

ISSN: 1815-7572

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 5

ИЮЛЬ

2007

ТОМ 72

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^ю 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

Телефоны редакции:

(3952) 708-661

(3952) 703-722

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

Подписной индекс 73686 в каталоге «Почта России»

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Пруткина Е.В., Цыбиков Н.Н.</i> Роль особенностей метаболического статуса в формировании резистентности организма и патологии.....	5
<i>Семёнова Н.С., Балабина Н.М.</i> Факторы риска развития хронической обструктивной болезни легких.....	8
<i>Амельчугова О.С., Салмина А.Б., Цуканов В.В., Михуткина С.В.</i> Применение метода TUNEL для детекции апоптоза в слизистой оболочке желудка.....	11
<i>Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Репета О.Р., Пономаренко Д.М.</i> Лимфогранулематоз (лимфома Ходжкина) щитовидной железы.....	13

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Ермаковская О.В.</i> Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, при патогенетическом лечении.....	17
<i>Колпакова А.Ф., Бургарт Т.В., Максимов Н.Г.</i> Потеря массы тела как проявление системного эффекта воспаления при хронической обструктивной болезни легких.....	20
<i>Выборова И.С., Васильева Л.С., Макарова Н.Г.</i> Гепатотропные эффекты ранней гетеротрансплантации эмбриональной ткани печени при интоксикации этиленгликолем.....	22
<i>Цыбиков Н.Н., Пруткина Е.В.</i> Сравнительная оценка функциональных проб печени.....	24
<i>Жигаев Г.Ф., Кривигина Е.В.</i> Эффективность полифетохола при устранении болей и диспепсических расстройств, ассоциированных с дуоденогастральным рефлюксом.....	27
<i>Малиновская Н.А., Салмина А.Б., Карачева А.А., Салмин В.В., Лопатина О.Л., Соколов А.Г., Степаненко А.В., Перьянова О.В., Зыкова Л.Д.</i> Роль НАД ⁺ -гликогидролазы в модуляции функциональной активности перитонеальных макрофагов мышей при перитоните.....	30
<i>Игуменцева В.В., Юшков Г.Г., Дабаев Н.Ж., Гуцина А.А., Андропова С.Н.</i> Материалы к токсикологической оценке дициклопентадиена в условиях эксперимента.....	32
<i>Винник Ю.С., Петрушко С.И., Попов Д.В., Балахонов В.В.</i> Прогнозирование риска рецидива кровотечения у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.....	35
<i>Спасова О.О.</i> Распространенность и структура заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом 2 типа.....	37
<i>Ибрагимова О.Ю., Хафизов Н.Х., Моругова Т.В.</i> Эндотелиальная дисфункция у больных сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца.....	40
<i>Самойлова О.П., Молоков В.Д., Носков С.И., Рудых Н.М.</i> Оценка эффективности местного лечения больных женщин с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая, ассоциированного с йододефицитным состоянием.....	44
<i>Патюков К.А., Долгих В.Т.</i> Интегральные индексы эндотоксикоза у больных с последствиями травмы головного мозга.....	46
<i>Рясик Ю.В., Циркин В.И.</i> Параметры variability сердечного ритма в зависимости от вида функциональной асимметрии полушарий у младших школьников.....	49
<i>Свинар Е.В., Циркин В.И.</i> Влияние образовательной деятельности на ежемесячную скорость прироста общей и жировой массы тела у первоклассников.....	52
<i>Маруева Н.А.</i> Факторы риска развития неонатальных судорог у детей с перинатальными поражениями нервной системы.....	57
<i>Лисихина Н.В., Фелелова В.В., Манчук В.Т., Нагирная Л.А., Скобелева С.Ю., Ковалевская О.И.</i> Сравнительный анализ метаболических параметров иммунокомпетентных клеток крови у недоношенных новорожденных и их матерей.....	59
<i>Делгер А.Х., Спиридонова Л.Ч., Омзар О.С.</i> Альбинизм у лиц коренной национальности Республики Тыва.....	62
<i>Кухаренко Ю.В., Белоусов А.В.</i> Оценка эффективности лечения хронического катарального гингивита у лиц молодого возраста препаратом «неоселен» с помощью ультразвуковой доплерографии.....	64

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Арутюнов С.Д., Кицул И.С., Геворкян А.А.</i> Система управления качеством ортопедической стоматологической помощи с позиции ее информационной обеспеченности.....	67
<i>Гайдаров Г.М., Музыка Д.Ю.</i> Оптимизация профилактической работы врачей-терапевтов участковых на основе организационно-методических подходов.....	71

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

<i>Воробьева И.Б.</i> Эколого-геохимические аспекты состояния природно-антропогенного комплекса (на примере Иркутского Академгородка).....	74
--	----

<i>Белецкая Т.А.</i> Результаты применения гирудотерапии у больных первичной открытоугольной глаукомой.....	76
<i>Любич О.А.</i> Акушерские и перинатальные аспекты маловодия.....	78
<i>Бакшеева С.Л., Орлова Е.Е.</i> Стоматологическое здоровье у детей, постоянно проживающих на севере Красноярского края.....	81
<i>Симонова Е.В., Пономарева О.А.</i> Микрофлора носоглотки человека в норме и при патологии.....	83
<i>Белоусов А.В., Якушенко С.В., Баранчугова Л.М.</i> Характеристика клеточного состава десневой жидкости у больных простым маргинальным гингивитом в условиях гипоксической гипоксии и гипотермии.....	86
<i>Кохан С.Т., Коновалов П.П., Ксенофонтов А.Р.</i> Эпидемиологический анализ заболеваемости внебольничной пневмонией в учебных частях Забайкалья.....	88

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Ажунова Т.А., Лубсандоржиева П.Б., Цыбанов К.Ц.</i> Противовоспалительное, анальгезирующее действие растительного средства «Фитокол».....	90
<i>Корнопольцева Т.В., Танхаева Л.М., Асеева Т.А.</i> Методика количественного определения суммы флавоноидов в надземной части <i>Gentiana algida</i>	91

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Брегель А.И., Андреев В.В.</i> Полипэктомия при гигантском полипе желудка.....	94
<i>Файзулина Д.Л., Атаманюк Э.Д.</i> Токсическая полиневропатия при отравлении мышьяком.....	95
<i>Капанадзе Л.В.</i> Современные аспекты клиники и диагностики нейросифилиса.....	99

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Горяев Ю.А., Калягин А.Н., Павлюк Л.А., Злобина Т.И., Зимица И.А., Образцова М.К., Рожанский А.А., Вельм В.Н.</i> Кафедра пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета и Клиническая больница № 1 г. Иркутска: вехи и лики истории (к 30-летию терапевтического корпуса).....	103
--	-----

ЛЕКЦИИ

<i>Калягин А.Н.</i> Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Применение бета-блокаторов (сообщение 10).....	106
---	-----

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<i>Воропаев А.В., Гурипон Т.В., Новоселов В.П.</i> Договор присоединения на оказание платных медицинских услуг как способ правовой защиты лечебно-профилактического учреждения при осуществлении хозяйственной деятельности.....	109
--	-----

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

<i>Горяев Юрий Аркадьевич</i> (к 75-летию со дня рождения).....	111
---	-----

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ПРУТКИНА Е.В., ЦЫБИКОВ Н.Н. – 2007

РОЛЬ ОСОБЕННОСТЕЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА В ФОРМИРОВАНИИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА И ПАТОЛОГИИ

Е.В. Пруткина, Н.Н. Цыбиков

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра патологической физиологии зав. – д.м.н., проф. Н.Н. Цыбиков)

Резюме. В обзоре отражены современные взгляды на механизмы трансформации ксенобиотиков в организме. Показаны особенности этого процесса в зависимости от генетических данных, национальной принадлежности, пола, возраста. Представлены различные взгляды на связь между скоростью метаболических процессов и риском возникновения опухолей, заболеваний легких, печени, течением отравлений, эффективностью фармакотерапии.

Ключевые слова: метаболический статус, фазы метаболизма, система СУР.

Одним из важнейших факторов, обеспечивающих оптимальную жизнедеятельность и выживание любого организма, является поддержание гомеостаза. Его нарушение под влиянием экзогенных (ксенобиотики, в том числе лекарственные средства) или эндогенных (продукты метаболизма) воздействий может приводить к развитию различных патологических процессов. Ухудшающаяся экологическая ситуация, появление новых ксенобиотиков, в том числе мутагенов и канцерогенов, сделала актуальным изучение ферментных систем, ответственных за адаптацию и резистентность организма к изменяющимся условиям обитания. Фактически последствия действия различных веществ на организм зависят от состояния его системы детоксикации или метаболического статуса [20].

Биотрансформация ксенобиотиков (в том числе и лекарственных средств) осуществляется в 2 стадии [11, 12, 16, 20, 21]. Реакции I фазы являются несинтетическими, в процессе их ксенобиотики переходят в более полярные соединения за счет присоединения или высвобождения активных функциональных групп. Основными реакциями I фазы являются окислительные. Ферменты I фазы метаболизма представляют собой семейство энзимов, обозначаемое как СУР (CYPtochrom P). Реакции II фазы (синтетические) – этап биологической конъюгации исходного вещества и/или его промежуточных метаболитов с эндогенными молекулами: глюкуронирование, ацетилирование и др.; в результате чего образуются соединения, легко выводимые почками или с желчью. Для вступления в реакцию II фазы молекула должна обладать химически активным радикалом, к которому может присоединиться конъюгирующее вещество. Если такой радикал имеется в молекуле ксенобиотика изначально, то реакция конъюгации может осуществляться, минуя I фазу, но все же чаще активные радикалы приобретаются веществом в реакциях I фазы [12, 16].

Цитохромы P-450 – это группа ферментов, которая осуществляет не только биотрансформацию ксенобиотиков (лекарств, канцерогенов, токсикантов), но и участвует в синтезе стероидных гормонов, холестерина, желчных кислот, производных арахидоновой кислоты. Наибольшее количество цитохромов находится в гепатоцитах, однако они есть и в кишечнике, легких,

надпочечниках [12, 16, 32]. Важнейшим их свойством является способность метаболизировать практически все известные химические соединения [12, 16, 21, 24]. Цитохром P-450 имеет более 1000 изоферментов, которые по классификации объединены в семейства (их обозначают римскими цифрами) и подсемейства (обозначаются латинскими буквами) [39]. Представители разных семейств отличаются локализацией, субстратной специфичностью, а также своим вкладом в метаболизм ксенобиотиков: так СУР2D6 преобразует около 35% всех известных лекарственных средств, а СУР1A1 – менее 2,5% [3, 12, 20].

Большинство ферментов II фазы локализовано в цитозоле клеток. Реакции ацетилирования и метилирования происходят в основном в печени; представители семейства УДФ-глюкозилтрансферазы экспрессируются помимо печени – в почках, мозге, кишечнике; конъюгация с глутатионом происходит в большинстве тканей. Реакции II фазы протекают значительно быстрее, чем I-ой, поэтому скорость элиминации определяется в основном I-ой фазой биотрансформации [16, 21].

Активность метаболизирующих ферментов генетически детерминирована и зависит от этнической принадлежности, пола, возраста. Дополнительными факторами, порой существенно влияющими на активность энзимов, являются условия окружающей среды: химические вещества (в том числе лекарства), выступающие в роли индукторов или ингибиторов ферментов, особенности питания, действие патогенов, например, при заболеваниях печени [1, 9, 12, 20].

В процессе роста ребенка система СУР созревает постепенно, и только к 13 годам ее активность приближается к показателям взрослых [6, 12]; система УДФ-глюкозилтрансферазы у новорожденных также незрела, но к 1-3 мес. жизни активность этих энзимов приближается к таковой взрослых [16]. У пожилых скорость реакций I фазы снижена, а активность энзимов II фазы не меняется [3, 12]. Активность СУР2C19, СУР2D6, СУР2E1 выше у мужчин [35, 41], но клинически значимыми считаются половые различия в метаболизме веществ, являющихся одновременно субстратом СУР3A4 и гликопротеина-Р, либо исключительно гликопротеина-Р (верапамил, преднизолон и др.). Вопрос о половых различиях во II фазе метаболизма остается открытым [29].

Скорость трансформирующих процессов в организме определена генетически. Полиморфизм характерен как для генов, кодирующих изоферменты цитохрома P-450, так и ферментов II фазы. Экспрессия мутантных аллелей может приводить к синтезу энзимов с измененной активностью, что может быть причиной изменения скорости метаболизма веществ. В зависимости от скорости метаболических процессов в популяции выделяют следующие группы: «активные» метаболизаторы (имеют нормальный ген фермента), «медленные» (носители мутаций, в результате которых происходит снижение или отсутствует трансформация какого-либо ксенобиотика), «быстрые» (носители мутаций, приводящих к синтезу фермента с высокой активностью). Скорость биотрансформации «быстрых» метаболизаторов может отличаться от скорости «медленных» в 10-40 раз [5,7,11,14,16,24].

Распространенность «медленных» и «быстрых» элиминаторов в разных этнических группах неодинакова [9,20,34]. Так медленный метаболизм, опосредованный CYP2D6, наблюдается у 5-10% индоевропейцев, у 1% монголоидов и у 20% негроидов; в то время как «медленные» биотрансформаторы по изоферменту CYP2C19 среди представителей монголоидной расы встречаются в 10-25% случаев [5,15,20,24,34,36-38].

Ксенобиотики в процессе детоксикации могут влиять как на скорость собственных биохимических превращений, так и на биотрансформацию других соединений, поступающих в организм одновременно или вслед за ними. Причем индукция и ингибирование происходят избирательно. Распространенными индукторами являются продукты сгорания табака у курильщиков (для CYP1A2), алкоголь (для алкогольдегидрогеназы, CYP2E1), бенз(а)пирен (для УДФ-трансфераз, гидроксилаз); из лекарственных средств – фенобарбитал (для CYP2A6, CYP2B6, CYP2C19, CYP3A4), глюкокортикоиды (CYP3A4) [11,12,15,35]. Для изофермента CYP2D6 (отвечает за метаболизм 35% лекарственных средств) индукторы не выявлены [3,16]. Хорошо изученными ингибиторами являются – амиодарон (CYP1A2, CYP2C9), циметидин (CYP2E1) [9,11,15]. Изменение активности ферментных систем происходит только при повторном приеме ингибиторов или индукторов.

