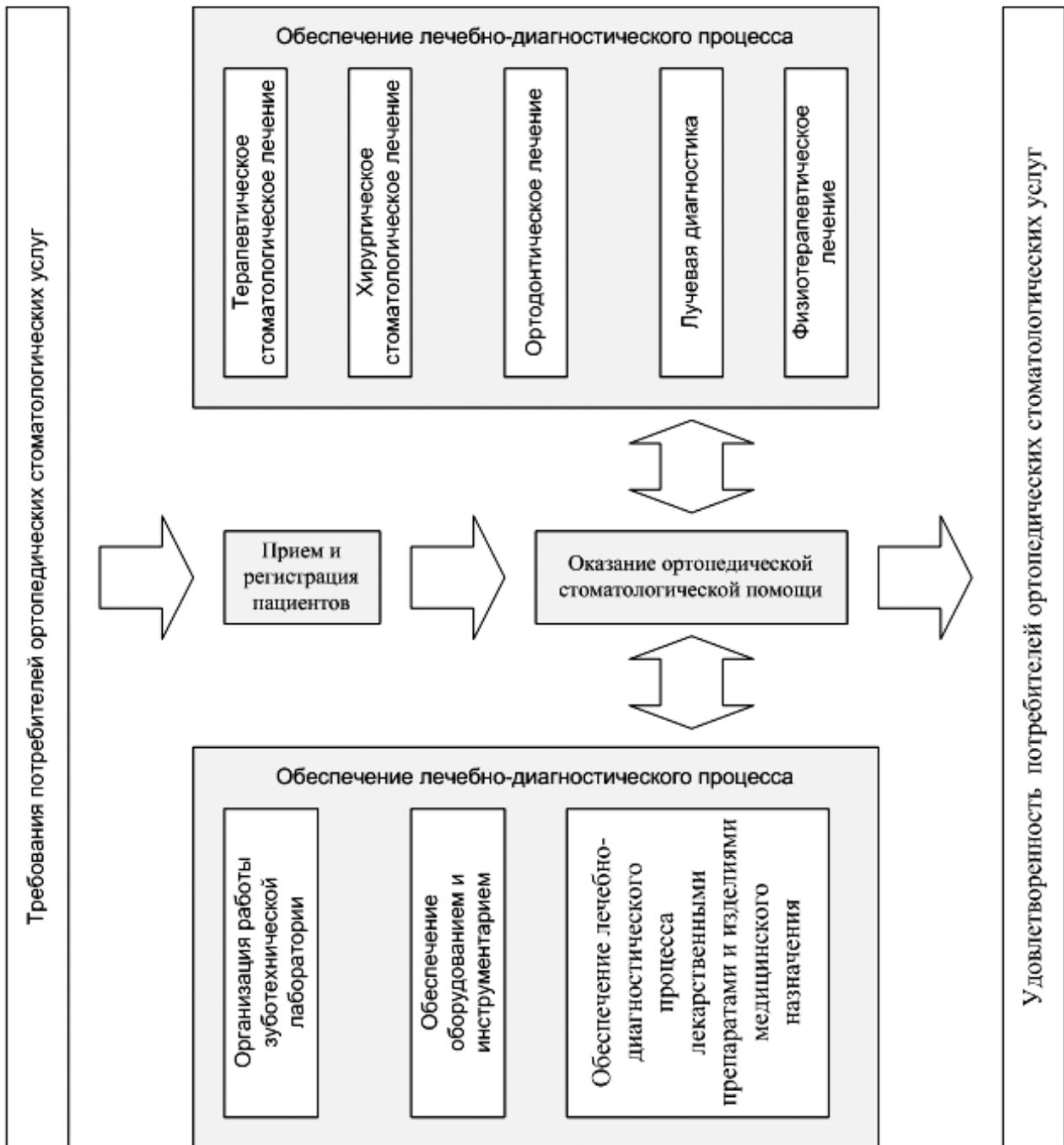


Рис. 1. Процессы жизненного цикла ортопедической стоматологической услуги.

обеспечения уверенности в том, что как сами эти процессы, так и управление ими результативны;

- обеспечивалась уверенность в наличии ресурсов и информации, необходимых для поддержки хода реализации этих процессов и их мониторинга;
- разработана система наблюдения, измерения и осуществления и анализа этих процессов;
- разработан план реализации мероприятий, необходимых для достижения запланированных результатов и постоянного улучшения этих процессов.

Реализация основных процессов в их взаимосвязи осуществляется посредством основных процедур:

- управление документацией (все процессы в системе оказания ортопедической стоматологической помощи документированы);
- управление протоколами качества (анализ регистрационных документов, получаемых в результате экс-

пертизы качества клинических и лабораторных этапов изготовления протезов);

- внутренний аудит (анализ данных экспертизы качества по результатам аудиторских проверок);
- управление несоответствующей продукцией (непрерывный мониторинг дефектов изготовления зубных протезов);
- корректирующие действия (мероприятия по устранению факторов, снижающих качества ортопедической стоматологической помощи);
- предупреждающие действия (мероприятия превентивного характера, направленные на предупреждение возникновения несоответствий на клиничко-лабораторных этапах изготовления протезов).

Собственно контроль качества ортопедической стоматологической помощи состоит в том, чтобы, проверяя нужным образом подобранные данные (показате-

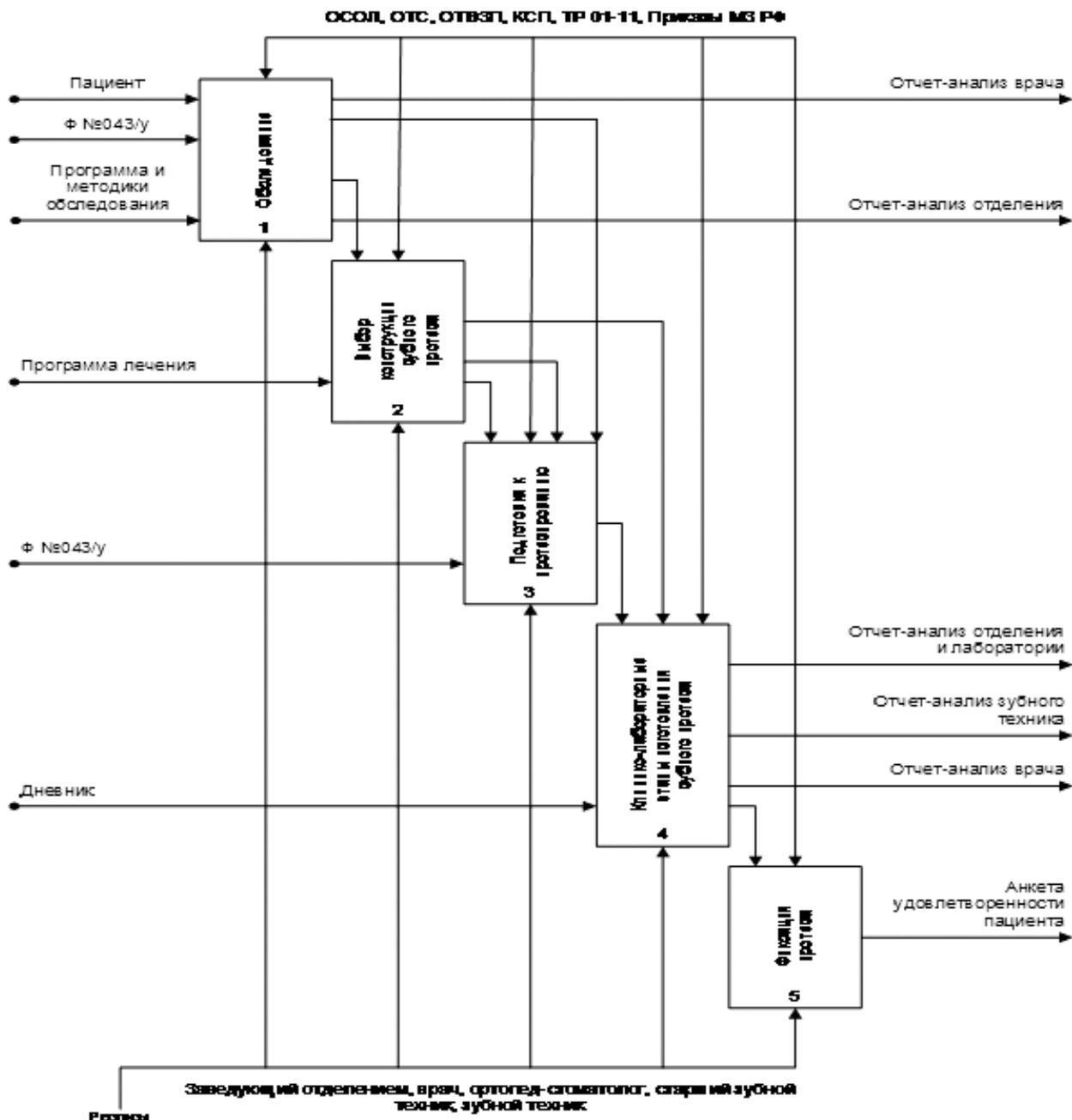


Рис. 2. Контекстная диаграмма процесса «Оказание ортопедической стоматологической помощи в клинике».

ли качества), обнаруживать отклонение показателей от запланированных их значений. В случае обнаружения отклонений необходим поиск причин их появления, и после корректировки процесса вновь проверяется соответствие скорректированных показателей качества запланированным их значениям (стандарту или норме). Именно по такому непрерывному циклу осуществляется управление и обеспечение требуемого качества и дальнейшее его улучшение. Для поддержания в рабочем состоянии системы и улучшения ее результативности осуществляются мониторинг, измерение и анализ процессов.

В ходе разработки системы управления качеством были определены и детально описаны ключевые и вспомогательные процессы, необходимые для оказания ортопедических стоматологических услуг, а также их последовательность и взаимодействие.

Жизненный цикл медицинской услуги – это сложная совокупность процессов, основной целью которых

является своевременное и профессиональное выявление несоответствий (отклонений от нормы), принятие и реализация правильных решений с целью устранения несоответствий или уменьшения их воздействия на потребителя.

Процессы жизненного цикла ортопедической стоматологической услуги, их последовательность и взаимодействие представлены на рис. 1.

Обеспечение лечебно-диагностического процесса связано с оказанием пациентам консультативно-диагностической и лечебной помощи врачами-стоматологами-терапевтами и хирургами с целью подготовки к протезированию, лечения сопутствующих стоматологических заболеваний. Многим пациентам показано физиотерапевтическое лечение (н/п лазеротерапия) и практически всем пациентам проводится лучевая диагностика состояния зубочелюстной системы. Все вышеперечисленные позиции в обязательном порядке включаются в жизненный цикл ортопедической стома-

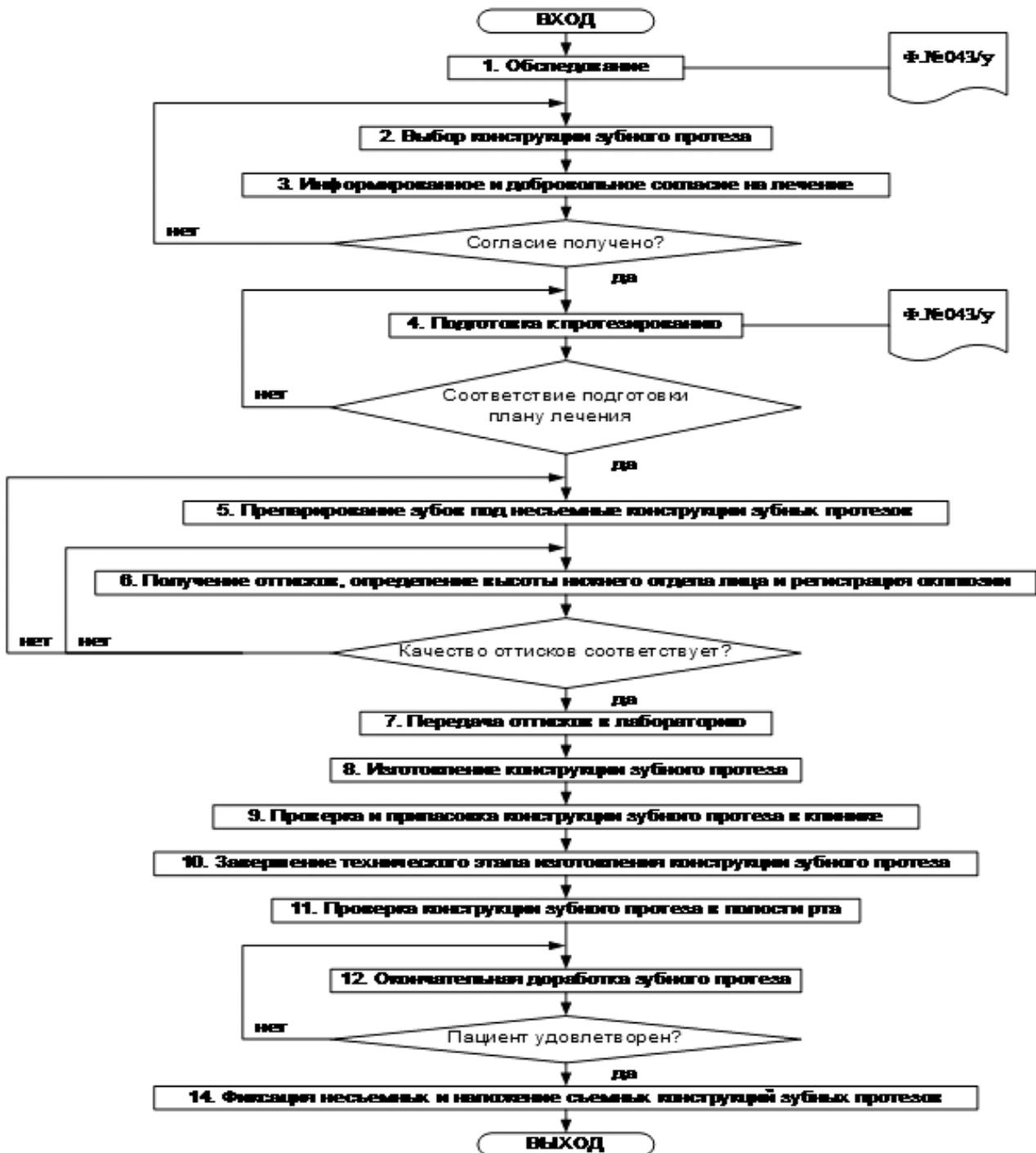


Рис. 3. Блок-схема «Общий алгоритм ортопедического стоматологического лечения пациентов».

тологической услуги с позиции обеспечения лечебно-диагностического процесса.

Собственно ортопедическое стоматологическое лечение предполагает клинические и лабораторные этапы изготовления зубных и челюстных протезов. В данном случае обеспечение лечебно-диагностического процесса предполагает обеспечение всем необходимым в работе врачей-стоматологов ортопедов и зубных техников.

Зуботехническая лаборатория включает в себя следующие подразделения: цех технологии съемных протезов, цех технологии несъемных протезов, литейный цех, гипсовочная и полировочная комната, комната для полимеризации полимерных материалов с необходимым материально-техническим обеспечением. В руководство по качеству включены стандарты оснащения

зуботехнической лаборатории и ее подразделений, а также стандарты обеспечения конструкционными и вспомогательными материалами.

Обеспечение оборудованием и инструментарием мест врачей-стоматологов ортопедов также изложено в руководстве по качеству (установки, медицинский и абразивный инструментарий и др.).

Под обеспечением лечебно-диагностического процесса лекарственными препаратами и изделиями медицинского назначения понимаются требования, изложенные в руководстве по качеству и включающие в себя стандартный набор для врача-стоматолога ортопеда оттисковых материалов (твердокристаллических, эластических, термопластических) и медикаментов, преимущественно антисептического действия, направленных на профилактику внутрибольничной инфекции.

На рис. 2 приведена контекстная диаграмма, представляющая самое общее описание процесса оказания ортопедической стоматологической помощи в клинике, выполненная по стандарту IDEF0-IDEF3.

Представленные на рис. 2 данные лишь самым общим образом отображают процесс оказания ортопедической стоматологической помощи пациентам. Учитывая то, что при различных дефектах зубных рядов применяются различные ортопедические конструкции зубных протезов и имеют место самые разнообразные взаимосвязи клинично-лабораторных этапов, процессы описаны по каждому виду ортопедического стоматологического лечения.

Каждая ортопедическая стоматологическая услуга — это процесс. Входом в процесс является регистрация пациента, заведение электронной карты, приход паци-

ента в назначенное время в кабинет врача. Собственно процесс — это предоставление ортопедической стоматологической услуги. На рис. 3 представлен структурный элемент комплексного стандарта — блок-схема «Общий алгоритм ортопедического стоматологического лечения пациентов».

Таким образом, использование процессного подхода позволяет в максимальной степени детализировать все процессы в ходе оказания ортопедических стоматологических услуг в их взаимосвязи, упорядочить эти процессы, что обеспечивает реализацию одного из важнейших принципов системы управления качеством. Использование данных принципов носит универсальный характер и в полной мере применимо в деятельности любой медицинской организации, независимо и видов оказываемой медицинской помощи.

## EXPERIENCE OF USE OF PRINCIPLES OF THE PROCESS APPROACH IN QUALITY MANAGEMENT OF THE ORTHOPEDIC STOMATOLOGIC ASSISTANCE

I.S. Kitsul, S.D. Arutjunov, A.A. Gevorkjan

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies, Moscow medico-stomatologic University)

In work it is presented the experience of applications of the process approach, as one of key principles in the control system of quality of medical aid. On the example of orthopedic stomatology opportunities of application of the given principle are shown and its efficiency is proved.

© БАРДЫМОВА Е.В. — 2007

## СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Е.В. Бардымова

(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 представленном обзоре литературы рассматриваются социально-гигиенические факторы риска развития сахарного диабета в современных условиях и возможные пути коррекции их влияния на распространенность сахарного диабета.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, факторы риска, мониторинг.

Хронические неинфекционные заболевания приводят к глобальным социально-экономическим потерям населения многих стран мира [16]. Все возрастающее значение среди них приобретает проблема распространения сахарного диабета среди населения, занимающего четвертое место в мире по медико-социальной значимости, обусловленного постоянным ростом заболеваемости, большим числом различных сосудистых осложнений, самой ранней из всех заболеваний инвалидизацией, высокой смертностью, а также множеством социальных проблем, возникающих у больных сахарным диабетом [14].

В настоящее время сахарный диабет (СД) является одним из распространенных заболеваний. Число людей с вновь выявленным СД постоянно растет [8]. Во многих развивающихся странах около 10% населения в возрасте от 20 до 30 лет страдают диабетом. В индустриальных странах мира у 11,2% населения отмечаются нарушения толерантности к глюкозе, ежегодно у 5% из них развивается сахарный диабет 2 типа [21]. По данным экспертов ВОЗ к 2010 году число больных СД в мире составит 293,3 млн. человек, а к 2025 году общее количество больных диабетом достигнет 300 млн., причем у 80-90% больных будет иметь место сахарный диабет 2 типа [7].

В России интенсивный рост показателей распространенности и заболеваемости СД наблюдался в 1980-1990 гг. В начале 90-х годов темпы прироста распространенности снизились с 5,8% в год в 1991г. до 1,1% в год в 1994 году, что связано с кризисом государственной системы в целом в стране [1. На данный момент в

Российской Федерации зарегистрировано 2182 тыс. больных диабетом, из них 270 262 человек СД 1 типа, 16 243 детей, 9 082 подростка. По наблюдениям специалистов показатели распространенности среди взрослых варьируют от 250 на 100 тыс. населения среди населения республики Саха (Якутия), до 2 тыс. на 100 тыс. среди населения европейской части России [20].

Между тем, проведенные выборочные эпидемиологические исследования в ряде городов России показывают, что фактическая распространенность СД превышает регистрируемую в 3-4,5 раза [20]. Исследования, проведенные среди населения г.Москвы, продемонстрировали, что на одного обратившегося к врачу больного приходится 3-4 человека с уровнем глюкозы в крови 7-15 ммоль/л, не подозревающих о наличии у них СД [8]. Фактическое количество больных сахарным диабетом в России в значительно превышает число зарегистрированных случаев, при этом частота осложнений, выявляемых специалистами, во много раз превышает так называемую «регистрируемую» частоту осложнений [11]. Этот факт подтверждается тем, что при первичном обращении больных 1 и 2 типов обнаруживается исключительно высокая распространенность поздних диабетических осложнений. Данные официальной статистики основываются на заболеваемости по обращаемости и не отражают действительного состояния проблемы СД. При обследовании впервые выявленного больного СД врачом непременно выявляются те или иные осложнения различных стадий развития заболевания. Остановить такой процесс на той или иной стадии значительно сложнее, если вообще возможно, и

обходится обществу во много раз дороже [8].

Стоимость лечения больных СД обоих типов достаточно высока, особенно при лечении осложнений, которые в свою очередь уменьшают качество и продолжительность жизни больных. Затраты на организацию помощи больным диабетом оцениваются более чем в 2-3% от общих затрат здравоохранения в каждой стране. Расчеты, проведенные в эндокринологическом научном центре РАМН, свидетельствуют о том, что ежегодно на эффективную терапию больного СД 2 типа необходимо тратить около 5 тыс. долларов США [10].

В длительных проспективных исследованиях на представительных группах населения показана связь развития, прогрессирования хронических неинфекционных заболеваний и преждевременной смертности от них с факторами, обусловленными образом жизни, окружающей средой и генетическими особенностями человека, получившими название факторов риска [16]. Научной основой профилактики хронических неинфекционных заболеваний в настоящее время является концепция факторов риска [17]. Большинство факторов риска поддается коррекции (модифицируемые) и представляют наибольший интерес для профилактики хронических неинфекционных заболеваний. Другие (возраст, пол и генетические особенности) коррекции не поддаются (не модифицируемые), однако используются для оценки и прогноза индивидуального и популяционного риска развития хронических неинфекционных заболеваний [15]. Благодаря эпидемиологическим исследованиям стало очевидным, что сочетание нескольких факторов риска значительно увеличивает риск развития и прогрессирования у него хронических неинфекционных заболеваний, в т.ч. сахарного диабета [13].

Известно, что СД 2 типа развивается как результат взаимодействия генетических факторов и факторов окружающей среды. И хотя генетическая предрасположенность имеет основное значение, есть еще много факторов, которые оказывают влияние на развитие СД 2 типа. Некоторые из них, вероятно, связаны с развитием диабета опосредовано и поэтому не могут быть отнесены к причинным факторам. Другие же, напротив, имеют самое прямое отношение к развитию СД 2 типа и могут быть расценены как причинные факторы, так как их изменения оказывают существенное влияние на степень риска развития заболевания [9, 11]. Наиболее этиологически значимыми в патогенезе СД 2 типа являются такие модифицируемые факторы риска (единицы для всех хронических неинфекционных заболеваний), как психосоциальный стресс, курение, несбалансированное питание, избыточная масса тела (частота сахарного диабета увеличивается в 30 раз, если около 90% больных имеют избыточную массу тела или ожирение), низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем, артериальная гипертензия, дислипидемия. [5]. Согласно ретроспективным анализам, снижение массы тела на 10% от исходной приводит к уменьшению риска общей смертности на 20-25%; смертности, связанной с диабетом – на 30-40% [2]. Как показывают эпидемиологические исследования среди лиц с избыточной массой тела, наследственной отягощенностью по СД, либо с двумя из названных выше факторов вероятная распространенность СД 2 типа увеличивается примерно в 6 раз. Наличие дислипидемии в сочетании с наследственностью предполагает увеличение распространенности СД 2 типа в 14,88 раза, дислипидемии и избыточной массы тела – в 21,72 раза, а 4-

х и более любых из названных факторов – в 28,9 раза [11].

Многие исследователи отмечают, что в первую очередь, человек с диабетом должен знать о факторах риска, и том, как их снизить [3,6]. Образ жизни является ведущим фактором, определяющим здоровье населения. По расчетам ученых, вклад образа жизни в здоровье составляет 50-55%. [22]. Как показали проведенные исследования, нормальный уровень сахара крови, который достигается посредством ведения здорового образа жизни, поможет снизить риск развития осложнений СД. Кроме того, хорошо сбалансированная диета, физические упражнения, отказ от курения являются залогом здорового образа жизни, для достижения которого необходима информированность человека с диабетом, поддержка со стороны общества, здравоохранения и диабетических ассоциаций. Во-вторых, люди с диабетом должны понимать, что необходимы регулярные обследования и подбор наиболее эффективного метода лечения с целью предотвращения развития и прогрессирования осложнений СД. Чем раньше будут выявлены осложнения, тем эффективнее будет лечение [8].

Учитывая, что на некоторые факторы риска СД (пол, возраст, генетическая предрасположенность и др.) повлиять невозможно, ВОЗ предлагает проводить мониторинг основных модифицируемых факторов риска (для сахарного диабета: курение, несбалансированное питание, злоупотребление алкоголем, низкая физическая активность, артериальная гипертензия, избыточная масса тела, дислипидемия) среди населения. Основной задачей мониторинга является предупреждение появления факторов риска и их коррекция, что является эффективным подходом к профилактике хронических неинфекционных заболеваний, доступным практически к здравоохранению [18,19]. В основе организации мониторинга и анализа распространения неинфекционных заболеваний лежит последовательный алгоритм исследования состояния здоровья пациентов по основным факторам риска с формированием групп высокого и среднего риска развития СД [13].

На основании комплексного поэтапного обследования по патогенетически значимым факторам риска, проведенного Е.Н. Воробьевой в 2002 году, план обследования включал анкетирование, комплекс клинических, генетических, антропометрических, функциональных и лабораторных исследований, установлено наличие и постоянный рост факторов риска, начиная с 20-29-летнего возраста. Полученные результаты позволяют заключить, что основным моментом для эффективной профилактики хронических заболеваний является организация на базе специализированного центра системы целенаправленного выявления по ключевым факторам риска лиц с предрасположенностью к развитию заболевания, а также проведения комплекса патогенетически обоснованных мероприятий [4].

Решение проблем, связанных со снижением заболеваемости СД, ранней инвалидизацией и высокой смертностью, требуют постоянного мониторинга эпидемиологической ситуации, состояния здоровья больных, качества лечебно-профилактической помощи и целого ряда других аспектов [12].

Таким образом, учитывая международный опыт и проведенные в нашей стране исследования, реальным стратегическим подходом к изменению ситуации является организация мониторинга факторов риска СД, формирование групп риска с разработкой индивидуальных мер первичной и вторичной профилактики [22].

## SOCIAL-HYGENIC ASPECTS OF THE PREVENTIVE MAINTENANCE OF THE DIABETES IN MODERN CONDITION

E.V. Bardymova  
(Irkutsk State Medical University)

In presented review of the literature are considered the factors of risk of development of diabetes in modern condition and possible ways correction of their influence upon development and course of the diabetes.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Богданович В.Л.* Сахарный диабет — лечение и профилактика // Сахарный диабет. — 1998. — С.54-56.
2. *Ватажичина С.С.* Ожирение и сахарный диабет типа 2 у работников административно-управленческого аппарата // Здоровоохранение. — 2005. — № 3. — С.49-50.
3. *Волкова Э.Г., Шпелев В.А.* Возможности улучшения демографической ситуации через профилактику неинфекционных заболеваний. Региональный опыт // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2005. — № 5. — С.44.
4. *Воробьева Е.Н., Симонова Г.И., Варшавский Б.Я.* Организация первичной и вторичной профилактики на базе специализированного центра // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2002. — № 4. — С.20-24.
5. *Гафаров В.В.* Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение двух десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России. — М.: Медицина, 2000. — 253 с.
6. *Двойнишникова О.М., Суркова Е.В., Дробижев М.Ю., Анциферов М.Б.* Факторы эффективности обучения больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. — 2003. — № 5. — С.51-55.
7. *Дедов И.И., Фадеев В.В.* Введение в диабетологию: руководство для врачей. — М.: Берг, 2003. — 200 с.
8. *Дедов И.И., Шестакова М.В.* Сахарный диабет: пособие для врачей. — М.: Универсум Паблишинг, 2003. — 455 с.
9. *Дедов И.И., Балаболкин М.И., Шестакова М.В.* Реализация федеральной целевой программы «Сахарный диабет». — М., 2004. — 160 с.
10. *Дедов И.И., Суницев Ю.И.* Экономические проблемы сахарного диабета в России // Сахарный диабет. — 2000. — № 3. — С.56-58.
11. *Дедов И.И., Чазова Т.Е., Суницев Ю.И.* Эпидемиология сахарного диабета: пособие для врачей. — М., 2003. — 68 с.
12. *Дедов И.И., Суницев Ю.И.* Государственный регистр больных сахарным диабетом: пособие для врачей. — М., 2004. — 96 с.
13. *Ефстифеева Г.Ю., Лебедькова С.Е.* Эпидемиология поведенческих факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний во взрослой популяции // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2003. — № 1. — С.13-17.
14. Неинфекционные заболевания и пропаганда здорового образа жизни. Краткий отчет по результатам работы семинара по политике в области общественного здоровья // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2003. — №6. — С.3-10.
15. *Оганов Р.Г., Калинина А.М.* Управление качеством профилактики основных хронических неинфекционных заболеваний // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2003. — № 2. — С.3-8.
16. *Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я.* Эффективные стратегии длительного контроля неинфекционных заболеваний в России // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2004. — № 1. — С.3-5.
17. *Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Шальнова С.А., Деев А.Д.* Значение контроля факторов риска для профилактики хронических неинфекционных заболеваний // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2005. — № 6. — С.22-25.
18. *Потемкина Р.А.* Разработка системы мониторинга поведенческих факторов риска неинфекционных заболеваний // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2005. — № 5. — С.45.
19. *Потемкина Р.А., Глазунов И.С.* Мониторинг поведенческих факторов риска неинфекционных заболеваний среди населения // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2005. — № 4. — С.14-18.
20. *Трусов В.В., Маризин С.А., Шмыкова Н.Е.* Результаты скрининга сахарного диабета типа 2 в Удмуртской республике // Проблемы эндокринологии. — 2004. — № 3. — С.10-12.
21. *Хальфин Р.А.* Проблемы медицинской профилактики неинфекционных заболеваний // Проблемы управления здравоохранением. — 2002. — № 1. — С.26-32.
22. *Шмид Т.* Создание коалиции и пропаганда, направленные на профилактику неинфекционных заболеваний // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2003. — № 3. — С.3-5.

© МАКАРОВ С.В., ГАЙДАРОВ Г.М. — 2007

## ПРИМЕНЕНИЕ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО РАЙОНИРОВАНИЯ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ НА ТЕРРИТОРИИ С НИЗКОЙ ПЛОТНОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

С.В. Макаров, Г.М. Гайдаров

(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 рассмотрены существующие схемы районирования Иркутской области и предложена схема социально-экономического районирования с учетом плотности проживающего населения для изучения впервые выявленной заболеваемости злокачественными новообразованиями на территории с низкой плотностью населения.

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования, социально-экономическое районирование, низкая плотность населения.

В работах, посвященных сравнительному анализу впервые выявленной заболеваемости злокачественными новообразованиями населения различных территорий, часто указывается на различие показателей онкологической заболеваемости городского и сельского населения, что связывается обычно с неодинаковыми уровнями техногенной нагрузки в городе и на селе [3,9].

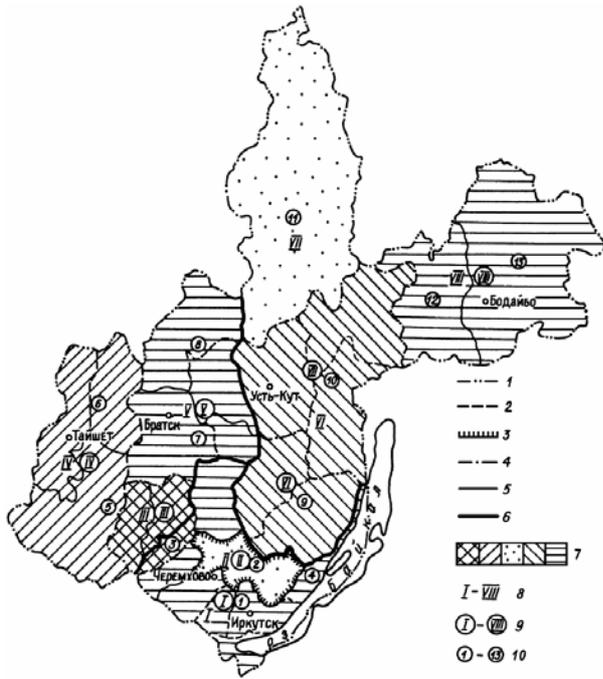
Однако различия уровней онкологической заболеваемости различных территорий прослеживаются и в более крупном масштабе, что связано не только с удельным весом городских и сельских районов, но обусловлено также влиянием широкого спектра факторов, к числу которых относятся социально-экономические [8].

### Материалы и методы

С целью изучения влияния социально-экономических

факторов на уровень впервые выявленной заболеваемости злокачественными новообразованиями нами было проведено социально-экономическое районирование территорий Иркутской области с учетом плотности проживающего населения, позволившее выделить однородные группы административно-территориальных единиц для последующего сравнительного анализа уровней впервые выявленной онкологической заболеваемости населения выделенных социально-экономических районов.

Впервые вопрос о проведении внутриобластного социально-экономического районирования Восточной Сибири начал рассматриваться в конце 40-х годов 20 века в связи интенсивным развитием производительных сил региона. В ходе работы Восточно-Сибирской экспедиции Московского университета на основании результатов проведенного исследования в Иркутской области были выделены три района: Иркутско-Черемховский, Средне-Ангарский и Киренско-Бодайбинский [2,4].



**Обозначения:** Границы: 1 – Иркутской области, 2 – административных районов, 3 – Усть-Ордынского Бурятского автономного округа; внутриобластных районов: 4 – по В.А. Кротову (1962) и А.А. Григорьевой (1962), 5 – по Е.Е. Лейзеровичу (1978); 6 – по Э.А. Медведковой (1985), 7 – заштрихованные территории районов по В.А. Кротову и А.А. Григорьевой. Номера районов: 8 – по В.А. Кротову, 9 – по А.А. Григорьевой, 10 – по Е.Е. Лейзеровичу.

**Рис. 1.** Сопоставление сеток внутриобластных социально-экономических районов Иркутской области по данным разных авторов.