Превращение веществ в печени традиционно рассматривается как обезвреживание, однако в результате биотрансформации возможен переход неактивных молекул в более активные, а иногда и в более токсичные метаболиты [12,16,21]. В зависимости от метаболического статуса одно и то же вещество может оказывать разный эффект на индивидуумов, обуславливая чувствительность к действию ксенобиотика [1,12]. Особенно ярко это прослеживается на примере токсического действия этанола. Развитие алкогольной болезни печени не коррелирует ни с дозой, ни с видом употребляемых спиртных напитков; цирроз органа развивается менее чем в половине случаев [13]. В организме этанол, под действием алкогольдегидрогеназы (АДГ) и при участии CYP2E1, превращается в более токсичное соединение – ацетальдегид, который при участии альдегиддегидрогеназы (АЛДГ) трансформируется в ацетат. Обнаружен генетический полиморфизм обоих этих ферментов: более высокая активность АДГ обнаружена у 85% азиатской популяции (китайцы, японцы), у 5-

10% англичан, у 20% швейцарцев; в свою очередь до 45% представителей азиатских народов (китайцы, японцы, монголы) имеют сниженную активность АЛДГ. У лиц со сниженной активностью АЛДГ в печени накапливается ацетальдегид, который вызывает синдром «повышенной алкогольной чувствительности» при приеме спиртных напитков. При злоупотреблении алкоголем накопление ацетальдегида инициирует жировой гепатоз и фиброз органа, а также он вызывает точечные мутации и индуцирует развитие этанол-ассоциированных злокачественных опухолей ЖКТ [13,24].

Генетическая предрасположенность к онкологическим заболеваниям также обусловлена скоростью метаболических процессов. Многие химические вещества: полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), афлотоксины, нитрозамины являются проканцерогенами, в организме происходит их метаболическая активация [2,16,19,20]. Доказано, что CYP1A1 и CYP3A4 активируют ПАУ, CYP1A2 модифицирует ариламины, CYP2A1 влияет на низкомолекулярные канцерогены (уретан, винилхлорид) [16]. Высокая активность CYP2D6 опасна для курильщиков, т.к. эта изоформа активирует канцероген табачного дыма – 4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон, поэтому «сильные» метаболизаторы-курильщики по этой изоформе в 4-5 раз чаще страдают бронхогенным раком легких [20,33]. С другой стороны система CYP и энзимы II фазы дезактивируют истинные канцерогены. Так CYP2D6 обезвреживает метиловые галиды, и «медленные» метаболизаторы по этой изоформе достоверно чаще страдают астроцитомой и менингиомой. Медленный фенотип ацетилирования в ряде работ отмечается как предрасполагающий фактор развития рака мочевого пузыря [19].

Система цитохрома P-450 регулирует метаболизм арахидоновой кислоты – предшественника большого спектра биологически активных веществ иммуномодулирующего действия. Наследственная предрасположенность к различным заболеваниям легких также реализуется посредством этой системы. Существуют взаимосвязи между активностью изоформ CYP2J2, CYP2E1 и риском развития бронхиальной астмы, полиморфизмом эпоксидгидролазы и хронической обструктивной болезнью легких [4,23,32].

В свою очередь различные заболевания также могут влиять на состояние ферментативных систем. При гепатитах, циррозах печени происходит угнетение биотрансформирующих ферментов, преимущественно I фазы, даже в случаях отсутствия цитолиза [30]. При сахарном диабете происходит активация CYP2E1, причем выраженность индукции коррелирует с тяжестью заболевания [10].

Различия между людьми в лекарственном ответе и нежелательные эффекты препаратов являются на сегодняшний день существенной проблемой здравоохранения [5,7,8,17,24]. В зависимости от скорости биотрансформации один и тот же препарат, назначенный в равной дозе, может оказывать от индифферентного действия до токсического, включая развитие лекарственных гепатитов с летальным исходом [11,26,40]. В США ежегодно от побочных действий лекарственных средств погибают до 100 000 человек, что занимает шестое место среди причин смертности в этой стране, при этом

учитываются только эффекты при лечении стандартными дозами препаратов, в расчет не включаются случаи передозировок или ошибок в назначении лекарств [17,24]. Подобная статистика в России, к сожалению, не ведется. Не менее актуальным является то, что от 10 до 40% больных не отвечают на стандартную терапию антидепрессантами, гипотензивными, противосудорожными, антиаггегригантными, противоязвенными препаратами [8,17,22]. Отсутствие эффекта часто побуждает врача к увеличению дозы препарата, что приводит к драматическим последствиям [9,14,15].

Успешное лечение большинства заболеваний возможно только при условии оптимизации фармакотерапии с учетом индивидуальных особенностей метаболизма больного. Мощным инструментом в этом является терапевтический лекарственный мониторинг – подбор дозы препарата под контролем его концентрации в крови, особенно в отношении препаратов с узким терапевтическим коридором (противосудорожные, антиаритмики, аминогликозиды, цитостатики и т.п.) [8,9,25,28].

Определять уровни всех лекарственных препаратов в крови у всех больных нереально, но можно установить тип элиминации. Скорость биотрансформирующих процессов у индивидуума определяют по кинетике модельных веществ – субстратов определенного фермента метаболизма (метод фенотипирования); по идентификации аллелей генов, кодирующих различные

изоферменты (метод генотипирования); путем сочетания этих методик [7,15,16,24,31]. Для практической медицины методики генотипирования остаются недоступными из-за сложности их проведения и высокой стоимости, фенотипические же методы разработаны не для всех энзимов. Особенности печеночного метаболизма можно определить при помощи антипиринового теста (отражает активность CYP1A2) [7,30,31], фенотип ацетилирования по клиренсу изониазида или сульфадимезина [16,27].

Таким образом, именно от метаболического статуса организма зависят: риск развития и характер течения многих заболеваний, в том числе злокачественных опухолей; успех фармакотерапии, особенно если она назначается на длительное время, и одновременно применяются несколько препаратов. Кроме того, особенности метаболизма должны учитываться при трансплантации органов и тканей дополнительно к используемому критерию иммуносовместимости [18,20]. Именно биотрансформирующие особенности организма должны служить критерием при профессиональном отборе в химической промышленности [20]. Учитывая возможность изменения активности ферментов при помощи лекарственных препаратов, перспективным становится разработка методов модификации метаболического статуса, что поможет изменить неспецифическую реактивность организма, повлиять на характер течения заболеваний и их исход.

PECULIARITIES OF METABOLIC STATUS IN FORMATION OF ORGANISM RESISTANCE AND PATHOLOGY

E.V. Prutkina, N.N. Tzybikov
(Chita State Medical Academy)

This review gives modern views on the mechanisms of xenobiotics transformation in the organism. Peculiarities of this process depending on genetic data, nationality, sex and age are described. Different views on connection of metabolic rate and tumor appearance, diseases of lungs, liver, course of poisoning, pharmacotherapy effectiveness are presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арчаков А.И., Говорун В.М. Генный полиморфизм и проблемы токсикологии // II съезд токсикологов России: Тезисы докладов. – М., 2003. – С.4-5.
2. Белицкий Г.А. Химический канцерогенез // Проблемы клинической медицины. – 2006. – Т. 5, № 1. – С.10-15.
3. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. – М.: Бионика, 2002. – 368 с.
4. Брагина Е.Ю., Фрейдин М.Б., Рудко А.А. Анализ роли полиморфизма генов ферментов метаболизма ксенобиотиков в развитии бронхиальной астмы и туберкулеза у жителей г. Томска // Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии: материалы Рос. науч.-практ. конф. с международным участием. – Курск, 2006. – Т.1. – С.440-443.
5. Вартанян Ф.Е. Взаимосвязь генетических и средовых факторов с фармакотерапией // Клиническая фармакология и терапия. – 2006. – Т. 15, № 2. – С.86-88.
6. Габина С.В., Переслгина И.А., Коркоташвили Л.В. Возрастные особенности активности цитохрома Р-450 и его изоферментов у здоровых детей // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 1. – С.20-22.
7. Дутов А.А. Хроматография в практической медицине (Обзор II) // Забайкальский медицинский вестник. – 2002. – № 2. – С.27-34.
8. Дутов А.А. О принципах и проблемах терапевтического мониторинга лекарств // Лаборатория. – 2004. – № 4. – С.2-4.
9. Зборовский А.Б., Тюрников И.Н. Осложнения фармакотерапии. – М.: Медицина, 2003. – 544 с.
10. Ковалев И.Е., Румянцева Е.И. Система цитохрома Р-450 и сахарный диабет // Проблемы эндокринологии. – 2000. – № 2. – С.16-22.
11. Кулес В.Г., Стародубцева А.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. – М.: ГЭОТАР – Медицина, 2004. – 640 с.
12. Куценко С.А. Основы токсикологии. – СПб.: Фолиант, 2004. – 720 с.
13. Маевская М.В. Алкогольная болезнь печени // Consilium medicum. – 2001. – Т. 3, № 6. – С.256-260.
14. Метелица В.И. Аритмогенное действие лекарственных средств // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2005. – Т. 68, № 2. – С.68-77.
15. Мирошниченко И.И., Птицина С.Н. Генетический полиморфизм и фармакокинетика лекарственных средств // Клиническая фармакокинетика. – 2005. – Т. 3, № 2. – С.35-39.
16. Пальцев М.А. Введение в молекулярную медицину. – М.: Медицина, 2004. – 496 с.
17. Пирузян А.Н. Фармакогеномика: путь к индивидуализированной терапии // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2005. – Т. 68, № 5. – С.59-67.
18. Пирузян Л.А., Михайловский Е.М. Теоретическое обоснование экспериментальных исследований выживаемости трансплантатов при разных фенотипах метаболизма ксенобиотиков у донора и реципиента // Физиология человека. – 1998. – Т. 24, № 1. – С.70.
19. Пирузян Л.А., Михайловский Е.М. Метаболическое организменное популяционное «конструирование in vivo» онкологической патологии при генетической предрасположенности индивидуумов. Сообщение 1 // Физиология человека. – 2001. – Т. 27, № 3. – С.113-121.
20. Пирузян Л.А., Суханов В.А., Саприн В.А. Прогностический фактор риска развития патологических процессов, основанных на полиморфизме ферментов метаболизма ксенобиотиков // Физиология человека. – 2000. – Т. 26, № 2. – С.115-123.
21. Плетнева Т.В. Токсикологическая химия. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005. – 512 с.
22. Полоников А.В., Иванов В.П., Катаргина Л.Н. и др. Генотип-специфическая лекарственная терапия артериальных гипертензий – новый подход в индивидуальном подборе максимально эффективных и безопасных антигипертензивных препаратов // Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии: ма-

- териалы Рос. науч.-практ. конф. с международным участием. — Курск, 2006. — Т. 2. — С.341-345.
23. Полоников А.В., Иванов В.П., Панфилов В.И. Полиморфизм G-50T в промоторной области гена CYP2J2 и его связь с предрасположенностью к бронхиальной астме: пилотное исследование // Там же. — С.75-79.
 24. Середенин С.Б. Лекции по фармакогенетике. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 303 с.
 25. Соколов А.В. Терапевтический лекарственный мониторинг // Качественная клиническая практика. — 2002. — № 1. — С.35-40.
 26. Степанов Ю.М., Филиппова А.Ю., Кононов И.Н. Лекарственные поражения печени: патогенез, классификация, диагностика, лечение // Мистецтво лікування. — 2005. — № 3. — С.10-12.
 27. Сулейманов С.Ш., Горбачева Е.В. Особенности клинического течения шигеллезов и оптимизация проводимой фармакотерапии у детей с различным типом ацетилирования // Дальневосточный медицинский журнал. — 2005. — № 4. — С.33-38.
 28. Суханов В.А., Саприн А.Н., Пирузян Л.А. Фармакогенетические проблемы противоопухолевой терапии (обзор) // Химико-фармацевтический журнал. — 2004. — Т. 38, № 7. — С.3-9.
 29. Сычев Д.А., Раменская Г.В., Кукуев В.Г. Половые различия в биотрансформации лекарственных средств: значение для проведения клинических исследований лекарственных средств // Клиническая фармакокинетика. — 2005. — Т. 2, № 1. — С.15-17.
 30. Хазанов А.И. К вопросу о клиническом значении функциональных проб печени // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1998. — Т. 8, № 5. — С.29-34.
 31. Черняк Ю.И., Портяная Н.И., Меринова А.П. Определение энзиматической активности цитохрома P450 (CYP)1A2 у «шелеховских» пожарных // Токсикологический вестник. — 2002. — № 2. — С.5-10.
 32. Янбаева Д.Г., Корытина Г.Ф., Заидуллин Ш.З. Полиморфизм генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты и предрасположенность к хронической обструктивной болезни легких // Молекулярная медицина. — 2005. — № 2. — С.58-63.
 33. Bartsch Y., Nair U., Risch A. Genetic polymorphism of CYP genes, alone or in combination, as a risk modifier of tobacco-related cancer // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. — 2000. — Vol. 9. — P.3-28.
 34. Evans W.E., Johnson J. Pharmacogenomics: the inherited basis for interindividual differences in drug response // Ann. Rev. Genomics Hum. Genet. — 2001. — Vol. 2. — P.9-39.
 35. Gorski J.C., Vannaprasaht S., Hamman M.A. et al. The effect of age, sex and rifampin administration on intestinal and hepatic cytochrome P450 3A activity // Clin. Pharmacol. Ther. — 2003. — Vol.74, № 3. — P.275-287.
 36. Huang C.W. Lai M.L., Lin M.S. Dose-response relationships of propranolol in Chinese subjects with different CYP2D6 genotypes // J. Chin. Med. Assoc. — 2003. — Vol. 66, № 1. — P.57-62.
 37. Ji L., Pan S., Marti-Jaun J. Single-step assays to analyze CYP2D6 gene polymorphisms in Asians: allele frequencies and a novel *14B allele in mainland Chinese // Clin. Chem. — 2002. — Vol. 48, № 7. — P.983-988.
 38. Mares D., Legrand M., Sabbagh N. Polymorphism of the cytochrome P450 CYP2D6 gene in European population: Characterization of 48 mutation and 53 alleles, their frequencies and evolution // Pharmacogenetics. — 1997. — Vol. 7. — P.193-202.
 39. Nebert D.W., Adesnik M., Coon M.J. The P450 gene superfamily: recommended nomenclature // DNA. — 1987. — Vol. 6. — P.1-11.
 40. Rogers J.F., Nafziger A.N., Bertino J.S. Jr. Pharmacogenetics affects dosing, efficacy, and toxicity of P450-metabolized drugs // Am. J. Med. — 2002. — Vol. 113, № 9. — P.39-42.
 41. Tanaka E. Gender-related differences in pharmacokinetics and their clinical significance // J. Clin. Pharm. Ther. — 1999. — Vol. 24, № 5. — P.339-346.