В дальнейшем для более детального отражения территориально-хозяйственных различий в пределах Иркутской области различными авторами использовалось две ступени внутриобластного районирования – выделялись крупные социально-экономические районы и в их пределах – меньшие по размеру. Границы внутриобластных социально-экономических районов Иркутской области по данным разных авторов изображены на рис. 1.

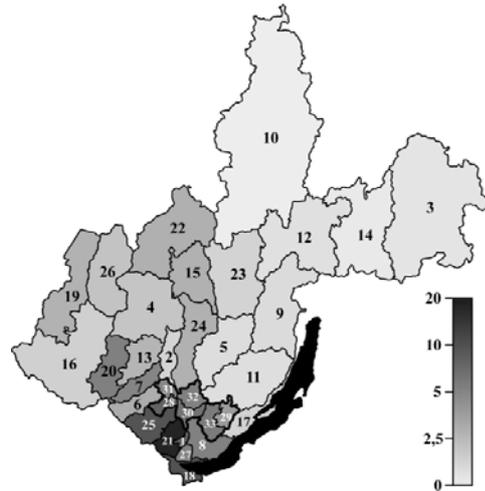
Рост численности населения Иркутской области наиболее интенсивно происходил в тех районах, где более быстрыми темпами развивалась промышленность. В результате плотность населения быстрее возрастала в крупных городах – промышленных центрах области, где было сосредоточено промышленное производство, а на территориях, освоенных в сельскохозяйственном отношении, а также в таежных и горно-таежных районах, плотность населения оставалась низкой [1,7].

Плотность населения административных районов области представлена на картограмме (рис. 2). Данные о плотности населения приведены без учета населения 5 наиболее крупных городов области: Иркутска, Ангарска, Братска, Саянска, Шелехова.

**Результаты и обсуждение**

При выборе принципов социально-экономического районирования мы взяли за основу схему, предложенную Э.А. Медведковой [5], внося в нее дополнения в соответствии со стоящими перед нами задачами. В частности, мы посчитали целесообразным выделить Усть-Ордынский Бурятский автономный округ в качестве отдельного крупного внутриобластного социально-экономического района, учитывая исторически сложившиеся на данной территории особенности формирования инфраструктуры района и его административную обособленность. В отдельную группу нами выделены пять крупных промышленных городов области – Иркутск, Ангарск, Братск, Саянск, Шелехов.

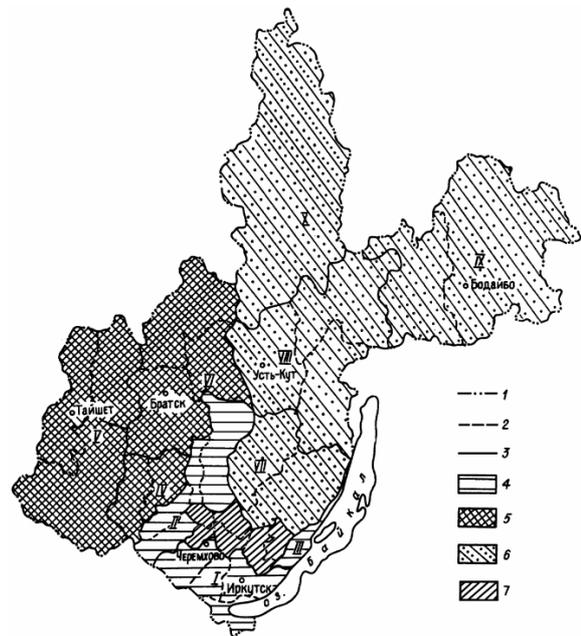
Границы внутриобластных социально-экономических районов области, выделенных нами, изображены на рис. 3. В табл. 1 представлены показатели, характеризующие занимаемую районами территорию, уровень



- |                       |                        |
|-----------------------|------------------------|
| 1. Ангарский          | 18. Слюдянский         |
| 2. Балаганский        | 19. Тайшетский         |
| 3. Бодайбинский       | 20. Тулунский          |
| 4. Братский           | 21. Усольский          |
| 5. Жигаловский        | 22. Усть-Илимский      |
| 6. Заларинский        | 23. Усть-Кутский       |
| 7. Зиминский          | 24. Усть-Удинский      |
| 8. Иркутский          | 25. Черемховский       |
| 9. Казачинско-Ленский | 26. Чунский            |
| 10. Катангский        | 27. Шелеховский        |
| 11. Качугский         | 28. Аларский           |
| 12. Киренский         | 29. Баяндаевский       |
| 13. Куйтунский        | 30. Боханский          |
| 14. Мамско-Чуйский    | 31. Нукутский          |
| 15. Нижнеилимский     | 32. Осинский           |
| 16. Нижнеудинский     | 33. Эхирит-Булагатский |
| 17. Ольхонский        |                        |

**Рис. 2.** Картограмма, изображающая плотность населения на территории административных районов Иркутской области на 01.01.2007 (чел./км²).

их экономического развития и плотность проживающего населения.



**Обозначения:** Границы: 1 – Иркутской области, 2 – административных районов, 3 – малых внутриобластных районов. Крупные внутриобластные районы: 4 – Иркутско-Черемховский, 5 – Братско-Тайшетский, 6 – Лено-Витимский, 7 – Усть-Ордынский Бурятский автономный округ. Малые внутриобластные районы: I – Иркутско-Черемховский промышленный, II – Зиминско-Усть-Удинский, III – Ольхонский, IV – Тулуно-Куйтунский, V – Тайшетско-Чунский, VI – Братско-Усть-Илимский, VII – Верхне-Ленский, VIII – Средне-Ленский, IX – Мамско-Бодайбинский, X – Катангский.

**Рис. 3.** Внутриобластные социально-экономические районы Иркутской области.

Внутриобластные социально-экономические районы Иркутской области

Социально-экономические районы	Административные районы	Основные показатели районов			
		Удельный вес в области по:			Средняя плотность населения, чел/ км <sup>2</sup> на 01.01.2007
		площади занимаемой территории, %	объему промышленной продукции, %	площади сельскохозяйственного освоения, %	
<b>I. Иркутско-Черемховский</b>		<b>11,1</b>	<b>59,3</b>	<b>31,2</b>	<b>16,0 (3,0)**</b>
1. Иркутско-Черемховский промышленный	Ангарский, Иркутский, Слюдянский, Усольский, Черемховский, Шелеховский	4,9	56,6	15,1	33,5 (5,1)
2. Зиминско-Усть-Удинский	Балаганский, Заларинский, Зиминский, Усть-Удинский	5,4	2,2	15,6	2,3 (1,4)
3. Ольхонский	Ольхонский	0,8*	0,5	0,5	1,5 (0,9)
<b>II. Братско-Тайшетский</b>		<b>28,5</b>	<b>37,6</b>	<b>29,4</b>	<b>3,7 (1,2)</b>
1. Тулуно-Куйтунский	Тулунский, Куйтунский	3,2	4,1	15,3	4,7 (2,2)
2. Тайшетско-Чунский	Тайшетский, Чунский, Нижнеудинский	13,5	4,4	4,4	1,8 (0,9)
3. Братско-Усть-Илимский	Братский, Нижнеилимский, Усть-Илимский	11,8	29,1	9,0	5,6 (1,3)
<b>III. Лено-Витимский</b>		<b>57,5</b>	<b>2,9</b>	<b>5,1</b>	<b>0,4 (0,2)</b>
1. Верхне-Ленский	Жигаловский, Качутский	7,1	0,2	6,7	0,6 (0,3)
2. Средне-Ленский	Казачинско-Ленский, Киренский, Усть-Кутский	14,6	0,9	1,2	0,9 (0,3)
3. Мамско-Бодайбинский	Бодайбинский, Мамско-Чуйский	17,7	1,8	0,1	0,3 (0,1)
4. Катангский	Катангский	18,1	0,0	0,0	0,03 (0,02)
<b>IV. Усть-Ордынский Бурятский автономный округ</b>	Аларский, Баяндаевский, Боханский, Нукутский, Осинский, Эхирит-Булагатский	<b>2,9</b>	<b>0,2</b>	<b>31,4</b>	<b>6,0 (4,4)</b>
<b>Всего по области</b>		<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>3,2 (0,9)</b>

Примечание: \* – площадь Ольхонского района взята без учета акватории прилегающей части оз. Байкал; \*\* – в скобках указана плотность населения районов без учета населения административных центров.

Выделение четырех крупных районов на территории Иркутской области произведено с учетом плотности проживающего населения и отражает в общих чертах уровень развития инфраструктуры региона. Как видно из данных таблицы, в наиболее освоенном Иркутско-Черемховском социально-экономическом районе, занимающем около 11% площади области, производится свыше половины объема всей промышленной продукции и сосредоточена треть всех сельскохозяйственных территорий области, а плотность населения наибольшая из всех районов и достигает 16 чел/км<sup>2</sup>.

Уровень развития промышленности и сельского хозяйства Братско-Тайшетского социально-экономического района можно считать средним для области. В этом районе отмечается значительный прогресс в развитии производительных сил за последние полвека, особенно в малом Братско-Усть-Илимском социально-экономическом районе.

Лено-Витимский социально-экономический район в целом еще остается малозаселенным и малоосвоенным. На площади, составляющей 57,5% территории Иркутской области, занимаемой этим районом, плотность населения наименьшая из всех районов области и составляет 0,4 чел/км<sup>2</sup>.

Для Усть-Ордынского Бурятского автономного округа Иркутской области характерен высокий уровень сельскохозяйственной освоенности, за счет чего плотность населения, проживающего в округе, находится на втором месте среди крупных социально-экономичес-

ких внутриобластных районов, составляя 6 чел/км<sup>2</sup>.

Расчет плотности населения на территории выделенных социально-экономических районов области был произведен нами без учета населения, проживающего в центрах административных районов (табл. 1). Как видно из данных таблицы, в этом случае плотность населения оказывается существенно ниже и меньше варьирует у отдельных территорий, в целом не превышая значений 4-5 чел/км<sup>2</sup> в крупных социально-экономических районах и 6 чел/км<sup>2</sup> – в малых.

Согласно принятым критериям, к территориям с низкой плотностью населения относят территории, где плотность населения не превышает 10 чел/км<sup>2</sup> [6]. Учитывая этот факт, все выделенные социально-экономические районы Иркутской области, исключая 5 крупных городов (Иркутск, Ангарск, Братск, Саянск, Шелехов), могут быть отнесены к территориям с низкой плотностью населения.

Как видно из данных табл. 2, где представлена динамика показателей впервые выявленной заболеваемости злокачественными новообразованиями на территории выделенных социально-экономических районов области за период 2002-2006 гг., отмечаются статистически значимые различия между минимальными и максимальными значениями показателей впервые выявленной заболеваемости на территории выделенных социально-экономических районов на протяжении всего изученного периода (p<0,05), причем наблюдается увеличение критерия достоверности различий Стью-

Таблица 2

**Динамика впервые выявленной заболеваемости злокачественными новообразованиями населения социально-экономических районов Иркутской области с низкой плотностью населения (на 100 000 населения)**

Социально-экономические районы	Годы				
	2002	2003	2004	2005	2006
Иркутско-Черемховский	247,6±14,1	245,7±14,1	269,9±14,7	290,0±15,7	302,9±16,1
Братско-Тайшетский	203,9±11,5	181,0±11,6	243,2±12,6	271,6±13,7	289,6±14,3
Лено-Витимский	212,6±20,6	207,7±20,4	266,6±23,2	291,3±25,9	278,9±25,7
УОБАО	190,2±23,2	190,3±23,1	197,6±23,6	215,5±25,3	219,0±25,5
Критерий достоверности различий (t) min и max показателей	5,3	5,5	5,5	6,0	5,9

леваемости злокачественными новообразованиями, статистически значимо различаясь на территории различных социально-экономических районов, в числе прочего определяются уровнем развития инфраструктуры конкретного района и плотностью проживающего населения. Следовательно, данная схема районирования может быть предложена для изучения влияния социально-экономических факторов на уровень

дента, что свидетельствует о нарастании различий за истекший период.

Таким образом, уровни впервые выявленной забо-

леваемости злокачественными новообразованиями на территориях региона с низкой плотностью проживающего населения.

## USING SOCIAL-ECONOMIC DIVISION INTO DISTRICTS FOR CANCER INCIDENCE RESEARCH ON THE TERRITORY WITH LOW DENSITY OF THE POPULATION

S.M. Makarov, G.M. Gajdarov  
(Irkutsk State Medical University)

In article are considered existing schemes of division into districts of Irkutsk region and is suggested the scheme of social-economic division into districts with consideration for density of the population for cancer incidence research on the territory with low density of the population.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Бояркин В.М.* География Иркутской области. — Иркутск: Вост.-Сиб. кн. изд-во, 1995. — 200 с.
2. *Винокуров М.А.* Иркутская область: Освоение территории, экономико-географическая характеристика, население, гидроэнергетические и топливно-энергетические ресурсы, электроэнергетика. — Иркутск: ИГЭА, 1998. — 127 с.
3. *Зыятдинов К.Ш.* Здоровье населения и оптимизация управления системой здравоохранения в крупном промышленно-сельскохозяйственном регионе (на материалах Республики Татарстан): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2001. — 47 с.
4. *Беркин Н.С., Филиппова С.А., Бояркин В.М. и др.* Иркутская область (природные условия административных районов). — Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1993. — 300 с.
5. *Медведкова Э.А.* Социально-экономическое районирование Приангарья. — Новосибирск: Наука, 1985. — 151 с.
6. *Мисевич К.Н., Рященко С.В.* Географическая среда и условия жизни населения Сибири / Под ред. В.В. Воробьева. — Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1988. — 118 с.
7. *Башалханова Л.Б., Безруков Л.А., Ващук Л.Н. и др.* Природно-ресурсный потенциал Иркутской области. — Иркутск: Изд-во СО РАН, 1998. — 236 с.
8. *Хасанов Р.Ш.* Злокачественные новообразования и совершенствование управления онкологической службой крупного промышленно-сельскохозяйственного региона (на материалах Республики Татарстан): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Казань, 2001. — 36 с.
9. *Шакиров К.Т.* Злокачественные новообразования в крупном промышленно-сельскохозяйственном регионе: Медико-социальные и клинико-статистические аспекты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 2000. — 20 с.

## ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© БАЯНОВА Т.А., БОРИСОВ В.А., БОТВИНКИН А.Д. — 2007

### АНАЛИЗ ВТОРИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ, ПОСТУПИВШИХ ДЛЯ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ИНФЕКЦИОННУЮ БОЛЬНИЦУ (ПО МАТЕРИАЛАМ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ)

Т.А. Баянова, В.А. Борисов, А.Д. Ботвинкин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра эпидемиологии, зав. — д.м.н., проф. А.Д. Ботвинкин, кафедра инфекционных болезней, зав. — д.м.н., проф. И.В. Малов)

**Резюме.** В статье представлены структура основных и сопутствующих диагнозов при госпитализации и причины летальных исходов среди 2295 ВИЧ-инфицированных больных специализированного отделения инфекционной больницы за 2002–2006 гг. Через 3–7 лет после начала эпидемии ВИЧ-инфекции умерли 196 больных от числа госпитализированных (8,6%). Основные причины смерти — различные формы туберкулеза, пневмонии, бактериальный эндокардит.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, вторичные заболевания, Иркутская область.

ВИЧ-инфекция остается одной из наиболее острых и актуальных проблем, стоящих перед человечеством. Эпидемия ВИЧ-инфекции представляет реальную угрозу социально-экономическому развитию страны. В 2006 г. количество ВИЧ-инфицированных российских граждан превысило 370 тыс. [10, 12]. Общее число ВИЧ-инфицированных в России продолжает увеличиваться, и параллельно нарастает количество больных ВИЧ-инфекцией, нуждающихся в стационарном лечении. Растет и число больных с поздними стадиями болезни и тяжелыми проявлениями оппортунистических заболеваний [4, 15].

Иркутская область входит в число наиболее неблагоприятных по ВИЧ-инфекции административных территорий Российской Федерации. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией здесь начала регистрироваться с 1991 г., но до 1998 г. на территории области отмечались лишь единичные, в основном – завозные случаи. С 1999 г. в Иркутской области отмечен резкий подъем заболеваемости с переходом в эпидемию, которая развивается на фоне эпидемии наркомании [5]. К началу 2007 г. в Иркутской области зарегистрировано 21,5 тыс. ВИЧ-инфицированных [2].

Прошло более семи лет с начала эпидемического подъема, и с каждым годом увеличивается число ВИЧ-инфицированных больных, поступающих на лечение в различные стационары города Иркутска, в том числе в специализированное отделение Иркутской областной

специальное положение больных, эпидемиологический анамнез (употребление наркотиков). Из числа этих историй болезни были отобраны 112, в которых имелись лабораторные данные о количестве CD4-лимфоцитов. В полученной выборке выделены две группы сравнения: больных с содержанием CD4-лимфоцитов более 200 кл./мкл – контрольная группа (n=59) и менее 200 кл./мкл – опытная группа (n=53). Группы сравнивали по встречаемости различных диагнозов с оценкой степени достоверности по t-критерию Стьюдента. Значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Отделение для лечения ВИЧ-инфицированных организовано в Иркутской ОИКБ в 2002 году. Доля ВИЧ-инфицированных, поступавших для стационарного лечения в это отделение, от общего числа ВИЧ-инфицированных, состоящих на учете в Иркутской области, в 2002 г. составила 2,5%; в 2003 г. – 2,3%; в 2004 г. – 2,8%; в 2005 г. – 3,1% и в 2006 г. – 2,5%, то есть изменялась в незначительных пределах – от 2,3% до 3,1%. Однако, как следует из таблицы 1, количество ВИЧ-инфицированных, поступавших для лечения в инфекционный стационар за пять лет наблюдения, увеличилось в 1,7 раз. За этот же период число умерших среди госпитализированных увеличилось более чем в 13 раз, а летальность – более чем в 7 раз. Следовательно, для лечения поступают все более тяжелые больные. Количество умерших в стадии СПИДа в стационаре увеличилось в 20 раз.

Таблица 1

Число госпитализированных больных в инфекционное отделение Иркутской ОИКБ и внутрибольничная летальность среди ВИЧ-инфицированных по годам (2002-2006 гг.)

Показатели	Годы					Всего
	2002	2003	2004	2005	2006	
ВИЧ-инфицированные, поступившие в специализированное отделение (абс.)	338	354	479	584	540	2295
Умерли из числа поступивших в стационар (абс./%)	6/1,8	21/5,9	35/7,3	54/9,2	80/14,8	196/8,6
Умерли в стадии СПИДа (абс./% от общего числа умерших)	3/50,0	5/23,8	7/20,0	41/75,9	67/83,7	133/67,9

клинической инфекционной больницы (ОИКБ). Несмотря на то, что по ВИЧ-ассоциированной патологии опубликовано несколько работ [6, 7, 9, 11], структура вторичной заболеваемости ВИЧ-инфицированных в Иркутской области остается недостаточно изученной.

Вторичные инфекционные и паразитарные заболевания – основная причина летальных исходов у больных СПИДом [3]. Известно, что структура заболеваемости зависит от многих причин, в том числе от качества диагностики, особенностей краевой инфекционной патологии, социального статуса больных и профиля стационара, куда они госпитализированы. В связи с вышеизложенным, представляется актуальным проведение исследования, направленного на изучение краевых клинико-эпидемиологических особенностей СПИД-ассоциированных и СПИД-индикаторных болезней в Иркутской области.

Цель данного исследования – установить структуру и динамику вторичной заболеваемости ВИЧ-инфицированных больных, поступавших для стационарного лечения в Иркутскую ОИКБ через 3-7 лет после начала эпидемии.

#### Материалы и методы

В работе использованы годовые отчеты специализированного отделения Иркутской ОИКБ с 2002 по 2006 гг., где за это время находились на лечении 2295 ВИЧ-инфицированных больных. Для углубленного анализа структуры основных и сопутствующих диагнозов, методом сплошной выборки отобрано 850 историй болезни ВИЧ-инфицированных больных, при этом учитывались пол, возраст, со-

В результате анализа историй болезни установлено, что среди госпитализированных достоверно преобладали мужчины –  $72 \pm 1,8\%$  ( $p < 0,05$ ). Средний возраст больных –  $27,5 \pm 1,5$  лет. Среди находившихся на лечении значительную долю ( $58 \pm 1,6\%$ ) составляли лица, употребляющие наркотики. Преобладали люди без определенного места работы –  $69 \pm 1,6\%$ ; доля больных с благополучным социальным статусом не превышала  $28,7 \pm 1,5\%$  (студенты, работающее население). Таким образом, половозрастной и социальный состав больных отделения соответствовал таковому среди ВИЧ-инфицированной части населения Иркутской области в целом [6, 14].

Причиной госпитализации больных были различные заболевания инфекционно-воспалительного характера, развившиеся или обострившиеся на фоне ВИЧ-инфекции. В таблице 2 представлены десять наиболее часто встречавшихся нозологических форм из суммы основных диагнозов, где отчетливо видно, что лидируют пневмония и хронические вирусные гепатиты (ХВГ). Доля пневмоний в структуре вторичных заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных за пять лет наблюдения составила  $20,0 \pm 0,8\%$ . Патологоанатомически в 2005 и 2006 гг. подтвержден диагноз пневмоцистной пневмонии на стадии СПИДа (3 и 4 случая соответственно), однако в большинстве случаев этиология пневмоний оставалась неустановленной. Хронические вирусные гепатиты встречались также в  $20 \pm 0,8\%$  случаев, причем доля хронического гепатита С на протяжении пяти лет наблюдения увеличивалась. Так, в 2002 г. она

Структура вторичных заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных по данным годовых отчетов специализированного отделения Иркутской ОИКБ в динамике по годам (2002-2006 гг.)

№	Заболевание	Количество диагнозов по годам						
		2002	2003	2004	2005	2006	Всего	
							абс.	%±m
1.	Пневмония	48	55	110	121	131	465	20,0±0,8
2.	ХВГ	76	64	97	111	116	464	20,0±0,8
3.	ОКИ	37	44	48	57	33	219	10,0±0,6
4.	Туберкулез органов дыхания	8	21	38	62	67	196	9,0±0,6
5.	Ангиогенный сепсис	11	11	38	22	38	120	5,7±0,4
6.	Герпетическая инфекция	21	16	14	26	33	110	5,0±0,4
7.	ОРВИ	35	12	17	21	14	99	4,3±0,4
8.	Энцефалопатия	2	4	4	7	4	21	1,0±0,2
9.	Лимфаденопатия	4	4	3	-	4	15	0,6±0,1
10.	Кандидоз	-	-	-	6	3	9	0,4±0,1
11.	Прочие	58	69	50	67	203	449	24,0±0,9
	Всего	301	300	420	501	645	2295	100,0

составила 47,0% от общего числа хронических гепатитов, а в 2006 г. – 78,0%. Несмотря на то, что острые кишечные инфекции в структуре вторичных инфекционных заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных, находившихся на стационарном лечении, занимали третье место по частоте встречаемости (10%), среди них не выявлялись такие классические «оппортунисты» как криптоспоридиоз, изоспороз и другие. Туберкулез органов дыхания занимает 4-е место в списке. Ангиогенный сепсис, ОРВИ, герпетическая инфекция и кандидозная инфекция встречались с частотой от 0,4 до 6%. В разные годы общая доля прочих заболеваний, встречающихся с частотой менее 0,4%, составляла от 22% до 31,5%. В их число вошли такие заболевания как пиелонефрит, менингиты, ангины, гастриты, цирроз печени, полинейропатия, лихорадка неясного генеза, фарингиты, туберкулез внелегочной локализации и другие. Всего в списке вторичных заболеваний инфекционно-воспалительного характера за пять лет наблюдения представлено около 90 нозологических форм.

снижение заболеваемости почти в два раза.

Основные и сопутствующие диагнозы отдельно проанализированы по 850 историям болезни больных (табл. 3). Вследствие наличия у больных нескольких конкурирующих диагнозов в качестве основного, количество диагнозов превысило количество анализируемых историй болезни. В списке основных диагнозов лидируют пневмонии и часто встречаются хронические бронхиты и туберкулез органов дыхания; в итоге около 40% больных поступают в стационар в связи с заболеваниями дыхательной системы. У 98% больных отмечено наличие одного или нескольких сопутствующих диагнозов, среди которых первые три позиции занимают хронические вирусные гепатиты.

По результатам выборочного исследования (n=112) туберкулез органов дыхания и лимфаденопатия встречались достоверно чаще у больных с более выраженным иммунодефицитом: 21,0±5,6% и 15,0±4,9% в опытной группе против 5,0±2,8% и 1,7±1,6% в контроле (p<0,05). Такая патология, как ХВГ С, пневмонии, герпетичес-

Таблица 3

Ранжированные списки основных и сопутствующих диагнозов у ВИЧ-инфицированных больных инфекционного отделения Иркутской ОИКБ по выборочным данным (n=850)

№	Основной диагноз	абс.(%)	Сопутствующий диагноз	абс.(%)
1.	Пневмония	198 (22,5)	Хронический ВГ С	204 (56,5)
2.	ХВГ С	112 (12,7)	ХВГ В+С	93 (25,7)
3.	ОКИ	73 (8,3)	ХВГ В	17 (4,7)
4.	Хронический бронхит	72 (8,2)	Кандидоз слизистой ротовой полости	11 (3,0)
5.	Туберкулез органов дыхания	57 (6,4)	Энцефалопатия	8 (2,2)
6.	ХВГ В+С	42 (4,8)	Туберкулез органов дыхания	6 (1,7)
7.	Сепсис неясной этиологии	42 (4,8)	ОРВИ	6 (1,7)
8.	Герпетическая инфекция	39 (4,4)	Пневмония	5 (1,4)
9.	ОРВИ	35 (4,0)	Лимфаденопатия	2 (0,5)
10.	Бактериальный эндокардит	23 (2,6)	Цирроз печени	2 (0,5)
11.	Прочие	186 (21,2)	Прочие	7 (12,0)
	Всего	879 (100)	Всего	361 (100)

Если посмотреть спектр вторичных заболеваний в динамике по годам, то видна следующая тенденция: в 2002-2003 гг. ведущее место в данном перечне занимали хронические вирусные гепатиты, с преобладанием гепатита С, но с 2004 г. список возглавили пневмонии. Туберкулез органов дыхания в динамике также имел неуклонную тенденцию к росту. Явно возросла частота ангиогенного сепсиса и герпетической инфекции. Перемежающаяся динамика отмечена для ОКИ: пик заболеваемости был отмечен в 2005 г., а в 2006 г. выявлено

какая инфекция, кандидоз встречались в исследуемых группах без достоверных различий.

При анализе смертности ВИЧ-инфицированных больных за пять лет установлено, что 76,0±24,6% больных отделения умерли в стадии СПИД, у 11,2±22,4% больных смерть наступила в стадии ЗБ и у 1,6±13,2% – в стадии ЗВ. Спектр заболеваний, приводивших к смерти ВИЧ-инфицированных больных, в целом соответствовал спектру нозологических форм, но частота их встречаемости на разных стадиях ВИЧ-инфекции была

различной (табл. 4). Так, на стадии СПИД и на стадии ЗБ в качестве причин смерти преобладали различные формы туберкулеза и пневмонии.

Таблица 4

**Структура причин смерти на разных стадиях ВИЧ-инфекции у больных инфекционного отделения Иркутской ОИИБ за 2002-2006 гг.**

Стадии ВИЧ-инфекции	Диагнозы	Умерло больных по годам (абс./%)					
		2002	2003	2004	2005	2006	Всего
ВИЧ в стадии СПИД	Милиарный туберкулез	-	-	8/22,0	13/24,0	22/22,0	43/22,0
	Генерализованная туберкулезная инфекция	1/16,6	3/14,3	-	5/7,5	16/20,0	25/13,0
	Пневмония	1/16,6	3/14,3	-	3/5,6	18/22,0	25/13,0
	Бактериальный эндокардит	-	2/9,5	4/11,5	7/12,9	5/6,5	18/9,0
	Гнойный менингоэнцефалит	-	-	5/14,5	2/3,8	4/5,0	11/5,5
	Пневмоцистная пневмония	-	-	-	3/5,6	6/7,5	9/4,5
	Диссеминированный туберкулез	-	2/9,5	1/2,0	1/1,8	2/2,5	6/3,0
	Инfiltrативный туберкулез	-	-	-	4/7,4	-	4/2,0
	Цирроз в исходе ВГ С	-	-	-	3/5,6	-	3/1,5
	Абсцесс головного мозга	-	-	2/5,0	-	-	2/1,0
	Грибковый сепсис	-	-	-	-	2/2,5	2/1,0
	Туберкулезный сепсис	1/16,6	-	-	-	-	1/0,5
	Внелегочной туберкулез	-	-	-	-	1/1,5	1/0,5
	Генерализованная кандидозная инфекция	-	-	-	-	1/1,5	1/0,5
<b>Итого</b>	<b>3/50,0</b>	<b>10/47,5</b>	<b>20/55,0</b>	<b>41/76,0</b>	<b>77/96,0</b>	<b>151/77,0</b>	
ВИЧ в стадии ЗБ	Пневмония	-	-	1/3,0	2/3,8	-	3/1,6
	Туберкулезный менингоэнцефалит	-	-	2/5,5	1/1,8	-	3/1,6
	Ангиогенный сепсис	1/16,6	-	1/3,0	1/1,8	1/1,5	4/1,6
	Милиарный туберкулез	-	-	2/5,5	1/1,8	-	3/1,6
	Генерализованная туберкулезная инфекция	1/6,6	-	1/3,0	2/3,8	-	4/1,6
	Диссеминированный туберкулез	-	1/5,0	1/3,0	1/1,8	-	3/1,6
	Бактериальный эндокардит	-	-	1/3,0	1/1,8	-	2/1,1
	Абсцесс головного мозга	-	1/5,0	-	-	-	1/0,5
<b>Итого</b>	<b>2/33,3</b>	<b>2/10,0</b>	<b>9/25,0</b>	<b>9/16,6</b>	<b>1/1,5</b>	<b>23/11,5</b>	
ВИЧ в стадии ЗВ	Туберкулезный сепсис	-	1/4,5	-	-	-	1/0,53
	Серозный менингоэнцефалит	-	-	-	1/1,85	-	1/0,53
	Ангиогенный сепсис	-	-	-	1/1,85	-	1/0,53
	<b>Итого</b>	<b>-</b>	<b>1/4,5</b>	<b>-</b>	<b>2/3,7</b>	<b>-</b>	<b>3/1,5</b>
Стадия ВИЧ не указана	Пневмония	-	1/4,7	4/11,3	1/1,9	-	6/3,5
	Острый бактериальный эндокардит	-	4/19,0	1/2,9	-	-	5/2,5
	Генерализованная туберкулезная инфекция	-	1/4,7	-	1/1,9	1/1,3	3/1,5
	Ангиогенный сепсис	-	1/4,7	-	-	1/1,3	2/1,0
	Цирроз в исходе ВГ В+С	1/16,7	-	-	-	-	1/0,5
	ОНМК	-	1/4,7	-	-	-	1/0,5
	Гангрена нижней конечности	-	-	1/2,9	-	-	1/0,5
	<b>Итого</b>	<b>1/16,7</b>	<b>8/38,0</b>	<b>6/20,0</b>	<b>2/3,7</b>	<b>2/2,5</b>	<b>19/10,0</b>
<b>Всего</b>	<b>6/100,0</b>	<b>21/100,0</b>	<b>35/100,0</b>	<b>54/100,0</b>	<b>80/100,0</b>	<b>196/100,0</b>	

Примечание: диагнозы ранжированы по стадиям ВИЧ-инфекции.

Представленные материалы свидетельствуют, что за годы, прошедшие с начала эпидемического подъема ВИЧ-инфекции в Иркутской области, актуальность проблемы диагностики и лечения вторичных заболеваний у больных с приобретенным иммунодефицитом существенно возросла. Смертность на фоне ВИЧ-инфекции на территории Иркутской области неуклонно возрастает. Судя по данным специализированного отделения инфекционной больницы, на территории Иркутс-

кой области регистрируется достаточно своеобразный спектр СПИД-ассоциированной патологии. В структуре причин смерти преобладают различные формы туберкулезной инфекции, пневмонии, бактериальный эндокардит и ангиогенный сепсис, что не вполне согласуется с данными по Российской Федерации [3,15]. Обращает на себя внимание изменение структуры вторичной заболеваемости в динамике, прежде всего за счет увеличения удельного веса патологии органов ды-

хания. В России в последние годы ведущие позиции среди вторичных заболеваний занимают три инфекции: туберкулез, ЦМВИ, церебральный токсоплазмоз [4]. Высокая частота туберкулеза в структуре основных, сопутствующих диагнозов и, особенно, причин смерти характерна и для Иркутской области, что следует из наших данных и ранее опубликованных работ [11]. Однако в Иркутске среди больных инфекционного отделения не регистрировались такие классические оппортунистические инфекции, как ЦМВИ, токсоплазмоз, криптоспоридиоз. На долю пневмоний в структуре заболеваемости на фоне ВИЧ-инфекции приходится 20% случаев, что превышает Российские данные почти в 1,5 раза [3]. Пневмоцистная пневмония является одной из типичных оппортунистических инфекций при ВИЧ-инфекции и одной из основных причин смерти при развитии СПИДа [7], но в России занимает одно из последних мест среди оппортунистических заболеваний [4]. На территории области также пока выявлены единичные случаи пневмоцистной пневмонии, подтвержденной патологоанатомически. Частота встречаемости ХВГ отражает ситуацию по стране в целом [1,8]. Интенсивный рост числа инфицированных вирусом иммунодефицита человека в Иркутской области происходил преимущественно за счет потребителей психоактивных препаратов внутривенно [5], и естественно, что у значительной части ВИЧ-инфицированных больных вы-

являются заболевания печени, связанные с вирусами гепатитов В и С. Грибковые поражения кожи и слизистых, отмеченные у 50% ВИЧ-инфицированных в Российской Федерации [13], в Иркутской области среди госпитализированных больных регистрируются значительно реже.

Выявленные особенности вторичной заболеваемости у ВИЧ-инфицированных в Иркутской области, по-видимому, связаны с разными сроками от начала распространения ВИЧ-инфекции (в сравнении с Россией в целом), структурой краевой инфекционной заболеваемости, а также с проблемами лабораторной диагностики оппортунистических инфекций.