© СЕМЕНОВА Н.С., БАЛАБИНА Н.М. — 2007

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Н.С. Семенова, Н.М. Балабина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра поликлинической терапии и ОВП, зав. — д.м.н., проф. Н.М. Балабина)

Резюме. Хроническая обструктивная болезнь легких является заболеванием, возникновение и развитие которого определяется социальными, экологическими, профессиональными и медико-биологическими факторами. Четкое представление о прогностической значимости совокупности экзогенных и эндогенных факторов риска развития данного заболевания позволяет повысить эффективность диагностики и лечения ХОБЛ.

Ключевые слова: ХОБЛ, факторы риска.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — мультифакторное широко распространенное заболевание, представляющее серьезную медицинскую проблему. ХОБЛ является одной из главных причин нетрудоспособности, инвалидности и смертности взрослого населения, т.к. имеет неуклонно прогрессирующий характер течения с исходом в хроническую дыхательную недостаточность и легочное сердце [16,43,45]. Из множества факторов, влияющих на формирование ХОБЛ, можно выделить ряд экзогенных и эндогенных факторов [14,23,33,37,57].

Экзогенные факторы

Курение

Активное курение табака признается основным фактором, приводящим к развитию ХОБЛ [1,21,46,47,56]. При курении в дыхательные пути человека поступают такие вредоносные соединения как формальдегид, бенз(а)перен, никотин, аммиак, кадмий, никель, полоний и другие тяжелые металлы. Под воздействием табачного дыма происходит гипертрофия бронхиальных желез слизистой оболочки, отек и воспалительная инфильтрация слизистого и подслизистого слоев. Повышается

протеазная активность, ослабляется функциональная активность антипротеазных ферментов, нарушается регулирующая перекисного окисления липидов и липидный обмен [11,34,38,49,55]. Оказывая влияние на различные звенья местного иммунитета, табачный дым способствует развитию хронического воспаления дыхательных путей [23,45]. Роль пассивного курения заключается в достоверном снижении ОФВ₁, что приводит к преждевременному снижению функции легких [6,14,43].

Злоупотребление алкоголем

Непосредственное воздействие паров спирта на слизистую оболочку дыхательных путей и ткань легких приводит к отмиранию и слушиванию эпителия альвеол, бронхиол, бронхов. Этанол разрушает эластическую ткань легких, способствуя развитию эмфиземы, снижает иммунную защиту легких, приводит к разрастанию соединительной ткани в кровеносных сосудах, что способствует нарушению питания тканей респираторной системы [7].

Поллютанты окружающей среды

ХОБЛ относится к группе экологически зависимых болезней органов дыхания [32,55]. В ряде исследований

отмечается, что длительное, четыре и более лет, проживание в районах высокого промышленного загрязнения атмосферы с отсутствием отдыха в загородных зонах с относительно благоприятной экологической обстановкой является фактором риска развития патологии дыхательной системы [19,25,29,42]. В условиях мегаполиса наиболее значительными по объему загрязнителями атмосферного воздуха являются диоксиды азота и серы, оксид углерода, аммиак, формальдегид, ксенобиотики (пестициды, соли тяжелых металлов, нитраты, нитриты, радионуклиды, синтетические химические соединения и всевозможные биологические контаминанты) [5,17,18,28,31,35,44,52].

Загрязнение воздуха внутри помещений может играть даже большую роль, чем загрязнение наружного воздуха из-за того, что концентрация вредных веществ в воздухе внутри помещений значительно выше, чем их концентрация в наружном воздухе [27].

Профессиональные вредности

В настоящее время известно более 100 видов производств, на которых человек подвергается воздействию факторов, провоцирующих возникновение ХОБЛ [2,58,59]. Повышенный риск развития ХОБЛ описан для ряда профессий – рабочие машиностроительных предприятий, автотранспортных предприятий, железнодорожного транспорта, цветной и черной металлургии [2,10,39,40]. Среди различных профессиональных групп распространенность ХОБЛ составляет от 18% до 34%. Имеются сведения о прямой зависимости частоты встречаемости ХОБЛ от стажа работы в условиях загрязненной атмосферы [2,10,39].

Респираторные инфекции

Известно, что бронхолегочные инфекции приводят к респираторной дисфункции и могут являться независимым фактором риска развития ХОБЛ [9,23]. В развитии данного заболевания имеют значение перенесенные ранее пневмония, острый бронхит, частые вирусно-бактериальные инфекции верхних дыхательных путей [10,14,20,23,26,40]. Существуют данные о том, что некоторые респираторные персистирующие инфекции в детском возрасте приводят к развитию ХОБЛ [24].

Социально-экономический статус и материально-бытовые условия

Обнаружено, что при наличии неблагоприятных материально-бытовых условий относительный риск формирования хронического бронхита выше в 3,03–4,48 раза [2,14]. Установлено, что одиночество и сопутствующий ему неустроенный образ жизни, привычки, стереотипы поведения являются предрасполагающими факторами к возникновению и развитию хронического бронхита [20].

Эндогенные факторы

Несмотря на то, что курение в 90% случаев признает-

ся основным фактором риска развития ХОБЛ, лишь у 15–20% курящих выявляется особая чувствительность к действию табака, не у всех жителей крупных городов, работающих в условиях вредных производств, развивается бронхиальная обструкция [15,54,55]. Таким образом, в формировании ХОБЛ участвуют внутренние индивидуальные факторы. В настоящее время по результатам проведенных научных исследований доказано, что ХОБЛ является заболеванием со сложным полигенным механизмом наследования [3,12,15,48].

Неблагоприятная наследственность родителей (особенно у лиц женского пола) способствует более раннему дебюту заболевания [23].

Установленная достоверная зависимость $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, $МОС_{25}$, ПСВ от уровня альфа- α -антитрипсин свидетельствуют о причастности дефицита к формированию функциональных нарушений в легких [8,9,36]. Частота дефицита колеблется в широких пределах от 4% до 30% [22,51].

Большое значение придается изучению *гантоглобина (Hr)*, который выполняет неспецифическую защитную функцию, ингибируя свободнорадикальные реакции [4,60]. Установлено, что для ХОБЛ характерно наличие фенотипа Hr 1-1 [9,12,48]. Фенотип Hr 1-1 – неблагоприятный маркер ХОБЛ, который при меньшем показателе пачка-лет повышает относительный риск развития ХОБЛ в 5,3 раза, предрасполагая к более раннему началу заболевания [13,48].

Группы крови и резус-фактор. Некоторые исследователи определили, что лица, обладающие А(II) группой крови, имеют больший риск развития ХОБЛ [36,53]. Ряд авторов указывает, что обладатели группы крови В(III), Rh(–) более других предрасположены к возникновению этого заболевания [30]. Другие исследования установили, что при наличии группы крови 0(I) отмечается наименьший риск развития ХОБЛ [12,36,41].

Интерес представляет определение *фенотипических признаков*, позволяющих выделить лиц с индивидуальной предрасположенностью к развитию ХОБЛ. Максимальный риск развития ХОБЛ наблюдается у больных с тонкими, узкими губами, микрогенией, короткой шеей, искривлением носовой перегородки, с наличием волос на средних фалангах. Показано, что темный цвет радужной оболочки глаза, темный цвет волос в сочетании с А (II) группой крови связаны с тяжелой степенью никотиновой зависимости и являются маркерами риска развития ХОБЛ [36].

Таким образом, рассматриваемые нами экзогенные и эндогенные факторы имеют значение для развития ХОБЛ, однако до сих пор не ясно влияние этих факторов на развитие и прогрессирование легочно-сердечной недостаточности у больных ХОБЛ, что требует дальнейшего исследования.

RISK FACTORS OF THE DEVELOPMENT OF THE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

N.S. Semenova, N.M. Balabina
(Irkutsk State Medical University)

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a disease the development of which is mostly determined by social, ecologic, professional and medicobiological factors. A clear idea of the prognostic significance of the total number of exogenous and endogenous risk factors enables to increase the efficiency of the diagnostics and treatment of the chronic obstructive pulmonary disease.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов Н.С. Эпидемиология, факторы риска, профилактика. В кн.: Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. — М.: БИНОМ, 1998. — Гл. 5. — С.66-82.
2. Базрова Л.О. Распространенность хронической обструктивной болезни легких и ее факторов риска в различных профессиональных группах г. Кемерово: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Томск, 2005. — 31 с.
3. Байнак О.В. Клинико-генетические особенности формирования хронической обструктивной болезни легких в Республике Башкортостан: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Уфа, 2006. — 23 с.
4. Бейсембаева Р.У. Гаптоглобин и его клиническое значение // Клин. мед. — 1986. — № 1. — С.13-16.
5. Биличенко Т.Н. Методологические аспекты оценки влияния качества атмосферного воздуха на формирование болезней органов дыхания у населения (обзор литературы) // Пульмонология. — 2006. — № 4. — С.94-102.
6. Бримкулов Н.Н., Винников Д.В. Особенности табачной зависимости у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. — 2003. — № 3. — С.20-24.
7. Влияние алкоголя на легкие [электронный ресурс] 2007. — <http://www.zachetka.ru/referat/preview.aspx?docid>.
8. Гамбарян М.Г. Изучение взаимосвязей факторов риска хронической обструктивной болезни легких и оптимизация ее профилактики: управление риском, связанным с курением табака: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 26 с.
9. Гамбарян М.Г., Дидковский Н.А., Калинина А.М. и др. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких, их взаимосвязь и прогностическая значимость // Пульмонология. — 2006. — № 3. — С.72-76.
10. Дроздов И.В. Влияние различных факторов риска на формирование хронического бронхита и хронической обструктивной болезни легких у работников машиностроительного предприятия: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Самара, 2004. — 23 с.
11. Есипова И.К., Алексеевский Ю.Г. Структурно-функциональные особенности крупных и мелких бронхов и различия возникающих в них воспалительных реакциях // Архив патологии. — 1994. — Т. 56, Вып. 4. — С.6-8.
12. Ивчик Т.В., Кокосов А.Н., Разоренов Г.И. и др. Прогнозирование развития обструктивного синдрома у больных хроническим бронхитом с учетом наследственных факторов // Тер. архив. — 2001. — № 3. — С.33-37.
13. Ивчик Т.В., Янчина Е.Д., Ходжаянц Н.Е. и др. Фактор курения, возраст начала болезни и фенотипы гаптоглобина при ХОБЛ // 12 Национальный конгресс по болезням органов дыхания [электронный ресурс] 2002. — <http://www.pulmonology.ru>
14. Ивчик Т.В., Кокосов А.Н., Янчина Е.Д. и др. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. — 2003. — № 3. — С.6-15.
15. Ивчик Т.В. Роль наследственных факторов в формировании и прогнозировании хронической обструктивной болезни легких: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2004. — 46 с.
16. Кокосов А.Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких: аналитический очерк // Тер. архив. — 2002. — № 3. — С.75-77.
17. Колтакова А.Ф. Хронические неспецифические заболевания легких и антропогенное загрязнение окружающей среды: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Барнаул, 1997. — 37 с.
18. Колтакова А.Ф. О связи нарушений функции внешнего дыхания у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких со степенью антропогенного загрязнения среды обитания населения крайнего севера // Пульмонология. — 2003. — № 3. — С.28-31.
19. Кондюрина Е.Г. Факторы риска и патогенетические особенности течения бронхиальной астмы у детей в макро- и микроэкологических условиях города Новосибирска: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 1999. — 39 с.
20. Косарев В.В., Бабанов С.А. Факторы риска хронического бронхита (по материалам эпидемиологического исследования населения Самары) // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2006. — № 5. — С.38-41.
21. Краснова Ю.Н., Гримайлова Е.В., Черняк Б.А. Распространенность хронической обструктивной болезни легких в Иркутской области // Пульмонология. — 2006. — № 1. — С.98-102.
22. Кочегура Т.Л. Исследование компонентов, отражающих состояние соединительной ткани и системы протеазы-антипротеазы при патологии легких // Тер. архив. — 1990. — № 3. — С.143-146.
23. Кузьмина О.А. Анализ роли генетических и средовых факторов в развитии и клинике обструктивного бронхита в сочетании с сахарным диабетом: Дисс. ... канд. мед. наук. — Белгород, 2004. — 185 с.
24. Лазебник Л.Б., Михайлова З.Ф. Хроническая обструктивная болезнь легких у пожилых // [электронный ресурс] 2004. — <http://www.rmj.ru/rmj/t06/n12/1070.htm>
25. Луценко М.Т., Целуйко С.С., Манакон Л.Г. Механизмы влияния атмосферных загрязнений на течение заболеваний («ангарская» бронхиальная астма) // Пульмонология. — 1992. — № 1. — С.6-10.
26. Макаревич А.Э. Клинико-патогенетические механизмы прогрессирования хронического бронхита: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1994. — 38 с.
27. Мальшева А.Г. Неучтенная опасность воздействия химических веществ на здоровье человека // Гигиена и санитария. — 2003. — № 6. — С.34-36.
28. Маркова Л.И. Гигиеническая оценка предприятий теплоэнергетики как источников загрязнения воздушного бассейна города: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2003. — 23 с.
29. Мизерницкий Ю.Л. Значение экологических факторов при бронхиальной астме у детей: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 1999. — 57 с.
30. Мостовой Ю.М., Кандыбальский В.В. Распределение генетических маркеров крови у больных хроническим бронхитом // Врачебное дело. — 1988. — № 3. — С.90-92.
31. Нагорный С.В., Маймулов В.Г., Олейникова Е.В. и др. Гигиеническая диагностика экологически обусловленных неинфекционных болезней // Гигиена и санитария. — 2002. ? № 6. — С.53-57.
32. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких // Рус. мед. журн. — 2003. — Т. 4, № 11. — С.160-163.
33. Путлов Н.В. Хронический бронхит: спорные и нерешенные вопросы // Пульмонология. — 1991. — № 1. — С.9-15.
34. Ракина Д.Д. Влияние курения на течение хронической обструктивной болезни легких: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2004. — 31 с.
35. Ревич Б.А. Химические вещества в окружающей среде городов России: опасность для здоровья населения и перспективы профилактики // Вестник РАМН. — 2002. — № 9. — С.45-49.
36. Рыбас А.В. Гено-фенотипические маркерные системы у больных хронической обструктивной болезнью легких: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Астрахань, 2007. — 22 с.
37. Сильвестров В.П. Бронхит // Клиническая медицина. — 1990. — № 9. — С.112-116.
38. Соодаева С.К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2002. — № 1. — С.4-7.
39. Степанцева Л.А., Игнатова Г.Л. Анализ причин, влияющих на возникновение и развитие хронической обструктивной болезни легких у работников машиностроительного предприятия // Пульмонология. — 2004. — № 5. — С.32-35.
40. Стурин С.А. Факторы риска, распространенность и совершенствование методов восстановительного лечения больных хроническим бронхитом, работающих на предприятиях Кольского горно-металлургического комплекса: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2006. — 50 с.
41. Ходжаянц Н.Е. Влияние Структурных полиморфизмов гена цитохрома P450 CYP2A6, гена NAT2 и ряда групповых факторов крови на формирование наследственной предрасположенности к хронической обструктивной болезни легких: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб., 2004. — 17 с.
42. Хохлова Ю.А. Влияние загрязнения атмосферы серо-, азот- и углеродсодержащими соединениями на состояние бронхолегочной системы у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Иваново, 1994. — 25 с.
43. Хроническая обструктивная болезнь легких. Практическое руководство для врачей: федеральная программа [электронный ресурс] / Сост. И.В. Лещенко, С.И. Овчаренко, Е.И. Шмелев / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: 2004. — http://www.Nobl.ru/files/federal_program.pdf
44. Черных Н.С. Клиническая оценка атмосферных воздействий на течение и прогноз бронхитов у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Томск, 1992. — 23 с.
45. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации по хронической обструктивной болезни легких. — М.: 2001. — [электронный ресурс] <http://www.medlife.ru>
46. Чучалин А.Г. Актуальные вопросы пульмонологии (Белая книга) // Рус. мед. журн. — 2004. — Т. 12, № 2. — С.53-58.
47. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 1999. — № 4. — С.44-48.
48. Янчина Е.Д. Вклад структурных полиморфизмов генов глутатион-S-трансфераз, матриксной металлопротеиназы 9 и фенотипов сывороточного белка гаптоглобина в формирование наследственной предрасположенности к хронической обструктивной болезни легких: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб., 2004. — 19 с.
49. Amer J. Standards for the diagnosis and care of patients with