Таким образом, в последние годы среди ВИЧ-инфицированных больных инфекционной больницы отмечается рост числа летальных исходов, особенно на стадии СПИДа, обусловленных присоединением вторичных заболеваний. В структуре вторичных заболеваний на фоне ВИЧ-инфекции ведущее место на территории Иркутской области занимают пневмонии и туберкулез органов дыхания, хронические вирусные гепатиты и острые кишечные инфекции. Среди вторичных заболеваний, послуживших непосредственной причиной смерти ВИЧ-инфицированных на территории Иркутской области, преобладают различные формы туберкулеза, пневмонии, бактериальный эндокардит и ангиогенный сепсис.

## ANALYSIS OF SECONDARY MORBIDITY AND MORTALITY AMONG THE PATIENTS WITH HIV INFECTION ADMITTED TO INFECTIOUS HOSPITAL (ON THE DATA OF IRKUTSK REGION)

T.A. Bayanova, V.A. Borisov, A.D. Botvinkin  
(Irkutsk State Medical University)

The main and additional diagnosis and the reasons for death among 2295 patients with HIV-infection admitted to special infectious hospital in 2006-2006 are presented. After 3-7 years from the beginning of HIV-infection 196 (8.6%) patients died. The main reasons of death were different forms of tuberculosis, pneumonia, bacterial endocarditis.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бобкова М.Р., Буравцова Е.В., Деткова Н.В. и др. Вирусные гепатиты, цитомегаловирусная инфекция и сифилис в сочетании с ВИЧ-инфекцией у лиц, употребляющих психоактивные препараты внутривенно // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1998. — № 5. — С. 30-32.
2. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Иркутской области в 2006 г.». — Иркутск, 2007. — 234 с.
3. Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Юрин О.Г. Вторичные заболевания у больных ВИЧ-инфекцией в России // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1998. — № 5. — С. 32-35.
4. Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Груздев Б.М. Вторичные заболевания у больных с ВИЧ-инфекцией — 15-летнее наблюдение // Терапевтический архив. — 2004. — № 4. — С. 18-20.
5. Зазнобова Н.А., Иванова Н.В. Эпидемия ВИЧ-инфекции в г. Иркутске в условиях распространения наркомании // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2000. — № 4. — С. 38-39.
6. Иванова Н.В., Цветков Б.В., Зарубин С.Н. и др. Аспекты распространения ВИЧ-инфекции в России и Иркутской области // Актуальные проблемы ВИЧ-инфекции и туберкулеза: Материалы совместной научно-практ. конф. врачей инфекционистов и фтизиатров. — Иркутск, 2004. — С. 20-23.
7. Калягин А.Н., Зимина И.А., Горбачева М.В. Пневмоцистная пневмония в Иркутске // Журн. инфекционной патологии. — Иркутск, 2005. — Т. 12, № 3-4. — С. 96-97.
8. Канстри В.Г., Кравченко А.В., Тишкевич О.А. и др. Хронический гепатит С у ВИЧ-инфицированных // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2001. — № 1. — С. 56-57.
9. Колчина С.А., Сячина Е.А., Березовская Е.К., Передельская Г.И. Анализ причин смерти у ВИЧ-инфицированных // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: Материалы 3-й междунар. практ. конф., посвященной 15-летию образования Иркутского областного центра СПИД. — Иркутск, 2004. — С. 87-90.
10. Онищенко Г.Г. О неотложных мерах по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации // Здравоохранение Российской Федерации. — 2006. — № 2. — С. 4-8.
11. Передельская Г.И., Борисов В.А., Аитов К.А. и др. Клинические формы туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных // Журнал инфекционной патологии. — 2004. — Т. 11, № 1. — С. 66-67.
12. Покровский В.В. Когда наступит перелом в борьбе с ВИЧ/СПИДом // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006. — № 6. — С. 4-9.
13. Росса Н.А., Зелюткин В.П. Вторичные заболевания у ВИЧ-инфицированных // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 1999. — № 1. — С. 74-75.
14. Сячина Е.А., Аитов К.А., Борисов В.А. и др. Проблемы ВИЧ-инфекции в Иркутской области // Журнал инфекционной патологии. — Иркутск, 2005. — Т. 12, № 3-4. — С. 124-125.
15. Шахильдяев В.И., Литвинова Н.Г., Морозова С.В. и др. Клиническое значение обнаружения ДНК микобактерий туберкулеза, цитомегаловируса, токсоплазмы в бронхоальвеолярном лаваже и биоптатах бронхов у ВИЧ-инфицированных больных с легочной патологией // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006. — № 6. — С. 50-54.

## ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Г.Н. Гончарова, И.Г. Лысенко

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – к.м.н., доц. А.В. Шульмин)

**Резюме.** У детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа, проживающих в г. Красноярске, изучено качество жизни, связанное со здоровьем. Основным инструментом исследования явился международный опросник PedsQL. Полученные результаты свидетельствуют, что качество жизни детей с сахарным диабетом 1 типа варьирует в зависимости от возраста, пола, степени компенсации заболевания, наличия поздних осложнений диабета, степени социального благополучия семьи. Данные настоящего исследования легли в основу разработки мероприятий по совершенствованию медико-социальной помощи этой категории больных.

**Ключевые слова:** дети, подростки, сахарный диабет 1 типа, качество жизни.

Сахарный диабет является острейшей медико-социальной проблемой, относящейся к приоритетам национальных систем здравоохранения практически всех стран мира. Актуальность данной проблемы обусловлена постоянно увеличивающейся заболеваемостью не только среди взрослого населения, но и среди детей. Уже в детском возрасте определяется высокая распространенность поздних диабетических осложнений, которые приводят к ранней инвалидизации, ухудшают качество жизни больных и сокращают ее продолжительность [2,4,5]. В масштабном международном исследовании – DCCT (1993) убедительно доказано, что одним из ключевых факторов в возникновении и прогрессировании хронических осложнений сахарного диабета является хроническая гипергликемия. Тогда как, несмотря на современные достижения диabetологии, 85-92% детей и подростков в нашей стране, находятся в состоянии декомпенсации [6]. Поэтому продолжается поиск новых подходов, позволяющих более успешно управлять данной патологией у детей и подростков.

В последнее время большое внимание в нашей стране стало уделяться качеству жизни человека. При сахарном диабете, как и при ряде других хронических заболеваний, значительно ограничивается нормальное существование человека, а эти ограничения могут стать важнее для больного, чем сама болезнь [1]. Возможность обеспечить больному диабетом ребенку долгую трудоспособную жизнь, улучшить его качество жизни, во многом зависит от уровня организации медико-социальной помощи. Метод оценки качества жизни лиц, страдающих сахарным диабетом 1 типа, может служить отправной точкой для планирования мероприятий по совершенствованию медико-социальной помощи данному контингенту больных [3].

В иностранной литературе опубликован ряд работ, в которых изучалось качество жизни у детей с сахарным диабетом 1 типа. Часть авторов проводили сравнительную оценку качества жизни здоровых детей и детей с сахарным диабетом, а часть – исследовали влияние на него различных факторов.

Так, M. Wake и соавт. (2000) при помощи CHQ показали, что качество жизни детей с сахарным диабетом было ниже, чем у здоровых детей. При этом они выявили, что худший метаболический контроль у больных детей ассоциировался с худшим психосоциальным функционированием [12].

Напротив, в исследовании F.J. Samegon и соавт. (2002) подростки с сахарным диабетом показали качество жизни, подобное здоровым, которое изучалось с помощью CHQ [7]. Одинаковое качество жизни со здоровыми детьми у детей с диабетом выявили и другие ученые – L. Laffel и соавт. (2003), но уже при помощи другого инструмента – PedsQL. Они же определили, что возраст, пол, течение диабета, особенности его лечения и уровень метаболического контроля не влияют на качество жизни [11]. В обширном исследовании H. Ноеу и соавт. (2001) выявили зависимость уровня качества жизни от пола – девочки показали худшие результаты;

и метаболического контроля – худшая компенсация диабета ассоциирована с более низким качеством жизни [9]. I. Guttman-Bauman и соавт. (1998) также установили при помощи DQOL, что подростки с лучшим метаболическим контролем отмечают лучшее качество жизни [8]. Группа ученых – G.-H. Huang и соавт. (2004) показала, что мужской пол, высокий социально-экономический уровень родителей, младший возраст при выявлении диабета, более короткая продолжительность заболевания, отсутствие госпитализаций в предшествующие 6 месяцев и более хороший метаболический контроль независимо ассоциированы с лучшим качеством жизни [10].

Несмотря на актуальность проблемы, в отечественной педиатрии изучению качества жизни у детей с сахарным диабетом с использованием международных инструментов внимания не уделялось.

Целью настоящего исследования явилось изучение качества жизни больных сахарным диабетом 1 типа детей и подростков г. Красноярска, а также определение влияния на него социально-гигиенических и клинико-лабораторных факторов (уровень HbA<sub>1c</sub> и наличие поздних осложнений). Результаты данной работы явились основой для разработки мероприятий по совершенствованию существующей медико-социальной помощи данной категории больных, что, в конечном итоге, будет способствовать улучшению их качества жизни.

### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 104 ребенка с сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 2 до 18 лет (средний возраст – 12,4±3,9 лет) и их родители. В качестве контрольной группы выступили дети без сахарного диабета г. Красноярска в том же количестве, соответствующие полу и возрасту основных участников, а также их родители.

В качестве инструмента для изучения качества жизни применялся опросник PedsQL (автор – J.W. Varni и соавт, США) по общему качеству жизни – 4.0 версия, совместно с диабетическим модулем – 3.0 версия. Модуль общего качества жизни включает 4 шкалы: физическое функционирование; эмоциональное функционирование; социальное функционирование; функционирование в школе. Последние 3 шкалы объединяются вместе, с получением суммарного показателя, характеризующего психосоциальное функционирование ребенка. Диабетический модуль состоит из 5 шкал: симптомы диабета; барьеры, обусловленные лечением; приверженность лечению; беспокойство, обусловленное диабетом; социальное функционирование. Общее количество баллов для обоих модулей рассчитывается по 100-балльной шкале; чем выше величина, тем лучше качество жизни ребенка.

Социально-гигиеническое исследование семей проводилось с помощью специально разработанной анкеты, позволяющей выявить состав, оседлость, уровень обеспеченности, уровень питания, психологический климат, степень социального благополучия семьи. В зависимости от полученной социально-гигиенической характеристики, изучаемые семьи были классифицированы по социальному статусу на основе «Шкалы критериев и оценки социального состояния семьи» (авторы – В.Ф. Капитонов, О.М. Новиков).

Для получения сведений о наличии поздних осложне-

ний заболевания у ребенка и уровне HbA1c проводилась выкопировка данных из амбулаторных карт и Краевого регистра больных сахарным диабетом.

Для обработки и интерпретации экспериментального материала применялись методы статистической обработки данных с помощью программ MS XL 2003 и SPSS версия 11.5. Проверка выполнения нормального закона распределения проводилась по критерию Колмагорова-Смирнова. Сравнение нормально распределенных вариационных рядов проводилось при помощи t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Корреляционный анализ одноименных шкал Child- и Parent-формы проводился по Spearman. Критический уровень значимости различий определен  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Результаты настоящего исследования позволили установить следующее.

Дети, страдающие сахарным диабетом, показали замечательно сходное общее качество жизни с детьми без диабета ( $p < 0,05$ ). При этом родители оценивают качество жизни своего ребенка аналогично его самооценке ( $p < 0,05$ ), что отражено в таблице 1. В старшей возрастной группе 15-17 лет дети отмечают более высокое об-

щего по диабетическому модулю уровень качества жизни детей с сахарным диабетом 1 типа ниже, чем по общему ( $72,6 \pm 13,3$  и  $77,6 \pm 13,7$  соответственно,  $p < 0,01$ ). Данное различие можно объяснить тем, что диабетический модуль учитывает конкретные симптомы, специфичные для этого заболевания.

Наименьший балл по диабетическому качеству жизни показали дети в группе 10-14 лет, в отличие от общего модуля. Также как и по общему модулю, по специфическому модулю среди мальчиков качество жизни выше, чем среди девочек.

Установлено влияние социального статуса семьи на общее качество жизни ребенка с сахарным диабетом 1 типа: в семьях с лучшим социальным статусом уровень качества жизни выше ( $p < 0,05$ ). При этом наибольшую обратную взаимосвязь из факторов социального благополучия имеет психологический климат в семье с общим качеством жизни в целом и по каждой шкале (физической и психосоциальной), уровень обеспеченности семьи и питание – с психосоциальной составляющей общего качества жизни ( $p < 0,05$ ).

Важные показатели, которые свидетельствуют о степени контроля заболевания у ребенка, – это уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) и поздние осложнения сахарного диабета. С общим качеством жизни наибольшую обратную корреляцию из поздних осложнений диабета имеет нейропатия, а с диабетическим качеством жизни и такими его составляющими, как приверженность лечению и беспокойство из-за диабета, – гепатоз ( $p < 0,05$ ). Общее количество осложнений у ребенка с диабетом

Таблица 1

#### Качество жизни детей с сахарным диабетом 1 типа – PedsQL общий модуль по оценке детей и их родителей

Общее качество жизни	Физическое функционирование (M±δ)	Психосоциальное функционирование (M±δ)	Общий балл (M±δ)
дети	82,8±16,7	74,5±14,2	77,6±13,7
родители	78,7±17,8	72,0±16,3	74,4±15,8

щее качество жизни по сравнению с младшими группами 10-14 и 6-9 и 2-5 лет ( $p < 0,05$ ). При этом дети имеют больше проблем в психосоциальной области функционирования, нежели физической ( $p < 0,05$ ). У мальчиков качество жизни выше по всем составляющим, при сравнении с девочками ( $p < 0,05$ ).

При анализе качества жизни детей с диабетом по диабетическому модулю родители также оценивают качество жизни своего ребенка аналогично его самооценке ( $p < 0,05$ ). Установлено, что больше проблем дети испытывают в связи с наличием симптомов диабета, а

обратно взаимосвязано с диабетическим качеством жизни в целом ( $p < 0,05$ ).

Выявлено влияние HbA1c > 7,5% на качество жизни ребенка с сахарным диабетом 1 типа. Показатель HbA1c > 7,5% свидетельствует о декомпенсации сахарного диабета, согласно критериям компенсации углеводного обмена при данном заболевании (И.И. Дедов, М.В. Шестакова, 2006). Поэтому, в настоящем исследовании в зависимости от уровня данного показателя дети были разделены на 2 группы: 1 – HbA1c > 7,5% (декомпенсация диабета) и 2 – HbA1c ≤ 7,5% (субкомпенсация и компенсация диабета), в каждой из которой измерен показатель качества жизни. Во 2-й группе установлен более высокий уровень качества жизни, как в целом, так и по всем шкалам в отдельности. Особенно большая разница между этими группами отмечается по физической составляющей общего качества жизни ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, качество жизни детей с сахарным диабетом 1 типа варьирует в зависимости от возраста, пола, степени компенсации заболевания, наличия поздних осложнений диабета, степени социального благополучия семьи. Данные настоящего исследования легли в основу разработки мероприятий по совершенствованию медико-социальной помощи этой категории больных.

Таблица 2

#### Качество жизни детей с сахарным диабетом 1 типа – PedsQL диабетический модуль по оценке детей и их родителей

Диабетическое качество жизни	Дети (M±δ)	Родители (M±δ)
Симптомы диабета	65,9±14,7	62,7±13,9
Барьеры, обусловленные лечением	67,9±19,9	67,3±21,6
Приверженность лечению	82,3±16,1	78,1±18,8
Беспокойство из-за диабета	72,7±24,8	72,3±30,3
Общение	78,0±25,0	72,3±30,3
Общее по шкалам	72,6±13,3	69,2±15,1

меньше – в связи с приверженностью к лечению ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Обращает на себя внимание тот факт,

## THE FEATURES OF CHILDREN'S QUALITY OF LIFE WITH TYPE 1 DIABETES.

G. Goncharova, I. Lysenko  
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The health related quality of life (HRQL) of children and teenagers, living in Krasnoyarsk, with type 1 diabetes has been studied. HRQL was assessed by the international questionnaire PedsQL. The received results testify that the children's quality of life with type 1 diabetes varies in dependence of many factors, such as age, sex, degree of compensation of disease, existence of late complications of diabetes, degree of social well-being of a family. The results of the present research have become a basis of development of actions of improvement of medical and social help of this patients' category.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурьева М.Э. и др. // Рус. мед. журн. — 2006. — № 3. — С.761-763.
2. Касаткина Э.П., Одуд Е.А., Сичинава И.Г. и др. Профилактика и лечение поздних осложнений сахарного диабета у детей и подростков // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 1998. — № 2. — С.35-38.
3. Кучеренко В.З. Методологические основы изучения качества жизни, связанного со здоровьем населения // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. — 2004. — № 4. — С.3-9.
4. Сичинава И.Г., Касаткина Э.П., Одуд Е.А. и др. Распространенность инсулинзависимого сахарного диабета и частота сосудистых осложнений среди детей и подростков Москвы // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 1998. — № 2. — С.35-38.
5. Соломатина И.И., Кулагина Е.П., Малеева Н.П. и др. Эпидемиология сахарного диабета I типа и структура его поздних осложнений у детей и подростков в Оренбургском регионе // Рос. педиатр. журн. — 2003. — № 2. — С.50-51.
6. Суницев Ю.И. Эпидемиология и государственный регистр сахарного диабета // Сахарный диабет. — 2005. — № 3. — С.40-42.
7. Cameron F.J., Clarke C., Hesketh K., et al. Regional and urban Victorian diabetic youth: clinical and quality-of-life outcomes // J. Paediatr. Child Health. — 2002. — № 38. — P.593-596.
8. Guttman-Bauman I., Flaherty B.P., Strugger M., McEvoy R.C. Metabolic control and quality-of-life self-assessment in adolescents with IDDM // Diabetes Care. — 1998. — Vol. 21, Issue 6. — С.915-918.
9. Hoey H., Aanstoot H.-J., Chiarelli F., et al. Good Metabolic Control Is Associated With Better Quality of Life in 2,101 Adolescents With Type 1 Diabetes // Diabetes Care. — 2001. — Vol. 24. — P.1923-1928.
10. Huang G.-H., Paltia M., Allen C., et al. Self-rated Health among Young People with Type 1 Diabetes in Relation to Risk Factors in a Longitudinal Study // Am. J. Epidemiol. — 2004. — Vol. 159. — P.364-372.
11. Laffel L.M.B., Connell A., Vangsness L., et al. General Quality of Life in Youth With Type 1 Diabetes // Diabetes Care. — 2003. — Vol.26. — P.3067-3073.
12. Wake M., Hesketh K., Cameron F. The Child Health Questionnaire in children with diabetes: cross-sectional survey of parent and adolescent-reported functional health status // Diabet. Med. — 2000. — № 17 — P.700-707.

© ФЕДОРОВА Н.Г., ТУМШЕВИЦ О.Н. — 2007

## ИССЛЕДОВАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В ГРУППЕ РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛУРГИИ НА КРАЙНЕМ СЕВЕРЕ (Г. НОРИЛЬСК)

Н.Г. Федорова, О.Н. Тумшевиц

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра стоматологии детского возраста, зав. — д.м.н., доц. О.Н. Тумшевиц)

**Резюме.** Клинически доказано негативное влияние на стоматологический статус работников металлургического производства г. Норильска климатогеографических условий Крайнего Севера и вредных производственных факторов. Разработан комплекс профилактических мероприятий и определена его высокая эффективность в сравнении с традиционными методиками.

**Ключевые слова:** Крайний Север, металлургическое производство, Никелевый завод, ксенобиотики, ПДК.

Несмотря на высокий уровень лечебно-профилактической стоматологической помощи и бурное развитие новых медицинских технологий, распространенность патологии твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта среди взрослого населения остается высокой [10,11,12]. Особенно остро эта проблема стоит в регионах с неблагоприятной экологической обстановкой, связанной с деятельностью крупных промышленных предприятий. На Крайнем Севере, где условия проживания являются экстремальными ввиду влияния на организм неблагоприятных климатогеографических факторов, дополнительное антропогенное воздействие существенно повышает риск развития стоматологической патологии [4]. На работников, занятых в металлургическом производстве, экпатогенное воздействие Крайнего Севера усиливают токсичные элементы, выбросом которых сопровождаются технологические процессы в металлургии [1].

Несмотря на многократно выявляемую связь между производственной деятельностью во вредных условиях и развитием, а также усугублением стоматологических заболеваний, до сих пор не было разработано четкой и последовательной схемы профилактики для снижения тяжести последствий контакта организма с негативными производственными факторами [1,2].

В этой связи, задачами нашего исследования было изучение влияния вредных производственных факторов Никелевого завода на распространенность и интенсивность кариеса и некариозных поражений зубов, заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта у жителей г. Норильска, а также разработка комплекса профилактических мероприятий, позволяющего предотвратить либо стабилизировать развитие стоматоло-

гической патологии.

### Материалы и методы

Исследование стоматологического статуса проведено у 728 пациентов мужского пола: основная группа — работники Никелевого завода, — 364 человека и контрольная группа — жители г. Норильска, не занятые в металлургическом производстве, — 364 человека. Обе группы были разбиты на четыре возрастные подгруппы: I — 18-24 года; II — 25-34; III — 35-44 и IV — 45 лет и старше. С целью рандомизации были отобраны пациенты, имеющие одинаковое социальное положение, не состоящие на диспансерном учете по поводу эндокринной, онкологической патологии и в ПНД, имеющие срок проживания в районах Крайнего Севера более 10 лет. Стаж работы на Никелевом заводе в I подгруппе составлял от 0,5 до 4,5 лет, во II — 6,0-13,5, в III — 15,0-19,5, в IV — 20,0-25,0 лет. Срок проживания в районах Крайнего Севера в средних и старших подгруппах соответствовал стажу работы на Никелевом заводе.

Интенсивность кариеса в исследуемых группах оценивали по индексу КПУ, уровень гигиены полости рта — по ОНI-S. Резистентность эмали определяли с помощью ТЭР — теста; для оценки заболеваний пародонта использовали индексы CPITN и PVI.

На втором этапе исследования для оценки влияния лечебно-столовой минеральной воды «Валек» на органы и ткани полости рта обследовано 46 человек в возрасте 35-44 лет, работающих на Никелевом заводе. Пациенты были разделены на две группы: основную (26 человек) и контрольную (20 человек). В контрольной группе проводили комплекс профилактических мероприятий по традиционной методике, в основной группе стандартный комплекс профилактических мероприятий был дополнен использованием минеральной воды «Валек».

Лечебно-столовая хлоридно-сульфатная магниевовальциево-натриевая минеральная вода «Валек», добываемая на Таймыре (Вальковское месторождение, скважина

М-14 бис), разрешена к использованию ТУ 9185-002-54501939-02. В ее минеральном составе присутствуют анионы (мг/дм<sup>3</sup>): HCO<sup>3-</sup> – 100-450; SO<sup>2-</sup> – 300-2500; Cl<sup>-</sup> – 150-1200 и катионы: Ca<sup>2+</sup> – 100-600; Mg<sup>2+</sup> – 100-300; (Na<sup>+</sup> + K<sup>+</sup>) – 100-900.

Противопоказаниями к использованию минеральной воды «Валек» являются злокачественные новообразования, острые формы общесоматической патологии, рубцовое сужение пищевода или привратника, опущение желудка. При сердечно-сосудистых заболеваниях и болезнях почек с ограничением питьевого режима требуется консультация лечащего врача.

#### Лабораторные исследования

Показатель микростратификации ротовой жидкости (ПМК) определяли по Н.В. Курякиной с соавт. (1993), определение вязкости ротовой жидкости производили по упрощенному методу Рединовой-Поздеева (1994), кислотность смешанной слюны определяли с помощью стандартного рН-метра ЭВ-4.

Содержание ионизированного кальция исследовали на анализаторе газового и электролитного состава RADIOMETER™ ABL 700 с помощью набора реактивов фирмы «Вектор-Бест». Содержание неорганического фосфора, амилазы и щелочной фосфатазы в ротовой жидкости определяли с помощью биохимического анализатора UV-VIS2 и стандартного набора реактивов фирмы «Вектор-Бест». Концентрацию исследуемых иммуноглобулинов определяли на иммуноферментном анализаторе MULTISKAN ASCENT V 1,25 с помощью иммуноферментных тест-систем.

Результаты подвергнуты статистической обработке с использованием непараметрических методов сравнения. Статистическую значимость различий при сравнении двух несвязанных выборок анализировали с помощью критерия Манна-Уитни (U), для множественного сравнения более чем двух несвязанных выборок применяли критерии Крускала-Уоллиса (H) и Дана (Q). Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критерия  $\chi^2$  с поправкой Йейтса, сравнение данных до и после исследования проведено с использованием критерия Уилкоксона (W). Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Было установлено значительное увеличение распространенности патологии органов и тканей полости рта у работников металлургического производства. Распространенность заболеваний пародонта у работников Никелевого завода г. Норильска (основная группа) в 1,7 раза выше, чем у жителей г. Норильска, не занятых в металлургии (контрольная группа) ( $p < 0,001$ ). Распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта в группе работников Никелевого завода в 8,5 раз выше ( $p < 0,001$ ) и увеличивается с увеличением стажа работы во вредных условиях с 0 + 0,45% (в I возрастной подгруппе) до 16,0% (в IV). У пациентов основной группы в 3,8 раза чаще диагностировалась патологическая стираемость зубов, в 6,5 раз чаще – эрозивное поражение эмали зубов ( $p < 0,001$ ). Приведенные данные свидетельствуют о высокой распространенности стоматологической патологии среди жителей г. Норильска, которая достигает максимальных значений у работников Никелевого завода и связана с увеличением стажа работы на предприятии.

Действие суровых климатических условий Заполярья проявляется в увеличении интенсивности кариеса зубов у проживающих там пациентов. В младшей возрастной подгруппе жителей г. Норильска высокий уровень интенсивности кариеса (6,0) и очень высокий уровень (7,5) – у работников Никелевого завода. В средних возрастных подгруппах уровень интенсивности кариеса очень высокий в сравниваемых группах (7,5 и 9,1; 9,0 и 14,0) и достигает максимальных значений в старших возрастных подгруппах (11,9 и 15,0). Проявления стоматологической патологии у работников металлургии более тяжелые, чем у жителей г. Норильска, не занятых в этой отрасли, и с возрастом, а также с увеличением стажа работы во вредных условиях усиливаются. Интенсивность кариеса по индексу КПУ у работников Никелевого завода г. Норильска на 26,1% выше, чем в

контрольной группе ( $p < 0,05$ ). В структуре индекса КПУ в I возрастной подгруппе обеих групп преобладает компонент «К», во II и III – компонент «П», в IV – компонент «У». Снижение с возрастом в обеих сравниваемых группах количества пораженных кариесом зубов и увеличение количества запломбированных свидетельствует о хорошей организации стоматологического обслуживания населения НПР, что подтверждается высоким УСП (80%) [4]. Увеличение же количества удаленных зубов отражает нарастание патологических процессов в тканях пародонта и усугубление их тяжести в подгруппах среднего и старшего возраста, особенно у работающих во вредных условиях. Удельный вес удаленных зубов в структуре индекса КПУ в основных подгруппах увеличивается с 6,7% в I подгруппе до 48,7% в IV, или в 7,3 раза ( $p < 0,05$ ), в контрольных подгруппах – с 8,3 % в I подгруппе до 41,2 % в IV, или в 4,9 раза ( $p < 0,05$ ). Таким образом, увеличение абсолютного значения индекса КПУ происходит за счет компонента «Удаленные зубы»; темпы нарастания количества удаленных зубов в подгруппах работников Никелевого завода в 1,5 раза выше, чем в контрольных.

Анализ индекса CPITN также выявил тенденцию к утяжелению патологических изменений в тканях пародонта с возрастом, более выраженную в группе работников металлургии (по компоненту «кровоточивость» – в 2,3 раза, «твердые зубные отложения» – в 1,5 раза, «патологические карманы» – в 3 раза); тяжесть патологии пародонта у работников Никелевого завода прямо пропорциональна стажу работы на предприятии. Соответственно, нуждаемость в проведении профессиональной гигиены полости рта в основной группе выше в 1,7 раза, в комплексном лечении – в 4,7 раза выше, чем в контрольной ( $p < 0,001$ ).

Поскольку распространенность и тяжесть стоматологической патологии, а также нуждаемость в специализированной помощи у работников металлургии выше, то и необходимость в проведении лечебно-профилактических мероприятий большая, чем в группе лиц, не занятых в металлургическом производстве. В таких сложных для организации условий работы и проживания необходимы доступные меры нейтрализации влияния вредных производственных факторов и неблагоприятных климатикогеографических условий, направленные на укрепление организма работников металлургического производства и повышение его иммунологической реактивности.

В качестве таких мер компенсации негативного влияния вышеперечисленных факторов у работников металлургической промышленности в условиях Крайнего Севера перспективно использование для профилактики патологии органов и тканей полости рта естественных природных средств, одним из которых является добываемая на Таймыре хлоридно-сульфатная магниевая-кальциево-натриевая лечебно-столовая минеральная вода «Валек».

Метаболические эффекты лечебно-столовых минеральных вод разносторонни и научно подтверждены. Они усиливают иммунитет и неспецифическую резистентность организма, нормализуют гормональный фон и электролитный баланс [5,7]. Их разностороннее влияние на организм человека обосновано тем, что 60% от его массы составляет вода. Роль воды в организме исключительно важна и многообразна. В ней протекают все физиологические процессы и, как доказано Г.Н. Пономаренко и И.И. Турковским (1999) в результате проведенных исследований, квазикристаллические структуры натуральной и искусственной минеральной воды не идентичны, что может быть обусловлено различиями их предшествующего агрегатного состояния. Основой для приготовления искусственных минеральных вод является дистиллированная вода, а натуральная минеральная вода переходит в жидкое состояние в результате таяния льда и последующего просачивания через земные структуры, проходя обработку геомагнит-

ным полем Земли. Взаимодействие биологических молекул с водой сопровождается структурированием последней. Авторы предполагают, что система биомолекула – кластер оптимальна для функционирования, так как нивелирует повреждающее действие теплового движения на ДНК, что снижает количество тепловых разрывов, которому ДНК подвержена более чем спонтанным мутациям. Вода с различной кластерной структурой обладает различной физиологической активностью, что предпочтительнее для оптимального функционирования биологических систем [6].

В механизме воздействия минеральной воды на организм различают фазы: сложнорефлекторную, нейрогуморальную и последствие. Информация в центральную нервную систему поступает как по дендритам нервных клеток, так и гуморальным путем. Элементы минеральной воды достигают мозга в первые десятки секунд после введения и, при участии гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, оказывают разнонаправленные положительные эффекты [7].

Питьевое лечение минеральными водами является одним из самых распространенных и наиболее древних методов их применения. Раздражая многочисленные рецепторы слизистой оболочки полости рта, минеральная вода оказывает рефлекторное действие не только на слюноотделение, но и на желудочно-кишечный тракт, почки, сердечно-сосудистую систему и другие органы и системы организма [8]. При всасывании в кровь минеральная вода раздражает рецепторы кровеносных сосудов, ее компоненты обогащают внутренние среды организма, активируется гипофизарно-надпочечниковая система, повышается иммунологическая реактивность [5,8]. Хорошо апробированы также методики наружного применения минеральных вод, одной из которых является ороще-

ние слизистой оболочки полости рта и десен. Для орощений применяются как специальная установка А.С. Цопикова (1977), так и ротовые ванночки. Разовая доза питьевого приема лечебно-столовой минеральной воды рассчитывается, исходя из массы больного: на 1 кг массы тела назначают 3 мл воды. Кратность приема составляет от 3-х до 6-ти раз в день в зависимости от вида патологии [3,5,8].

Одной из задач нашего исследования была разработка такого комплекса профилактических мероприятий, который бы учитывал как профессиональные вредности, так и условия проживания обследуемого контингента, для предотвращения и снижения тяжести стоматологической патологии. В качестве основы нами был выбран стандартный метод вторичной профилактики заболеваний пародонта, предложенный В.И Яковлевой, Е.К. Трофимовой, Т.П. Давидович и Г.П. Просверьяк (1995) [9]:

1. Исключение травматических факторов (зубной камень, кариозные полости, нависающие края пломб, некачественные протезы и т.д.);
2. Качественный гигиенический уход за полостью рта с проведением контрольных чисток;

### 3. Лечение гингивита.

Поскольку данные мероприятия недостаточно эффективны в условиях деятельности крупных промышленных предприятий Крайнего Севера, так как не учитывают влияние на организм пациентов экстремальных природных условий и производственных вредностей, мы дополнили их использованием лечебно-столовой минеральной воды «Валек».

Минеральная вода «Валек» применялась месячным курсом: ежедневно, четырехкратно, в количестве 3 мл на 1 кг массы тела на прием (в подавляющем большинстве случаев – 200 мл). В такой дозировке вода употреблялась внутрь за 30 мин. до еды при температуре 35-37°C (по рекомендации Е.В. Родиной, 2006). Одновременно пациенты использовали по 200 мл минеральной воды на один сеанс для ротовых ванночек (дробно), с обязательным удержанием в полости рта 90 с и последующим удалением.

#### Анализ эффективности действия профилактического комплекса, включающего минеральную воду «Валек»

При сравнительном анализе результатов профилактических мероприятий (табл. 1, 2) в основной группе пациентов, получавших минеральную воду «Валек», наблюдалось позитивное изменение большинства контролируемых показателей: минерализующий потенциал слюны (ПМК) увеличился в 2,3 раза ( $p < 0,02$ ), содержание ионизированного кальция в слюне увеличилось на 7% ( $p < 0,02$ ), общего фосфора – на 15,5% ( $p < 0,02$ ).

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей состава и свойств ротовой жидкости в основной и контрольной группах

Контролируемые показатели	Контрольная (n=364)		p <sub>1</sub>	Основная (n=364)		p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
	до профилактики	после		до профилактики	после		
рН	6,43	6,55	< 0,02	6,43	7,21	<0,02	<0,001
Вязкость, сп	4,5	4,4	>0,05	4,5	3,6	<0,02	<0,05
Кальций ионизированный, ммоль/л	0,86	0,89	>0,05	0,86	0,92	<0,02	<0,05
Фосфор общий, ммоль/л	4,61	4,59	>0,05	4,71	5,44	<0,02	<0,001
ПМК	0,3	0,4	>0,05	0,3	0,7	<0,02	<0,001

Примечание: p<sub>1</sub> – степень значимости различий по исследуемым показателям в контрольной группе до и после проведения исследования; p<sub>2</sub> – степень значимости различий в основной группе до и после проведения исследования. Различия выявлены с использованием критерия Уилкоксона (W); p<sub>3</sub> – степень значимости различий показателей контрольной и основной групп после проведения исследования. Различия выявлены с использованием критериев Манна-Уитни (T) и Zt.