- chronic obstructive pulmonary disease. ATS statement // *Respir. Crit. Care Med.* — 1995. — Vol. 152. — P.77-120.
50. Barney P. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease and asthma // *Anticholinergic therapy in obstructive airway disease* / Ed. by N.J. Cross, London, 1993. — P.18-32.
 51. Buist A.S. Risk factors for COPD // *Eur Respir Rev.* — 1996. — Vol. 39, № 6. — P.253-258.
 52. Charplin D., Vervloet D. Role of atmospheric pollutants in asthma // *Revue de Pneumologie.* — 1996. — Vol. 52, № 2. — P.70-78.
 53. Cohen B.H., Ball W.C., Brashears S. et al. Risk factors in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) // *Am. J. Epidemiology.* — 1997. — Vol. 105. — P.223-232.
 54. Doll R., Peto R., Wheatley K. et al. Mortality in relation to smoking: 40 years observations on male British doctors // *Br. Med. J.* — 1994. — Vol. 309. — P.901-911.
 55. Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease // National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, 2003. — 100 p.
 56. Halpin D. Chronic obstructive pulmonary disease. — Moscow, 2001. — 136 p.
 57. Hodgkin J.E. Prognosis in Chronic Obstructive Pulmonary disease // *Clin. Chest Med.* — 1990. — Vol. 11, № 3. — P.555-569.
 58. Murray J.F., Nadel J.A. Textbook of respiratory medicine. — Philadelphia, WB Saunders, 1994. — 1430 p.
 59. Silverman E.K., Speizer F.E. Risk factors for the development of chronic obstructive pulmonary disease // *Med. Clin. North Am.* — 1996. — Vol. 80. — P.501-522.
 60. Yang F., Haile D.S., Coalson J.J. et al. Haptoglobin in lung defence // *Redox Rep.* — 2001. — Vol. 6, № 6. — P.372-374.

© АМЕЛЬЧУГОВА О.С., САЛМИНА А.Б., ЦУКАНОВ В.В., МИХУТКИНА С.В. — 2007

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА TUNEL ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ АПОПТОЗА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА

О.С. Амельчугова, А.Б. Салмина, В.В. Цуканов, С.В. Михуткина

(Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — д.м.н., проф. В.Т. Манчук; Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, зав. — д.м.н., проф. А.Б. Салмина)

Резюме. Литературный обзор посвящен исследованию апоптоза методом TUNEL в слизистой оболочке желудка при различной патологии.

Ключевые слова: апоптоз, TUNEL, слизистая оболочка желудка.

Апоптоз — широко распространенный общебиологический механизм, ответственный за поддержание постоянства численности и выбраковку дефектных клеток. В слизистой оболочке желудка происходит постоянное активное обновление клеток. Каждую минуту погибают около полумиллиона эпителиоцитов и столько же появляются вновь. Структурная сохранность слизистой оболочки гастроинтестинального тракта, как известно, обеспечивается балансом между числом вновь образованных клеток и числом погибших клеток, т.е. между пролиферацией и апоптозом [1]. Показатели клеточного обновления при гастрите, язвенной болезни и раке желудка, а также влияние *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) и других этиологических факторов на апоптоз и пролиферацию еще недостаточно изучены и представляют большой интерес для исследователей.

В настоящее время для определения различных стадий апоптоза применяется достаточно широкий спектр методик, среди них рутинная световая микроскопия с использованием обычных и селективных методов фиксации и окрашивания, флуоресцентно-микроскопическое исследование с использованием флюорохромов, включая проточную цитофотометрию; электронно-микроскопические методы, иммуногистохимическое выявление белков-маркеров, участвующих в запуске апоптоза, и выявление фрагментации ДНК *in situ*.

TUNEL-метод (Terminal deoxynucleotidyl Transferase — mediated dUTP — biotin Nick — End Labeling), считается одним из самых надежных способов выявления апоптотической гибели клеток, поскольку направлен на верификацию основного феномена — распада ДНК под действием Mg²⁺/Ca²⁺-зависимых эндонуклеаз с образованием фрагментов, размеры которых кратны размеру одной нуклеосомы (186 азотистых оснований). Суть метода заключается в специфическом связывании терминальной дезоксирибонуклеотидилтрансферазы с 3'-концами разорванной нити ДНК, которые могут быть вы-

явлены при световой или флуоресцентной микроскопии. TUNEL имеет ряд преимуществ: возможность применения как на отдельных клетках, так и на парафиновых и замороженных срезах, количественной оценки апоптотических клеток, одновременного анализа большого количества образцов, относительная простота постановки метода, высокая чувствительность, более чем в 500 раз превышающая выявление фрагментации ДНК методом гель-электрофореза [8,11,23]. Некоторые исследователи одновременно применяют несколько методов определения апоптоза, подтверждая TUNEL рутинной световой микроскопией [4,29], лазерной конфокальной сканирующей микроскопией [11], электронной микроскопией [9], докрасивая срезы реактивом Хекста или йодидом пропидия [13] и другими методами.

Особое внимание исследователей в последнее время привлекает инфекция *H.pylori*. Сейчас нет ясной точки зрения о влиянии этой бактерии на процессы пролиферации и апоптоза в слизистой оболочке желудка. По одним данным *H.pylori* у лиц с диспепсией увеличивает индекс пролиферации, уменьшает индекс апоптоза [7]. По другим, как пролиферация, так и апоптоз, повышаются при *H.pylori* (+) гастрите [19,24].

Методика TUNEL широко применяется в исследованиях для детекции запрограммированной клеточной гибели при *H.pylori*-ассоциированных заболеваниях, причем зачастую разные исследователи при одной и той же патологии регистрируют сильно различающиеся значения индекса апоптоза, который определяют как отношение количества TUNEL-позитивных клеток к общему количеству клеток, выраженное в процентах. Так, в Германии при обследовании пациентов с хроническим гастритом и неязвенной диспепсией апоптотический индекс (АИ) составил 8% у *H.pylori*-положительных пациентов и 1,9% — у *H.pylori*-отрицательных (p=0,002) [22]. В аналогичной работе бразильских исследователей при применении метода TUNEL индекс

апоптоза был равен 18,7% у *H.pylori*-положительных и 16,4% у *H.pylori*-отрицательных пациентов ($p = 0,068$) [21]. В исследовании О.Ю. Бондаренко и соавт. [2] у лиц с хроническим гастритом, ассоциированным с *H.pylori*, в антральном отделе желудка АИ составил 6,7%, в теле – 7,2%. В другой работе при обследовании пациентов с язвенной болезнью и неязвенной диспепсией АИ=24,8% у *H.pylori*-позитивных, АИ=3,6% у *H.pylori*-негативных ($p<0,01$) [15]. Средний возраст пациентов был одинаковым, методики проводились согласно стандартным инструкциям производителей, возможно причиной таких различий стали этнические особенности исследуемых групп или различия в способе подсчета клеток, так как не во всех статьях авторы указывают, в каких клетках считали апоптоз, только в эпителиоцитах или во всех клетках слизистой оболочки желудка, включая желудочные железы и стромальные клетки.

Интересны исследования апоптоза с применением метода TUNEL, моделирующие хеликобактерную инфекцию на животных. При заражении *H.pylori* лабораторных животных апоптоз повышается в сравнении с *H.pylori*-негативным контролем [6,12,14]. Однако вопрос о применимости подобных данных к человеческому организму является спорным.

Влияние различных штаммов *H.pylori* на запрограммированную клеточную гибель также привлекает внимание многих исследователей [18,20,21,28]. Так в 1997 г. Р.М. Peek и соавт. [20] сообщили, что CagA штаммы стимулируют пролиферацию и угнетают апоптоз эпителиоцитов в слизистой оболочке желудка. В 2001 S.F. Moss и соавт. [18] опубликовали прямо противоположные результаты, в которых показали, что CagA штаммы *H.pylori* стимулируют апоптоз эпителиоцитов в слизистой оболочке желудка. Исследования были проведены

в одной лаборатории при помощи методики TUNEL, однако группы пациентов были разными, в первом случае – европеоиды, у половины из которых была язвенная болезнь, во втором – афроамериканцы без язвы. С нашей точки зрения, среди причин, определяющих превалирование апоптоза или пролиферации под действием *H.pylori*, имеют важное значение исходное состояние слизистой оболочки желудка, а также этнические особенности хозяина и генетические особенности макро- и микроорганизма.

Не меньший интерес представляют исследования апоптоза методом TUNEL при раке желудка [10,16,17,26]. Большинство исследователей выявляют снижение апоптоза при предраке и раке желудка в сравнении с контрольной группой пациентов без рака. Так, в работе, проведенной в Китае, у *H.pylori*-положительных лиц АИ составил 4,36% при метаплазии, 2,31% – при дисплазии, 1,34% – при раке желудка ($p<0,01$) [30]. Эти данные логично вписываются в современную концепцию патогенеза некардиального рака желудка Correa [5], согласно которой *H.pylori*, воздействуя на СОЖ, вызывает хронический гастрит, который последовательно переходит в атрофический гастрит, метаплазию, дисплазию и приводит к аденокарциноме желудка. Однако есть работы, противоречащие современным представлениям об участии апоптоза в канцерогенезе [3], в которых приводятся значения АИ при раке желудка более высокие, чем в контрольной группе пациентов с неязвенной диспепсией [25,27].

Таким образом, TUNEL – высокочувствительный метод детекции апоптоза, широко используемый в ведущих научных лабораториях мира при исследовании клеточного обновления в слизистой оболочке желудка.

TUNEL METHOD APPLICATION IN GASTRIC MUCOSA APOPTOSIS DETECTION

O.S. Amelchugova, A.B. Salmina, V.V. Tsukanov, S.V. Mihutkina

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

The literature review is devoted to apoptosis research in gastric mucosa in various pathologies.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. Клеточное обновление слизистой оболочки желудка в условиях инфекции Helicobacter Pylori // Педиатрия. – 2002. – № 2. – С.27-33.
2. Бондаренко О.Ю., Коган Е.А., Склянская О.А. и др. Апоптоз и пролиферация эпителиоцитов при Helicobacter pylori-ассоциированном гастрите // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – № 6. – С.27-32.
3. Ярилин А.А. Апоптоз. Природа феномена и его роль в целостном организме // Патол. физиол. экспер. терапия. – 1998. – № 2. – С.38-48.
4. Charriaut-Marlangue C., Ben-Ari Y. A cautionary note on the use of the TUNEL stain to determine apoptosis // NeuroReport. – 1995. – Vol. 7. – P.61-64.
5. Correa P. // Cancer Res. – 1988. – Vol. 48. – P.3554-3560.
6. Esteves M.I., Schrenzel M.D., Marini R.P. Helicobacter pylori Gastritis in Cats with Long-Term Natural Infection as a Model of Human Disease // Amer. J. Pathol. – 2000. – Vol. 156. – P.709-721.
7. Freitas D., Urbano M., Goulao M.H. et al. The effect of Helicobacter pylori infection on apoptosis and cell proliferation in gastric epithelium // Hepatogastroenterology. – 2004. – Vol. 51, № 57. – P.876-82.
8. Gavrieli Y., Sherman Y., Ben-Sasson S.A. Identification of programmed cell death in-situ via specific labeling of nuclear DNA fragmentation // J. Cell Biol. – 1992. – Vol. 119. – P.493-501.
9. Goping G., Wood K.A., Sei Y. et al. Detection of Fragmented DNA in Apoptotic Cells Embedded in LR White: A Combined Histochemical (LM) and Ultrastructural (EM) Study // J. Histochem. Cytochem. – 1999. – Vol. 47. – P.561-568.
10. Ikeguchi M., Cai J., Nariyuki P. Clinical significance of spontaneous apoptosis in advanced gastric adenocarcinoma // Cancer. – 2000. – Vol. 85, № 11. – P.2329-2335.
11. Jerome K.R., Vallan C., Jaggi R. The TUNEL assay in the diagnosis of graft-versus-host disease: caveats for interpretation. Pathology. – 2000. – Vol. 2. – P.213-216.
12. Jones N.L., Day A. S., Jennings H. Enhanced Disease Severity in Helicobacter pylori-Infected Mice Deficient in Fas Signaling // Infect. Immun. – 2002. – Vol. 70, 1 5. – P.2591-2597.
13. Kelly K.J., Sandoval R.M., Dunn K.W. et al. A novel method to determine specificity and sensitivity of the TUNEL reaction in the quantitation of apoptosis // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. – 2003. – Vol. 284. – P.1309-1318.
14. Kim T.I., Chan Lee Y. Effects of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on Helicobacter pylori-Infected Gastric Mucosae of Mice: Apoptosis, Cell Proliferation, and Inflammatory Activity // Infect Immun. – 2001. – Vol. 69, № 8. – P.5056-5063.
15. Lehmann F.S., Terracciano L., Carena I. et al. In situ correlation of cytokine secretion and apoptosis in Helicobacter pylori-associated gastritis // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol. – 2002. – Vol. 283. – P.481-488.
16. Li L.G., Xu H.M. Inducible nitric oxide synthase, nitrotyrosine and apoptosis in gastric adenocarcinomas and their correlation with a poor survival // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11, № 17. – P.2539-2544.
17. Li Y.H., Wang C., Meng K. et al. Influence of survivin and caspase-3 on cell apoptosis and prognosis in gastric carci-

- noma // World J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 10, № 13. — P.1984-1988.
18. Moss S.F., Sordillo E.M., Abdalla A.M. et al. Increased gastric epithelial cell apoptosis associated with colonization with cagA Helicobacter pylori strains // Cancer Res. — 2001. — Vol. 61. — P.1406-1411.
 19. Murakami K., Fujioka T., Kodama R. et al. Helicobacter pylori infection accelerates human gastric mucosal cell proliferation // J. Gastroenterol. — 1997. — Vol. 32. — P.184-8.
 20. Peek R.M.J., Moss S.F., Tham K.T. et al. Helicobacter pylori cagA+ strains and dissociation of gastric epithelial cells proliferation from apoptosis // J. Nat. Cancer Inst. — 1997. — Vol. 89. — P.863-868.
 21. Ramos K., Leite M., Darini E. et al. Helicobacter pylori and cagA gene detected by polymerase chain reaction in gastric biopsies: correlation with histological findings, proliferation and apoptosis // Sao Paulo Med. J. — 2005. — Vol. 123, № 3. — P.195-198.
 22. Rudi J., Kuck D., Strand S. et al. Involvement of the CD95 (APO-1/Fas) Receptor and Ligand System in Helicobacter pylori-induced Gastric Epithelial Apoptosis // J. Clin. Invest. — 1998. — Vol. 102, № 8. — P.1506-1514.
 23. Salgame P., Varadhachary A.S., Primiano L.L. et al. An ELISA for detection of apoptosis // Nucl. Acids Res. — 1997. — Vol. 25, № 8. — P.680-691.
 24. Scotiniotis I.A., Rokkas T., Furth E.E. et al. Altered gastric epithelial cell kinetics in Helicobacter pylori-associated intestinal metaplasia: implications for gastric carcinogenesis // Int. J. Cancer. — 2000. — Vol. 85, № 2. — P.192-200.
 25. Shridhar T., Ujjala G., Uday G. et al. Helicobacter pylori-induced apoptosis in pathogenesis of gastric carcinoma // Indian J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 24, № 5. — P.193-196.
 26. Tenderenda M., Rutkowski P. Expression of CD34 in Gastric Cancer and its Correlation with Histology, Stage, Proliferation Activity, p53 Expression and Apoptotic Index // Pathol. Oncol. Research. — 2001. — Vol. 7, № 2. — P.112-117.
 27. Yoshimura T., Shimoyama T., Tanaka M. et al. Gastric mucosal inflammation and epithelial cell turnover are associated with gastric cancer in patients with Helicobacter pylori infection // J. Clin. Pathol. — 2000. — Vol. 53. — P.532-536.
 28. Yu J., Leung W.K., Go M.Y.Y. et al. Relationship between Helicobacter pylori babA2 status with gastric epithelial cell turnover and premalignant gastric lesions // Gut. — 2002. — Vol. 51. — P.480-484.
 29. Zheng J.Y., Wang W.Z. Effect of p27KIP1 on cell cycle and apoptosis in gastric cancer cells // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, № 45. — P.7072-7077.
 30. Zhang Z., Yuan Y., Gao H. et al. Apoptosis, proliferation and P53 gene expression of H. pylori associated gastric epithelial lesions // World J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 7, № 6. — P.779-782.
 31. Zhao W.H., Wang S.F., Ding W. et al. Apoptosis induced by preoperative oral 5-DFUR administration in gastric adenocarcinoma and its mechanism of action // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12, № 9. — P.1356-61.

© ПИНСКИЙ С.Б., ДВОРНИЧЕНКО В.В., РЕПЕТА О.Р., ПОНОМАРЕНКО Д.М. — 2007

ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ (ЛИМФОМА ХОДЖКИНА) ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.Б. Пинский, В.В. Дворниченко, О.Р. Репета, Д.М. Пономаренко

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

Резюме. В статье приводятся два наблюдения лимфомы Ходжкина щитовидной железы. Больные были в возрасте 21 и 26 лет. Приводятся клинические проявления и особенности диагностики. В одном случае выполнена операция, в другом проведена современная комбинированная полихимиотерапия в сочетании с лучевой терапией.

Ключевые слова: лимфогранулематоз, лимфома Ходжкина, полихимиотерапия, лучевая терапия.

Это заболевание впервые описал Томас Ходжкин (1832) и с 1865 г в медицинской литературе известно под названием болезнь Ходжкина. В 1904 г. был введен термин «лимфогранулематоз», а с 2001 г., в соответствии с классификацией ВОЗ — лимфома Ходжкина.

Лимфома Ходжкина относится к числу онкологических заболеваний, которое еще в конце 70-х годов XX века было признано абсолютно фатальным, а в настоящее время, благодаря достижениям в области медицины и, прежде всего, противоопухолевой химиотерапии, признано потенциально излечимым или позволяет добиться стойкой ремиссии. По данным большинства авторов, частота полных ремиссий и 10-летняя безрецидивная выживаемость больных лимфомой Ходжкина при использовании лечебных программ последнего поколения, превышает 80-90% [5,7].

Заболелаемость лимфомой Ходжкина в России составляет 2,3, в США — 2,8, в центральной Европе — 4 на 100 тысяч населения [4,22]. Заболевание встречается в любом возрасте, но чаще в молодом (медиана 28 лет) До последнего времени различали два пика кривой заболеваемости: первый в возрасте 15-40 лет (с преобладанием мужчин), второй — нарастает после 50 лет.

Лимфома Ходжкина — это злокачественное заболевание лимфатической системы с увеличением лимфатических узлов с последующим возможным вовлечением других органов. Основным патоморфологическим субстратом опухоли являются крупные многоядерные клетки Березовского-Рид-Штернберга. Причины их

возникновения и до настоящего времени окончательно не установлены. Согласно основной гипотезы патогенеза клетки Ходжкина (крупные одноядерные) и клетки Березовского-Рид-Штернберга являются результатом моноклональной пролиферации зрелых В-клеток, происходящие из зародышевого центра фолликула лимфатического узла. Эти клетки, избежав апоптоза, получили возможность неконтролируемой пролиферации. Основным механизмом, определяющим начало злокачественной пролиферации, является блок апоптоза [4] Лимфома Ходжкина, являясь злокачественной опухолью иммунной системы, находится в особой связи с эндокринным звеном гомеостаза. Развитие иммунной и эндокринной систем взаимосвязано с раннего периода онтогенеза. В ряде исследований было показано значение гормонов щитовидной железы и тиреотропного гормона гипофиза для лимфопролиферативных процессов [13].

В Международной морфологической классификации (2001) по иммуно-морфологическим характеристикам выделено четыре гистологических варианта лимфомы Ходжкина: 1) богатый лимфоцитами (5-6%), 2) нодулярный (узловатый) склероз (30-45%), 3) смешанно-клеточный (35-45%), 4) лимфоидное истощение (до 10%). Отдельно выделена особая форма — нодулярная с лимфоидным преобладанием лимфома Ходжкина, которая имеет наиболее благоприятное течение. Наряду с определением гистологического варианта используется клиническая классификация, отражающая степень

распространения опухоли (4 клинические стадии), наличие симптомов интоксикации, вовлечение нелимфоидных органов.

Кроме определения стадии заболевания важное значение придается оценке прогностических факторов, в соответствии с которыми выделяются три прогностические группы: с благоприятным, промежуточным и неблагоприятным прогнозом, что учитывается при выборе программы лечения [5,9]. К неблагоприятным прогностическим факторам относят: возраст старше 40 (или 50) лет, поражение 3 и более лимфатических областей, СОЭ выше 30 мм/час при наличии симптомов интоксикации и выше 50 мм/час при их отсутствии, объема опухолевой массы, гистологические варианты (смешанноклеточный и лимфоидное истощение), а также массивное поражение медиастинальных лимфатических узлов (медиастинальноторакальный индекс более 0,33) По данным Е.А. Деминой (2006), масса опухоли является основным фактором, влияющим на прогноз при лимфоме Ходжкина и определяющая ряд клинических и лабораторных признаков (общий статус, симптомы интоксикации, увеличение СОЭ, лейкоцитоз, анемия, альбуминемия, лимфопения).

На ранних стадиях лимфома Ходжкина не имеет специфических признаков, и большинство больных никаких жалоб не предъявляют. Заболевание проявляется появлением увеличенных плотных, подвижных, как правило, безболезненных лимфатических узлов. Увеличиваясь, они сливаются в крупные конгломераты, вовлекая в процесс лимфоузлы смежных групп, а на поздних стадиях опухоль метастазирует в экстранодальные органы. Темпы увеличения лимфоузлов самые разные (иногда их размеры подолгу могут не меняться). Преимущественное поражение того или иного органа или системы определяет клиническую картину заболевания. Помимо лимфатических узлов при лимфоме Ходжкина наиболее часто поражаются селезенка (25-30%), легкие (20-30%), печень (10-20%), костная система (20%). Реже отмечается поражение ЦНС, почек, молочной железы, яичников, мягких тканей. У 25-30% больных заболевание сопровождается симптомами интоксикации: субфебрильная температура, лихорадка, повышенная потливость (чаще по ночам), кожный зуд, быстрое похудание. Выраженность кожного зуда различна — от умеренного до распространенного дерматита и расчесами по всему телу, который лишает больного сна, аппетита и приводит к психическим расстройствам. Изменения со стороны крови не являются специфическими: у части больных отмечаются увеличение СОЭ, нейтропения, лейкоцитоз, повышение уровня фибриногена.

При лимфоме Ходжкина щитовидная железа чаще вовлекается в процесс вторично [2,10,12,15]. Вместе с тем, лимфома Ходжкина может возникать в ЩЖ на фоне других ее заболеваний: узлового зоба, аутоиммунного тиреоидита [3,6,14,21]. Описано наблюдение синхронного медуллярного рака ЩЖ и лимфогранулематоза лимфатических узлов шеи с двух сторон [18]. Несмотря на то, что в 90% случаев при лимфоме Ходжкина отмечается первичное поражение лимфатических узлов выше диафрагмы (чаще медиастинальных — 80% и шейно-надключичных — 60%), а метастазирование в нелимфоидные органы у первичных больных происходит, как правило, из близлежащих лимфатических кол-

лекторов, преимущественно из зон массивного поражения, щитовидная железа все же редко поражается этим заболеванием. Изолированное поражение ЩЖ лимфомой Ходжкина встречается очень редко, частота его не превышает 1-2% всех злокачественных новообразований ЩЖ [11,14,19].

Клиническая картина лимфомы Ходжкина ЩЖ характеризуется чрезвычайной вариабельностью. При лимфоме Ходжкина вся железа или одна из ее долей могут быть увеличены диффузно. Чаще пальпируются узлы в одной или обеих долях [1,3,10]. Узлы обычно плотной консистенции, безболезненные. Щитовидная железа подвижна при глотании или «спаяна» с трахеей. Чаще функция ЩЖ не страдает, но в ряде наблюдений отмечено ее снижение или повышение [1,3,17].

Дифференциальный диагноз лимфомы Ходжкина ЩЖ нужно проводить с неходжкинской лимфомой, узловым зобом, раком ЩЖ, метастатическими опухолями ЩЖ, острым и хроническим тиреоидитом. Наиболее трудной является дифференциальная диагностика между лимфомой Ходжкина ЩЖ и лимфоузлов шеи. Эта трудность усугубляется тем, что может иметь место одновременное поражение ЩЖ и лимфоузлов шеи.

Диагностика лимфомы Ходжкина трудна. Известно, что никаких клинических критериев для установления диагноза лимфома Ходжкина не существует [5,9]. Даже во время операции трудно поставить правильный диагноз. В подавляющем большинстве приведенных в литературе наблюдений лимфомы Ходжкина ЩЖ диагноз был установлен лишь при морфологическом исследовании после операций по поводу предполагаемого узлового зоба или рака ЩЖ. Диагноз устанавливается исключительно при гистологическом исследовании ткани опухоли и обнаружении клеток Березовского-Рид-Штернберга. В современных условиях в верификации диагноза важное значение принадлежит иммунофенотипированию, при этом, наибольшую ценность представляют два антигена — СД 15 и СД 30, которые экспрессируются клетками Березовского-Рид-Штернберга всех гистологических вариантов лимфомы Ходжкина [4,16,20,22].

Мы располагаем двумя наблюдениями лимфомы Ходжкина щитовидной железы.

Больная С-ва, 26 лет, была оперирована в клинике общей хирургии Иркутского медицинского университета в 1990 году по поводу предполагаемого узлового зоба. Во время операции, в связи с подозрением на злокачественную опухоль, произведена эпифасциальная гемитиреоидэктомия. Лишь при морфологическом исследовании диагностирована лимфома Ходжкина. Это наблюдение описано нами ранее [8].

Приводим второе наблюдение.

Больная С-ч, 21 года, поступила в Иркутский областной онкологический диспансер (ООД) 20 февраля 2006 года. Постоянно проживает в г. Братске. Считает себя больной с декабря месяца 2004 г., когда впервые обнаружила у себя опухолевидное образование на передней поверхности шеи. Обратилась к эндокринологу, который назначил Л-тироксин, на фоне приема которого отметила резкое увеличение размеров образования на шее. От данного онкологом направления в Иркутский ООД отказалась. В марте 2005 г самостоятельно обратилась в Иркутский областной диагностический центр, где при об-

следовании диагностирована опухоль средостения. Однако, от дальнейшего обследования и лечения отказалась. И только в декабре 2005 г., в связи с ухудшением состояния (появились чувство давления и боли в области шеи, одышка, боли в грудной клетке, повышенная утомляемость, слабость и потливость), обратилась в Братский онкологический диспансер, откуда и была направлена на дообследование и лечение в Иркутский ООД.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные. Подкожно-жировая клетчатка развита хорошо. Периферические лимфоузлы не увеличены. Перкуторно границы сердца и легких в норме. При аускультации дыхание везикулярное во всех отделах, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. АД 100/70 мм рт.ст., ЧСС — 120 в 1 мин. Живот мягкий, безболезненный. Границы печени и селезенки не увеличены. Почки не пальпируются. Периферические отеки отсутствуют. Передняя поверхность шеи деформирована за счет опухолевидных образований: в правой доле ЩЖ размерами 12 x 10 см и в левой доле до 2,5 см в диаметре, плотные, малоподвижные при глотании, безболезненные. Лимфоузлы в области шеи не пальпируются. При непрямой ларингоскопии голосовые связки подвижны, полностью смыкаются, голос звучный

При обзорной рентгенографии грудной клетки: выраженное расширение тени верхнего средостения с выбуханием вправо, небольшое количество жидкости в правой плевральной полости. В легких дополнительных теней не выявлено.