Вязкость слюны снизилась на 20,0% ( $p < 0,02$ ), а рН с критической отметки в 6,43 возрос до оптимального значения 7,21 ( $p < 0,02$ ).

Активность щелочной фосфатазы (табл. 2) в начале исследования была на низком уровне – 0,035 ммоль/мин/мл, что свидетельствует о нарушении процессов минерализации эмали зубов; в конце курса этот показатель увеличился на 86% и достиг 0,065 ммоль/мин/мл ( $p < 0,02$ ). Активность амилазы слюны возросла в 1,6 раза ( $p < 0,02$ ).

В контрольной группе наблюдалось значительно меньшее изменение показателей (табл. 1).

При сравнении результатов исследования состава и свойств ротовой жидкости после проведения профилактических мероприятий улучшение показателей более выражено в основной группе. Так, рН увеличился на 10,3% больше, чем в контрольной ( $p < 0,001$ ), т.е. увеличилась буферная емкость слюны, способность к нейтрализации кислых продуктов. Количество ионизированного кальция в слюне в основной группе увеличилось на 3,4% больше ( $p < 0,05$ ), фосфора – на 15,5% ( $p < 0,05$ ), а ПМК увеличился в 1,8 раза больше, чем в контрольной ( $p < 0,001$ ) – эти три показателя отражают

возросший минерализующий потенциал слюны. Вязкость слюны в основной группе снизилась в 1,2 раза более, чем в контрольной ( $p < 0,001$ ), таким образом, можно сделать вывод об улучшении самоочищения полости рта.

**Динамика показателей иммунитета и активности ферментов в основной и контрольной группах**

Показатели	Группы пациентов			
	контрольная (n=364)		основная (n=364)	
	до профи- лактики	после	до профи- лактики	после
1	2	3	4	5
Ig M мг/мл	0,0098	0,0108	0,0083	0,0085
Ig G мг/мл	0,0800	0,0752	0,0818	0,0972
Ig A мг/мл	0,1972	0,1868***	0,200	0,335** *
sIg A мг/мл	0,201	0,202	0,201	0,287** *
Амилаза, мкмоль/мин/мл	1,511	1,854**	1,511	2,471** *
Щелочная фосфатаза, нмоль/мин/мл	0,035	0,040	0,035	0,065** **

*Примечание:* \* – степень значимости различий  $p < 0,001$ ; \*\* – степень значимости различий  $p < 0,02$ ; \*\*\* – степень значимости различий  $p < 0,05$ . Различия по исследуемым показателям рассчитаны между 2 и 3 графами и между 4 и 5 с использованием критерия Уилкоксона (W) и между 3 и 5 графами с использованием критериев Манна – Уитни (T) и Zt.

Анализируя таблицу 2, где представлены показатели В – системы иммунитета, можно отметить, что уровень иммуноглобулинов классов М и G в ротовой жидкости практически не изменился и остался в пределах нормы. Наблюдалось повышение в основной группе уровня Ig A на 67,5% ( $p < 0,02$ ) и sIg A на 43% при исходных показателях в обеих группах на уровне нижней границы нормы ( $p < 0,02$ ), что свидетельствует о повышении местной иммунологической реактивности. В

контрольной группе статистически значимых различий по данным показателям не найдено. Активность амилазы в основной группе увеличилась на 63,5% больше, чем в контрольной ( $p < 0,001$ ), т.е. ускорился процесс расщепления карисогенных углеводов, улучшилось функционирование слюнных желез. Активность щелочной фосфатазы в основной группе увеличилась на 86%, что в 1,6 раза больше, чем в контрольной ( $p < 0,02$ ), и свидетельствует об оптимизации процессов реминерализации эмали зубов.

После проведения курса профилактических мероприятий по стандартной методике в контрольной груп-

пе и включающего использование минеральной воды «Валек» в основной группе, у исследуемых пациентов произошли следующие изменения (табл. 3): значение индекса гигиены (ОНИ-S) в основной группе уменьшилось в 3,3 раза ( $p < 0,02$ ); в контрольной группе также наблюдалось улучшение гигиенических показателей, но лишь в 1,6 раза. Комплексный пародонтальный индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта (СРITN) уменьшился в 2,25 раза ( $p < 0,02$ ) в основной группе и в 1,3 раза – в контрольной. Индекс кровоточивости Мюлемана (РВI) снизился в основной группе в 4 раза, а в контрольной – в 2 раза ( $p < 0,02$ ), а показатель ТЭР в основной группе уменьшился в 1,3 раза. В контрольной группе значение ТЭР не изменилось. Полученные данные отражают позитивные изменения состава и свойств ротовой жидкости, твердых тканей зубов и тканей пародонта под влиянием профилактического комплекса, включающего использование минеральной воды «Валек».

Таблица 2

Таким образом, разработанный профилактический комплекс для работников металлургической промышленности в условиях Крайнего Севера, включающий применение

минеральной воды «Валек», позволил улучшить состав и свойства ротовой жидкости, повысить минеральный потенциал слюны, улучшить функции слюнных желез, повысить иммунологическую реактивность полости

Таблица 3

**Сравнительная характеристика показателей ОНИ-S, СРITN, РВI и ТЭР в группах исследования**

Контролируемые показатели	Контрольная (n=364)		p <sub>1</sub>	Основная (n=364)		p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
	до профи- лактики	после		до профи- лактики	после		
ОНИ-S	1,5	0,9	<0,02	1,5	0,45	<0,02	<0,001
СРITN	1,8	1,32	<0,02	1,8	0,8	<0,02	<0,001
РВI	1,6	0,8	<0,02	1,6	0,4	<0,02	<0,001
ТЭР	40	40	>0,05	40	30	<0,02	<0,02

*Примечание:* p<sub>1</sub> – степень значимости различий по исследуемым показателям в контрольной группе до и после проведения исследования; p<sub>2</sub> – степень значимости различий в основной группе до и после проведения исследования. Различия выявлены с использованием критерия Уилкоксона (W); p<sub>3</sub> – степень значимости различий контрольной и основной групп после проведения исследования. Различия выявлены с использованием критериев Манна – Уитни (T) и Zt.

рта, что привело к улучшению гигиенического состояния полости рта и состояния тканей пародонта.

Мы рекомендуем его для первичной и вторичной профилактики патологии твердых тканей зубов и тканей пародонта (в стадии ремиссии), с учетом противопоказаний. Кратность проведения комплекса зависит от вида и тяжести стоматологической патологии. При отсутствии признаков патологии достаточным является проведение профилактического комплекса один раз в год, при вторичной профилактике – в соответствии с рекомендациями для диспансерных групп: от одного до четырех раз в год.

## INVESTIGATION OF THE STOMATOLOGICAL STATUS AND EVALUATION OF PREVENTIVE MEASURES EFFECTIVENESS IN THE GROUP OF METALLURGICAL WORKERS IN THE FAR NORTH (NORILSK – CITY)

N.G. Fyodorova, O.N. Tumshevits  
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Negative influence of unhealthy factors of metallurgical production of Norilsk – city and extreme climatic geographic conditions of the Far North on the stomatological status was clinically proved. Complex of preventive measures was elaborated and its high efficacy in comparison with the traditional techniques was determined.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Абдуазимов А.Д.* О влиянии факторов производственной среды на состояние органов полости рта рабочих производства цветных металлов // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1988. – № 8. – С.34-36.
2. *Высоцин В.И.* Стоматологические заболевания и уровень временной нетрудоспособности горнорабочих, контактирующих с тринитротолуолом // Стоматология. – 1991. – № 5. – С.82-83.
3. *Ефанов О.И., Дзанагова Т.Ф.* Физиотерапия стоматологических заболеваний. – М.: Б.и., 1980. – 259 с.
4. *Зверев А.Г., Гарус Я.Н., Олесова В.Н. и др.* Динамика за 10 лет основных статистических и экономических показателей работы стоматологической службы промышленного региона (на примере г. Норильска) // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2003. – Т. 10, № 2. – С.21-24.
5. Изучение минеральных вод Грузии и их лечебного действия: сб. науч. тр. – Тбилиси, 1986. – 200 с.
6. *Пономаренко Г.Н., Турковский И.И.* О структурной организации и биологической активности искусственных и натуральных питьевых минеральных вод // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. – 1999. – № 2. – С.30-31.
7. *Селянина Г.А.* Об иммуностропном действии питьевых минеральных вод // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. – 2001. – № 4. – С.51-53.
8. *Шеметило И.Г.* Лечебные минеральные воды. – Ленинград, 1982. – 166 с.
9. *Яковлева В.И., Трофимова Е.К., Давидович Т.П., Просвяряк Г.П.* Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний. – Минск: Выш. шк., 1995. – 492 с.
10. *Chawla T.N., Nanda R.S., Kapoor K.K.* Dental prophylaxis procedures in control of periodontal disease in Lucknow (rural) India // J. Periodontol. – 1975. – Vol. 46, № 8. – P.498-503.
11. *Hugoson A., Lundgren D., Asklow B., Borgklint G.* The effect of different dental health programmes on young adult individuals. A longitudinal evaluation of knowledge and behaviour including cost aspects // Swed. Dent. J. – 2003. – Vol. 27, № 3. – P.115-130.
12. *Srikandi T.W.* Utilization of dental services and its relation to the periodontal status in a group of South Australian employees // Community Dent. Oral Epidemiol. – 1993. – Vol. 11, № 2. – P.90-94.

© ДУХОВНИКОВА И.М., СТЕФАНИДИ А.В. – 2007

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕЙ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ И МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

*И.М. Духовникова, А.В. Стефаниди*

(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.** Проведено анкетирование 258 студентов и медицинских работников. Выявлено, что распространенность болей в нижней части спины достигает 66% у студентов и 93% у медицинских работников, причем у 5% студентов и у 18% медицинских работников боли практически постоянные. Выявлено, что у лиц, страдающих дорсалгиями, в несколько раз чаще встречаются хронические заболевания внутренних органов и органов малого таза. Проанализированы способы лечения, применяемые респондентами.

**Ключевые слова:** боль в нижней части спины, студенты, медицинские работники.

Уже становится очевидным, что распространенность болей в нижней части спины принимает в настоящее время размеры пандемии [7]. Эксперты Всемирной организации здравоохранения объявили 2000-2010 гг. начавшегося столетия Декадой костно-суставных болезней (The Bone and Joint Decade, Geneva, 2000-2010).

В 2004 году были опубликованы Европейские клинические рекомендации по тактике обследования и лечения больных с хронической неспецифической болью в нижней части спины (European guidelines for the management of chronic non-specific low back pain), при подготовке которых экспертами были проанализированы шесть систематических обзоров по эпидемиологии боли в нижней части спины (Balague et al., 1999; Bressler et al., 1999; Ebehoj et al., 2002; Hestbaek et al., 2003; Pengel et al., 2003; Walker, 2000). В данных рекомендациях говорится о том, что в настоящее время распространенность болей в нижней части спины достигает 84% в популяции, причем в 44-78% случаев имеет место повторение болевого эпизода [6].

По данным различных отечественных авторов около 20-30% населения предъявляют жалобы на периодические дорсалгии, продолжающиеся 3 дня и более, а

15% беспокоили боли в спине длительностью не менее двух недель в течение последних 6 месяцев [2,3,4,5].

По поводу проблемы дорсалгий написано множество статей, обзоров и монографий. Однако в доступной нам литературе мы нигде не встретили исследований, посвященных изучению распространенности болей в нижней части спины у людей, избравших медицину своей профессией. По нашему мнению, этот вопрос является интересным к рассмотрению, так как, следуя наставлениям наших древнегреческих и древнеримских предшественников, врачу, прежде чем лечить других, необходимо вылечиться самому. «Medice, cura te ipsum» (лат. – Врач, исцели себя сам).

### Материалы и методы

С целью определения распространенности болей в нижней части спины у студентов-медиков и медицинских работников нами было проведено одномоментное исследование случайной выборки студентов Иркутского государственного медицинского университета в возрасте от 17 до 25 лет (средний возраст 20,7 лет) количеством 176 человек (54 юноши и 122 девушки). Также было опрошено 82 медицинских работника (63 женщины, 19 мужчин) в возрасте от 21 до 70 лет (средний возраст 39,5 лет) нескольких

медицинских учреждений г. Иркутска (табл. 1).

Таблица 1

**Распределение опрошенных студентов и медработников по полу и возрасту**

Возраст	Количество обследованных			
	студенты медицинского ВУЗа		медицинские работники	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
<20	8	21	-	-
20-29	46	101	3	20
30-39	-	-	5	18
40-49	-	-	7	16
50-59	-	-	3	7
60 и >	-	-	1	2
Итого	54	122	19	63

Для проведения исследования использовался модифицированный опросник на базе освестровского опросника нарушения жизнедеятельности при болях в нижней части спины (Osvestry low back pain disability questionnaire), а также опросника Роланда-Морриса «боль в нижней части спины и нарушения жизнедеятельности» (Low back pain and disability questionnaire, Roland-Morris) [1].

**Результаты и обсуждение**

Выявлено, что периодические боли в нижней части спины беспокоят 66% студентов и 93% медицинских работников, принимавших участие в исследовании. Средняя интенсивность болевого синдрома по 10-балльной визуально-аналоговой шкале составила в этих группах 4,3 и 4,8 баллов соответственно.

Средняя продолжительность болевого приступа варьирует преимущественно от нескольких часов до нескольких дней.

При уточнении частоты возникновения бо-

**Распределение опрошенных студентов и медработников по частоте возникновения приступов боли в нижней части спины**

Частота возникновения болей	Студенты-медики, %	Медицинские работники, %
Практически постоянно	5	18
1-2 раза в неделю	16	22
1-2 раза в месяц	35	33
1-2 раза в год	10	14
1 раз в несколько лет	-	6
Боли не беспокоят	34	7
ИТОГО	100	100

лей в нижней части спины обнаружено, что более чем у половины опрошенных боли возникают примерно 1-2 раза в месяц и чаще, а 5% студентов и 18% работающих дорсалгии беспокоят практически постоянно (табл. 2).

Кроме того, учитывая многообразие причин возникновения синдрома боли в нижней части спины, в процессе исследования были проанализированы сопутствующие жалобы людей, страдающих дорсалгиями (табл. 3).

При сравнении сопутствующей патологии у студентов с жалобами на боль и без таковых выявлены существенные различия. Так, студенты, предъявляющие жалобы на боли в нижней части спины, в четыре раза чаще страдают урологическими/гинекологическими заболеваниями и в три раза чаще хроническими заболеваниями внутренних органов (рис. 1).

Продолжительность заболевания 78% студентов, предъявляющих жалобы на дорсалгии, считают более года, причем 17% из них периодические боли в нижней части спины беспокоят более 5 лет. Среди работающих ситуация еще более удручающая: у 34% поясничные боли возникли 10 лет назад, у 29% – 5 лет назад и еще 25% болевой синдромом беспокоит около года.

По результатам опроса более двух третей молодых людей, страдающих периодическими болями в спине (70%), ничем не купируют болевой синдром, практически треть (24%) используют для выздоровления немедикаментозные методы лечения (физические упражнения, физиотерапия, мануальная терапия, массаж) и лишь

Таблица 3

**Распределение опрошенных студентов и медработников, предъявляющих жалобы на боль в нижней части спины, по сопутствующей патологии**

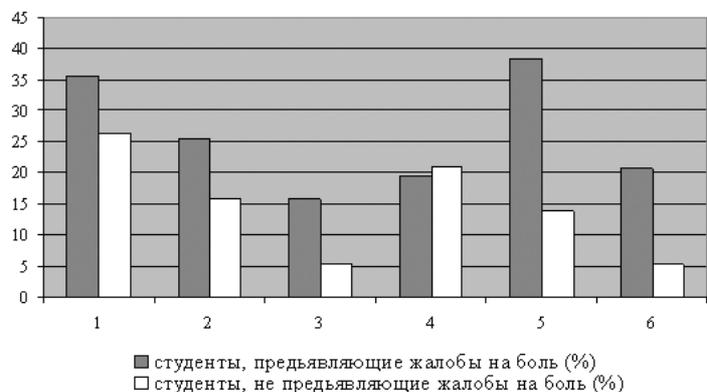
Сопутствующая патология	Студенты-медики, %	Медработники, %
Хруст или дискомфорт в шее при поворотах	36	63
Плоскостопие	25	28
Травмы или переломы нижней конечности в анамнезе	16	20
Операции на органах грудной или брюшной полости	20	28
Хронические заболевания внутренних органов	38	65
Урологические (гинекологические) заболевания	21	47

Таблица 2

6% студентов употребляют обезболивающие препараты (рис. 2).

Среди медицинских работников картина несколько иная. Треть ответивших (34%) ограничиваются приемом обезболивающих средств, еще практически треть (29%) ничем не лечатся, остальные используют методы мануальной терапии или массажа (26%), а также физиотерапевтическое лечение (11%) в сочетании с анальгетиками или без такового.

Таким образом, среди опрошенных частота встречаемости болей в нижней части спины составляет у студентов около 66%, а у медицинских работников – 93%, причем у 5% и 18% людей в этих группах соответственно боли практически постоянные. Вероятно, это связано с условиями работы студен-



Обозначения: 1 – хруст и дискомфорт в шее, 2 – плоскостопие, 3 – травмы/переломы нижних конечностей, 4 – операции на органах грудной/брюшной полости, 5 – хронические заболевания внутренних органов, 6 – урологические/гинекологические заболевания.

Рис. 1. Сопутствующая патология.



Рис. 2. Способы лечения болей в спине, применяемые опрошенными.

тов и медработников, которые включают в себя повышенную нагрузку на позвоночник (преимущественно «сидячий труд»), длительные вынужденные положения и выраженную психоэмоциональную нагрузку. У лиц, страдающих периодическими болями в нижней части спины, в несколько раз чаще встречаются хронические заболевания внутренних органов, а также урологические или гинекологические проблемы. Для лечения и профилактики болей в нижней части спины большинством опрошенных ничего не предпринимается, около трети медработников при обострении применяют лишь симптоматическую терапию (анальгетики). Каждый четвертый медицинский работник и каждый пятый студент в терапии люмбагий использует методы мануальной терапии и массажа.

## PREVALENCE OF LOW BACK PAIN IN MEDICAL STUDENTS AND MEDICAL WORKERS OF EAST SIBERIA

I.M. Dukhovnikova, A.V. Stefanidi  
(Irkutsk State Medical University)

Questioning 258 students and medical workers has been conducted. It is revealed, that prevalence of low back pain reaches 66 % in students and 93 % in medical workers. In 5 % and 18 % in these groups pains were practically constant. The persons suffering from low back pain sometimes have chronic diseases of internal bodies and bodies of a small basin. The ways of treatment applied by respondents, are analysed.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Белова А.Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей. — 2-е изд., перераб. и доп. — М: Антидор, 2002. — 736 с.
2. Вознесенская Т.Г. Боли в спине — взгляд невролога // Consilium Medicum. — 2006. — Т. 8, № 8. — С.75-78.
3. Воробьева О.В. Хронические болевые синдромы в клинике нервных болезней: вопросы долговременной аналгезии // Consilium medicum. — 2006. — Т. 8, № 8. — С.55-60.
4. Павленко С.С. Эпидемиология боли // Боль и ее лечение. — 1998. — № 9 — С.12-19.
5. Путилина М.В. Особенности диагностики и лечения дорсопатий в неврологической практике // Consilium medicum. — 2006. — Т. 8, № 8 — С.44-48.
6. Airaksinen O., Brox J.I., Cedraschi C., et al. European guidelines for the management of chronic non-specific low back pain // European Commission, Research Directorate General. — 2004. — www.backpaineurope.org.
7. Patel A., Ogle A. Diagnosis and management of acute low back pain // American Family Physician. — 2000., 15 march.

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© КОРНОПОЛЬЦЕВА Т.В., ХОЦАЕВ Ж.Ц., АСЕЕВА Т.А., ТАНХАЕВА Л.М. — 2007

## ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ GENTIANA ALGIDA PALL. (ГОРЕЧАВКИ ХОЛОДНОЙ) И LEUCANTHEMUM SIBIRICUM DC. (ПОПОВНИКА СИБИРСКОГО)

Т.В. Корнопольцева, Ж.Ц. Хоцаев, Т.А. Асеева, Л.М. Танхаева

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов, отдел биологически активных веществ, зав. — д.м.н., проф. С.М. Николаев)

**Резюме.** Для обоснования правомерности замены цветков горечавки холодной цветками поповника сибирского в эксперименте изучена противовоспалительная и антибактериальная активность извлечений из данных видов.

**Ключевые слова:** *Gentiana algida*, *Leucanthemum sibiricum*, противовоспалительный эффект.

В тибетской медицине *Gentiana algida* Pall. горечавка холодная (sprang gyan) известна как лучшее средство для лечения болезней горла и при интоксикациях.<sup>1</sup> По данным Ц. Хайдава и других [13] цветки горечавки холодной входят в состав сложных прописей, назначавшихся при крупозной пневмонии, хронических гнойных заболеваниях, связанных с «увеличением общего объема легких» и возникновением различных опухолей в них, остром и хроническом бронхите, отеках и язвах в горле, заболеваниях полости рта.

По данным ряда авторов в практике бурятских лам под названием «банг-цан гар бо» с теми же показаниями использовали соцветия поповника сибирского *Leucanthemum sibiricum* DC.<sup>2</sup> [1,2,3].

<sup>1</sup> При идентификации этого растения и при определении его лечебных свойств в разных источниках нет расхождений. В тибетских [5,14] и в монгольских тибетоязычных сочинениях [6], и в практике бурятских лам [1,2], в монгольской народной медицине [13] и у тибетцев [15].

<sup>2</sup> Syn.: *Dendranthema zawadskii* (Herbich) Tzvel. и *Chrysanthemum sibiricum* Fisch.

Для обоснования замены цветков горечавки холодной мы провели сравнительное изучение фармакологической активности извлечений из этих двух видов растительного сырья. С учетом показаний к применению их в тибетской медицине, в эксперименте изучена противовоспалительная и антибактериальная активности водного экстракта горечавки холодной (ЭГХ), отвара горечавки холодной (ОГХ) и отвара поповника сибирского (ОПС).

#### Материалы и методы

Образцы горечавки холодной собраны в Тункинском районе; поповника сибирского – в Прибайкальском районе Бурятии в 2000 году в фазе цветения.

Исследования влияния отвара и экстракта горечавки холодной и отвара поповника сибирского на фазу альтерации воспалительной реакции проведены на 22 белых крысах линии Вистар обоего пола с исходной массой 160-180 г, содержащихся на стандартном рационе вивария [10]. Повреждение ткани в области спинки крыс вызывали под-

кожным введением 0,5 мл 9% уксусной кислоты с одновременным внутривентральным введением 0,4 мл раствора декстрана в дозе 300 мг/кг [7]. Планиметрию поврежденной зоны проводили на 7, 14 и 21 сутки от начала эксперимента. Опытным группам животных отвары горечавки холодной и поповника сибирского, приготовленные по требованиям Государственной Фармакопеи [4], вводили в объемах 1 мл/100 г массы крысы внутрижелудочно один раз в сутки в течение 21 дня. Водный раствор экстракта горечавки холодной вводили в экспериментально-терапевтической дозе 200 мг/кг массы крысы, внутрижелудочно в аналогичном режиме. Животным контрольной группы по той же схеме в эквивалентном объеме вводили внутрижелудочно дистиллированную воду.

Оценка влияния отвара горечавки холодной, сухого экстракта горечавки холодной и отвара поповника сибирского на экссудативную стадию воспаления проведена на 24 белых крысах линии Вистар обоего пола с исходной массой 160-180 г, у которых воспроизводили острое асептическое воспаление путем субплантарного введения в правую заднюю лапку 0,1 мл 2% раствора формалина [11]. Опытным группам животных испытываемые средства вводили внутрижелудочно в тех же дозах, как и при предыдущем эксперименте за 2 часа до начала введения формалина, а затем через 5 и 18 часов после него. Животным контрольной группы вводили внутрижелудочно дистиллированную воду по соответствующей схеме. Оценку антиэкссудативного действия фитосредств осуществляли онкометрическим методом через 24 часа после введения формалина.

Исследования влияния отвара и экстракта горечавки холодной и отвара поповника сибирского на пролиферативную стадию воспаления проведены на 48 белых крысах линии Вистар обоего пола с исходной массой 180-200 г, путем подкожной имплантации в область спинки стерильных ватных шариков массой 15 мг в асептических условиях по методу Ф.П. Тринуса [12]. Исследуемые средства вводили в таких же дозах, как и в предыдущих опытах внутрижелудочно один раз в сутки в течение 7 дней. На 8 сутки животных эвтаназировали методом декапитации и осторожно извлекали ватные шарики с гранулемами и сразу же взвешивали их до и после высушивания при температуре 60°C в течение 24 часов (до постоянной массы). О влиянии исследуемых средств на процессы пролиферации судили по разности масс гранул у крыс опытных и контрольной групп.

Оценку антибактериальной активности исследуемых фитосредств осуществляли методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде [8]. В качестве тест

объектов использовали музейные культуры условно-патогенных бактерий: *Escherichia coli* 408 Новгородская, *Staphylococcus aureus* 209P, *Proteus vulgaris* H50, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145. Музейные культуры были получены из ГИСК им. Л.М. Тарасевича. Бактерии инкубировали на твердой питательной среде МПА (мясопептонный агар) в течение 20 часов, затем делали смыв физиологическим раствором и готовили рабочую суспензию микроорганизмов по стандарту мутности. Микробная нагрузка составляла 250 тысяч клеток в 1 мл. Культуры бактерий с исследуемыми фитосредствами инкубировали в термостате при 37°C в течение 20 часов. Исследованные концентрации фитосредств:

- ЭГХ – от 25,00 до 0,39 мг/мл;
- ОГХ – от 20,00 до 0,31 мг/мл (в пересчете на воздушное сырье);
- ОПС – от 20,00 до 0,31 мг/мл.

#### Результаты и обсуждение

Динамика изменений площади некроза кожи у крыс на фоне фармакотерапии указанными веществами при-

Таблица 1

#### Влияние отвара и экстракта горечавки холодной и отвара поповника сибирского на альтеративную фазу воспалительной реакции у белых крыс

Группы животных	Доза	Средняя площадь некроза, см <sup>2</sup>		
		7 сутки	14 сутки	21 сутки
Контрольная (n=5)	-	3,9±0,10	2,8±0,20	1,9±0,1
Отвар горечавки холодной (n=6)	1 мл/100 г	3,5±0,09*	2,1±0,26	1,2±0,11*
Экстракт горечавки холодной (n=5)	200 мг/кг	3,4±0,10*	2,1±0,15*	1,1±0,16*
Отвар поповника сибирского (n=6)	1 мл/100 г	3,5±0,15*	2,1±0,18	1,2±0,13*

Примечание: \* - означает здесь и далее, что различия между данными опытов и контроля значимы при  $p < 0,05$ .

ведены в таблице 1.

Приведенные в таблице 1 данные свидетельствуют, что все испытываемые средства в той или иной ограничивают повреждение тканей в очаге воспаления. Экстракт горечавки холодной, отвары горечавки холодной и поповника сибирского уменьшают площади некроза на 14 сутки наблюдения – на 26,0, 24,6 и 23,5%, и на 21 сутки – на 38,3, 36,2 и 34,0% по сравнению с контролем. Полученные данные характеризуют выраженное их антиальтеративное действие, несколько уступая экстракту горечавки холодной.

Результаты исследований влияния отвара горечавки холодной, сухого экстракта горечавки холодной и отвара поповника сибирского на экссудативную стадию воспаления представлены в таблице 2.

Таблица 2

#### Влияние отвара и экстракта горечавки холодной и отвара поповника сибирского на экссудативную фазу воспалительной реакции у белых крыс

Группы животных	Доза	Разность объема лапок с отеком и без отека (см <sup>3</sup> )	% угнетения отека
Контрольная (n=6)	-	8,5±0,3	0,0
Отвар горечавки холодной (n=6)	1 мл/100 г	5,7±0,1*	32,9
Экстракт горечавки холодной (n=6)	200 мг/кг	5,5±0,5*	35,3
Отвар поповника сибирского (n=6)	1 мл/100 г	5,8±0,3*	31,8

Исходя из полученных результатов, можно заключить, что отвары горечавки холодной и поповника сибирского оказывают выраженное антиэкссудативное действие, уступая влиянию экстракта горечавки холодной.

Результаты исследований влияния отвара и экстракта горечавки холодной и отвара поповника сибирского на пролиферативную стадию воспаления представлены в таблице 3.

к *Proteus vulgaris* в испытанных концентрациях не обнаружена.

Таким образом, отвар и экстракт горечавки холодной и отвар поповника сибирского проявляет антибак-

Таблица 3

**Влияние отвара и экстракта горечавки холодной и отвара поповника сибирского на пролиферативную фазу воспалительной реакции у белых крыс**

Группы животных	Доза	Масса влажных ватных шариков с гранулемами, мг	Масса сухих ватных шариков с гранулемами, мг	Разность массы ватных шариков по сравнению с контролем, мг	Степень стимуляции образования гранулемы, %
Контрольная (n=6)	-	115,5±4,58	29,0±0,65	-	-
Отвар горечавки холодной (n=6)	1 мл/100 г	106,0±1,30	32,0±1,14*	3,0	10,34
Экстракт горечавки холодной (n=6)	200 мг/кг	104,3±2,55	32,3±1,08*	3,25	11,37
Отвар поповника сибирского (n=7)	1 мл/100 г	107,4±1,45	31,7±1,15*	2,7	9,31

Из приведенных данных следует, что отвары горечавки холодной и поповника сибирского проявляют тенденцию к стимуляции пролиферативной стадии воспаления, не уступая действию водного раствора экстракта горечавки холодной.

Данные антибактериальной активности отвара и экстракта горечавки холодной и отвара поповника сибирского приведены в таблице 4.

териальную активность практически ко всем исследованным условно-патогенным тест-бактериям.

В целом, на основании проведенных исследований можно заключить, что отвар и экстракт горечавки холодной *Gentiana algida* и отвар поповника сибирского *Leucanthemum sibiricum* оказывают выраженное противовоспалительное действие в основном на процессы

альтерации и экссудации. Курсовое введение отваров горечавки холодной и поповника сибирского в указанных объемах снижают выраженность процессов альтерации на 36,2% и 34,0% и экссудации – на 32,9% и 31,8% по сравнению с контролем. По активности они немного уступают действию водного раствора экстракта горечавки

Таблица 4

**Антибактериальная активность отвара и экстракта горечавки холодной и отвара поповника сибирского (минимальная действующая концентрация, мг/мл)**

Наименование веществ	Тест - культуры				
	<i>St. aureus</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>E. coli</i>	<i>Str. faecalis</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>
Экстракт горечавки холодной	1,56	6,25	1,56	1,56	0,78
Отвар горечавки холодной	10,00	-	1,25	2,50	0,63
Отвар поповника сибирского	10,00	-	0,63	0,63	0,63

Примечание: «-» - означает, что антимикробная активность в исследуемых концентрациях не обнаружена. Концентрации отваров представлены в пересчете на сухое вещество.

Полученные результаты свидетельствуют, что наиболее выраженное бактериостатическое действие ЭГХ и отвара ГХ проявляется по отношению к *Pseudomonas aeruginosa* (в концентрациях 0,78 и 0,63 мг/мл, соответственно). ЭГХ проявляет умеренное антибактериальное действие по отношению к *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus faecalis* (в концентрации 1,56 мг/мл), а также слабое бактериостатическое действие по отношению к *Proteus vulgaris* (в концентрации 6,25 мг/мл). У отвара ГХ обнаружено умеренное противомикробное действие по отношению к *Escherichia coli* и *Streptococcus faecalis* (в концентрациях 1,25 и 2,50 мг/мл соответственно) и слабое действие по отношению к *Staphylococcus aureus* (в концентрации 10,00 мг/мл). Что касается отвара поповника сибирского, то выраженное бактериостатическое действие выявляется при концентрации 0,63 мг/мл по отношению к *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*, умеренное действие проявляется при концентрации 10,00 мг/мл по отношению к *Staphylococcus aureus*. Антибактериальная активность по отношению

холодной, который снижает выраженность воспалительных реакций этих же фаз воспаления соответственно на 38,3% и 35,3%.

Установленная выраженная антибактериальная активность указанных веществ по отношению к таким условно-патогенным бактериям как *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, наиболее часто высеваемым при различных воспалительных процессах, в том числе при острых респираторных заболеваниях, имеет существенное значение в механизме действия исследуемых средств. Очевидно, выявленная активность обусловлена наличием биологически активных веществ фенольной природы [9].

В следующем сообщении мы предполагаем оценить иммуномодулирующую активность отвара и экстракта горечавки холодной и отвара поповника сибирского в эксперименте, после чего можно будет судить о правомерности замены горечавки холодной поповником сибирским.