УЗИ/Эхокардиография с доплеровским анализом. Заключение: небольшое увеличение правого желудочка, клапанный аппарат без видимых морфологических изменений, сократимость миокарда левого желудочка не нарушена. Ударный объем снижен на фоне синусовой тахикардии. Небольшое количество жидкости в полости перикарда. Опухоль передне-верхнего средостения, интимно связанная с восходящей аортой, легочной артерией и правыми отделами сердца.

При фибробронхоскопии: деформация трахеи за счет сдавления мембранной части, сужение просвета бронхов больше справа.

При КТ: опухоль ЩЖ в виде конгломерата, спускающаяся в средостение. До бифуркации с обеих сторон увеличенные лимфоузлы паратрахеальной области справа в виде конгломерата 6,75 x 6,8 см, сдавливающие просвет трахеи. Лимфоузлы занимают все переднее средостение. В правой плевральной полости наличие жидкости.

УЗИ органов брюшной полости и почек. Печень не увеличена, структура однородная, эхогенность нормальная, очаговые изменения не выявлены. Селезенка 117 x 71 мм, S — 66 см, структура однородная. В правой плевральной полости жидкость, ширина поля 85 мм. В других органах патологии не выявлено. Заключение: спленомегалия, правосторонний гидроторакс.

УЗИ ЩЖ: правая доля в виде гипозоногенного образования 15 x 15 см, левая доля до 1,5 см.

Общий анализ крови: Эр — $4,0 \cdot 10^{12}$, Нв — 131 г/л, Л — $13,0 \cdot 10^9$, э-18%, п-1%, с-58%, л-14%, м-8%. СОЭ — 30 мм/ч. ОЦК в норме, фибриноген 3,5 г/л, фибринолитическая активность 2,0%. Остальные биохимические показатели крови и общий анализ мочи в норме.

Дважды (21.02 и 28.02) выполнены открытая биопсия щитовидной железы, взяты 4 фрагмента ткани ЩЖ раз-

мерами от 1x1 до 2,5x1 см. Гистологическое заключение: лимфома Ходжкина, нодулярный вариант с лимфоидным истощением. Иммунофенотипирование не проводилось из-за недостаточного количества субстрата.

Заключительный диагноз. Лимфома Ходжкина с поражением щитовидной железы, лимфоузлов средостения, шеи, 4 В стадия, 4 клиническая группа. Неблагоприятная прогностическая группа. Перикардит. Правосторонний гидроторакс. Токсическая кардиомиопатия легкой степени ХСН0.

Больная переведена в отделение химиотерапии, где с 07.03 по 14.03 проведен первый курс полихимиотерапии по программе ВЕАСОРР (циклофосфан — 1200 мг, в/в, в 1 день; доксорубин — 45 мг, в/в, в 1 день; эпозид — 180 мг, в/в, в 1-3 дни ежедневно; декарбазин — 650 мг, в/в, в 1 день; винкристин — 2 мг, в/в, в 8 день; блеомицин — 18 мг, в/в, в 8 день; преднизолон — 80 мг per os, в 1-14 дни. Введение химиопрепаратов на фоне антиэметической, дезинтоксикационной терапии перенесла удовлетворительно. Всего было проведено 8 курсов полихимиотерапии по вышеприведенной программе с интервалами в 3 недели. В промежутках между курсами больную выписывали на медицинскую паузу под наблюдение онкологов. После первого курса полихимиотерапии отмечено уменьшение массы опухоли на 20%, после второго — на 35%, после четвертого — на 50%, после восьмого — на 60%. Эффект оценен как частичная регрессия. После 8 курсов ПХТ (закончена 21.09.06) согласно рекомендациям, в Братском ОД проведена лучевая терапия на зоны поражения в СОД 36 Гр., которая была завершена 04.11.06 г. При каждом поступлении на очередной курс полихимиотерапии больная подвергалась тщательному обследованию, что позволяло в динамике оценивать течение заболевания. Уже после 5 курса ПХТ опухолевидное образование в области ЩЖ четко не определялось, гидроторакс справа купирован, но сохранился в меньшем объеме конгломерат увеличенных лимфоузлов верхнего средостения. После окончания в полном объеме химиолучевой терапии больная была обследована с 4.12.06 по 11.12.06 г. в ИООД. При УЗИ ЩЖ: правая доля 3,8 x 7,2 x 2,2 мм, левая 1,9 x 4,8 x 1,5 мм, контуры ее ровные, четкие. Эхогенность левой доли и перешейка обычная, однородная, эхогенность правой доли смешанная, диффузно неоднородной структуры, очаги в обеих долях четко не выявляются. Шейно-надключичные лимфоузлы не определяются. Заключение: диффузные изменения в правой доле ЩЖ. При УЗИ органов брюшной полости очаговой патологии в осмотренных органах не выявлено. Селезенка увеличена, слабо неоднородной структуры. При КТ: сохраняются конгломераты увеличенных лимфоузлов верхнего средостения, не имеющих четких границ с брахиоцефальными сосудами, верхней полой веной и аортой. Общий анализ крови: Эр- $4,08 \cdot 10^{12}$, Нв- 120 г/л, Л — $4,9 \cdot 10^9$, ю-1%, п-1%, с-64%, л-19%, м-8%, СОЭ — 15 мм/ч.

Последнее плановое контрольное обследование проведено в марте 2007 г. Общее состояние удовлетворительное. Регионарные лимфоузлы не пальпируются. Со стороны сердечно-сосудистой системы и легких без особенностей. При пальпации ЩЖ не увеличена, диффузная, плотноватой консистенции, без патологических образований. При УЗИ ЩЖ очаговых поражений не выявлено. Общие анализы крови, мочи, биохимические исследования в пределах нормальных значений. Данные КТ, УЗИ органов брюшной полости и других исследований мало чем отли-

чаются от результатов предыдущего исследования.

Основным современным методом лечения лимфомы Ходжкина общепризнанным является химиолучевое лечение. Согласно последним рекомендациям Российского онкологического научного центра им. Н.Н.Блохина РАМН в современных условиях наиболее эффективным в лечении лимфомы Ходжкина является полихимиотерапия по схеме ВЕАСОРР. Для больных благоприятной прогностической группы оптимальным принято считать 4 цикла ПХТ с последующим облучением зон исходного поражения, для больных промежуточной прогностической группы – 6 циклов ПХТ и лучевая терапия, для больных неблагоприятной прогностической группы – 8 циклов ВЕАСОРР и облучение исходно больших опухолевых масс и остаточных лимфатических узлов. Лучевая терапия в СОД 30-36 Гр. про-

водится после 8 циклов ПХТ в случае уменьшения опухолевой массы более чем на 50-70%. В нашем наблюдении была полностью выполнена рекомендуемая схема лечения.

Частота полных ремиссий при проведении указанного комбинированного химиолучевого лечения превышает 90%, а 5-летняя безрецидивная выживаемость достигает 80-85% [5]. Рецидивы при проведении современной программы лечения отмечаются у 10-15% больных лимфомой Ходжкина. При этом у 50% они возникают в течение первого года после окончания лечения, у 20-25% – в течение второго года. В связи с этим, динамическое наблюдение в течение первого года должно проводиться каждые 3-4 месяца, в течение второго года – каждые 6 месяцев и в последующем ежегодно или один раз в два года.

LYMPHOGRANULOMATOSIS (HODGKIN'S LYMPHOMA) OF THE THYROID

S.B. Pinsky, V.V. Dvornichenko, O.P. Repeta, D.M. Ponomarenko
(Irkutsk State Medical University)

The article describes two cases of Hodgkin's lymphoma. The age of the patients was 21 and 26 year old. The clinical symptoms and peculiarities of diagnostics are given. The surgery has been performed in one case. In another case the modern combined poly chemotherapy with radiotherapy was performed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин Б.М. Изолированный лимфогранулематоз щитовидной железы // Вестник хирургии. – 1973. – № 1. – С.128.
2. Апасов Г.Н., Корытова Л.И. Об оперативном вмешательстве на щитовидной железе у больных лимфогранулематозом // Вестник хирургии. – 1973. – № 1. – С.29-33.
3. Аширов А.А. Редкие заболевания щитовидной железы // Вопросы хирургической патологии щитовидной железы. – Л., 1977. – Т. 77. – С.113-116.
4. Демина Е.А. Лимфома Ходжкина // Энциклопедия клинической онкологии / Под ред. М.И. Давыдова. – М.: ООО «РЛС-2004». – С.605-614.
5. Демина Е.А. Современная терапия первичных больных лимфомой Ходжкина: Автореф. дисс....докт.мед.наук. – М., 2006. – 46 с.
6. Корытова Л.И., Юлбарисов А.В. Сочетание лимфогранулематоза и узлового зоба // Вопросы онкологии. – 1981. – № 6. – С.63-64.
7. Перевозчикова Н.И. Противоопухолевая химиотерапия – современные возможности и проблемы // Медицинский вестник. – 2006. – № 36. – С.12-13.
8. Пинский С.Б., Калинин А.П., Белобородов В.А., Дворниченко В.В. Редкие опухоли и заболевания щитовидной железы. – Иркутск, 1999. – 208 с.
9. Тумян Г.С., Туницин Н.Н., Пробатова Н.А. и др. Иммунологические критерии прогноза при лимфоме Ходжкина // Материалы У111 Российского онкологического конгресса. – М., 2004. – С.121-125.
10. Фомина Т.Г. К казуистике лимфогранулематоза щитовидной железы // Вопросы эндокринологии. – 1979. – Т. 22. – С.114-117.
11. Хирургическая эндокринология: Руководство / Под ред. А.П. Клинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. – СПб.: ПИТЕР, 2004. – 960 с.
12. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. – СПб.: СОТИС, 2002. – 288 с.
13. Чеботарев В.Ф. Эндокринная регуляция иммуногенеза. – Киев, 1977. – 158 с.
14. Шулуток А.М., Семиков В.И., Горбачева А.В. и др. Первичные лимфомы щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Рязань, 2005. – С.362-364.
15. Шурыгин Д.Я. Функция и структура щитовидной железы при лейкозах и лимфогранулематозе // Всесоюз. конф. эндокринологов. – М., 1962. – С.432-433.
16. Derringer G.A., Thompson L.D.R., Frommelt R.A. et al. Malignant Lymphoma of the Thyroid Gland // Am. J. Surg. Pathol. – 2000. – Vol. 24, № 5. – P.623-639.
17. Gibson J.M., Prinn M.G. Hodgkins disease involving the thyroid gland // Brit. J. Surg. – 1968. – Vol. 55, № 3. – P.236-238.
18. Jesus A.O., Socorra M.R., Jose G.S. et al. Simultaneous medullary carcinoma of the thyroid gland and Hodgkins lymphoma in bilateral lymph nodes of the ntck // Diagn. Cytopathol. – 2004. – Vol. 31, № 4. – P.255-258.
19. Litwin M., Spruch T. A case of primary lymphogranulomatosis of thyroid gland // Polcki przeglad. Chirurg. – 1970. – Vol. XL, № 8. – P.1237-1239.
20. Nakamura S., Nagahama M., Kagami Y. et al. Hodgkins Disease Expressing Follicular Dendritic Cell Marker CD 21 Without Any Other-B-cell Marker // Am. J. Surg. Pathol. – 1999. – Vol. 23, № 4. – P.363-376.
21. Roberts T.W., Howard R.C. Primary Hodgkins Disease of the thyroid. Report of a case and review of the literature // Ann. Surg. – 1963. – Vol. 157. – P.625-632.
22. Rudiger T., Zettl A., Ott G. et al. Composite lymphoma the interface between Hodgkins and non-Hodgkins lymphoma // Curr. Duagn. Pathol. – 2000. – Vol. 6, № 4. – P.261-270.
23. Stein H. Hodgkins Disease // Am. J. Surg. Pathol. – 1997. – Vol. 21, № 1. – P.119-120.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ЕРМАКОВСКАЯ О.В. – 2007

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, ПРИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

О.В. Ермаковская

(Амурская государственная медицинская академия г. Благовещенск, ректор – д.м.н., проф. В.А. Доровских, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Ландышев)

Резюме. В амбулаторно-поликлинических условиях в течение двух лет проводилась оценка динамики качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), ассоциированной с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ЗССС), при применении комбинированного бронхолитика на фоне базисного патогенетического лечения. Установлено, что использование в лечении ХОБЛ комбинированного бронхолитика повышает качество жизни за счет уменьшения выраженности респираторной симптоматики, увеличения физической активности и коррекции психоэмоционального состояния больного. Основными факторами, оказывающими влияние на изменение качества жизни больных ХОБЛ, являются степень тяжести заболевания и наличие сопутствующих ЗССС.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, комбинированный бронхолитик, качество жизни, заболевания сердечно-сосудистой системы.

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает второе место в мире по распространенности, является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности, обладает общепризнанной медико-социальной значимостью [1,3,4]. Исследование качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем, позволяет изучать влияние лечения на показатели КЖ больного [2]. Параметры КЖ имеют прогностическое значение и в связи с этим являются важными факторами в оценке состояния больного и эффективности проводимого лечения, наряду с общесоматическим статусом и лабораторно-инструментальными методами [2,5].

Целью исследования явилось изучение динамики КЖ у больных ХОБЛ при длительном регулярном наблюдении за основными показателями респираторной и сердечно-сосудистой систем в амбулаторно-поликлинических условиях при включении в базисное противоречивое лечебное комбинированного бронхолитика (КБ). Это позволило дать оценку не только субъектив-

ному восприятию больными своего состояния, эффективности проводимого противоречивого лечения КБ, но и влиянию степени тяжести заболевания и ассоциации с ЗССС на КЖ, динамике КЖ больных при осуществлении лечебно-реабилитационных мероприятий.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе МУЗ поликлиники № 1 г. Свободного Амурской области. Диагноз ХОБЛ устанавливался на основании критериев Федеральной программы по ХОБЛ, диагноз ишемической болезни сердца и артериальной гипертонии – Российских рекомендаций Комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов 2004 года.