## ANTIINFLAMMATORY AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF GENTIANA ALGIDA PALL. AND LEUCANTHEMUM SIBIRICUM DC

T.V. Kornopol'tseva, Gh.Ts. Hotsaev, T.A. Aseeva, L.M. Tankhaeva  
(Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, Ulan-Ude)

The pharmacologic research of antiinflammatory and antibacterial activity of *Leucanthemum sibiricum* as probable substitute of *Gentiana algida* was conducted.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Блинова К.Ф., Куваев В.Б. Лекарственные растения тибетской медицины Забайкалья // Вопросы фармакогнозии. — Л., 1965. — С.163-178.
2. Варлаков М.Н. Избранные труды / Под ред. Туровой. — М., 1963. — 172 с.
3. Гаммерман А.Ф., Семичов Б.В. Словарь тибетско-латино-русских названий лекарственного растительного сырья, применяемого в индо-тибетской медицине. — Улан-Удэ, 1963. — 80 с.
4. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1987. — 336 с.
5. Данзин-Пунцок. Шелпхренг: ксилограф на тибетском языке. — Агинский дацан, 1728. — 233 л.
6. Жамбалдоржи. "Дзейцхар Мигчжан". Ксилограф на тибетском языке. — Монголия, конец XVIII - начало XIX вв. — 174 л.
7. Ойвин И.А., Шетель С.Л. Методика изучения местных нарушений капиллярной проницаемости // Матер. по патогенезу воспаления и патологии белков крови. — Душанбе, 1961. — № 5. — С.167-173.
8. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии. — М., 1971. — 539 с.
9. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Caprifoliaceae-Plantaginaceae. — Л., 1990. — 328 с.
10. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М., 2000. — 398 с.
11. Стрельников Ю.Е. Сравнительная характеристика противовоспалительного действия некоторых пиримидиновых производных // Фармакология и токсикология. — 1960. — № 6. — С.526-531.
12. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов В.Н. Нестероидные противовоспалительные средства. — Киев, 1975. — 239 с.
13. Хайдав Ц., Алтанчимэг Б., Варламова Т.С. Лекарственные растения в монгольской медицине. — Улан-Батор, 1985. — 390 с.
14. "Чжуд-ши" — памятник средневековой тибетской культуры: Пер. с тиб. / Предисл. Д.Б. Дашиева, С.М. Николаева. — Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1989. — 349 с.
15. D. Dawa. A clear mirror of tibetan medicinal plants. — Dharmasala, India, 1999. — 373 p.

© МИРОВИЧ В.М., ФЕДОСЕЕВА Г.М., ГОЛОВНЫХ Н.Н., ПЕТРОВА И.Г. — 2007

## РАЗРАБОТКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ДУШИЦЫ

В.М. Минович, Г.М. Федосеева, Н.Н. Головных, И.Г. Петрова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармакогнозии с курсом ботаники, зав. — д.ф.н., проф. Г.М. Федосеева; Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, директор — д.б.н., проф. В.К. Войников, лаборатория физико-химических методов исследования, зав. — к.б.н. Л.В. Дударева)

**Резюме.** Разработаны показатели качества жидкого экстракта душицы. Предложены качественная реакция, тонкослойная хроматография, спектрофотометрический метод количественного определения флавоноидов. Рекомендуемые нормы: суммы флавоноидов не менее 0,55%, сухой остаток не менее 17%.

**Ключевые слова:** жидкий экстракт душицы, показатели качества.

В медицине настоек душицы обыкновенной применяют как отхаркивающее, из травы делают компрессы в качестве болеутоляющего и противовоспалительного средства, используют при атонии кишечника. Надземные органы душицы содержат эфирное масло, флавоноиды (лютеолин, лютеолин-7-глюкуронид, космосин, хризин-7-глюкуронид), дубильные вещества, аскорбиновую кислоту (в цветках — 166 мг%, листьях — 565 мг%, в стеблях — 58 мг%), тритерпеновые кислоты, семена содержат жирное масло [1, 3, 4].

Создание фитоэкстракционных средств из растительного сырья выгодно с точки зрения экономичности и рациональности использования сырья, поскольку в этом случае обеспечивается максимальный выход биологически активных веществ. Нами предложен способ получения жидкого экстракта из травы душицы. В задачу данного исследования входила разработка показателей качества жидкого экстракта душицы.

### Материалы и методы

Разработка показателей качества проводилась на 5 сериях жидкого экстракта (1:1), которые получали в лабораторных условиях из травы душицы обыкновенной 70%-ным этиловым спиртом методом перколяции.

Состав биологически активных веществ определяли качественными реакциями, методом тонкослойной хроматографии. Флавоноиды анализировали методом ВЭЖХ на приборе «Shimadzu CLASS V6.12 SP1» на колонке EC 125/

3 NUCLEOSIL 120-5 C 18, детектор УФ (254 нм), подвижная фаза раствор ацетонитрила в буферно-фосфатном растворе (рН 3) (50:50 по объему).

При разработке методики количественного определения использовали Государственный стандартный образец (ГСО) лютеолина. Измерение оптической плотности проводили на спектрофотометре СФ-46.

### Результаты и обсуждение

Качественными реакциями в составе жидкого экстракта определено содержание флавоноидов, дубильных веществ, кумаринов, ароматный специфический запах указывает на присутствие эфирного масла. Методом ВЭЖХ в экстракте обнаружены флавоноиды лютеолин, лютеолин-7-глюкуронид (рис.1).

Сумма флавоноидов душицы в эксперименте обладает противовоспалительным действием, поэтому стандартизацию экстракта следует проводить по содержанию флавоноидов [5].

Для определения подлинности экстракта предложена качественная реакция и тонкослойная хроматография.

Качественная реакция. К 1 мл жидкого экстракта прибавляют 9 мл 70% этилового спирта. К 2 мл раствора экстракта прибавляют 0,1 г металлического магния и несколько капель концентрированной хлористоводородной кислоты и нагревают на водяной бане в течение 5 минут. Появляется оранжевая окраска (флавоноиды).

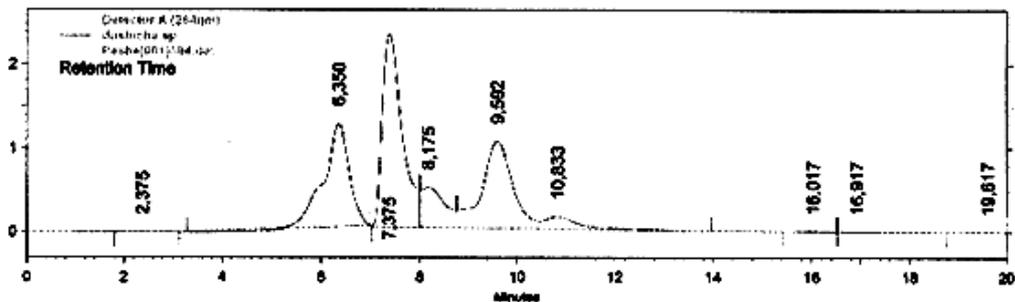


Рис. 1. ВЭЖХ флавоноидов жидкого экстракта душицы. Пик 7,375 соответствует по времени удерживания веществу-свидетелю лютеолин-7-глюкурониду, а пик 8,175 – ГСО лютеолину.

Хроматография. 0,015 мл раствора экстракта (оставшегося от качественной реакции) наносят на линию старта (2 см от края) пластинки «Силуфол» размером 8x15 см. Одновременно на линию старта наносят 0,005 мл 0,1% спиртового раствора Государственного стандартного образца (ГСО) лютеолина. Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 ми-

Таблица 1

**Статистическая обработка результатов количественного определения флавоноидов в жидком экстракте (1:1) душицы**

f	$\bar{x}$	S $\bar{x}$	p, %	t(P,f)	$\bar{x}$	$\bar{E}$
8	0,78	0,0073	95	2,36	0,017	±2,18

нут, затем помещают в камеру (предварительное насыщение не менее 1 часа) со смесью растворителей хлороформ – этанол – вода (52:28:7). Хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителя пройдет 14 см, ее вынимают из камеры, высушивают в вытяжном шкафу в течение 10 минут и просматривают в УФ-свете при длине волны 360 нм. На пластинке над

**Результаты количественного определения суммы флавоноидов в жидком экстракте душицы с использованием метода добавок ГСО лютеолина**

Содержание суммы флавоноидов в 1 г экстракта, мг	Добавлено ГСО лютеолина, мг	Суммы флавоноидов		Относительная ошибка, %
		найдено, мг	вычислено, мг	
6,632	2,95	9,664	9,582	+0,85
6,632	5,90	12,700	12,532	+1,34
6,632	8,85	14,971	15,482	-3,30

местом нанесения раствора экстракта должны появиться три основных коричневых пятна. Хроматограмму проявляют 5% спиртовым раствором алюминия хлорида и нагревают в сушильном шкафу при температуре 100-105°C в течение 2-3 минут. При этом пятна приобретают желтую окраску в видимом и УФ-свете. Верхнее пятно соответствует ГСО лютеолина. Нижние пятна со значением R<sub>s</sub> (по отношению к ГСО лютеолина) 0,89 и 0,80 соответствуют лютеолин-7-глюкурониду и космолину.

В основу количественного анализа положена методика определения суммы флавоноидов в сырье душицы [2].

Методика. 1,5 мл жидкого экстракта помещают в мерную колбу на 50 мл и доводят до метки 70%-ным этиловым спиртом. Затем 1 мл раствора экстракта помещают в мерную колбу на 25 мл, добавляют 2 мл 1%

спиртового раствора алюминия хлорида и 0,05 мл 10% уксусной кислоты и доводят до метки 96% этиловым спиртом. Перемешивают. Оптическую плотность испытуемого раствора измеряют через 30 минут на спектрофотометре при длине волны 400 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Раствор сравнения состоит из 1 мл раствора экстракта, 0,05 мл 10% уксусной кислоты доведенных до 25 мл в мерной колбе 96%-ным этиловым спиртом.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин в % вычисляют по формуле:

$$X(\%) = \frac{D \times 50 \times 25}{549,41 \times 1,5}$$

где: D – оптическая плотность испытуемого раствора; 549,41 – удельный показатель поглощения лютеолина в комплексе с алюминия хлоридом.

При 9 независимых определениях ошибка методики не превышала ±2,8% (табл. 1).

Опыты с добавками ГСО лютеолина показали отсутствие систематической ошибки (табл. 2).

В 5 сериях жидкого экстракта душицы обыкновенной определили содержание суммы флавоноидов и сухой остаток (табл. 3). Рекомендуются для оценки качества экстракта показатели: содержание суммы флавоноидов не менее 0,5%, сухой остаток не менее 17%.

Таким образом, разработан способ получения и методы стандартизации жидкого экстракта (1:1) из травы душицы обыкновенной, обладающего противовоспалительным и отхаркивающим действием. Со-

Таблица 2

**Содержание суммы флавоноидов и сухого остатка в жидком экстракте душицы обыкновенной**

Номер серии	Содержание, %	
	суммы флавоноидов	сухого остатка
1	0,79	24,2
2	0,78	22,0
3	0,56	17,6
4	0,66	19,0
5	0,60	18,0

держание суммы флавоноидов в пересчете на ГСО лютеолин не менее 0,55%, сухой остаток не менее 17%.

Таблица 3

## ELABORATION OF THE INDICES OF QUALITY OF THE LIQUID EXTRACT OF ORIGANI

V.M. Mirovich, G.M. Fedoseeva, N.N. Golovnich, I.G. Petrova  
(Irkutsk State Medical University, Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry SB RAS)

The standardization indices of the liquid extract *Origanum*, the qualitative reaction, thinlayer chromatography, UV-spectrofotometric method of quantitative definition of flavonoids were suggested. The content of the sum of flavonoids not less than 0,55%, dry rest not less than 17% is recommended.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Лекарственные растения Государственной Фармакопеи / Под ред. И.А. Самылиной. — М.: АНМИ, 1999. — 146 с.
2. Межгосударственный стандарт «Трава душицы». Технические условия. (ГОСТ 2108-93, Минск, 1993).
3. Мирович В.М. Исследование фенольных соединений душицы обыкновенной // Ресурсоведческое и фармакогностическое изучение лекарственной флоры СССР. Сб. научн. тр. НИИФ. — М., 1987. — Т. 25. — С. 105-109.
4. Мирович В.М., Федосеева Г.М., Головных Н.Н. и др. Динамика накопления флавоноидов и дубильных веществ в душице обыкновенной траве, культивируемой в Прибайкалье // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сб. научн. тр. вып. 62. — Пятигорск, 2007. — С.93-95.
5. Патент 2095075. Российская Федерация Способ получения суммы флавоноидов, обладающих противоспазмолитическим и спазмолитическим действием / Пешкова В.А., Федосеев А.П., Мирович В.М. (РФ). — № 93037860; заявл. 23. 06. 1993; опуб. 10.11.97.

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© БИДЕНКО М.А., КАЛЯГИН А.Н., НОВОХАТЬКО О.И. — 2007

### АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ КАК ПРИЧИНА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИНСУЛЬТА

М.А. Биденко, А.Н. Калягин, О.И. Новохатько

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н. проф. Ю.А. Горяев; Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра ангиохирургии, зав. — к.м.н., доц. В.В. Чернявский; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк, неврологическое отделение, зав. — к.м.н. Э.Д. Атаманюк, отделение сосудистой хирургии, зав. — С.В. Зайцев)

**Резюме.** В статье описаны современные данные об антифосфолипидном синдроме, его диагностике, клинике и лечении. Представлены данные собственного клинического наблюдения возникновения дистального некроза пальца кисти ишемического инсульта у больного с антифосфолипидным синдромом.

**Ключевые слова:** антифосфолипидный синдром, диагностика, лечение, ишемический инсульт, дистальный некроз пальца, клиническое наблюдение.

Проблема антифосфолипидных антител (АФЛФ) появилась в начале XX века, когда была разработана реакция А. Wasserman'a, при которой выявлялись ложноположительные случаи. Только в 1941-1944 годах М.С. Rangbom установил, что важнейшим антигенным компонентом является фосфолипид, получивший название кардиолипин. Позднее была выявлена высокая ассоциативная связь обнаружения АФЛА у больных с системной красной волчанкой (СКВ), более того, одна из фракций была названа «волчаночным антикоагулянтом» (хотя это вещество приводит не к кровотечениям, а тромбозам). Термин антифосфолипидный синдром (АФС) впервые введен G.R.V. Hughes в 1986 году. По современным представлениям — это клинико-лабораторный симптомокомплекс, связанный с синтезом АФЛА, включающий в себя венозные и/или артериальные тромбозы, различные формы акушерской патологии (прежде всего привычное невынашивание беременности), тромбоцитопению, основу синдрома составляет васкулопатия, связанная с невоспалительным и/или тромботическим поражением сосудов и заканчивающаяся их окклюзией [2].

Частота встречаемости АФЛА в популяции существенно отличается. Так, в разных работах волчаночный антикоагулянт обнаруживается в 0-13,5%, антитела к кардиолипину в 0-29%, в пожилом возрасте распространенность положительных антифосфолипидных тес-

тов возрастает и колеблется от 0 до 68%. Отдельно анализировались беременные женщины. Было установлено, что у беременных с нормальной беременностью АФЛА выявляются в 5%, а у женщин послеэкстракорпорального оплодотворения — в 24%, у беременных с СКВ — у 37%.

Синтез АФЛА часто связывается с инфекционными заболеваниями: вирусными (гепатит В, цитомегаловирус, Эпштейн-Барр, парвовирус В19, ВИЧ, аденовирус, вирус Herpes zoster, корь, краснуха, HTLV-1), бактериальными (микобактерии, сальмонелла, стафилококк, стрептококк, лихорадка Q), спирохетозными (сифилис, лептоспироз, клещевой боррелиоз), паразитарными (малярия, лейшманиоз, токсоплазмоз). В то же время, выявлена ассоциативная связь обнаружения АФС с носительством генов системы HLA DR4, DR7, DRw53, DQB1\*0302, а также полиморфизмом генов бета<sub>2</sub>-гликопротеида-1, ингибитора активатора плазминогена-1, Fc-гамма-рецептора, ангиотензин-превращающего фермента, GPIIb/PIA<sup>1/2</sup>, лейденским фактором и мутацией гена протромбина.

Представления о патогенетических механизмах АФС базируются на концепции «двух ударов». В соответствии с нею АФЛА создают условия для повышения свертываемости крови («первый удар»), а образование тромба определяется другими медиаторами, которые способствуют действию АФЛА («второй удар»). Счита-

ется, что АФЛА вызывают подавление образования тромбина, угнетение активности антитромбина III, снижение активности белка С, блокаду сборки комплекса белка С, напрямую или опосредованно (через кофакторный белок S) угнетение активности белка С, связывание с факторами свертывания Va и VIIIa и защита их от расщепления активированными белками С, индукция дефицита белка S, подавление аутоактивации фактора XII. Риски развития АФЛС увеличиваются при наличии факторов риска запуска патологических коагуляционных реакций – пожилого возраста, артериальной гипертензии, стрессов, гиперлипидемии, гиподинамии, беременности, курения, хирургических операций, приема пероральных контрацептивов, гормональной заместительной терапии, быстрой отмене антагонистов витамина К, интеркуррентных инфекций, сопутствующих тромбофилий, тромбоцитопений, гипергомоцистеинемии, активности СКВ, атеросклерозе сосудов, клапанных пороков сердца и т.д.

Заболевание преимущественно наблюдается у жен-

тромбоэмболия легочных сосудов – в 9,0%, спонтанные аборт – в 8,3%, транзиторные ишемические атаки – в 7,0%, гемолитическая анемия – в 6,6%, язвы кожи – в 3,9%, эпилептический синдром – в 3,4%, инфаркт миокарда – в 2,8%, поражение глаз – в 2,8%, псевдоваскулитное поражение кожи – в 2,6%, гангрена пальцев рук и ног – в 1,9%.

По современным представлениям АФС подразделяется на [3]:

1. Первичный АФС – клинические проявления СКВ отсутствуют.

2. АФС у больных с достоверным диагнозом СКВ (вторичный АФС).

3. АФС у больных с волчаночноподобными проявлениями.

4. «Катастрофический» АФС (острая диссеминированная коагулопатия и васопатия, синдром R.A. Asherson<sup>1</sup>), характеризуется острым мультиорганным тромбозом и интермиттирующим синдромом ДВС или гемолитикоуремическим синдромом.

Таблица 1

**Международные Саппоровские критерии диагностики АФС**

<p>I. Сосудистый тромбоз – один или более клинических эпизодов артериального венозного тромбоза или тромбоз мелких сосудов в любой ткани или органе. Тромбоз должен быть подтвержден воспроизведением изображения или доплеровским исследованием или морфологически, за исключением поверхностных венозных тромбозов. Морфологическое подтверждение должно быть представлено без наличия значительного воспаления сосудистой стенки.</p> <p>II. Патология беременности:</p> <p>а) один или более случаев внутриутробной гибели морфологически нормального плода после 10 недель гестации (нормальные морфологические признаки плода документированы на УЗИ или непосредственным осмотром плода) или</p> <p>б) один или более случаев преждевременных родов морфологически нормального плода до 34 недель гестации из-за выраженной преэклампсии или эклампсии, или выраженной плацентарной недостаточности или</p> <p>в) три или более последовательных случаев спонтанных абортов до 10 недель гестации (исключение – анатомические дефекты матки, гормональные нарушения, материнские или отцовские хромосомные нарушения).</p> <p>III Лабораторные критерии:</p> <p>1. Антикардиолипидные антитела IgG и/или IgM изотип в крови, представленные в средних или высоких уровнях, в двух или более случаях исследования с промежутком не менее 6 недель, определяемые стандартным иммуноферментным методом для 2-ГП зависимых антикардиолипидных антител.</p> <p>2. Волчаночный антикоагулянт в плазме, в двух или более случаях исследования с промежутком не менее 6 недель, определяемый согласно руководства Международного Общества Тромбозов и Гемостаза (исследовательская группа по волчаночному антикоагулянту/фосфолипид-зависимым антителам): следующими этапами:</p> <p>а) удлинение времени свертывания плазмы в фосфолипид-зависимых коагулологических тестах: АЧТВ, КВС, протромбиновое время, тесты с ядами Рассела, текстаринное время;</p> <p>б) отсутствие коррекции удлинения времени свертывания скрининговых тестов в методах смешивания с донорской плазмой;</p> <p>в) укорочение или коррекция удлинения времени свертывания скрининговых тестов при добавлении фосфолипидов;</p> <p>г) исключение других коагулопатий, как, например, ингибитора VIII фактора или гепарина.</p>	<p>1. Сосудистый тромбоз – один или более клинических эпизодов артериального венозного тромбоза или тромбоз мелких сосудов в любой ткани или органе. Тромбоз должен быть подтвержден воспроизведением изображения или доплеровским исследованием или морфологически, за исключением поверхностных венозных тромбозов. Морфологическое подтверждение должно быть представлено без наличия значительного воспаления сосудистой стенки.</p> <p>II. Патология беременности:</p> <p>а) один или более случаев внутриутробной гибели морфологически нормального плода после 10 недель гестации (нормальные морфологические признаки плода документированы на УЗИ или непосредственным осмотром плода) или</p> <p>б) один или более случаев преждевременных родов морфологически нормального плода до 34 недель гестации из-за выраженной преэклампсии или эклампсии, или выраженной плацентарной недостаточности или</p> <p>в) три или более последовательных случаев спонтанных абортов до 10 недель гестации (исключение – анатомические дефекты матки, гормональные нарушения, материнские или отцовские хромосомные нарушения).</p> <p>III Лабораторные критерии:</p> <p>1. Антикардиолипидные антитела IgG и/или IgM изотип в крови, представленные в средних или высоких уровнях, в двух или более случаях исследования с промежутком не менее 6 недель, определяемые стандартным иммуноферментным методом для 2-ГП зависимых антикардиолипидных антител.</p> <p>2. Волчаночный антикоагулянт в плазме, в двух или более случаях исследования с промежутком не менее 6 недель, определяемый согласно руководства Международного Общества Тромбозов и Гемостаза (исследовательская группа по волчаночному антикоагулянту/фосфолипид-зависимым антителам): следующими этапами:</p> <p>а) удлинение времени свертывания плазмы в фосфолипид-зависимых коагулологических тестах: АЧТВ, КВС, протромбиновое время, тесты с ядами Рассела, текстаринное время;</p> <p>б) отсутствие коррекции удлинения времени свертывания скрининговых тестов в методах смешивания с донорской плазмой;</p> <p>в) укорочение или коррекция удлинения времени свертывания скрининговых тестов при добавлении фосфолипидов;</p> <p>г) исключение других коагулопатий, как, например, ингибитора VIII фактора или гепарина.</p>
<p><i>Диагностическое правило:</i> определенный АФС диагностируется при наличии одного клинического и одного серологического критерия.</p>	

щин (м : ж = 1 : 5), в средней возрастной группе. В клинической картине заболевания на первый план могут выходить различные группы симптомов (артериальные и/или венозные тромбозы, акушерская патология и т.д.). В целом для заболевания характерен широкий спектр клинических проявлений, который зависит от локализации тромбоза или тромбоэмболии. По данным Euro-Phospholipid Project, тромбоз глубоких вен в дебюте наблюдается в 31,7% случаев, тромбоцитопения (<100x10<sup>9</sup>/л) – в 21,9%, сетчатое ливедо – в 20,4%, инсульт – в 13,1%, тромбоз флебит подкожных вен – в 9,1%,

5. АФС без АФЛА, т.е. АФС, при котором отсутствуют серологические маркеры – антитела к кардиолипину и волчаночный антикоагулянт (АФЛА-негативный подтип АФС).

Диагностика АФС осуществляется по международным Саппоровским критериям диагностики АФС [1,9] (табл. 1).

В ряде случаев АФС характеризуется появлением острых, рецидивирующих тромбозов, поражающих

<sup>1</sup>Термин «синдром R.A. Asherson» предложен в качестве синонима «катастрофического антифосфолипидного синдрома» на 10-м Международном конгрессе по антифосфолипидным антителам (Таормина, Италия, 2002).

жизненноважные органы, и быстро прогрессирующим ухудшением симптоматики. Такой вариант АФС получил название «катастрофического», для него имеются отдельные классификационные критерии (табл. 2) [1,8].

АФЛА выявляются в 17-61% случаев у больных с СКВ, в 25% — при системной склеродермии, в 25-42% — при синдроме Шёгрена, в 53% — у больных с воспалительными миопатиями, в 22% — при смешанном за-

Таблица 2

**Предварительные классификационные критерии катастрофического АФС [10 Международный конгресс по антифосфолипидному синдрому, Таормин, Сицилия, R.A. Asherson et al., 2002]**

<p>Признаки:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>очевидность вовлечения 3 и более органов, систем и/или тканей,<sup>^</sup></li> <li>развитие полиорганных проявлений одновременно или в период менее недели,</li> <li>подтверждение морфологически окклюзии сосудов, по крайней мере, одного органа или ткани,<sup>^^</sup></li> <li>серологическое подтверждение наличия антифосфолипидных антител (волчаночного антикоагулянта или антикардиолипиновых антител).<sup>^^^</sup></li> </ol>
<p>Определенный катастрофический АФС:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- наличие всех 4 признаков.</li> </ul>
<p>Вероятный катастрофический АФС:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- все 4 признака, но вовлечены только 2 органа, системы или ткани;</li> <li>- все 4 признака, за исключением отсутствия серологического исследования, по крайней мере, 6 недель тому назад из-за смерти больного, который никогда не исследован на наличие в крови антифосфолипидных антител до развития катастрофического АФС;</li> <li>- 1, 2 и 4 признака;</li> <li>- 1,3 и 4 признака и развитие третьего случая тромбоза за период более недели, но менее месяца, несмотря на антикоагулянтную терапию.</li> </ul>
<p>Примечание:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><sup>^</sup> Обычно клиническая очевидность окклюзии сосудов подтверждается инструментально, когда это возможно. Вовлечение почек определяется повышением уровня креатинина крови на 50%, артериальная гипертония (более 180/100 мм рт.ст. и/или протеинурия более 0,5 г/сут).</li> <li><sup>^^</sup> Морфологическое подтверждение наличия тромба мелких сосудов может быть представлено наряду с наличием признаков васкулита.</li> <li><sup>^^^</sup> Если у больного ранее не верифицировался АФС, то лабораторное подтверждение должно быть представлено наличием антифосфолипидных антител в двух исследованиях с промежутком времени не менее 6 нед. (не обязательно во время тромбоза).</li> </ul>

На сегодняшний день разработаны показания для определения АФЛА. У женщин это: 1) необъяснимый спонтанный аборт или внутриутробная гибель плода после 10-й недели беременности; 2) выраженная задержка роста плода; 3) тяжелая преэклампсия до 34-й недели беременности; 4) 2 и более необъяснимых спонтанных аборта до 10-й недели беременности. У мужчин и женщин — это: 1) ложноположительная реакция Вассермана; 2) тромбоэмболии в анамнезе; 3) инсульт; 4) СКВ; 5) гемолитическая анемия; 6) транзиторные ишемические атаки и потери зрения; 7) сетчатое ливедо; 8) необъяснимое увеличение АЧТВ; 9) необъяснимая тромбоцитопения; 10) положительная реакция на антинуклеарный фактор; 11) семейный анамнез АФС; 12) атипичные признаки раннего склероза. Проведение исследования на АФЛА у данных категорий больных позволяет улучшить выявляемость АФС.

болевание соединительной ткани, в 7-50% — при ревматоидном артрите, до 20% — при ювенильном артрите, до 10% — при псориатическом артрите, в 30% — при подагре, в 28% — при остеоартрозе.

Таблица 3

**Программа ведения больных с АФЛА и АФС**

Группы	Рекомендации
Без клиники АФС, но с АФЛА при отсутствии факторов риска	Низкие дозы аспирина (до 100 мг/сут) ± гидроксихлорохин (100-200 мг/сут)
Без клиники АФС, но с АФЛА при наличии факторов риска	Варфарин (МНО до 2,0) ± гидроксихлорохин (100-200 мг/сут)
С венозными тромбозами	Варфарин (МНО 2,0-3,0) ± гидроксихлорохин (100-200 мг/сут).
С артериальными тромбозами	Варфарин (МНО более 3,0) ± гидроксихлорохин (100-200 мг/сут) ± аспирин в низких дозах
С повторными тромбозами	Варфарин (МНО более 3,0) ± гидроксихлорохин (100-200 мг/сут) ± аспирин в низких дозах
С акушерской патологией	Отмена варфарина до 6 недель, аспирин (81 мг/сут) с момента зачатия в сочетании с нефракционированным гепарином (5000-7000-10000 подкожно 2 раза в сутки) или низкомолекулярным гепарином до момента родов, затем через 12 ч после родов возобновить лечение гепарином или варфарином не менее чем на протяжении 6 недель.

Программа ведения больных с АФС определяется наличием факторов риска, перечисленных нами ранее (табл. 3). Контроль лабораторных показателей проводился в соответствии с современными подходами [4].

Приводим собственное клиническое наблюдение больного с АФС.

Больной Т.Ю.А., 44 лет, поступил в отделение ангиохирургии Клинической больницы №1 г. Иркутска 06.09.2007 года с жалобами на боли в области 4 пальца правой кисти. После осмотра и дополнительного обследования (на ультразвуковой доплерографии — окклюзия пальцевых артерий IV пальца правой кисти, окклюзия лучевой и нижней трети локтевой артерии справа как результат тромбозов?). Для исключения как причины тромбоза компрессии артерий добавочными шейными ребрами выполнена рентгенография и изменений не обнаружено, на ЭхоКГ — отмечены только начальные проявления дегенеративного аортального стеноза, на УЗИ внутренних органов — патологии не выявлено. В связи с некрозом ногтевой фаланги IV пальца правой кисти 26.09.2007 года была произведена операция: ампутация ногтевой фаланги IV пальца правой кисти. На фоне относительного благополучия 01.10.2007 года появилось системное головокружение, нарушение координации движений. По этому поводу был доставлен в неврологическое отделение МСЧ ИАПО, где больному была произведена церебральная компьютерная томография (КТ), на которой была выявлена умеренно выраженная наружная и внутренняя гидроцефалия, по КТ-картине больше данных за контузионный очаг ушиба правой теменной-затылочной области. Больному выставлен диагноз: Дисциркуляторная энцефалопатия 2 ст. с наклоном к транзиторным ишемическим атакам в вертебро-базиллярном бассейне.

Учитывая сохраняющуюся патологию периферических сосудов, больной был вновь госпитализирован в отделение хирургии сосудов, где у него вновь выявились вестибулокоординаторные нарушения. При осмотре неврологом отмечено, что имеется спонтанный среднекалиберный нистагм с быстрым компонентом влево, сухожильные рефлексы равномерно ослаблены, сила мышц достаточная, мышечный тонус равномерно снижен, при выполнении координаторных проб слева — мимопадание и интенционный тремор, дисметрия, адиодоходокinesis в левой руке и ноге, в позе Ромберга стоять не может — падает влево, самостоятельно передвигаться не способен.

На проведенной магнитно-резонансной томографии головного мозга в лобной, теменной областях справа, затылочной доле слева выявлены зоны патологического изменения сигнала, повторяющие ход мозговой коры, в проекции ножки мозжечка слева обнаружена область повышенного сигнала в T2, изоинтенсивная в T1, овоидной формы, размерами до 1х5 мм (признаки ишемического поражения зон описанной локализации), наружная и внутрен-

няя гидроцефалия.

Учитывая молодой возраст, связь инсульта с тромбозом заподозрен АФС. В общем анализе крови: Эр. —  $4,87 \times 10^{12}/л$ , Hb — 156 г/л, Лейк. —  $16,7 \times 10^9/л$  (в формуле п/я — 5%, с/я — 51,3%, лимф. — 31,1%, м. — 9,9%, э. — 2,3%, б. — 0,4%), Ht — 44,32%, средний объем эритроцита — 91 фл, среднее содержание гемоглобина — 32,03 пг, средняя концентрация гемоглобина — 35,2 г/дл, распределение эритроцитов по объему — 13,2%, Тр. —  $413 \times 10^9/л$ , средний объем тромбоцитов — 10 фл, СОЭ — 25 мм/ч. В общем анализе крови, при исследовании уровня электролитов, печеночных ферментов, билирубина, гликемии изменений не выявлено. В липидограмме 1-го уровня общий холестерин — 6,42, Х-ЛПВП — 1,21, Х-ЛПНП — 4,81, Х-ЛПОНП — 1,31, триглицериды — 2,91 ммоль/л, коэффициент атерогенности — 4,3. В коагулограмме протромбиновое время — 84%, активированное время рекальцификации — 51,4 с, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) — 22,7 с, индекс АПТВ — 0,81, тромбиновое время — 13 с, фибриноген — 4,9 г/л, XIIa-зависимый лизис эуглобулиновых фракций — 12 мин, растворимые фибрин-мономерные комплексы — 15 мг/дл., протеин С (PrC-комплекс) — 0,72, МНО — 1,12-1,24. С-реактивный белок — 0,9 мг/дл, ревматоидный фактор — 9,8 МЕ/мл, LE-клетки — не обнаружены, антиядерные антитела (скрининг) — 0,4 (отрицательные), IgG к двуспиральной ДНК — 8,8 МЕ/мл (отрицательные), антитела класса IgM к фосфолипидам — 12,3 Ед/мл (положительный), антитела класса IgG к фосфолипидам — 4,3 Ед/мл (отрицательные). УМСС от 07.09.2007 года — отрицательный.

Наличие рецидивирующих тромбозов (пальца, а затем сосудов головного мозга), а также обнаружение антифосфолипидных антител позволили поставить диагноз: Первичный антифосфолипидный синдром, рецидивирующие тромбозы: окклюзия пальцевых артерий IV пальца правой кисти (06.09.2007 года), ишемический инсульт в бассейне левой заднемозговой артерии (14.09.2007 года), выраженный мозжечковый синдром, антифосфолипидные антитела. Атеросклероз сонных артерий (окклюзия внутренней сонной артерии 42% справа, 26% слева). Дислипидемия IIb тип. Больному были назначены антикоагулянты, гидроксистероиды, статины, препараты для лечения инсульта.

Таким образом, АФС является чрезвычайно частой причиной возникновения тромбозов и акушерской патологии у больных разного возраста и пола. Необходимо иметь высокую настороженность в отношении связи тромботических осложнений у больных ранних возрастных групп с АФС и проводить исследования на носительство АФЛА.

## ANTI-PHOSPHOLIPID SYNDROME AS THE COURSE OF OCCURRENCE OF THE INSULT

M.A. Bidenko, A.N. Kalyagin, O.I. Novohat'ko

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies, Irkutsk Municipal Clinical hospital № 1)

In the article the modern data about antiphospholipid syndrome, its diagnostics, course and treatment are described. Our own clinical supervision of distal necrosis of a finger of a hand and an ischemic insult in the patient with antiphospholipid syndrome is submitted.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Калыгин А.Н. Классификации и критерии диагностики ревматических заболеваний / Под ред. Ю.А. Горяева. — Иркутск: ИГМУ, 2006. — 88 с.
2. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. — М.: Литтерра, 2004. — 440 с.
3. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. — Ярославль: Верхняя Волга, 1999. — 612 с.
4. Нетесин Е.С., Кузнецов С.М., Голуб И.Е. Клинико-лабораторный контроль антикоагулянтной терапии // Сиб. мед. журнал. — 2007. — № 3. — С.
5. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / Под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. — М.: Литтерра, 2003. — 507 с.
6. Ревматические болезни / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. — М.: Медицина, 1997. — 520 с.
7. Решетняк Т.М. Новые аспекты изучения антифосфолипидного синдрома (по материалам 10 Международного конгресса по антифосфолипидным антителам) // Научно-практическая ревматология. — 2004. — № 1. — С.102-107.
8. Решетняк Т.М., Александрова Е.Н., Штивельбанд И.Б. Катастрофический антифосфолипидный синдром // Современные проблемы ревматологии / Под ред. Ю.А. Горяева, Л.В. Меньшиковой, А.Н. Калыгина. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2005. — С.135-150.
9. Wilson W.A., Gharavi A.E., Koike T., et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome // Arthritis. Rheum. — 1999. — Vol. 42. — P.1309-1311.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АТОРВАСТАТИНОМ (ТУЛИПОМ®) БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

З.В. Рачинская

(НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Иркутск-пассажирский ОАО «Российские железные дороги»)

**Резюме.** Представлен анализ эффективности и переносимости лечения 33 амбулаторных больных ишемической болезнью сердца в возрасте  $55,8 \pm 2,6$  лет современным препаратом из группы статинов – аторвастатином (тулипом®), проведенный в рамках открытого исследования. Показано, что целевой уровень ХС ЛПНП достигнут в 72,7% случаев за 6 месяцев терапии с использованием дозы 10–20 мг/сутки.

**Ключевые слова:** статины, аторвастатин, тулип, эффективность, безопасность, переносимость.

Дислипидемия является одним из основных модифицирующих факторов риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС). Этот термин относится к нарушениям метаболизма липидов, наибольшее значение из которых имеет общий холестерин (ОХС) и холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). В ходе целого ряда эпидемиологических исследований была установлена прямая связь между высокими уровнями ОХС и повышенным риском развития ИБС [1,3]. В дальнейшем было доказано и обратное – снижение повышенного уровня ХС, в частности ХС ЛПНП, уменьшает риск развития осложнений ИБС, а также и развития ее клинических проявлений в рамках первичной профилактики. Действительно, снижение уровня ХС в плазме крови на фоне длительного применения статинов сопровождается значительным снижением общей смертности и риска сердечно-сосудистых событий, в том числе фатальных, при высокой безопасности лечения.

Эффективность гиполипидемических вмешательств с помощью статинов при лечении ИБС оказалась наибольшей у больных при достижении целевого уровня ХС ЛПНП, который был определен для больных с установленным диагнозом ИБС  $< 2,5$  ммоль/л.

Цель исследования: определить в условиях реальной амбулаторной клинической практики возможности достижения целевого уровня ХС ЛПНП с помощью аторвастатина (тулипа®) у больных стабильной ИБС и влияние терапии на качество жизни.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе железнодорожной поликлиники №1 НУЗ Дорожной клинической больницы на станции Иркутск-пассажирский ОАО «Российские железные дороги».

В программу включались больные ИБС в соответствии с критериями включения/исключения.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 40 до 75 лет с установленным диагнозом ИБС (типичная стенокардия; перенесенный ранее инфаркт миокарда (ИМ), атеросклеротические изменения коронарных артерий со стенозом, по крайней мере, одной из них более 50%, по данным коронарографии; наличие в анамнезе процедур ангиопластики или коронарного шунтирования; наличие ишемических изменений на ЭКГ при атипичной ИБС, подтвержденной по суточному мониторингованию ЭКГ с уровнем ОХС  $5,0-8,0$  ммоль/л; ХС ЛПНП  $> 2,5$  ммоль/л; триглицеридов (ТГ)  $< 4,5$  ммоль/л, не принимавшие ранее статины или прекратившие прием их за 1 мес. и более до включения в программу.

Критерии исключения: возраст менее 40 и старше 75 лет; заболевания печени, сопровождающиеся повышением аспарагиновой (АСТ) и аланиновой (АЛТ) трансаминаз выше нормы в 1,5 раза и более, наличие противопоказаний к терапии аторвастатином (индивидуальная непереносимость); беременность и лактация, невозможность больного регулярно посещать врача, злоупотребление алкоголем.

Оценивались такие показатели, как число больных, достигших целевого уровня ХС ЛПНП ( $< 2,5$  ммоль/л), переносимость терапии аторвастатином в дозе 10–20 мг/сут. и качество жизни больных ИБС.

Лабораторные исследования включали определение содержания АСТ, АЛТ, глюкозы, ОХС, ХС ЛПВП, ТГ в ммоль/л энзиматическим методом с использованием автоматизатора. ХС ЛПНП рассчитывался по формуле W. Friedwald:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ТГ}/2,2).$$

В исследование были включены 35 амбулаторных больных ИБС, из них 27 мужчин и 9 женщин, в ходе исследования были 2 больных, о причинах чего подробно описано ниже, потому расчет относительных значений производился на 33 человека. Средний возраст составил  $55,8 \pm 2,6$  лет, у женщин –  $51,1 \pm 1,8$ , у мужчин –  $60,5 \pm 3,1$  лет. Перенесенный ранее ИМ имели 24 (72,7%), приступы стабильной стенокардии различной степени выраженности – 25 (75,8%) больных, операции реваскуляризации миокарда (аорто- и маммарокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий) были выполнены у 8 (24,3%) больных. ИБС на фоне артериальной гипертонии наблюдалась у 23 (69,7%), включенных в исследование, в 9 (27,3%) случаях сочеталась с сахарным диабетом 2 типа. Инсулы в прошлом был диагностирован у 1 (3,0%) обследованных. Курили 12 (36,4%), практически все курильщики – мужчины. АД в среднем составляло 144/88 мм рт.ст., ЧСС – 71/мин; ОХС – 5,9, ХС ЛПВП – 1,2, ТГ – 2,1, глюкоза крови – 5,7 ммоль/л, АСТ – 25,5, АЛТ – 28,5 ед/л. При включении в исследование антиагреганты принимали 31 (93,9%) больных, бета-блокаторы – 29 (87,9%), антагонисты кальция – 18 (54,5%), нитраты – 16 (48,5%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – 30 (90,9%), диуретики – 21 (63,6%), метаболические препараты – 9 (27,63%) больных.

Всем больным после предварительного сбора анамнеза, осмотра и обследования (ЭКГ, биохимический анализ крови) назначалась терапия аторвастатином (тулип®) в начальной дозе 10 мг, которая при необходимости через 1,5 мес. лечения увеличивалась до 20 мг/сут. в вечернее время. Одновременно всем больным давались рекомендации по соблюдению диеты с низким содержанием жиров. В течение всего периода наблюдения больные вели дневники самоконтроля, учитывая возникающие приступы стенокардии и потребность в дополнительном приеме короткодействующих нитратов (нитроглицерин). До начала терапии и после ее завершения все больные заполняли опросники качества жизни [2,3]. За время исследования, которое продолжалось 6 мес., больные посещали врача 4 раза:

- Визит 1 – сбор анамнеза, измерение АД, ЧСС, проверка соответствия критериям включения/исключения, заполнение опросника качества жизни, анализ ЭКГ, биохимический анализ крови (ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, АСТ, АЛТ, глюкоза крови), выдача дневников самоконтроля. Больному назначался аторвастатин в дозе 10 мг.

- Визит 2 (через 1,5 мес. от начала лечения) – общий осмотр, проверка дневников, биохимический анализ крови (ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, АСТ, АЛТ, глюкоза крови). Лица, у которых был достигнут целевой уровень ХС ЛПНП  $< 2,5$  ммоль/л, продолжали принимать аторвастатин в дозе 10 мг/сут. Больным, у которых уровень ХС ЛПНП  $> 2,5$  ммоль/л, дозу препарата увеличивали до 20 мг/сут.

- Визит 3 (через 4 мес. лечения) – общий осмотр, проверка дневников.

- Визит 4 (через 6 мес. лечения) – общий осмотр, сбор дневников, заполнение опросников качества жизни, ЭКГ, биохимический анализ крови (ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС

ЛПНП, АСТ, АЛТ, глюкоза крови) и рекомендации по дальнейшему лечению.

Статистическая обработка выполнялась в программном пакете STATISTICA for Windows v. 6.0 (StatSoft, USA). Использовался анализ значимости различий по z-критерию, парному критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p=0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Через 1,5 месяца лечения аторвастатином в дозе 10 мг в сутки уровень ОХС снизился на 19,6%, ХС ЛПНП – на 22,5%, ТГ – на 14,8%, а ХС ЛПВП повысился на 7,7% (табл. 1). Целевого уровня ОХС (менее 4,5 ммоль/л) достигли 23 (69,6%) больных, целевого уровня ХС ЛПНП – 19 (57,5%) больных.

Таблица 1

**Динамика уровней липидов в плазме крови на фоне лечения аторвастатином (тулипом) 10-20 мг/сут. у больных ИБС, ммоль/л (n=33)**

Липиды	Визит 1 n=35	Визит 2 n=33	Визит 4 n=33
ОХС	5,92	4,76 (19,6%)*	4,33 (26,8%)*
ХС ЛПНП	3,81	2,95 (22,5%)*	2,37 (37,8%)*
ХС ЛПВП	1,18	1,25 (7,7%)	1,33 (11,3%)*
ТГ	2,09	1,78 (14,8%)*	1,62 (22,4%)*

Примечания: в скобках указан процент снижения; \* -  $p<0,05$ .

У 6 больных доза аторвастатина была увеличена до 20 мг/сут., а у 8 – с пограничным уровнем ХС ЛПНП, равном 2,5–2,6 ммоль/л, лечение было продолжено в дозе 10 мг/сут. Через 6 мес. лечения отмечено дальнейшее снижение уровня липидных показателей – ОХС на 26,8%, ХС ЛПНП – на 37,8%, ТГ – на 22,4%, уровень же ХС ЛПВП повысился на 11,3%. В конце исследования целевой уровень ХС ЛПНП ( $<2,5$  ммоль/л) имели 24 (72,7%) больных, большинство из которых (79,1%) принимали аторвастатин в дозе 10 мг. На фоне приема аторвастатина не было заметных изменений трансаминаз, исходно АСТ в среднем – 25,5, АЛТ – 28,5 ед/л, в конце исследования АСТ – 27,4, АЛТ – 30,8 ед/л. Глюкоза крови в конце исследования снизилась с 5,7 до 5,4 ммоль/л. Отмечалось также снижение систолического и диастолического АД с 144/88 до 134/83 мм рт.ст., некоторое урежение ЧСС – с 71 до 68/мин., что нельзя достоверно связать с приемом аторвастатина, т.к. в период наблюдения некоторым больным проводилась коррекция гипотензивной терапии.

Оценка клинического течения заболевания. Были проанализированы результаты исследования качества жизни

Таблица 2

**Оценка качества жизни у больных ИБС на фоне терапии аторвастатином, баллы**

Шкала качества жизни	Визит 1	Визит 4
Общее благополучие	44,7	65,4*
Физическая активность	25,4	34,8*
Стабильность стенокардии	4,8	6,6
Удовлетворенность лечением	16,7	19,8
Представление о болезни	9,5	11,6

Примечание: \* -  $p<0,05$ .

ни 32 больных. Эффективность лечения оказалась достаточно высокой (табл. 2), что выразилось в возрастании баллов по всем разделам оценки качества жизни – увеличилась физическая активность больных, уменьшились болевые ощущения в грудной клетке (шкала стабильности стенокардии), повысилась удовлетворенность лечением, и улучшились представления о течении заболевания. Общее самочувствие больных улучшилось в баллах с 44,7 до 65,4. Острых коронарных событий, госпитализаций по поводу нестабильности стенокардии в данной группе больных за время наблюдения не было.

**Переносимость терапии.** Нежелательные явления на фоне приема аторвастатина были отмечены у одного больного, у которого появились боли в животе и бессонница, но повышения трансаминаз не было. Эти явления, предположительно, были связаны с приемом аторвастатина, и препарат был отменен. Один больной прекратил прием препарата без объяснения причин. Закончили исследование 33 больных. В целом можно отметить хорошую переносимость и безопасность аторвастатина (тулипа®) в дозе 10-20 мг/сут.

Таким образом, по данным проведенного исследования, в котором приняли участие 33 больных стабильной ИБС на фоне гиперлипидемии, аторвастатин (тулип®) в дозе 10-20 мг/сут. позволил достигнуть целевого уровня ХС ЛПНП ( $<2,5$  ммоль/л) в 72,7% случаев в течение 6 мес. при высокой безопасности. На фоне лечения аторвастатином (тулипом®) отмечено улучшение качества жизни больных, при его длительном применении можно рассчитывать на снижение риска осложнений и улучшение прогноза. Появление на российском рынке статинов, соответствующих принципу «цена-качество», позволяет практическим врачам более широко назначать гиполлипидемическую терапию больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

## ESTIMATION OF EFFICIENCY AND TOLERANCE OF TREATMENT WITH ATORVASTATIN OF THE PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Z.V. Rachinskaya

(Road clinical hospital at station Irkutsk-passenger of the Russian railways)

The analysis of efficiency and tolerance of treatment of 33 outpatients with ischemic heart disease in the age of  $55,8 \pm 2,6$  years a modern preparation from group statins atorvastatin(tulip), carried out within the limits of the open research. It is shown, that target level Ch. LPLD of 10-20 mg/day will reach in 72,7% cases for 6 months of therapy with use of a doze.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Российские рекомендации (второй пересмотр). – М.: ВНОК, 2007.
2. Карпов Ю.А., Деев А.Д. Российская программа «ЛИДЕР»: оценка изменения качества жизни больных ишемической болезнью сердца на фоне терапии липрима-ром // Consilium medicum. – 2006. – Прил. № 2. – С.26-31.
3. Лякишев А.А. Практические аспекты лечения статином // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. – 2007. – Т. 2, № 1. – С.24-28.

# СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГАЙДАРОВ Г.М., МАСЛАУСКЕНЕ Т.П., ХАНТАЕВА Н.С. – 2007

## ИСТОРИЯ ОРГАНИЗАЦИИ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Г.М. Гайдаров, Т.П. Маслаускене, Н.С. Хантаева

(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.** Представлена история противотуберкулезной службы в Иркутской области, особенности ее становления в связи с основными этапами развития отечественного здравоохранения.

**Ключевые слова:** Иркутская область, туберкулез, история организации противотуберкулезной помощи.

Инфекционные болезни на протяжении многих столетий были одной из драматичнейших сторон человеческой истории в связи с неисчислимыми жертвами, которые они унесли. Туберкулез относится к числу немногих инфекционных заболеваний, борьба с которыми составляет трудную медицинскую и социально-гигиеническую проблему в связи с хроническим течением и длительной активностью бактерий-выделителей как источников инфекции.

Первые попытки организации общественной борьбы с туберкулезом в России относятся к 80-м годам XIX века и связаны с деятельностью двух медицинских обществ — Русского общества охранения народного здоровья и Общества русских врачей в память Н.И. Пирогова. К этому времени создались известные предпосылки для начала противотуберкулезной работы в России, такие как бурный рост экономического развития страны, развитие земской медицины, научные достижения в области фтизиатрии (открытие возбудителя туберкулеза, разработка основных принципов лечения туберкулеза, развитие санаторного дела и т.д.) [4,12].

Заболеваемость туберкулезом в дореволюционной России была высокой, и Сибирь в этом отношении не составляла исключения. Сибирь, как окраина Российской империи, в силу ряда условий была ареной жестоких эпидемий в связи с ее освоением, притоком больших масс населения, особенно после возведения транссибирской магистрали, слабостью медицинской организации, ограниченностью средств борьбы с заболеваниями. До революции Иркутск по заболеваемости туберкулезом занимал одно из первых мест в России, опередив даже Петербург [1].

Сведения о заболеваниях «бугорчаткой» стали появляться в статистических отчетах Иркутской губернской врачебной управы с 1889 г. и отличались резким колебанием числа заболевших в разные годы, что можно объяснить несовершенством их учета. Судя по далеко не полным статистическим материалам, туберкулез в Иркутске и губернии имел довольно широкое распространение и привлекал к себе внимание с точки зрения необходимости решительной борьбы с ним. Прогрессивно настроенные круги интеллигенции города и, в первую очередь, врачи, не надеясь на государственную медицину, прилагали немало усилий для организации помощи больным на благотворительных началах [8].

В 1890 г. в России была организована Всероссийская Лига борьбы с туберкулезом. Одним из главных начинаний Всероссийской Лиги была организация дня «Белого цветка» («Дня Ромашки», «туберкулезного дня»). Эти дни были использованы для противотуберкулезной агитации, а также пополнения денежных средств Лиги. В местах, где в момент проведения дня

«Белого цветка» не было противотуберкулезной организации, для этих целей создавались специальные общественные кабинеты. В Иркутске день «Белого цветка» был организован в 1911 г. обществом врачей Восточной Сибири [4].

Общество врачей Восточной Сибири в Иркутске было одним из первых среди возникших во второй половине XIX века научных врачебных обществ в провинции и четвертым по времени создания в России. Общество врачей Восточной Сибири ходатайствовало об открытии в Иркутске отделения Лиги для борьбы с туберкулезом, однако решение об его открытии затягивалось, поэтому в мае 1912 г. было создано Общество борьбы с туберкулезом, работу которого возглавил врач П.И. Федоров. Основными задачами Общества являлись оказание амбулаторной, стационарной и санаторной помощи больным, организация дня «Белого цветка», привлечение внимания местного самоуправления к проблеме туберкулеза.

По инициативе Общества борьбы с туберкулезом в ноябре 1912 г. на благотворительные средства в Иркутске была открыта специальная амбулатория для оказания лечебной помощи больным туберкулезом. Так начала свою деятельность противотуберкулезная организация в Иркутске. При амбулатории осуществлялись регистрация и учет больных, попечительская деятельность, выражавшаяся в обследовании бытовых условий и оказании им некоторой материальной помощи. П.И. Федоров возражал против «уклонения в сторону шаблонной благотворительности» и считал необходимым содержать платных фельдшеров для повторных посещений больных, необходимых в плане противотуберкулезной борьбы. Таким образом, в деятельности амбулатории нетрудно усмотреть закладку элементов статистического учета больных и их диспансерного обслуживания.

Общество осуществило следующий шаг в оказании медицинской помощи больным — открыло 18 апреля 1913 г. приют-убежище на 16 коек, число которых к концу года было увеличено до 26. По данным отчета приюта-убежища, поступали в течение года 137 больных, часть из них повторно, провели там 7762 больничных дня, в среднем 56,5 дня каждый. Больных в третьей стадии туберкулеза (по терминологии того времени) было 100 человек, летальность составила 50,0%. Таким образом, наиболее тяжелые больные погибли в условиях изоляции, что имело большое значение в снижении опасности для окружающих. Несомненно, приют-убежище не решало всех нужд в отношении госпитализации больных туберкулезом, однако, открытое на благотворительные средства как детище общественной инициативы, оно было большим событием в медицинской жизни города.

В плане работы Общества предусматривалась просветительная деятельность и научная разработка некоторых вопросов, в частности изучение открытых форм болезни среди учащихся, пораженность туберкулезом бурятского населения и др. В связи с начавшейся первой мировой войной и отсутствием средств на содержание амбулатории и приюта-убежища, они были закрыты. С ликвидацией первых противотуберкулезных учреждений специализированная противотуберкулезная помощь в г. Иркутске фактически была прекращена, стала носить случайный характер и, как правило, оказывалась в лечебных учреждениях общего типа [8,11].

Первая мировая война повлекла за собой рост заболеваемости и смертности от туберкулеза. В первые же годы после окончания гражданской войны была поставлена задача организации борьбы с туберкулезом как массовым заболеванием, что положило начало формированию государственной противотуберкулезной службы. Организованная в 1918 г. при Наркомздраве секция по борьбе с туберкулезом поставила ближайшей задачей построение противотуберкулезной службы в стране в виде сети туберкулезных диспансеров, которые в Сибири начали создаваться в 1923-1924 гг. Туберкулезные диспансеры строили свою работу на принципиально новых началах, органически сочетая лечебно-диагностическую и социально-профилактическую деятельность, опираясь в значительной степени на развивающуюся общемедицинскую сеть, в результате началось постепенное снижение заболеваемости [10].

В Иркутске тубдиспансер был организован губздравом в июне 1923 г. на средства, собранные в день «Белой ромашки», на его содержание было ассигновано 18 тыс. рублей и был утвержден штат в составе 6,5 единицы. Одной из форм организации противотуберкулезной работы в г. Иркутске в 1923–1929 гг. стали так называемые «трехдневки». Основной их задачей было санитарное просвещение и пропаганда противотуберкулезных мероприятий. Средства, собираемые во время «трехдневок», шли на содержание диспансера и оказание материальной помощи больным туберкулезом. В 1935 г. диспансер получил статус краевого, а затем областного противотуберкулезного диспансера. Начиная с этого времени и до 1945 г. диспансер осуществлял функции как городского, так и областного диспансера [5,11]. В Иркутске первая туберкулезная больница на 40 коек для хронических больных была открыта 1 июня 1924 г. При стационаре действовало санаторное отделение за счет социального страхования.

Проведение широких социально-профилактических мероприятий, основа которых была заложена в первые послевоенные годы, привело к существенным сдвигам в эпидемиологических показателях туберкулеза в Иркутске. Противотуберкулезный диспансер с первых лет своего существования начал активную деятельность по выявлению больных, включая массовые обследования рабочих наиболее крупных промышленных предприятий, учащихся школ и детских домов с использованием рентгеноскопии и бактериоскопии мокроты у подозрительных на заболевание лиц. В 1928 г. была внедрена вакцинация против туберкулеза. Вопросы борьбы с туберкулезом нашли свое отражение в трудах М.А. Волковой, возглавлявшей в то время противотуберкулезную работу в Аларском аймаке, М.К. Харахинова, впервые получившего достоверные сведения о распространении туберкулеза среди бурятского населения, А.М. Попова, изучившего инфицированность детей в Иркутске. В связи с этим, впервые представилась возможность получить более или менее полное представление о болезненности населения в городе и отчасти в губернии.

В 30-е годы началось развертывание противотуберкулезной сети в районах области. Укреплялся областной противотуберкулезный диспансер как областной центр, начали создаваться детские санаторные учреждения. Работа противотуберкулезных учреждений была

организована по диспансерному методу с посещением больных на дому и патронированием бактериовыделителей. Создание при диспансерах советов общественной помощи объединяло усилия врачей и общественности, содействовало пропаганде противотуберкулезных мероприятий, привлечению средств на их осуществление, а также трудовому и жилищно-бытовому устройству больных [3,9].

Борьба с туберкулезом была важнейшей задачей органов здравоохранения в военный период. К 1946 г. по сравнению с 1940 г. число диспансеров увеличилось с 11 до 22, число коек в санаториях – с 443 до 815. В 1942 г. было введено обязательное извещение о заболевании туберкулезом. Открыта первая в области кумысолечебница. В 1944 г. в Иркутске открылась туббольница на 100 коек. Для больных туберкулезом жителей области и эвакуированных были открыты специальные столовые, выдавались пайки усиленного питания. Активно росла сеть диспансеров, стационаров, санаториев. Организовано хирургическое лечение легочного и костно-суставного туберкулеза, лечение туберкулезного менингита. С 1943 г. в Иркутске стали организовываться ясли и сады для детей с неактивными формами туберкулеза.

Период 1945-1950 гг. характеризовался подъемом заболеваемости и смертности от туберкулеза, что потребовало принятия дополнительных мер по укреплению противотуберкулезной службы. Началось планомерное улучшение профилактической работы, укомплектование врачскими кадрами, привлечение общей лечебной сети к проведению мероприятий по раннему выявлению туберкулеза. К 1950 г. в области было 11 противотуберкулезных диспансеров, 28 тубкабинетов, 14 санаториев, областная туббольница. В период с 1950-1960 гг. введена обязательная вакцинация новорожденных, ревакцинация БЦЖ детей и подростков, внедрено флюорографическое обследование населения как основной метод выявления туберкулеза.

В дальнейшем развитии противотуберкулезной службы в Иркутской области большое значение имело принятие в 1960 г. Постановления ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О мерах по дальнейшему улучшению медицинского обслуживания и охраны здоровья населения СССР». Получила широкое развитие бактериологическая служба. Было открыто 7 бактериологических лабораторий, 15 посевных пунктов, которые работали по принципу межрайонных. Широко стали применяться рентгенологические методы обследования: рентгенография, томография, бронхография и др. В 1973 г. в областном противотуберкулезном диспансере был создан флюорографический центр. В областном противотуберкулезном диспансере были организованы приемы больных внелегочным туберкулезом: урогенитальным, туберкулезом глазном, костно-суставным туберкулезом.

Большую поддержку в работе противотуберкулезных учреждений оказывали исполком областного Совета, городские и районные Советы народных депутатов и межведомственные комиссии под руководством заместителей председателей исполкомов. В 1979 г. вышло постановление Совета Министров РСФСР № 181 «О дополнительных мерах по снижению заболеваемости населения туберкулезом в РСФСР», которое способствовало дальнейшему улучшению работы противотуберкулезных учреждений области.

В соответствии с республиканской «Целевой программой ускорения темпов снижения заболеваемости туберкулезом в РСФСР на 1983-1990 гг.» была разработана целевая программа снижения заболеваемости в Иркутской области на 1983-1990 гг. В числе основных мероприятий, направленных на ее выполнение, являлись: укрепление материально-технической базы противотуберкулезных учреждений, подготовка кадров, оснащение медицинской техникой, обеспечивающей раннее выявление, диагностику и лечение больных туберкулезом.

За период с 1983 по 1998 гг. число коек развернутых в противотуберкулезных учреждениях области увеличилось с 1670 до 1716. Были построены и сданы в эксплуатацию два новых корпуса областного диспансера, что позволило довести мощность стационара до 300 коек. Все ЦРБ были обеспечены флюорографическими установками, что дало возможность улучшить обследование сельского населения. Постоянно совершенствовались методы лабораторной диагностики туберкулеза. В бактериологических лабораториях противотуберкулезных диспансеров была введена методика люминесцентного исследования патологического материала, совершенствовались методы биохимического и иммунологического обследования. Дальнейшее развитие бактериологической службы привело к увеличению обследования нетранспортабельных больных, больных с неспецифической бронхолегочной патологией и патологией мочевыводящей системы. Были внедрены в практику методы современной патогенетической терапии, иммунокоррекции, ультрафиолетового облучения крови, внутривенного введения больным туберкулезом антибактериальных препаратов, совершенствовались методы хирургического лечения.

На базе областного противотуберкулезного диспансера были проведены конференции по внелегочному туберкулезу, в 1983 г. – зональное совещание Сибири и Дальнего Востока по бактериологии, в 1988 г. – пленум Всесоюзного общества фтизиатров [3]. Большую роль в совершенствовании практической и научной работы по туберкулезу, в подготовке кадров фтизиатров играло созданное в 1934 г. научное областное общество фтизиатров [6].

Период 1990–1993 гг. были годами стабилизации показателя заболеваемости туберкулезом, однако последующие годы характеризовались ухудшением эпидемиологической ситуации по туберкулезу. Снизилась эффективность лечения больных, ухудшилось снабжение лекарственными препаратами. Для улучшения эпидемиологической ситуации была разработана целевая программа «Неотложные меры по борьбе с туберкулезом в Иркутской области на 1998–2002 гг.» с последующей ее пролонгацией до настоящего времени.

Активные процессы реформирования в системе охраны здоровья населения, начатые в 1994 г. в рамках комплексной программы развития здравоохранения, сегодня осуществляются в соответствии со стратегическим планом реструктуризации системы предоставления медицинской помощи населению, составленным на период до 2010 г.

С 01.01.2005 г. вступил в силу Федеральный закон «О внесении изменений в законодательные акты Российской Федерации и признании утратившими силу некоторых законодательных актов Российской Федерации в связи с принятием федеральных законов «О внесении изменений и дополнений в Федеральный закон «Об общих принципах организации законодательных (представительных) и исполнительных органов го-

сударственной власти Субъектов Российской Федерации» и «Общих принципах организации местного самоуправления в Российской Федерации» от 22.08.2004 г. № 122-ФЗ. В соответствии с этим законом внесены изменения в 196 законодательных актов, в том числе 10 Федеральных законов в сфере охраны здоровья граждан. Основная масса поправок внесена с целью разграничения полномочий между федеральными органами государственной власти, органами государственной власти субъектов Российской Федерации и органами местного самоуправления, что коренным образом изменило всю систему межбюджетных финансовых отношений внутри Федерации, в том числе по финансированию здравоохранения. Согласно закону и внесенным изменениям и дополнениям, организация оказания специализированной медицинской помощи и ее финансовое обеспечение относится к полномочиям органов государственной власти субъектов Российской Федерации [2,7].

Вследствие, во исполнение Федерального Закона от 4 июля 2003 г. № 95-ФЗ, Федерального Закона от 6 октября 2003 г. № 131-ФЗ и Федерального Закона от 22 августа 2004 г. № 122-ФЗ, руководствуясь п. 3.2 Положения о главном управлении здравоохранения Иркутской области, утвержденного постановлением администрации области от 07.06.2004 г. № 13-па, был утвержден план мероприятий по реализации полномочий и реорганизации противотуберкулезной службы, с анализом, проверкой и корректировкой экономического обоснования бюджета на 2006 г. вновь формируемых областных противотуберкулезных учреждений.

В настоящее время, на основании Распоряжения администрации Иркутской области от 29.05.2006 г. № 222-ра «О реорганизации государственного учреждения здравоохранения – Иркутский областной противотуберкулезный диспансер», в 2006 г. организована структура ГУЗ «ИОПТД» с территориальными филиалами путем присоединения к ИОПТД восемь областных противотуберкулезных диспансеров. Сохранены в составе муниципальных лечебных учреждений городов и районов области: 4 противотуберкулезных диспансера, 9 противотуберкулезных кабинетов с противотуберкулезными отделениями и 6 противотуберкулезных кабинетов без коечного фонда.

Проблемам организации противотуберкулезной помощи населению посвящено большое количество работ, отражающих историю борьбы с туберкулезом в Иркутской области и в нашей стране, особенности организации противотуберкулезной службы в связи с основными этапами развития здравоохранения, ее возможностями и стоящими перед ней задачами. Одной из главных задач в настоящее время является сохранение и укрепление противотуберкулезной службы, существующей уже в течение многих лет и доказавшей свою эффективность, способствуя ее адаптации к современным социально-экономическим условиям и тенденциям реформирования здравоохранения.

## HISTORY OF THE ORGANIZATION OF THE FIGHT WITH TUBERCULOSIS IN IRKUTSK REGION

G.M. Gaydarov, T.P. Maslauskene, N.S. Khantaeva  
(Irkutsk State Medical University)

The history of the fight with tuberculosis in Irkutsk region, particularities of her formation in connection with the main stage of the development of the national public health are presented in the article.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова М.А., Донская Е.П. 25 лет работы по борьбе с туберкулезом в Иркутской области (1923–1948 гг.) // Сб. научных работ Иркутского областного тубдиспансера. – Иркутск, 1950. – С.3–57.
2. Герасименко Н.Ф., Александрова О.Ю. Новое в Российском законодательстве в сфере охраны здоровья // Экономика здравоохранения. – 2004. – № 11–12. – С.5–18.
3. Глухова А.Г. 75 лет работы по борьбе с туберкулезом в Иркутской области (1923–1998 гг.) // Туберкулез в современных эпидемиологических условиях: мат. науч.-практ. конф. – Иркутск, 1998. – С.3–7.
4. Каганович Р.Б. Из истории борьбы с туберкулезом в до-революционной России. – М., 1952. – 320 с.
5. Козьякова Е.С. Противотуберкулезная служба в Иркутской области // Сибирь-Восток. – 2000. – № 5. – С.12–13.
6. Маслаускене Т.П. К 70-летию научного общества фти-

- зиатров Иркутской области (1934-2004) // Актуальные вопросы эпидемиологии, клиники и диагностики туберкулеза. — Иркутск, 2007. — С.3-4.
7. *Найговзина Н.Б.* Организация медицинской помощи и источники финансирования в здравоохранении. Разграничение полномочий по уровням власти // Экономика здравоохранения. — 2005. — № 5-6. — С.5-11.
  8. *Секулович А.Ф.* Из истории борьбы с заразными болезнями в Иркутской области. — Иркутск, 1994. — 240 с.
  9. *Секулович А.Ф.* Из истории борьбы с туберкулезом в Иркутской области // Состояние лечебно-профилактической помощи больным туберкулезом: сб. науч.-практ.

10. *Секулович А.Ф., Рудых Е.Г.* Эпидемиологическая характеристика туберкулеза в Иркутске в послевоенные годы // Состояние лечебно-профилактической помощи больным туберкулезом: сб. науч.-практ. конф. фтизиатров. — Иркутск, 1973. — С.40-43.
11. *Тавевская Л.Н.* Летопись Иркутского городского противотуберкулезного диспансера // Туберкулез в современных эпидемиологических условиях: мат. науч.-практ. конф. — Иркутск, 1998. — С.7-10.
12. *Чуканова В.П.* Белый цветок жизни // БЦЖ. — 2000. — № 3. — С.44-46.

© УСОВ Л.А. — 2007

## К ИСТОРИИ КАФЕДРЫ ФАРМАКОЛОГИИ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА: ШАВРОВ НИКОЛАЙ ПАВЛОВИЧ (СООБЩЕНИЕ 1)

Л.А. Усов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармакологии, зав. — д.м.н. Г.З. Суфианова)

**Резюме.** В статье представлен исторический очерк об основателе и заведующем кафедрой фармакологии и фармхимии ИГМИ, профессоре Н.П. Шаврове.

**Ключевые слова:** Иркутский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии, Н.П. Шавров, история.

Николай Павлович Шавров, будущий основатель и заведующий кафедрой фармакологии и фармхимии, родился 2 (14) декабря 1884 г., станция Оловянная в семье священника-миссионера, служившего в Забайкалье. Окончил Вяземскую классическую гимназию и после переезда в Москву поступил на отделение естественных наук физико-математического факультета Московского университета. Обучаясь в университете, он основательно изучил физику и химию, приобщился к театру, музыке, литературе. Уже в тот период у него зародился интерес к медицине. После блестящего окончания университета в 1910 году он поступает в Военно-медицинскую академию в Санкт-Петербурге.