В течение двух лет осуществлялось динамическое наблюдение за 60 больными ХОБЛ. Из них мужчин – 42 (70%), женщин – 18 (30%). Средний возраст составил $61 \pm 1,47$ года, средняя длительность заболевания – $21,95 \pm 10,46$. Курили 54 (90%) больных, индекс курения

Таблица 1

Сравнительная характеристика групп больных ХОБЛ

	Группы больных					
	1 (n=15)	2 (n=15)	3 (n=15)	4 (n=15)	контрольная (n=30)	
пол мужской (чел.)	9-60%	13-86%	10-66,6%	10-66,6%	19-63%	
ИБС II фк	-	-	5-33,3%	5-33,3%	-	
АГ I-II степени	-	-	13	14	-	
Индекс курения, M±SD (пачко/лет)	25,7±15,8	27,6±18,7	24,8±16,7	28,8±27,1	7,3±5,41	
Индекс массы тела, M±SD (кг/м ²)	25,8±3,43	25,1±4,12	26,5±4,53	26,7±3,67	24,7±3,15	
уровень дохода	низкий – до 3 тыс. руб./мес.	3-20%	3-20%	4-26,6%	4-26,6%	2-6,6%
	средний – до 5 тыс. руб./мес.	6-40%	6-40%	8-53,3%	9-60%	17-56,6%
	высокий – выше 5 тыс.руб./мес.	6-40%	6-40%	3-20%	2-13,3%	11-36,6%
образо- вание	высшее	3-20%	2-13,3%	3-20%	3-20%	9-30%
	среднее	9-60%	10-66,6%	9-60%	9-60%	15-50%
	специальное начальное	3-20%	3-20%	3-20%	3-20%	6-20%
семья	в браке	8	11	12	13	25
	холост	4	3	2	2	5
	разведен	3	1	1	-	-
лече- ние КБ	-	15-100%	-	15-100%	-	

составил $26,1 \pm 19,5$ пачек/лет. У 30 (50%) больных имелись ЗССС: у 27 (45%) – артериальная гипертензия, 10 (16,7%) – ишемическая болезнь сердца. Больные были подразделены на 4 группы по 15 человек, при этом больные 3 и 4 группы имели сопутствующие ЗССС, а 2 и 4 – в составе комплексного патогенетического лечения получали комбинированный бронхолитик Беродуал (дозированный аэрозоль с фиксированной комбинацией препаратов: ипратропия бромид 20,0 мкг и фенотерол 50,0 мкг).

Как следует из таблицы 1, группы по составу относительно однородны. В контрольную группу включались 30 здоровых респондентов, средний возраст составил $60,4 \pm 1,36$ года.

Интервьюирование больных проводилось в период ремиссии заболевания в начале исследования и повторно через 2 года лечения Беродуалом. Для изучения параметров КЖ использовался общий вопросник MOS SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form) и специализированный SGRQ (The St. George's Hospital Respiratory Questionnaire), позволяющие достаточно полно изучить данную проблему.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью компьютерной программы Statistica v.6.0 (StatSoft, Inc., 1984-2001). Достоверность измерений сравниваемых показателей анализировалась непараметрическими методами между двумя независимыми выборками – критерием Вилкоксона-Манна-Уитни, между двумя взаимосвязанными выборками – парным критерием Вилкоксона. Наличие связи между явлениями устанавливалась с помощью корреляционного анализа, рассчитывая коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Критический уровень достоверной нулевой статистической гипотезы был принят 0,05.

Результаты и обсуждение

По результатам статистического опроса до начала исследования с использованием вопросника SF – 36

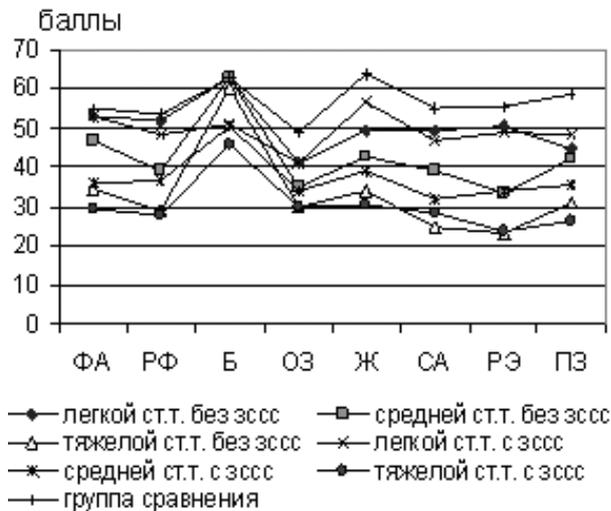


Рис. 1. Показатели КЖ больных ХОБЛ и группы сравнения.

было установлено (рис. 1), что у больных ХОБЛ достоверно хуже, чем у здоровых, параметры КЖ, характеризующие физическое состояние здоровья (ФА – физическая активность, РФ – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, Б – телесная боль, ОЗ – общее восприятие здоровья), но в большей степени отмечалось ухудшение критериев КЖ, характеризующих психический статус (Ж – жизнеспособность, СА – социальная активность, РЭ – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, ПЗ – психическое здоровье). Минимальное влияние ХОБЛ оказывала на КЖ больных с легким течением заболевания, не имеющих сопутствующих ЗССС. Наибольшее уменьшение КЖ выявлено у больных с тяжелым течением ХОБЛ в ассоциации с ЗССС.

Исследование, проведенное при помощи специали-

зированного опросника SGRQ, подтвердило (рис. 2), что при сочетании ХОБЛ с ЗССС и утяжелении заболевания параметры КЖ всех доменов ухудшаются в большей степени (выраженность респираторных симптомов ХОБЛ – С, ограничение физической активности – А, выраженность психологических проблем – В, общее негативное влияние ХОБЛ – О). Более значительное снижение бальной оценки параметров КЖ установлено у больных с тяжелым течением ХОБЛ и наличием ЗССС.

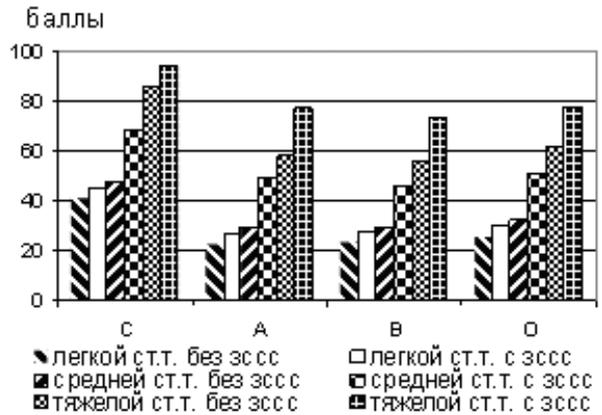
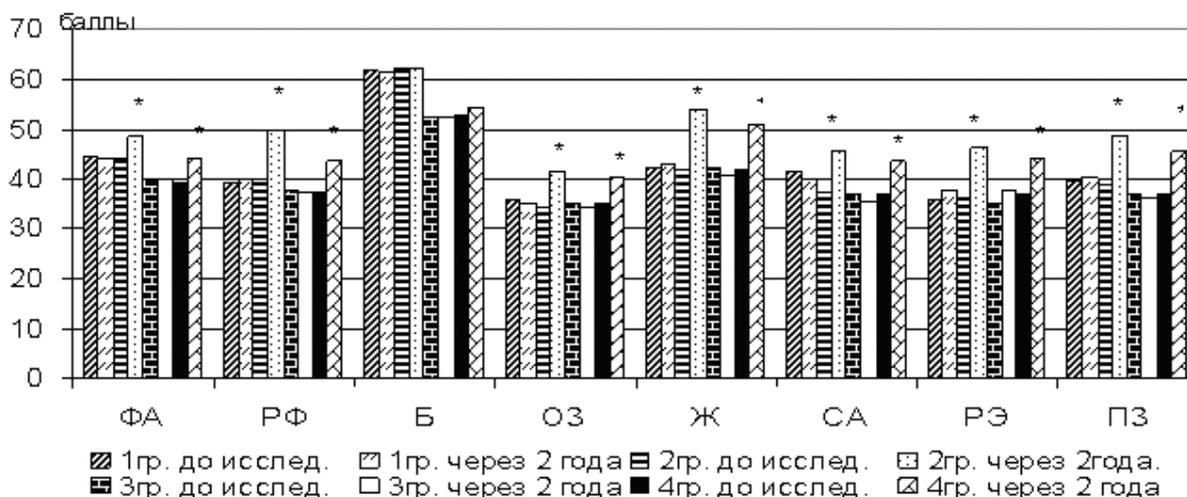


Рис. 2. Показатели КЖ больных ХОБЛ в зависимости от тяжести заболевания и наличия ЗССС.

С целью оценки влияния Беродуала на КЖ больных ХОБЛ осуществлен сравнительный анализ показателей, полученных с использованием вопросника SF-36, в начале исследования и через 2 года использования его в лечении. При этом было выявлено достоверное улучшение большинства показателей КЖ у больных 2 и 4 групп, получавших в лечении Беродуал (рис. 3). В обеих группах улучшились параметры доменов: ФА, РФ, ОЗ, Ж, СА, РЭ, ПЗ. За время наблюдения не отмечено достоверного влияния Беродуала на показатель домена Б. Несмотря на улучшение КЖ больных ХОБЛ 2 и 4 групп после двухлетнего лечения Беродуалом, результаты повторного интервьюирования показали сохраняющиеся достоверные различия с КЖ здоровых респондентов по большинству шкал опросника ($p < 0,01$).

В отличие от 2 и 4 групп в динамике параметров КЖ больных 1 и 3 групп наметилась тенденция к ухудшению отдельных доменов, в большей степени выраженная у больных 3 группы. В 1 группе ухудшились в сравнении с показателями в начале исследования параметры доменов: ФА ($44,7 \pm 8,7$ до $44,12 \pm 8,9$ соответственно), ОЗ ($35,81 \pm 5,8$ до $35,07 \pm 5,7$), СА ($41,06 \pm 12,8$ до $39,9 \pm 11,4$); в 3 группе: РФ ($37,8 \pm 10,2$ до $37,33 \pm 9,3$), ОЗ ($35,24 \pm 6,5$ до $34,49 \pm 4,7$), Ж ($42,26 \pm 12,4$ до $42,14 \pm 11,2$), СА ($37,0 \pm 9,2$ до $35,66 \pm 13,5$).

Исследование с использованием специализированного вопросника SGRQ, установило, что у больных 1 и 3 групп достоверно ($p < 0,05$) ухудшились показатели КЖ по всем доменам (рис. 4). У больных 2 и 4 групп выявлена тенденция к улучшению КЖ по всем шкалам вопросника. Уровень показателей КЖ оказался ниже у больных 4 группы по сравнению со 2. Лечение Беродуалом привело к достоверному снижению показателей шкалы С в обеих группах ($58,85 \pm 21,21$ в начале исследования до $49,20 \pm 23,22$ ($p = 0,001$) – во 2 группе; с



Примечание: * - $p < 0,001$.

Рис. 3. Динамика КЖ больных ХОБЛ в зависимости от наличия в лечении КБ.

72,4±20,89 до 64,13±28,21 ($p=0,05$) – в 4 группе). Регулярная бронхолитическая терапия позволила добиться

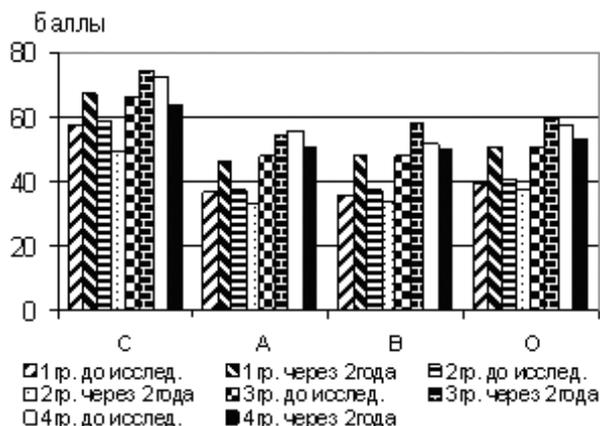


Рис. 4. Динамика КЖ больных ХОБЛ в зависимости от наличия в лечении КБ.

уменьшения степени выраженности респираторной симптоматики, существенного клинического улучшения состояния больных.

Таким образом, степень тяжести хронической обструктивной болезни легких и наличие сопутствующего заболевания сердечно-сосудистой системы являются основными факторами, ухудшающими качество жизни. Включение комбинированного бронхолитика Беродуала в комплексное лечение больных хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (4 группы), значительно улучшило показатели качества жизни по сравнению с аналогичными больными (3 группы), не получающими препарат.

QUALITY OF LIFE PATIENTS OF WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ASSOCIATED WITH CARDIOVASCULAR DISEASES, IN PATHOGENETIC TREATMENT

O.V. Ermakovskaya
(Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk)

The dynamics of quality of life of chronic obstructive pulmonary diseases patients associated with diseases of cardiovascular system was evaluated in combined broncholytic treatment in outpatient department for two years. It was established that the use of combined broncholytic in COPD treatment increases the quality of life by decreasing expressiveness of respiratory symptomatology, increasing of physical activity and correcting of psychoemotional state of a patient. The main factors, effecting the changing in the COPD patients' quality of life are a degree of severity of the disease and presence of associated diseases of cardiovascular system.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айсанов З.Р. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа // Русский мед. журнал. – 2001. – Т. 9. – С.9-32.
2. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – СПб.: Нева, 2002. – 320 с.
3. Чучалин А.Г. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. – М.: Атмосфера, 2004. – 256 с.
4. Шмелев Е.И. // Атмосфера: Пульмонология и аллергология. – 2003. – Т. 2. С.5-9.
5. Cazzola M., Lorenzo G.Di, Perna F.Di. et al. // Chest. – 2000. – Vol. 123, №118. – P.1567-1581.

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. Из них 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. Обследование 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 ОФВ₁ ($r = -0,43$) 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 оксидативного 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]. Какексию определяют как потерю веса тела более чем на 7,5% от предыдущего нормального веса за период последних 6 месяцев. Возможными причинами какексии 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]. Из них 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, 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, антиоксидант-

ную – 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», проводился корреляционный анализ.

Таблица 1

Характеристика обследованных больных хронической обструктивной болезнью легких

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

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 оксидативный стресс был найден у больных ХОБЛ со сниженной массой тела. Установлена достоверная кор-

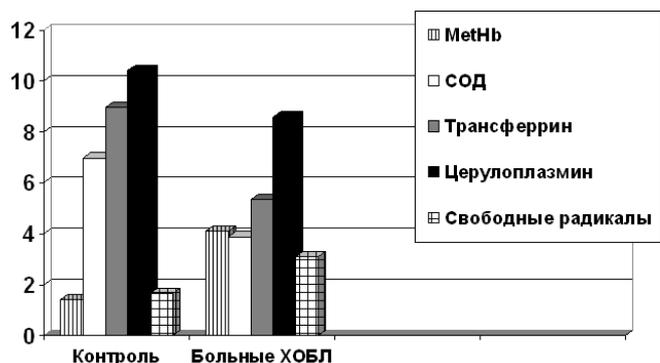
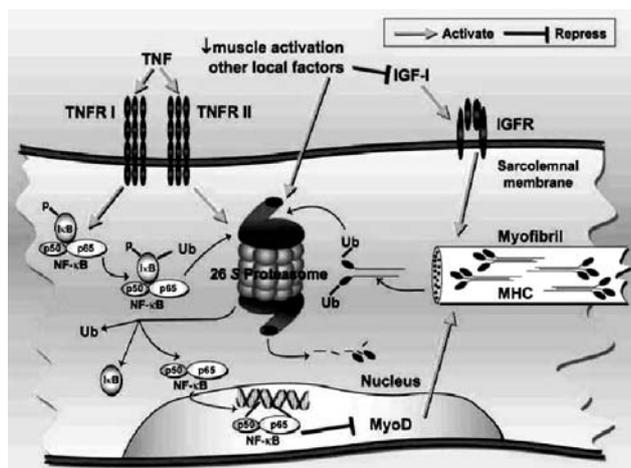


Рис. 1. Показатели системы оксидант-антиоксидант в крови больных тяжелой ХОБЛ по сравнению с контрольной группой (в условных единицах).