По окончании академии военврач Н.П. Шавров в 1914 году едет на фронт, где служит вначале врачом 17-го уланского полка, затем 17-го гусарского полка, а далее — врачом 1-го гвардейского батальона. Был ранен на поле боя и награжден 6 боевыми орденами (Св. Владимира IV ст., Св. Анны II ст. с мечом и бантом, Св. Станислава III ст. с мечом и бантом, Св. Анны IV ст. с мечом и бантом.) и светло-бронзовой медалью в память 300-летия царствования Дома Романовых. В годы Гражданской войны Н.П. Шавров — врач Барабинского полка в армии адмирала А.В. Колчака. В декабре 1919 г. после пленения работал ординатором в госпитале в г. Новониколаевск (ныне Новосибирск). В рядах 5-й Армии прибыл в Иркутск, где в 1919-1922 гг. работал лаборантом химико-фармацевтической лаборатории 5-й Армии.

С открытием медицинского отделения при физико-математическом факультете Иркутского госуниверситета — основатель кафедры фармакологии и фармхимии (1922 г.). Верный своему принципу экспериментальной проверки теоретических предложений он много и успешно экспериментирует, читает лекции для студентов. Научная командировка в Москву в 1923 г. позволила ему завершить диссертационную работу на тему «Каталаза и протеаза

крови при парентеральном введении хлоралгидрата», которую защищает в 1925 г. и получает звание и должность профессора фармакологии ИГОУНа. В этот период его приглашают на работу в Московский и Ленин-

градский университеты, однако Н.П. Шавров остается верным Сибири, ее природе, ее лекарственным травам и людям. Он помимо научных увлечений горел большой любовью к людям, был большим Учителем. Его ученик А.И. Нестеров некоторое время заведовал кафедрой фармакологии. А второй из его учеников — Сергей Романович Семенов, позднее станет доктором медицинских наук, профессором кафедры фармакологии и основателем фармацевтического факультета ИГМИ в 1941 году (рис. 1).

С момента основания на кафедре изучался химический состав лекарственных трав, в том числе бадана. Изучался фонд лекарственных и технических растений Сибири. Позднее, в Томске, в содружестве с профессором Н.В. Вершининым он будет изучать эфирные мас-



Рис. 1. Коллектив кафедры фармакологии и фармацевтической химии медицинского факультета ИГУ. 1 ряд (справа налево) С.Р. Семенов, А.И. Нестеров, проф. Н.П. Шавров, П.А. Шершнев. Во втором ряду за Н.П. Шавровым стоит М.Н. Варлаков.

ла сибирских трав. Кроме того, изучали лекарственные средства Тибета и Китая, для чего отправлялись экспедиции, в одной из которых помощник Н.П. Шаврова — С.И. Верхозин погиб (как полагают, от рук лам).

По воспоминаниям С.Н. Синакевича, в те годы Н.П. Шавров по горячей любви женился на дочери золотопромышленника, организовавшего пышную и шумную свадьбу. В альбоме истории кафедры фармакологии сохранился снимок Н.П. Шаврова и его супруги (рис. 2), а кабинет нынешнего заведующего кафедрой украшает дубовая резная мебель тех времен — подарок тестя зятю-профессору. Тот же С.Н. Синакевич отмечал деловую сметку и предприимчивость Н.П. Шаврова, который в годы НЭПа участвовал в работе артели, выпускавшей отличный клей из сибирского сырья. Эта деловитость Н.П. Шаврова проявится еще не раз при создании еще одной кафедры фармакологии — уже в г. Новосибирске, в 1935 г. Примерно в те же годы Н.П. Шавров заведовал кафедрой химии и физики в Сибирском торговом-товароведческом институте Центросоюза СССР



Рис. 2. Н.П. Шавров с женой.

(ныне Новосибирский институт народного хозяйства). Одновременно в 1933-1935 гг. работал директором Сибирского филиала научно-исследовательского химико-фармацевтического института.

В 1933 г. он был арестован в связи с так называемым «белогвардейским заговором», обвинен в принадлежности к офицерской повстанческой организации «Общевойсковой союз», в создании ряда «контрреволюционных ячеек в различных слоях интеллигенции» и 20 августа 1933 г. коллегией ОГПУ осужден по статье 58, ч. 10-11 на десять лет заключения в концентрационных лагерях. С сентября 1933 г. отбывал заключение в Томском лагере в должности врача. В 1934 г. последовало смягчение наказания. Н.П. Шаврову позволили заниматься научно-исследовательской работой в вузах Томска. По договору между Томским политехническим институтом и Управлением Сиблага с 1934 года Н.П. Шавров преподавал в этом институте химию.

По сохранившемуся отзыву профессора Л.П. Кулева (позднее сотрудничавшего с Н.В. Вершининым и Е.М. Думеновой в получении бензонала и бензабамила — новых противоэпилептических средств) Н.П. Шавров был организатором современной (по тем временам) химической лаборатории, оснастившим ее дефицитным тогда оборудованием. В этом же отзыве профессор Л.П. Кулев ходатайствует о выдаче Н.П. Шаврову спецпайка (!).

Однако, вскоре он был вновь обвинен в заговоре, отбывал наказание в Кемеровской области и по решению тройки УНКВД Новосибирской области от 25 декабря 1937 г. приговорен к расстрелу, а 13 января 1938 года приговор был приведен в исполнение. Реабилитирован посмертно в 1957 году.

Научное наследие Н.П. Шаврова помимо диссертации и 30 статей — три издания пособия «Врачебное выписывание рецептов» - издательство «Медгиз» 1931 г., также им был написан «Учебник фармакологии», который не дождался издания (осталась лишь переписка с «Медгизом»), как и «Дифференциальная диагностика и терапия важнейших острых отравлений».

Ныне портрет Н.П. Шаврова решением Ученого совета ИГМУ находится на стене главного зала вуза, а кафедра фармакологии ходатайствует о присвоении ей звания ее основателя — профессора Николая Павловича Шаврова.

## TO THE HISTORY OF FACULTY OF PHARMACOLOGY OF IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY: SHAVROV NIKOLAY PAVLOVICH (THE MESSAGE 1)

L.A. Usov  
(Irkutsk State Medical University)

In the article the historical sketch about the founder and manager of the faculty of pharmacology and pharmacological chemistry of Irkutsk State Medical University, professor N.P. Shavrove is presented.

# ЛЕКЦИИ

© КАЛЯГИН А.Н. – 2007

## ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА И АНТАГОНИСТОВ АТ1-РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА (СООБЩЕНИЕ 11)

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, посвященные современным аспектам применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина.

*«Кто устал от РААС, тот закрыт для восприятия новых концепций сердечно-сосудистой медицины».*

L. Opie, 1999

Достижение нейроэндокринной блокады, позволяющей затормозить ключевые механизмы развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), – это очень важная цель терапии. На сегодняшний день воздействие на один из важнейших нейроэндокринных факторов – ангиотензин II – достигается путем применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и антагонистов к АТ1-рецепторам ангиотензина (АРА).

История этих препаратов берет свой отсчет со статьи R. Tigerstadt и G. Bergman в журнале «Skandinavisches Archiv für Physiologie», вышедшей в 1898 году и содержащей данные о том, что водный экстракт почечной паренхимы содержит вещество, названное ренин, которое повышает АД. В 1934 году Н. Goldbratt экспериментально показал, что ренин активируется при пережатии артерий у собак и вызывает развитие артериальной гипертензии. В 1939 году E. Braun-Menendez и в 1940 году

I. Page и O. Helmer независимо друг от друга установили, что ренин – это фермент, который способствует появлению вещества-вазоконстриктора, получившего в 1958 году название ангиотензин. В 1943 году A. Plentl установил, что субстратом для ренина является альфа2-глобулин (ангиотензиноген). В середине 20 века L. Skeggs было установлено, что ангиотензин встречается

в виде декапептида (ангиотензин I) и октапептида (ангиотензин II), которые, как предполагалось, трансформируются один в другой благодаря ангиотензинпревращающему ферменту.

В 1952 году J. Simpson с коллегами впервые выделил альдостерон и показал его значение в регуляции водно-электролитного баланса. В 1958 году F. Gross предположил, что секреция альдостерона регулируется ренин-ангиотензиновой системой, то есть впервые возникла концепция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), полностью подтвержденное несколько позднее в работах J. Davis (1959, 1961), L. Genes и соавт. (1960), J. Laragh и соавт. (1960).

В 1965 году S. Ferreira из яда бразильской змеи Bothrops Jararaca выделил смесь пептидов, получившую название брадикининпотенцирующий фактор, вскоре, в 1968 году, Y. Bakhe было установлено, что эта смесь ингибирует ангиотензин-превращающий фермент. В 1971 году M. Ondetti из этой смеси пептидов был выделен наиболее сильный, который получил название тепротид. В 1975 году D. Cushman и M. Ondetti синтезиро-

Таблица 1

Эффекты ангиотензина II

Место приложения	Эффект
Сосуды	Вазоконстрикция. Стимуляция высвобождения норадреналина, альдостерона, вазопрессина, эндотелина-1.
Сердце	Инотропный и хронотропный эффекты. Сужение коронарных сосудов.
Мозг	Высвобождение вазопрессина. Субстанция P, рилизинг-факторы лютеинизирующего гормона, аденокортикотропного гормона. Стимуляция центра жажды.
Почки	Вазоконстрикция (эфферентные артериолы > афферентных). Сокращение мезангиальных клеток. Увеличение реабсорбции натрия в проксимальных тубулах, уменьшение экскреции калия в дистальных отделах нефрона, высвобождения ренина.
Тромбоциты	Стимуляция адгезии агрегации
Эндотелиоциты	Инактивация NO (блокада эндотелиальной NO-синтазы). Экспрессия рецепторов к окисленным липопротеидам низкой плотности (липоксигеназа-1).
Симпатическая нервная система	Усиление периферической норадренергической передачи. Высвобождение катехоламинов из мозгового слоя надпочечников.
Фибринолиз	Увеличение экспрессии ингибитора активатора плазминогена 1 и 2.
Воспаление	Активация и миграция макрофагов. Увеличение экспрессии адгезивных молекул (VCAM-1, ICAM-1, P-селектин), белков хемотаксиса (MCP-1) и цитокинов (интерлейкин-1).



## Классификации ИАПФ

Признак	Градации	Препараты
По химической структуре	С сульфгидрильной группой	Каптоприл, алацепприл, альтиоприл, метиоприл, рентиаприл, фентиаприл, зофеноприл
	С карбоксиалкильной группой	Мозексиприл, квинаприл, лизиноприл, беназеприл, эналаприл, периндоприл, рамиприл, спираприл, темокаприл, трандолаприл, цилазаприл
	С фосфинильной группой	Фозиноприл, церонаприл
	С гидроксамовой группой	Идраприл
По длительности действия	Короткая (6-12 ч)	Каптоприл, эналаприл
	Длительная (около 24 ч)	Лизиноприл, беназеприл, квинаприл, периндоприл, рамиприл, триндолаприл, фозиноприл, цилазаприл
По лекарственной активности	Лекарство	Капроприл, лизиноприл
	Пролекарство	Рамиприл, беназеприл, квинаприл, периндоприл, триндолаприл, цилазаприл, эналаприл, фозиноприл
По влиянию на РААС	Циркулирующие	Каптоприл, эналаприл
	Тканевые	Беназеприл, квинаприл, фозиноприл, лизиноприл, периндоприл, рамиприл, триндолаприл, цилазаприл
По пути выведения	Почечная элиминация	Эналаприл, лизиноприл, периндоприл, цилазаприл, квинаприл и др.
	Печеночная элиминация	Триндолаприл, темокаприл
	Смешанная элиминация	Фозиноприл, мозексиприл, рамиприл, спираприл

лее подробный перечень факторов, которые оказывают влияние на эффективность ИАПФ, представлен в таблице 3. На сегодняшний день доказана эффективность в отношении улучшения выживаемости больных с ХСН с постинфарктной систолической дисфункцией в крупных многоцентровых контролируемых исследованиях для каптоприла, эналаприла, рамиприла, трандолаприла, лизиноприла, фозиноприла. В таблице 4 представлен их дозовый режим.

По данным исследований начала 20 века, в США только 40% врачей назначают всем больным с ХСН ИАПФ. По данным наших собственных исследований у больных с ХСН на фоне ревматических пороков сердца частота назначения ИАПФ составляла в 2000 году 43%, к 2005 году – увеличилась до 68%. Основными причинами неназначения ИАПФ являются недостаточная осведомленность врачей, полипрагмазия и опасения врача и больного по поводу возникновения побочных реакций. Хотя, в то же время, частота побочных реакций при применении ИАПФ является относительно небольшой и достигает 7-9%. По данным литературы наблюдаются следующие системные побочные явления ИАПФ, служащие причиной их отмены: кашель – отмена до 3%; азотемия (кроме препаратов со смешанной элиминацией) – отмена до 1,5%; гиперкалиемия – отмена до 1,5%; гипотония – до 4-5% (при правильном дозировании).

Таблица 3

## Факторы, определяющие эффективность ИАПФ при ХСН [7,9]

Показатель	Градации	ОР смерти	ОР смерти или госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН (суммарно)
Пол	Мужской	0,76 (0,65-0,88)	0,63 (0,55-0,73)
	Женский	0,79 (0,59-1,06)	0,78 (0,59-1,04)
Возраст	< 60 лет	0,72 (0,59-0,89)	0,71 (0,59-0,86)
	> 60 лет	0,94 (0,78-1,13)	0,79 (0,66-0,95)
Функциональный класс	I	0,75 (0,46-1,23)	0,69 (0,44-1,09)
	II	0,83 (0,68-1,01)	0,68 (0,57-0,81)
	III	0,76 (0,60-0,96)	0,58 (0,46-0,73)
	IV	0,55 (0,36-0,84)	0,69 (0,43-1,10)
Этиология	Ишемическая	0,77 (0,65-0,91)	0,63 (0,54-0,74)
	Неишемическая	0,80 (0,62-1,04)	0,72 (0,57-0,91)
Фракция выброса левого желудочка	≤25	0,69 (0,57-0,85)	0,53 (0,43-0,65)
	≥25	0,98 (0,78-1,23)	0,85 (0,69-1,04)
Все больные		0,77 (0,67-0,88)	0,65 (0,57-0,74)

Сухой кашель, возникающий до 3% случаев, обусловлен блокадой разрушения брадикинина в бронхах. Возможно назначение ИАПФ при наличии хронической обструктивной болезни легких или бронхиальной астмы, при этом степень кашля обычно не усиливается.

Препараты ИАПФ И АРА (мг x кратность приема) [5]

Препарат	Дозы			
	Стартовая	Терапевтическая	Максимальная	Стартовая (при гипотонии)
<b>ИАПФ</b>				
Эналаприл*	2,5x2	10x2	20x2	1,25x2
Каптоприл*	6,25x3(2)	25x3(2)	50x3(2)	3,125x3(2)
Рамиприл*	2,5x2	5x2	5x2	1,25x2
Трандолаприл*#	1x1	2x1	4x1	0,5x1
Лизиноприл*	2,5x1	10x1	20x1	1,25x1
Фозиноприл*	5x1(2)	10-20x1(2)	20x1(2)	2,5x1(2)
Периндоприл	2x1	4x1	8x1	1x1
Квинаприл	5x1(2)	10-20x1(2)	40x1(2)	2,5x1(2)
Спирраприл	3x1	3x1	6x1	1,5x1
Беназеприл#	2,5x2	5x2	10x2	1,25x2
<b>АРА</b>				
Кандесартан*	4x1	16x1	32x1	2x1
Валсартан	20x2	80x2	160x2	10x2
Лозартан	25x1	50x1	100x1	12,5x1

*Примечание:* \* - препараты, которые доказали свою эффективность в отношении выживаемости больных с систолической дисфункцией левого желудочка; # - препараты, которые не указаны в «Национальных рекомендациях ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН» (2007).

Артериальная гипотензия может иметь место сразу после начала терапии ИАПФ. В связи с этим необходимо использовать титрующие дозы препаратов, в этом случае этот эффект либо не возникает, либо уменьшается максимум к концу второй недели терапии. Снижение вероятности возникновения артериальной гипотензии достигается:

- отказом от одновременного назначения иАПФ и вазодилаторов (бета-блокаторов, блокаторов кальциевых каналов, нитратов), после стабилизации уровня АД, при необходимости можно вернуться на прежнюю терапию;

рт.ст. — терапия ИАПФ не показана;

- начало терапии любым ИАПФ следует начинать с минимальных (стартовых) доз, а для больных с исходно низким АД — с доз для больных с исходной гипотонией (табл. 4). Дальнейшее удвоение дозы препарата производится не чаще, чем 1 раз в неделю, при условии хорошего самочувствия больного, отсутствии побочных реакций, а также уровня САД не менее 90 мм рт.ст.

Хотя в настоящее время однозначно не решен вопрос о целесообразности достижения максимальных доз препаратов, которые должны приводить к наиболее

Таблица 5

Эффекты, опосредованные через ангиотензиновые рецепторы

AT <sub>1</sub> -рецепторы	AT <sub>2</sub> и AT <sub>x</sub> -рецепторы
Вазоконстрикция; Задержка натрия и воды; Клубочковая гиперфилтрация; Гипертрофия и пролиферация кардиомиоцитов, эндотелиальных и гладкомышечных клеток; Фиброз; Ангиогенез (микроангиопатия, нестабильность бляшки); Прооксидантное действие (дисфункция эндотелия, оксидантный стресс, атеросклероз); Активация вазоконстриктивных, антинатрийуретических, протромбогенных и проростовых нейрогуморальных систем (ангиотензин II, альдостерон, норадреналин, аргинин-вазопрессин, эндотелин-1, ингибитор тканевого активатора плазминогена I типа, супероксиданиона и др.).	Вазодилатация; Натрийурез и диурез; Увеличение почечного кровотока; Антипролиферативные и антимиогенные эффекты, апоптоз; Антифибротическое действие (торможение активности коллагеногеназы, уменьшение синтеза межклеточного матрикса); Торможение ангиогенеза; Цитопротективное действие, связанное с активацией кининогена и повышенным образованием NO (эндотелиального фактора расслабления), простагландина I <sub>2</sub> (простациклина), эндотелиального фактора гиперполяризации; Активация вазодилаторных, натрий-уретических, антиромботических и антипролиферативных нейроэндокринных систем (ангиотензин II через AT <sub>2</sub> -рецепторы, ангиотензин-(1-7), брадикинин, NO, простациклин, эндотелиальный фактор гиперполяризации и др.).

- отказом от предшествующей активной диуретической терапии, особенно накануне с целью избежать потенцирующего эффекта препаратов;

- у больных с исходной гипотензией возможно кратковременное применение небольших доз стероидных гормонов — 10-15 мг/сут., однако, если исходное систолическое артериальное давление (САД) менее 85 мм

полной нейро-эндокринной блокаде, все же имеются работы, которые демонстрируют целесообразность достижения «целевых» доз препаратов (табл. 4).

**АРА.** В основе действия АРА лежит механизм блокады AT<sub>1</sub>-рецепторов, в результате чего увеличивается выработка ангиотензина II и стимуляции AT<sub>2</sub>, AT<sub>3</sub>, AT<sub>4</sub>, AT<sub>x</sub>-рецепторов. При этом эффектами AT<sub>2</sub> и AT<sub>x</sub>-рецеп-

торов являются артериальная вазодилатация, натрийурез, антипролиферативное действие (табл. 5). Принципиальным отличием этой группы лекарств является то, что АРА подавляют активность важнейшего АТ<sub>1</sub>-рецептора, который является определяющим фактором в развитии эффектов ангиотензина II. Если ИАПФ позволяют только уменьшить образование этого гормона, то АРА вызывают блокаду его действия независимо от того, сколько его образовалась в организме больного. Таким образом, можно сказать, что АРА вызывают полную и селективную блокаду ангиотензина II.

Перспективы использования группы АРА в лечении больных ХСН были обозначены в исследованиях RESOLVD (1997, 1999), ELITE (1999), Val-HeFT (2000-2001), SPICE, ADEPT, CHARM (2003), выполненных в последнее десятилетие 20 века и начале 21 века.

Первым исследованием, в котором АРА лосартан сравнивался с ИАПФ каптоприлом, был протокол ELITE. В исследовании участвовало 722 больных, которые наблюдались в течение 7 лет. Доза лосартана составляла 50 мг, каптоприла – 50 мг 3 раза в день. В итоге число отмен препаратов из-за побочных реакций составило 12,2% в группе лосартана (кашель – 0%) и 20,8% в группе каптоприла (кашель – 3,8%) ( $p < 0,002$ ). Всего оказалось на 15 смертей (9 внезапных) меньше в группе лечения АРА. После окончания протокола ELITE немедленно принимается беспрецедентное решение провести гораздо большее сравнительное исследование лосартана и каптоприла (более 3000 больных), основной целью которого провозглашается доказательство преимуществ лосартана во влиянии на смертность больных с ХСН. В протоколе ELITE II были сохранены дозировки препаратов доза лосартана (50 мг) против каптоприла (50 мг x 3 раза). Установлено, что лосартан не-

ствия ИАПФ и бета-блокаторов [11].

В исследование Val-HeFT (2000) целью было изучение влияния более полной блокады РАС (ИАПФ+валсартан) по сравнению с ингибированием ее только на уровне АПФ (ИАПФ+плацебо) на ход течения и смертность у больных с ХСН. В исследование было включено 5010 больных, средний возраст 62 года, ХСН (II ФК – 62%, III ФК – 36% и IV ФК – 2%), с фракцией выброса менее 40% и диастолическим диаметром левого желудочка более 2,9 см/м<sup>2</sup>. Больные уже получали ИАПФ (93%) бета-блокаторы (36%), диуретики (86%) и дигоксин (67%). Таким образом, присоединение валсартана в дозе 160 мг 2 раза в сутки к стандартной терапии ХСН (ИАПФ + бета-блокаторы + диуретики + дигоксин) привело к снижению на 13,3% всех исходов ХСН (общая смертность + прогрессирование ХСН) и на 27% госпитализаций в связи с прогрессированием ХСН. Анализ показал, что валсартан особенно продемонстрировал свою эффективность в плане снижения риска развития смерти и прогрессирование ХСН на 44,5% по сравнению с группой больных ( $n=181$ ), не принимавших ИАПФ, и у больных, не получавших бета-блокаторы (37,0% на фоне бета-блокаторов и 30,8% без бета-блокаторов,  $p < 0,001$ ). Кроме того, присоединение валсартана сопровождалось достоверным улучшением класса сердечной недостаточности по NYHA, увеличением фракции выброса и улучшением качества жизни.

В исследовании CHARM (Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity) впервые была оценена эффективность добавления АРА к ИАПФ при ХСН. Комбинация «АРА-ИАПФ» изучалась в так называемом «дополнительном» исследовании CHARM, куда вошли 2548 больных с фракцией выбро-

Таблица 6

Сравнение ИАПФ и АРА в терапии ХСН

Признаки	ИАПФ	АРА
Ключевой механизм действия	Торможение ангиотензин превращающего фермента	Блокада АТ <sub>1</sub> -рецепторов и стимуляция АТ <sub>2</sub> и АТ <sub>x</sub> -рецепторов
Ключевой эффект	Уменьшение выработки ангиотензина II	Подавление действия ангиотензина II
Важнейшие исследования по эффективности	CONSRNSUS, SOLVD, Enalapril-CHF и др.	RESOLVD, ELITE, Val-HeFT, SPICE, ADEPT, CHARM и др.
Возможности сочетания с другими препаратами для лечения ХСН	Сочетания возможны, но требуется аккуратность при сочетании с калийсберегающими диуретиками	Неблагоприятное сочетание с бета-блокаторами
Воздействие на общую смертность по данным мета-анализов крупных исследований	13%	15-27%

достоверно на 12% повышал риск смерти и на 20% – риск внезапной смерти и успешных реанимаций в сравнении с каптоприлом. Это говорило о негативных результатах для препаратов группы АРА [13,14].

В исследовании RESOLVD с участием 769 чел. с симптомной ХСН сравнивался АРА – кандесартан с ИАПФ – эналаприлом по отдельности в комбинации. Длительность исследования составила 5 месяцев. Было установлено, что оба препарата в равной степени улучшали толерантность к физической нагрузке и функциональные возможности левого желудочка, хотя в наибольшей степени позитивно на состояние левого желудочка влияла комбинированная терапия. В большей степени комбинация снижала систолическое и диастолическое АД. Однако при применении кандесартана была зарегистрирована более высокая смертность (6,1%), аналогично было и при комбинации кандесартана и эналаприла (8,7%), в то время как в группе эналаприла она составила всего 3,7%. Такой эффект был, по всей видимости, обусловлен сочетанным применением АРА с бета-блокаторами. Это отрицательное взаимодействие ко-ренным образом отличается от позитивного взаимодей-

са (ФВ) не выше 40%. Участник рандомизированно получали кандесартан либо плацебо, дополнительно к ИАПФ. В так называемом «альтернативном» исследовании CHARM 2028 больных, не переносивших ИАПФ, рандомизированно получали кандесартан либо плацебо. Наконец, в так называемом «сохраненном» исследовании CHARM 3025 больных, принимавших или нет ИАПФ, рандомизированно получали кандесартан или плацебо. В любой группе вмешательства кандесартан всегда назначался дополнительно к стандартной терапии, включавшей бета-блокаторы, диуретики, дигоксин, спиронолактон и антагонисты кальция. Начальная доза кандесартана (4-8 мг/сут) титровалась до целевой – 32 мг/сут. Повторные обследования проводились каждые 4 месяца после достижения целевой дозы. Минимальный срок наблюдения составил 2 года. В «альтернативном» исследовании CHARM кандесартан снижал риск сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу ухудшения течения СН на 23%, в «дополнительном» – на 15%. В «сохраненном» исследовании различий по сердечно-сосудистой смертности не было, но число больных, госпитализированных с ухуд-

шением СН, в группе кандесартана было несколько меньше, чем в группе плацебо: 402 против 566 (различия статистически не значимы) [15,16].

На сегодняшний день в ведении больных ХСН широко применяются АРА, дозовый режим которых представлен в таблице 5. Необходимо отметить, что частота назначения АРА среди больных с ХСН остается до настоящего времени относительно невысокой. В частности по нашим собственным данным среди больных с ХСН на фоне ревматических пороков сердца частота приема АРА в 2000 г. составляла 0,5%, а в 2005 г. — 6,7%. Ключевые аспекты сопоставления АРА и ИАПФ в таблице 6.

Резюмируя итоги обсуждения роли ИАПФ и АРА в терапии ХСН необходимо отметить, что ИАПФ, безусловно, в большей степени влияют на отдаленные результаты и прогноз жизни больных с ХСН, использование их представляется более важным и перспективным. АРА в высоких целевых дозах должны быть назначены больным, которые не переносят ИАПФ (кашель, ангионевротический отек), а также в дополнение к терапии ИАПФ и диуретиками. В комбинированной терапии АРА способствуют уменьшению частоты госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН и, возможно, уменьшают вероятность сердечно-сосудистой смертности.

## CHRONIC HEART FAILURE: MODERN UNDERSTANDING OF THE PROBLEM. ACE-INGIBITORS AND AT1-RECEPTOR BLOCKERS (THE MESSAGE 11)

A.N. Kalyagin  
(Irkutsk State Medical University)

In the lecture are discussed: ACE-ingibitors and AT1-receptor blockers in the treatment of chronic heart failure.

### 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. Джексон Э. Средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему. // Клиническая фармакология по Гудману и Гилману / Под ред. А.Г. Гилмана. — Кн. 2. — М.: Практика, 2006. — С.622-649.
3. Кобалава Ж.Д., Киякбаев Г.К. Зофеноприл: клинико-фармакологические аспекты. — М.: МедЭкспертПресс, 2006. — 80 с.
4. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность. — М.: Эксмо, 2004. — 960 с.
5. 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.
6. Обрезан А.Г., Вологодина И.В. Хроническая сердечная недостаточность. — СПб.: Вита Нова, 2002. — 320 с.
7. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Батыралиев Т.А. Медикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности. — М.: Альянс-ПРЕСИД, 2004. — 320 с.
8. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Блокаторы AT1-ангиотензиновых рецепторов. — М.: Информатик, 2001. — 195 с.
9. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Батыралиев Т.А. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. — М.: Литтерра, 2007. — 352 с.
10. ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) // Eur. Heart J. — 2005. — 45 p.
11. McKelvie R., Yusuf S., Pericak D., et al. Comparison of candesartan, enalapril, and their combination in congestive heart failure: randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction (RESOLVD) pilot study. // Circulation. — 1999. — Vol. 100. — P.1056-1064.
12. McMurray J., Ostergren J., Swedberg K., et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular systolic function treated with an ACE inhibitor: the CHARM-Added trial // Lancet. — 2003. — Vol. 362. — P.767-771.
13. Pitt B., Poole-Wilson P., Segal R., et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial. The Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II // Lancet. — 2000. — Vol. 355. — P.1582-1587.
14. Pitt B., Segal R., Martinez F.A., et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE) // Lancet. — 1997. — Vol. 349 (9054). — P.747-452.
15. Swedberg K., Pfeffer M., Granger C., et al. CHARM-programme investigators. Candesartan in heart failure assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM): rationale and design // J. Card. Fail. — 1999. — Vol. 5. — P.276-282.
16. Yusuf S., Pfeffer M., Swedberg K., et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left ventricular systolic function: the CHARM- Preserved trial // Lancet. — 2003. — Vol. 362. — P.777-781.

## АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© БАДАРДИНОВ Е.А., ВОРОПАЕВ А.В., ИСАЕВ Ю.С. — 2007

### ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКО-ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ И ПРОГНОЗА ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

Е.А. Бадардинов, А.В. Воропаев, Ю.С. Исаев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; кафедра судебной медицины, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Исаев, медико-правовой центр ИГМУ, руководитель — к.м.н. А.В. Воропаев)

**Резюме.** В статье обсуждается возможность использования клинико-экспертной оценки тяжести и прогноза при политравме в свете профилактики необоснованных претензий пациентов при причинении вреда жизни или здоровью пациента при оказании медицинской помощи.

**Ключевые слова:** ответственность, политравма, повреждения.

Тяжелые механические повреждения в индустриально развитых странах мира стали не просто медицинской проблемой, но и приобрели острую социальную значимость, которая определяется гигантскими масштабами современного травматизма, имеющего тенденцию к постоянному возрастанию [1]. Неизменно растет количество сочетанных травм с высоким уровнем летальности. Проблема оценки тяжести сочетанных, либо комбинированных травм представляет большой интерес как для клиницистов, так и для судебных ме-

самостоятельно заявлять гражданские иски против лечебно-профилактического учреждения о компенсации морального вреда.

К сожалению, в настоящее время отсутствуют должные критерии оценки риска летального исхода при политравме, наличие которых значительно бы облегчило расследование таких дел, позволяя оценить степень тяжести повреждений и прогноз для жизни больного, таким образом, в сжатые сроки на стадии прокурорской проверки, решить вопрос, обосновано ли заявле-

Таблица 1

Оценка тяжести состояния и прогноза при политравмах (шкала PTS – Ганновер – ФРГ, 1983 г.)

Область повреждения	Балл	Область повреждения	Балл	Возраст, лет	Балл
Черепно-мозговые травмы:		Повреждения конечностей;	12	До 9	0
ЧМТ I степени	4	сложный перелом бедра	8	10-39	0
ЧМТ II степени	8	простой перелом бедра	12	40-49	1
ЧМТ III степени	12	оскольчатый перелом бедра	4	50-54	2
перелом лицевого черепа	2	перелом голени	2	55-59	3
тяжелый перелом лицевого черепа	4	разрыв связок коленного сустава, перелом надколенника, предплечья, локтевого сустава	4	60-64	5
Сумма баллов		переломы плеча, надплечья	8	65-69	8
Повреждения груди:		разрыв сосудов в зоне коленного сустава	4	70-74	13
перелом грудины, ребер	2(1-3)	разрыв сосудов дистальнее коленного, локтевого суставов	4	75	21
множественный перелом ребер	5	ампутация бедра, плеча	12		
множественный двусторонний перелом ребер	10	ампутация предплечья голени	8		
пневмоторакс, гемоторакс	2	каждый открытый перелом II-III ст.	4		
контузия легких	7	обширное размозжение мягких тканей	2		
двусторонняя контузия легких	9	Сумма баллов			
двусторонние переломы ребер+ушибы легких + «нестабильная грудь»	13				
разрывы аорты	7				
Сумма баллов					
Повреждения живота:		I степень – легкие и среднетяжелые повреждения; II степень – тяжелый, но без угрозы для жизни на 1-м этапе; III степень – тяжелые с угрозой для жизни на всех этапах; IV степень – очень тяжелые с небольшим шансом на выживание.			
разрыв селезенки	9				
разрыв селезенки + печени	13(18)				
обширный разрыв печени	13(18)				
разрыв кишки+брыжейки + поджелудочной железы	13(18)				
Сумма баллов		Сумма баллов	Степень тяжести	Летальность, %	
Повреждения таза:		До 19	I	До 10	
простой перелом	3	20-34	II	До 25	
множественный перелом	9	35-48	III	До 50	
травма таза +мочеполовых органов	12	49	IV	75 и более	
разрушение таза	15				
перелом позвоночника	3				
Сумма баллов					

диков. До настоящего времени не выработаны единые подходы к объективному определению тяжести состояния пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, так же как нет и единых критериев, позволяющих достоверно оценить прогноз травмы. Практика показывает, что при смертельной сочетанной травме заключительный клинический диагноз далеко не всегда совпадает с судебно-медицинским диагнозом.

В этой связи, в настоящее время вопросам правовой оценки надлежащего качества медицинской помощи при политравме придают должное внимание в свете возрастающего количества необоснованных заявлений родственников в прокуратуру по факту неосторожного причинения вреда здоровью или смерти пациенту при оказании медицинской помощи. Также родственники могут во время расследования уголовного дела или

ние родственника или самого потерпевшего, или нет. Это избавило бы медицинских работников от вышеуказанных необоснованных жалоб, заявлений, претензий и исковых заявлений.

В настоящее время предпринимаются попытки объективизации определения степени тяжести травмы посредством шкал, таблиц и формул, в которые вносятся определенные признаки травмы и вычисляются баллы, имеющие корреляционную зависимость с частотой осложнений, длительностью лечения, летальностью. Примером такой шкалы является ганновская шкала оценки тяжести состояния и прогноза при политравмах (шкала PTS – Ганновер – ФРГ, 1983 г. [2]), которая представляет наиболее часто встречающиеся комбинации повреждений, классифицированные по анатомическим областям и степеням повреждения соответствен-

Шкала оценки острых и хронических показателей организма

APACHE II  
(Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)

<b>Temperature (°C)</b> <input type="text" value="30-31,9 °C"/> <input type="text" value="0"/>	<b>Mean Arterial Pressure (mmHg)</b> <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>	<b>Heart Rate</b> <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>
<b>Respiratory Rate</b> <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>	<b>If FIO2 &gt;= 0,5 : (A-a) O2</b> (Help) <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>	<b>If FIO2 &lt; 0,5 : PaO2</b> <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>
<b>If no A.B.Gs :</b> <b>Serum HCO3<sup>-</sup>(mmol/L)</b> <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>	<b>Arterial pH</b> <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>	<b>Serum Sodium (mmol/L)</b> <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>
<b>Serum Potassium (mmol/L)</b> <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>	<b>Serum Creatinine</b> With Acute Renal Failure <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>	<b>Serum Creatinine</b> Without Acute Renal Failure <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>
<b>Ht (%)</b> <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>	<b>W.B.C (x10<sup>3</sup>/ mm<sup>3</sup> )</b> <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>	<b>Glasgow Coma Score</b> (Help) <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>
<b>Age</b> <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>	<b>Apache II</b> <input type="text" value="0"/> <input type="button" value="Clear"/>	<b>Chronic Organ Insufficiency</b> (Help) immuno-compromised <input type="text" value="and elect. postoperative"/> <input type="text" value="0"/>
<b>Predicted death rate</b> <input type="text" value="0"/>		Logit = -3,517+( Apache II ) * 0,146 Predicted Death Rate = e <sup>Logit</sup> /(1+e <sup>Logit</sup> )

но (табл. 1). В эту шкалу так же внесен коэффициент поправки на возраст, что не отражено в остальных подобных оценочных методиках. К сожалению, данная шкала не учитывает такие существенные факторы риска как состояние алкогольного, либо наркотического опьянения, фоновую патологию, синдром взаимного отягощения, т.е. те состояния, при которых наблюдается быстрое истощение резервных ресурсов организма.

На сегодняшний день в клиниках разных стран используют методы оценки состояния пациента с политравмой, основанные на комплексном подходе. Разработаны такие шкалы как APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), ASCOT (A Severity Characterisation of Trauma), MODS (Multiple Organs Dysfunction Score), ODIN (Organs Dysfunction &/or INfection), ISS - RTS - TRISS (Injury Severity Score - Revised Trauma Score - Trauma Injury Severity Score), 24-hour I.C.U. Trauma Score, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), SAPS II, LODS score (Logistic Organ Dysfunction System). Так в шкале APACHE II (1985 г. [3]) учитываются различные параметры организма при травме (температура тела, артериальное давление, со-

стояние сознания, биохимический и электролитный состав плазмы крови и т.д.) с учетом хронической патологии и возраста пострадавшего. Данные вводятся в компьютерную программу, которая рассчитывает баллы, соответствующие тяжести травмы, и помогает смоделировать так называемую предполагаемую скорость наступления смерти при данных показателях (predicted death rate) (табл. 2).

Судебному медику, при исследовании трупов с сочетанной травмой, поступивших из лечебных учреждений, довольно трудно проследить патогенетические механизмы травмы с позиций предложенных оценочных шкал состояния пострадавшего и сопоставить их с морфологической картиной травмы. Таким образом, назрела острая необходимость создания унифицированного подхода к оценке тяжести сочетанных травматических повреждений с учетом клинических и морфологических проявлений этих повреждений, а так же расширить возможности клинко-экспертного прогнозирования при политравме с позиций реализации медицинского риска возникновения неблагоприятных последствий для жизни или здоровья пациента.

## LEGAL ASPECTS OF A CLINICAL-EXPERT ESTIMATION OF SEVERITY AND THE FORECAST IN POLYTRAUMA

E.A. Badardinov, A.V. Voropaev, J.S. Isaev  
(Irkutsk State Medical University)

In the article it is discussed the opportunities of use of a clinical-expert estimation of severity and the forecast in polytrauma in a view of preventive maintenance of unreasonable claims of patients for causing harm to a life or to health of the patient in rendering medical aid.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Цыбуляк Г.Н.* Лечение тяжелых сочетанных повреждений. — СПб., 1995. — 432 с.
2. *Комаров Б.Д.* Основы организации экстренной специализированной медицинской помощи. — М., 1986.
3. *Knaus W.A.* APACHE II: A severity of disease classification system // Crit. Care Med. — 1985. — Vol. 13. — P.818-829.

# ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

© БЛОХИНА Н.Н. — 2007

## ЯЗЫК КАК СРЕДА НАШЕГО ОБИТАНИЯ

(Короткие заметки по конкретному поводу)

Н.Н.Блохина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра философии, зав. — к.ф.н., доц. Н.Н. Блохина)

**Резюме.** Заметки посвящены году русского языка, объявленному в нашей стране. В них акцентируется внимание на наиболее актуальных аспектах проблемы места и роли языка в культуре.  
**Ключевые слова:** язык, слово, культура, человек.

*«Человек — мера всех вещей: существующих, что они существуют, не существующих, что они не существуют»*

Протагор

2007 год объявлен в нашей стране годом русского языка. Истолкование реальности как реальности языка — известный способ философского анализа от Платона до Л. Витгенштейна и далее. В наше время он приобретает особую историческую актуальность. Один из классиков философии XX века М.Хайдеггер назвал язык «домом нашего бытия», игрой, которая имеет основание в самой себе. Язык играет смыслами и, следовательно, определяет нас, играет нами. Действительно,

язык — это среда нашего обитания. В сущности, человек — единственное символическое существо. Только он способен создавать системы условных знаков, вторичных по отношению к миру вещей, — сигналов. На самом деле мы живем не в мире реальных вещей, т.е. не в том мире, каким он является сам по себе, независимо от нас, как мы привыкли наивно думать, а в мире смыслов, заложенных в символах, с которыми эти вещи ассоциируются нами, поскольку их обозначают. Если для вещи нет слова, она не названа, то она для нас и не существует. Для нас существует только то, что обозначено словом. Если же слово исчезает, забывается, умирает, то нет уже и того, что оно обозначало, но это может вернуться, воскреснуть с воскресением самого слова.

Не об этой ли – созидательной, креативной роли языка идет речь в библейском тексте: «В начале было слово ... и слово – это Бог». И разве не то же самое, уже от имени науки, утверждал физиолог И.П. Павлов, подчеркивая, что слово сделало нас людьми.

С появлением слова, с его функцией обозначения, появляется и человек. Ведь слово обозначает не столько то или иное явление действительности, сколько схему нашей деятельности, нашего отношения к данному явлению, позволяет достигать единства с ним, понимать и постигать целое. Любое понятие, заключенное в слове, схватывает единство многообразия: а это признак разума, т.е. абстрактно-логического освоения действительности. Возьмем, к примеру, прекрасное, к сожалению, исчезающее, русское слово – «целомудренно». Известно, что мудрость не измеряется количеством знаний, а – умением понять целое. Знание и понимание – разные вещи. Объединяющую, связующую многообразное в единое целое, силу слова, можно увидеть и на примере такого, может быть, главного в характеристике русской духовности, слова как «совесть». Иметь совесть – значит не только ведать (знать) о том, что есть и другие, такие как ты, но и остро переживать, чувствовать эту свою совместность с ними, т.е. ощущать себя как плоть от плоти целого, без которого ты – ничто. Есть версия, что такие слова как – «целое», «человек», «слово» – восходят к одному корню. Кстати, можно продолжить данный ассоциативный ряд напоминанием о словах, обозначающих субъекта медицинской деятельности. Во-первых – целитель; это слово говорит само за себя. Во-вторых, «врач», слово генетически напрямую связанное со словами «говорить», «речь». Итак, «человек» – (целовек?): вторая часть этого слова – «век» – также имеет символическое для наименования homo sapiens значение. Только человек способен чувствовать и осознавать смыслозначимое значение времени, прежде всего, свой век, т.е. различать, опять же благодаря языку, прошлое, настоящее и будущее и осознавать свое бытие как бытие к смерти, бытие к концу.

Проблема языка, таким образом, это проблема Бытия и Времени. Поэтому очень важно сохранять, вовлекать в практический оборот символы прошлого, чтобы не рвалась временная связь, и мы не утрачивали исторической целостности.

Язык, может быть, самое таинственное и вместе с тем, самое значительное явление человеческого существования. Мы с удовольствием разделяем восторженные оценки русского языка, как великого и могучего, сделанные выдающимися представителями русской культуры. И это не имеет никакого отношения к национализму, пренебрежению к другим языкам, а лишь – к гордости за свою культуру, глубокое осознание кровного родства и ее значимости для себя. Именно это имел в виду Николай Заболоцкий, когда, работая над переводом «Слово о полку Игореве», в тяжелейшие для него годы разлуки с близкими, писал: «Сейчас, когда я вошел в дух памятника, я преисполнен величайшего благоговения, удивления и благодарности судьбе за то, что из глубины веков донесла она до нас это чудо. Есть в классической латыни литые, звенящие как металл, строки, но что они в сравнении с этими страстными, невероятно образными благородными древнерусскими формулами, которые разом за разом западают в душу и навсегда остаются в ней. Читаешь это слово и думаешь: какое это счастье, боже мой, быть русским человеком!» (Заболоцкий Н. Стихотворения, М., 1985, с.15).

Точно такое же право на национальную гордость имеет человек любой другой культуры. Подлинное богатство, т.е. опять же целостность, а, значит, и выживаемость общечеловеческой культуры зависит только от синтеза культур всех народов без исключения. Люди любых национальностей совпадают в своих человеческих качествах, хотя каждый человек в отдельности неповторим: он единственный из всех. Точно так же обстоит дело и с нацией. Как выразился один из героев

А.Платонова: «без меня народ не полный», так можно сказать и о человечестве, которое не может быть полным без какого-либо отдельного народа. Исторический опыт показывает, как и к каким трагическим последствиям приводит противопоставление наций друг другу путем наведения некоего иерархического порядка между ними по принципу первых и вторых мест.

Если язык – среда нашего обитания, и человеческое существование укоренено в языке, то речь идет, конечно, и, прежде всего, о родном языке. Значение этого факта нашло свое выражение в установлении, в частности, международного дня родного языка. Он отмечается ежегодно 21-го февраля.

Проблема языка не просто проблема социализации человека, она является, особенно сегодня, проблемой национального самосознания. Мы который год ищем так называемую национальную идею, которая бы нас объединила и спасла целостность России, поэтому вопрос об языковой идентичности народов, живущих на Руси, стоит очень остро. Действительно, сбережем язык – сбережем себя, будущее, культуру. Кстати, есть мнение, что будущее вовсе не в руках экономистов и политиков, а – филологов. Нельзя низводить культуру до экономики и политики. Необходим приоритет духовных, нравственных ценностей, так как без них никогда не будет ни нормальной экономики, ни нормальной, гуманитарно-ориентированной политики. Может быть и не даром древние утверждали, что словом был создан мир и словом воскреснем. Каждый из нас, ведь и на самом деле, есть то, что и как он говорит. А сложные задачи требуют богатой, ясной и точной речи. Для примитивного же обихода достаточно и двух сотен слов. Впрочем, Эллочка Людоедка у Ильфа и Петрова обходилась, как известно, тридцатью словами.

Итак, язык – способ формирования нашего самосознания, а оно имеет этническую, если иметь в виду исторический процесс в целом, а сегодня – национальную природу. Понятие нации возникло достаточно поздно. Есть две составляющие в его определении: биологическая, которая исходит как раз из этнической принадлежности людей и вторая – согражданство и язык. Нация – явление более духовное в отличие от национальности как естественного атрибута. Любопытным в этом отношении является понятие «русские», т.е. принадлежащие, относящиеся к Руси. В то время как для Франции – французы, а не французские или английские – для Англии и т.д. Когда-то на территории России проживало более десяти этносов, разных народностей: древляне, кривичи и прочие. Впоследствии, как известно, они объединились и стали называться русскими. Тогда как для других народов характерно разноязычие. Скажем, в Индии все говорящие на более чем двух десятков языков – индийцы. Могут не понимать языка друг друга и немцы, живущие в своей стране, только в разных ее регионах. Нас же на огромном пространстве объединяет один – прекрасный, и действительно, великий и могучий русский язык. Это огромное наше достояние. Тем не менее, говорить об этнической определенности русских, тем более делать на этот счет какой-либо прогноз весьма проблематично вообще, а что касается, в частности, прогноза, то практически и невозможно. Ответ – за будущим этногенезом.

Пока еще русский язык является родным языком для достаточно большого количества людей в мире, занимая четвертое место по количеству владеющих им, после английского, китайского и испанского. В связи с распадом Советского Союза и существенным изменением положения России в мире, по-новому актуализировалась проблема русского языка как языка межнационального общения. Она приобрела политическое значение уже в международном масштабе. Речь идет, прежде всего, об отношениях нашей страны с ближайшими соседями, бывшими союзными республиками, ныне самостоятельными государствами.

Русский язык сегодня серьезно болен. В свое время

академик Лихачев ставил вопрос об экологии языка. С тех пор эта проблема приобрела еще большую актуальность. Загрязнение языка подобно загрязнению атмосферы. Только нечистый воздух вредит нашему телу, а грязный язык разрушает душу, уничтожает нравственность. Интересно, что в некоторых странах принято следующим образом бороться с таким, в частности, видом загрязнения языка, как ненормативная лексика. Ребенку, замеченному в этом, объясняют, что значат бранные слова и велят пойти тщательно вымыть рот и губы с мылом, так как это грязно. Ребенок еще не знает, что такое нравственное, безнравственное, но запоминает этот случай. На подсознательном уровне у него формируется некий запрет, табу на употребление такого рода слов.

Сегодня в языке стираются границы между лексикой высокой, элитарной и лексикой низкой, бытовой.

Утрачивается понимание важности стилевых различий в использовании языка на разных уровнях общественной жизни. В то время как задача формирования стиля и воспитания вкуса важнейшая в культуре. Однако внутренние резервы русского языка громадны. К тому же есть неиссякаемый целебный источник, к которому всегда можно припасть. Он способен и смыть все наносное, и оживить. Этот целебный источник — прекрасная русская поэзия. Поэзия вообще — высшая форма языковой культуры любого народа. Для России же, страны, где даже философия представлена, прежде всего, художественной литературой, а не строгими академическими трактатами, она имеет особое значение. Когда мы соглашаемся с тем, что Пушкин — «это наше все», мы как раз и имеем в виду язык его произведений как гениально простое и ясное выражение дорогих нашему национальному самосознанию глубинных чувств и смыслов.

## LANGUAGE AS A SPHERE OF OUR EXISTENCE

N.N. Blokhina  
(Irkutsk State Medical University)

The article deals with the problem of a language in human culture.

## ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

### МАЙБОРОДА АСКОЛЬД АЛЕКСАНДРОВИЧ (к 70-летию со дня рождения)



В сентябре 2007 года исполнилось 70 лет со дня рождения почетного ректора и почетного профессора Иркутского государственного медицинского университета, заведующего кафедрой биологии, доктора биологических наук, действительного члена Медико-Технической академии России, Международной академии Высшей школы и Польской медицинской академии имени Альберта Швейцера, почетного профессора Китайской

Народной Республики, почетного работника высшего образования Аскольда Александровича Майбороды.

Вся профессиональная жизнь А.А. Майбороды на протяжении 44 лет связана с Иркутским государственным медицинским университетом, который он закончил в 1963 году и в этом же году был зачислен в аспирантуру при кафедре общей биологии. На кафедре биологии прошла вся последующая трудовая деятельность А.А. Майбороды. После окончания аспирантуры работал старшим научным сотрудником, а с 1967 года — заведующим морфологическим отделом Центральной научно-исследовательской лаборатории ИГМИ. Он все эти годы был заведующим кафедрой общей биологии, читал лекции по гистологии и органической химии, а с 1976 года и по настоящее время является профессором — заведующим кафедрой биологии. В 1990 году коллективом института на альтернативной основе А.А. Майборода избирается ректором ИГМИ, в 2004 году — почетным профессором, а в 2005 — почетным ректором ИГМУ.

Формирование А.А. Майбороды как ученого, педагога проходило на кафедре, где ранее трудился заслуженный деятель науки, профессор, доктор зоологии Петроградского университета, член-корреспондент Российской Академии наук, доктор философии Гейдельбергского университета В.Т. Шевяков. Позже доктор биологических наук, профессор, выпускник Казанского университета С.И. Тимофеев и доктор биологических наук, выпускница Иркутского государственного университета А.А. Линевиц, а также выпускник ИГМИ, профессор В.А. Флоренцев. Руководители кафедры биологии ИГМИ сумели создать в коллективе атмосферу творчества, культ науки и систематического самосовершенствования.

Глубокий интерес к научной работе пробудила бла-

годатная аура науки, сложившаяся на кафедре биологии у студента 1 курса санитарно-гигиенического факультета А.А.Майбороды. Все годы учебы в институте он самозабвенно трудился в студенческом кружке на кафедре биологии, выступал с докладами на конференциях студенческого научного общества института (СНО ИГМИ), межвузовских конференциях, неоднократно награждался почетными грамотами. Был председателем СНО ИГМИ и членом Всесоюзного общества анатомов, гистологов и эмбриологов.

Одним из главных направлений в научной деятельности А.А. Майбороды явилось изучение проблем воспаления. «Сравнительным морфологическим и гистохимическим аспектам асептического воспаления в языке некоторых представителей классов позвоночных» была посвящена кандидатская (1967) и «Органым и видовым особенностям воспаления у позвоночных» - докторская (1981) диссертации.

В исследованиях по воспалению А.А. Майборода настойчиво проводит этиологический принцип изучения механизмов воспаления в зависимости от реактивности организма и гормональных нарушений. Им рассмотрены особенности воспалительной реакции у позвоночных, развившихся в результате воздействия механического, химического и температурных факторов, токсических веществ, тяжелых металлов (свинец), кремнийсодержащей и фенопластовой пыли. Изучались органые особенности воспаления, формы клеточного взаимодействия и их регуляция в очаге асептического воспаления, а также особенности течения воспаления у человека в легких при воздействии минеральной пыли, в почечной ткани – свинца.

К оригинальным и приоритетным работам А.А. Майбороды относятся исследования влияния гормонов надпочечников, щитовидной и поджелудочной железы на клеточные реакции формообразования процесса в очаге воспаления, эндокринной регуляции формообразовательного процесса в очаге воспаления.

Научные интересы А.А. Майбороды ныне сконцентрированы на выяснении закономерностей клеточных реакций в очаге повреждения. Значение полученных данных и предлагаемых гипотез заключается в конкретизации и дальнейшем развитии представлений о воспалении как о частном случае клеточных взаимодействий о видонеспецифичности воспалительных реакций. По-новому освещается проблема органоспецифичности воспаления, механизм хронического воспаления и клеточной саморегуляции в очаге воспаления. Результатом комплекса исследований является разработка способа моделирования и количественной оценки хронического воспаления, что позволяет стандартизировать экспериментальный материал в процессе его обработки, создает возможность получить сведения о динамической структуре хронического воспаления и причинах хронизации. Предложен метод количественной оценки воспаления, который имеет международный приоритет и внедрен в практику научных лабораторий Китая, Японии и Монголии.

Широко ведутся поиск и разработка моделей для изучения взаимодействий в системе «Паразит – хозяин». Решение этой проблемы осуществляется в рамках международного сотрудничества. Важным в практическом отношении являются работы А.А.Майбороды, посвященные гельминтозам, анализу структуры гельминтозов как природного очага озера Байкал, в частности дефиллоботриоза на Малом море озера, описторхоза, токсокароза в Иркутской области и энтеробиоза в Монголии. В 1989 г. А.А. Майбородой был организован научно-производственный отряд с участием студентов ИГМИ по обследованию, дегельминтизации и лечению больных описторхозом в районах Иркутской области.

А.А. Майбородой опубликовано около 150 научных работ, в том числе «Учебное пособие по общей патологии: иммунный ответ, воспаление» (2006 г.), утвержденное для всех медицинских вузов России. При научном консультировании по его руководством выполнено 11 кандидатских и 1 докторская диссертация.

Аскольд Александрович – высококвалифицированный, разносторонне подготовленный педагог, его лекции для студентов и врачей отличаются академизмом, новизной и доступностью изложения. На лекциях широко используются оригинальные рисунки, схемы, которые оформляются и издаются в последующем в учебно-методические пособия.

А.А. Майборода как ректор ИГМИ в 1990–2005 годах создал ректорат, состоящий из активных единомышленников, проводящих большую работу, направленную на подготовку профессорско-преподавательских кадров (77,5% сотрудников имеют ученую степень), внедрение новых форм хозяйствования, создание экономико-финансовой и материально-технической базы вуза, на качество педагогического процесса и гуманитарно-воспитательные вопросы. В годы его руководства Иркутский государственный медицинский университет стал одним из флагманов качественной подготовки специалистов не только страны, но и мира. Высокой наградой этой работы ректора А.А.Майбороды, ректората и сотрудников вуза явилось присвоение в 1995 г. Иркутскому государственному медицинскому институту статуса университета. Престижным стал диплом Иркутского государственного медицинского университета. А.А. Майборода удалось создать в университете атмосферу культа творчества и науки, культуры взаимоотношений, несмотря на сложное финансово-экономическое положение в стране. Забота ректора о материальном положении каждого сотрудника университета – еще одна его отличительная черта.

А.А. Майборода проводит большую работу в качестве президента Российско-Японского фонда медицинских обменов Сибири и Дальнего Востока, председателя правления Всероссийского общества анатомов, гистологов и эмбриологов, президента Российской медицинской ассоциации при Иркутской области, члена медицинской экспертной комиссии при губернаторе Иркутской области и мэре Иркутска, члена Совета ректоров вузов Иркутска, члена диссертационных советов по патологической анатомии и гигиене.

Аскольд Александрович с энтузиазмом занимается охотой и рыбалкой. Активно пропагандирует их среди своих друзей, коллег и воспитанников. Автор трех научно-популярных книг «Десять дней на переписи медушей», «На ловле тайменя», «За сокровищем Байкала».

Труд А.А.Майбороды отмечен многочисленными наградами: орденом «Почета», золотой медалью им. Альберта Швейцера (2001), медалью 80-летия организации системы образования Монголии (2001), почетным знаком монгольского союза организаций дружбы (2002), почетной медалью (высшая награда ассоциации монгольских преподавателей) «Девять сокровищ» (2004); а также высокими почетными званиями: заслуженный деятель науки МНР, заслуженный деятель науки республики Бурятия, передовой Работник сферы образования Монголии (2002).

Аскольд Александрович является редактором «Сибирского медицинского журнала», издаваемого с 1994 года и членом редколлегии «Журнала инфекционной патологии».

*Администрация ИГМУ, коллеги, ученики, редакционная коллегия журнала поздравляют Аскольда Александровича с юбилеем и желают ему долгих творческих плодотворных лет жизни, энтузиазма и новых достижений на благо ИГМУ и медицинского образования.*

**MAYBORODA ASKOLD ALEXANDROVICH**

(TO A 70-ANNIVERSARY FROM BIRTHDAY)

## ЕВГЕНИЙ ДМИТРИЕВИЧ САВИЛОВ

(к 60-летию со дня рождения)



Евгений Дмитриевич Савилов родился 24 сентября 1947 года в г. Иркутске. После окончания в 1972 году Иркутского государственного медицинского института был направлен в Новосибирский НИИ гигиены, где им подготовлена и защищена в 1978 году кандидатская диссертация, посвященная вопросам санитарной охраны водоемов в районах разработки руд редких и цветных металлов. В 1980 году Е.Д. Савилов вернулся в Иркутск и вплоть до настоящего времени работает в институте эпидемиологии и микробиологии ГУ научный центр медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН. В 1994 году Е.Д. Савилов успешно защищает докторскую диссертацию на тему: «Методические основы гигиенической оценки влияния техногенного загрязнения окружающей среды на инфекционную заболеваемость». В 1999 году ему присвоено ученое звание профессора.

Основным направлением научных исследований Е.Д. Савилова являются вопросы управления инфекционной заболеваемости. Впервые им обосновано положение о том, что уровень минимальной заболеваемости в ее внутригодовой и/или многолетней динамике является критическим в развитии эпидемического процесса и, соответственно, оптимальным для профилактического воздействия. Выдвинутая гипотеза была экспериментально подтверждена во многих городах Сибири, в которых интенсификация специфических профилактических мероприятий при дизентерии приходилась на два месяца с минимальной интенсивностью заболеваемости.

Круг научных интересов Е.Д. Савилова включает также изучение экологических закономерностей эпидемического процесса и особенностей инфекционной патологии (на организменном и популяционном уровнях) в условиях загрязнения окружающей среды. Полученные им результаты исследований свидетельствуют, что между степенью загрязнения атмосферного воздуха и многолетними уровнями различных видов инфекционной заболеваемости существует прямая зависимость. Наиболее выраженные различия обнаружены в период минимального уровня интенсивности эпидемического процесса. На организменном уровне техногенное загрязнение окружающей среды способствует утяжелению клинического течения инфекционного процесса и большей его длительности, а также ведет к

развитию осложнений и удлинению сроков реконвалесценции. Проведенный клинико-эпидемиологический анализ позволяет рекомендовать рассматривать детское и взрослое население, проживающее и/или работающее в условиях интенсивного техногенного загрязнения окружающей среды, как группы риска по развитию у них более тяжелого течения различных форм инфекционной патологии.

В настоящее время, указанное направление научных исследований Е.Д. Савилова включает в себя и такой важнейший элемент управления инфекционной заболеваемости как изучение особенностей вакцинопрофилактики в условиях экологического неблагополучия. Было установлено, что техногенное загрязнение окружающей среды снижает иммунологическую и эпидемиологическую эффективность вакцинопрофилактики детского населения, привитого согласно существующему календарю.

Указанные выше комплексные исследования являются пионерскими как в нашей стране, так и за рубежом, что позволяет считать Иркутский институт эпидемиологии и микробиологии НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН одним из ведущих учреждений страны по данной проблеме.

Следующим направлением научной деятельности Е.Д. Савилова является изучение эколого-эпидемиологических закономерностей распределения патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в водных экосистемах. Под его руководством и при непосредственном участии впервые на территории Сибири и Крайнего Севера проведены исследования видовой разнообразия условно-патогенных микроорганизмов, оценке их биологических свойств, а также по вирусному загрязнению источников водоснабжения и питьевой воды. Результаты эколого-эпидемиологических наблюдений поверхностных и подземных водисточников, а также различных объектов окружающей среды, позволили оценить влияние водного фактора в распространении возбудителей инфекционных заболеваний на обширной территории азиатской части России.

Е.Д. Савиловым опубликовано более 250 научных работ, в том числе восемь монографий. Одна из его монографий «Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе» (1993) включена в список обязательной учебной литературы в Государственный стандарт послевузовской профессиональной подготовки специалистов с высшим медицинским образованием по специальности «Эпидемиология», в список обязательной литературы программы-минимум кандидатского экзамена по специальности «Эпидемиология», а также в список рекомендуемой литературы в учебную программу по эпидемиологии для медико-профилактических и лечебных факультетов медицинских ВУЗов России.

С 1994 года Е.Д. Савилов совмещает свою научную деятельность с преподавательской работой и в настоящее время возглавляет кафедру эпидемиологии и микробиологии Иркутского института усовершенствования врачей. Е.Д. Савиловым большое внимание уделяется также вопросу подготовки высококвалифицированных научных кадров. Под его руководством выполнено семь докторских и 30 кандидатских диссертаций. Учитывая разнообразный спектр научных интересов Е.Д. Савилова, круг специальностей его учеников достаточно широк и включает в себя помимо эпидемиологии, также такие специальности как экология, гигиена, микробиология, биотехнология, фтизиатрия, педиатрия и инфекционные болезни.

Е.Д. Савилов является членом республиканской проблемной методической комиссии по «Эпидемиоло-

гии» при МЗ РФ; заместителем председателя докторского диссертационного совета при ГУ Научный центр медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН; членом докторских диссертационных советов при Иркутском и Новосибирском государственных медицинских университетах; входит в состав редколлегии двух региональных специализированных журналов.

За большие успехи в научной и научно-организационной работе профессор Е.Д. Савилов награжден почетным знаком «Отличнику здравоохранения», является лауреатом премии губернатора Иркутской области

по науке и технике за работу «Проблемы эпидемиологии и профилактики наиболее распространенных заболеваний населения Иркутской области», ему присвоено почетное звание «Заслуженный врач Республики Бурятия».

*Коллектив ГУ Научного центра медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН, редколлегия «Сибирского медицинского журнала», коллеги и ученики желают профессору Е.Д. Савилову здоровья и творческого долголетия.*

**EUGENY DMITRIEVICH SAVILOV**

**(TO A 60-ANNIVERSARY FROM BIRTHDAY)**

## НЕКРОЛОГ

### ПАМЯТИ ЗЫРЯНОВОЙ ТАТЬЯНЫ ДМИТРИЕВНЫ (1916-2007 годы)



Профессор Татьяна Дмитриевна Зырянова окончила в 1950 году Хабаровский государственный медицинский институт. По окончании института работала хирургом в хирургических и травматологических отделениях больниц г. Комсомольска-на-Амуре, а затем г. Хабаровска, заведя 120-ти коечным травматологическим

отделением. С большим научным, педагогическим и профессиональным опытом профессор Т.Д. Зырянова в 1971 году организовала и возглавила кафедру травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Иркутского государственного медицинского института, а с 1974 по 1992 год Т.Д. Зырянова возглавляла Иркутский институт травматологии и ортопедии. Создание такого одного из первых в стране учебно-научно-производственного комплекса позволило профессору Т.Д. Зыряновой, как талантливому организатору здравоохранения, поднять на высокий уровень специализированную травматолого-ортопедическую службу Сибири и Дальнего Востока (во всем курируемом институтом регионе). На протяжении всех лет Т.Д. Зырянова активно участвовала в научном и лечебном процессе. Профессор Т.Д. Зырянова высокоспециализированный эксперт диссертационных работ, защищавшихся в Диссертационных советах по травматологии и ортопедии.

Татьяна Дмитриевна являлась председателем Байкальского научного общества травматологов-ортопедов, вела консультативный прием в поликлинике ИТО ВСНЦ СО РАМН. В общей сложности она автор более 250 публикаций, монографий и методических рекомендаций. Под ее руководством защищены 23 кандидатских и 6 докторских диссертаций. Научные труды профессора Т.Д. Зыряновой являются настольной книгой для любого травматолога-ортопеда страны. Под ее редакцией издано 12 сборников научных трудов.

Огромный личный вклад как ученый, как организатор травматолого-ортопедической службы всей Сибири и Дальнего Востока, профессор Т.Д. Зырянова внесла в организацию и совершенствование травматолого-ортопедической службы БАМ, с первых и до последних дней ее строительства и эксплуатации. Созданная авторами модель оказания травматолого-ортопедической помощи пострадавшим на БАМе легла в основу организации лечебной помощи на других крупных стройках страны.

Одной из важнейших сторон деятельности профессора Т.Д. Зыряновой являлась организация научных исследований в руководимом ею институте. При ее непосредственном участии и руководстве за эти годы институт занимался разработкой важных народно-хозяй-

ственных проблем, в том числе и проблемы экологии, результаты которых были внедрены в практическое здравоохранение с высокой экономической эффективностью в Сибири и на Дальнем Востоке. Материалы этих исследований обобщены в десятках журнальных публикациях, 12-ти тематических сборниках, ответственным редактором которых являлась Т.Д. Зырянова; кандидатских и докторских диссертациях, монографиях, методических рекомендациях и письмах.

В 1992 году за огромные заслуги в развитии травматологии и ортопедии в России Татьяне Дмитриевне Зыряновой присвоено почетное звание – Заслуженный деятель науки РФ.

Т.Д. Зырянова – основоположник и ведущий специалист по патологии и повреждению тазового пояса, оперативных методов лечения переломов костей таза и тактики лечения сочетанных повреждений мочевого пузыря, мочеиспускательного канала и прямой кишки. Разработанные ею методы оперативных вмешательств на костном скелете и заключенных в нем органов, применяются широко в практике СНГ.

В одном из аспектов деятельности руководимого Т.Д. Зыряновой института являлась многогранная помощь коллектива института органам практического здравоохранения, заключающаяся в оказании научной, методической, консультативной и лечебной помощи г. Иркутска, Иркутской области и сферы курации.

В 1987 году реализованы многолетние усилия профессора Т.Д. Зыряновой – Иркутский НИИТО, один из всех НИИ травматологического профиля страны, перешел в статус академического и в решении этого вопроса главная заслуга принадлежит Зыряновой Т.Д.

Т.Д. Зырянова отличалась острым восприятием всего нового и прогрессивного. Благодаря этому, она активно поддерживала развитие новых научных перспективных направлений в институте, будучи главным научным сотрудником. Понимая значимость научно-технического прогресса, изобретательской и рационализаторской деятельности, Т.Д. Зырянова много сделала для создания и совершенствования патентно-лицензионной службы в институте и области. С 1983 года институт травматологии и ортопедии занимает одно из ведущих мест в Республике в этой сфере деятельности среди родственных учреждений страны. Являясь формальным и неформальным лидером прибайкальских травматологов, в течение последних 25 лет Татьяна Дмитриевна бесценно избиралась председателем Байкальского научного общества травматологов-ортопедов, а с 1995 года – заместителем председателя. Будучи почетным директором НИИ травматологии и ортопедии и главным научным сотрудником НИИТО она продолжала уделять большое внимание подготовке кадров, консультативной работе больных.

Как человек, Т.Д. Зырянова характеризовалась культурой общения, организованностью, обязательностью, умением вникнуть в нужды и заботы людей. Всей своей деятельностью Т.Д. Зырянова снискала авторитет и уважение коллектива.

*Администрация и весь коллектив научного центра, редколлегия «Сибирского медицинского журнала» скорбят по поводу кончины замечательного организатора, прекрасного человека, Доктора с большой буквы, Татьяны Дмитриевны Зыряновой и выражает искренние соболезнования родным и близким.*

**ZYRIANOVA TATYANA DMITRIEVNA**

**(1916-2007 years)**

---