реляция ($p < 0,05$) между уровнем свободных радикалов в крови и индексом массы тела ($r = -0,38$), уровнем метгемоглобина и ОФВ₁ ($r = -0,43$). Была выявлена достоверная отрицательная корреляция между степенью активности воспалительного процесса (содержание С-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 ($r = 0,45$).

Потеря веса при ХОБЛ является результатом взаимодействия системных факторов (цитокинов и факторов роста) и местных факторов (малой физической активности, оксидативного стресса и ацидоза), ведущих



Примечание: TNF – фактор некроза опухоли α ; TNFR1 и TNFR2 – рецепторы фактора некроза опухоли; IGF-I – инсулинподобный фактор роста; IGFR – рецепторы инсулинподобного фактора роста; NF- κ B – ядерный транскрипционный фактор карра В; I κ B – естественный ингибитор NF- κ B; 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).

к дисбалансу между процессами анаболизма и катаболизма. Оксидативный стресс в мышечных волокнах приводит к следующим изменениям: усилению апоптоза, дисфункции митохондриальной респираторной цепи, нарушениям в цикле Кребса, приводящим к снижению уровня аденозин трифосфата и мышечной дисфункции. Нарушения поляризации клеточных мембран и снижение чувствительности к ионам кальция способствуют снижению сократительной способности мышц [3,4,8].

Воспалительный процесс в мышцах подтверждается активацией редокс чувствительного ядерного транскрипционного фактора карра В (NF- κ B) в скелетных мышцах больных ХОБЛ (рис. 2). Провоспалительные цитокины IL-1, IL-6, на данном рисунке фактор некроза опухоли (TNF), оказывают катаболическое действие через активацию NF- κ B. Оксидативный стресс способствует активации NF- κ B. Под влиянием цитокинов NF- κ B освобождается от своего естественного ингибитора I κ B. 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 MHC – 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 хронической обструктивной болезнью легких.

WEIGHT LOSS AS 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 ERS 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. Agusti 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 // 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.

ГЕПАТОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ РАННЕЙ ГЕТЕРОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

И.С. Выборова, Л.С. Васильева, Н.Г. Макарова

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

Резюме. В эксперименте на крысах показано, что в условиях интоксикации этиленгликолем трансплантация эмбриональной ткани печени, совпадающая по времени с образованием высокотоксичных метаболитов этиленгликоля, увеличивает токсическое поражение печени.

Ключевые слова: печень, этиленгликоль, интоксикация, ксенотрансплантация, эмбриональная ткань печени.

Зарубежные и российские ученые давно и успешно применяют фетальные ткани для коррекции многих заболеваний в эксперименте и в клинике [6,10,13,14]. К сожалению, при острых отравлениях этиленгликолем сведений о действии эмбриональных трансплантатов на структуру органов-мишеней, в том числе печени, практически нет. Между тем, исход острых отравлений этиленгликолем до сих пор сохраняет высокую летальность, несмотря на полный объем традиционной терапии [7]. В связи с этим, проблема поиска новых подходов к лечению отравления этиленгликолем, как одной из самых тяжелых интоксикаций, остается актуальной.

В последние годы возрос интерес исследователей к эмбриональному материалу как к потенциальному донору биологически активных веществ, способных корригировать многие патологические процессы. Показано, что эмбриональная ткань печени нормализует и стимулирует обмен веществ, активность иммунной и нейроэндокринной систем, обладает выраженным противоопухолевым действием и многогранным лечебным эффектом при различных заболеваниях, омолаживает организм, задерживая преждевременное старение. Большинство этих эффектов обусловлено действием ростовых факторов, выделяющихся из трансплантированной эмбриональной ткани печени [10,13,14]. Эмбриональная ткань печени обладает высоким пластическим потенциалом и способна в организме реципиента стимулировать нарушенные функции аналогичного органа. Эмбриональную ткань печени применяют для лечения диффузных процессов в печени [6,14]. На основании этих данных представляется целесообразным апробировать трансплантацию эмбриональной ткани печени для коррекции нарушений структуры и функции печени в условиях интоксикации этиленгликолем.

Целью исследования явилось выявление эффектов ранней ксенотрансплантации эмбриональной ткани печени на структуру стромы и паренхимы печени при интоксикации этиленгликолем.

Материалы и методы

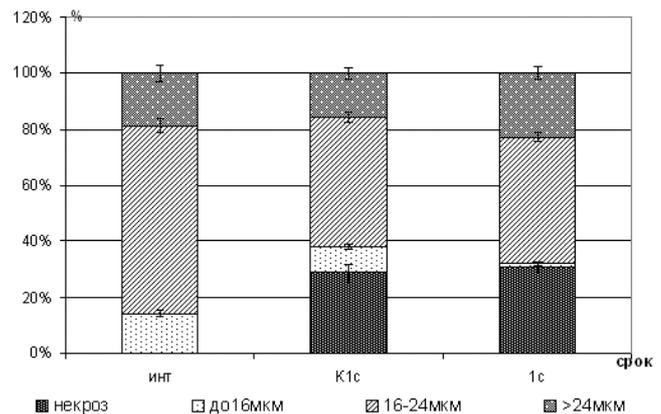
Экспериментальное моделирование острой интоксикации этиленгликолем выполнено на 30 беспородных белых крысах-самцах массой 170-190 г. Животных разделили на 3 группы. Первая группа (10 животных) – оставались интактными, остальным парентерально через зонд вводился 60% раствор этиленгликоля в дозе 4,8 мг/кг. Вторая группа (10 животных) – контрольная. Третьей группе (10 животных) вводилась эмбриональная ткань печени (ЭТП) в дозе 50 мг/кг в виде суспензии с концентрацией клеток 134×10^4 /мл, однократно, через 6 часов после интоксикации в подкожную соединительную ткань спины.

Материал для исследования брали через 24 часа. На гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином

эозином, морфометрическими методами изучали структуру печени. С помощью окулярной сетки и микрометрической линейки определяли объемные доли участков некроза, сосудистого русла и гепатоцитов, измеряли диаметр гепатоцитов, подсчитывали процентное соотношение нормальных, разрушенных и дистрофически измененных гепатоцитов (с жировой, гидропической и баллонной дистрофией). Методом окраски пикрофуксином по Ван Гизону на срезах выявляли новообразованный коллаген и оценивали его количество морфометрически. С помощью окраски срезов по Маллори оценивали общее количество коллагена в строме печени. ШИК-реакцией (с контролем амилазой) выявляли гликоген в гепатоцитах и оценивали его количество в баллах (0, 1, 2, 3 балла), затем вычисляли цитохимический индекс по формуле: $ЦХИ = (0 \cdot n_1 + 1 \cdot n_2 + 2 \cdot n_3 + 3 \cdot n_4) / S(n_1 + n_2 + n_3 + n_4)$, где n_1, n_2, n_3, n_4 – количество гепатоцитов [1,9]. Результаты исследования имели нормальное распределение и обработаны статистически стандартными параметрическими методами с последующей оценкой различий по критерию Стьюдента [11]. Значимыми были различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При интоксикации этиленгликолем (ЭГ) в 1 сутки наблюдения некроз одинаково выражен в центре и периферии долек, его объемная доля составляет $40,4 \pm 4,5\%$ (рис. 1). Из оставшихся жизнеспособных клеток в 5,3 раза, по сравнению с интактными животными, увеличена доля гепатоцитов с гидропической дистрофией (до

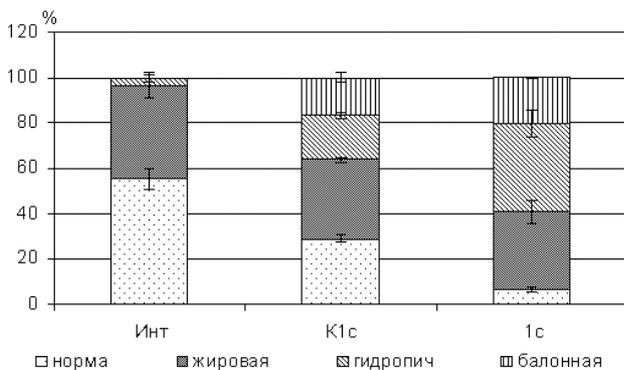


Обозначения: до 16 мкм – мелкие гепатоциты, 16-20 мкм – гепатоциты среднего размера, >20 мкм – крупные гепатоциты; К1с – 1 сутки после интоксикации ЭГ, 1с – 1 сутки после интоксикации ЭГ и трансплантации ЭТП.

Рис. 1. Объемная доля (%) очагов некроза и гепатоцитов разного размера в паренхиме печени у интактных животных и при интоксикации ЭГ в условиях трансплантации ЭТП и без нее.

$20 \pm 1,2\%$, $p < 0,05$; рис. 2), появляются клетки с баллонной дистрофией ($16,3 \pm 2,1\%$), а доля клеток с нормальной структурой снижена почти в 2 раза (у интактных – $55,4 \pm 4,3\%$, у подопытных – $29,0 \pm 1,9\%$; $p < 0,05$). На $25,0\%$ уменьшается доля двуядерных гепатоцитов ($p < 0,05$), по-видимому, в связи с их разрушением, причем этот процесс более выражен в центре долек. Соот-

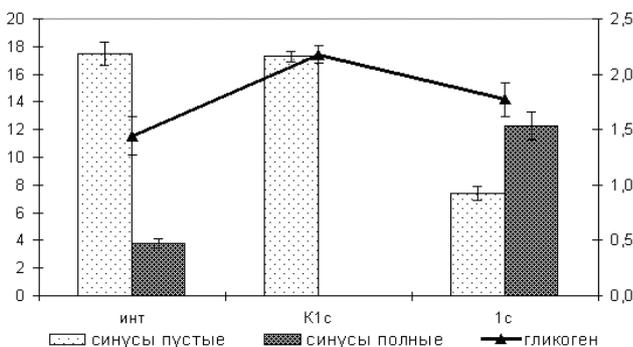
ношение крупных, средних и мелких гепатоцитов остается таким же, как у интактных животных (рис. 1), но прослеживается тенденция к увеличению процентной



Обозначения: К1с — 1 сутки после интоксикации ЭГ, 1с — 1 сутки после интоксикации ЭГ и трансплантации ЭТП.

Рис. 2. Соотношение гепатоцитов, дистрофически измененных, и с нормальной структурой у интактных животных и при интоксикации ЭГ.

доли крупных клеток, что связано с набуханием гепатоцитов и подтверждается увеличением числа клеток с гидропической и баллонной дистрофией. При этом объемная доля внутридольковых капилляров (рис. 3) снижается до $17,3 \pm 0,4\%$ ($p < 0,01$) в результате сдавливания их набухшими гепатоцитами. Следует отметить, что в синусоидных капиллярах не обнаруживается кровь (рис. 3), это свидетельствует об увеличении скорости кровотока в них и, соответственно, о частичной утрате функциональной активности печени. Тем не менее,



Обозначения: К1с — 1 сутки после интоксикации ЭГ, 1с — 1 сутки после интоксикации ЭГ и трансплантации ЭТП.

Рис. 3. Объемная доля синусоидных капилляров в дольках печени (%), левая шкала) и содержание гликогена (ГХИ, усл. ед., правая шкала) в печени у интактных крыс и при интоксикации ЭГ.

среднее количество гликогена в гепатоцитах увеличивается ($p < 0,05$; ГХИ = $2,18 \pm 0,08$ усл. ед.) в 1,5 раза (рис. 3), что можно оценить как нарушение утилизации гликогена гепатоцитами в результате торможения гликогенолиза. В междольковой строме прослеживается тенденция к снижению общего количества коллагена с $19,9 \pm 1,2\%$ до $17,8 \pm 0,9\%$.

Суммируя полученные данные, можно сделать заключение о том, что интоксикация ЭГ в течение первых суток вызывает значительные нарушения структуры печени, которые выражаются в развитии дистрофической и баллонной дистрофии гепатоцитов, формировании очагов некроза, нарушении микроциркуляции в дольках печени, потере способности гепатоцитов утили-

зировать гликоген.

У животных, которым через 6 часов после интоксикации ЭГ трансплантировали ЭТП, к концу 1 суток объемная доля очагов некроза в печени не изменялась и составляла $45 \pm 2,8\%$ (рис. 1), но при этом регистрировалось частичное разрушение соединительнотканной стромы печени, количество выявляемого коллагена снижалось на 30% (до $11,5 \pm 2,01$; $p < 0,05$). Среди клеток, оставшихся жизнеспособными, лишь $3,5 \pm 0,7\%$ сохранили нормальную структуру, а в остальных развивались дистрофические процессы, причем более 50,0% клеток находились в состоянии гидропической и баллонной дистрофии (рис. 2). Более половины синусоидных капилляров были полнокровными (рис. 3). Количество гликогена в клетках не снижалось и оставалось на уровне этого показателя у интактных животных (рис. 3), что говорит о неспособности паренхимы печени утилизировать гликоген. Мелкие клетки составляли всего $1,0 \pm 0,6\%$ (рис. 1), т.е. камбиальный резерв практически отсутствовал. Таким образом, резервные возможности печени для восстановления паренхимы были настолько малы, что репаративные процессы, по-видимому, были невозможны. Все животные этой серии эксперимента погибли в течение вторых суток после интоксикации ЭГ.

Обсуждая результаты исследования, прежде всего, следует учесть высокую осмотическую активность этиленгликоля и его метаболитов, которая способствует перераспределению жидкости по осмотическому градиенту с развитием гидропической дегенерации клеток [2,3,4,8]. Основные продукты биотрансформации этиленгликоля — глиоксиловая кислота, гликолевый альдегид, оксалат, гликолевая кислота [7]. Все эти вещества способны ингибировать митохондриальный транспорт электронов, блокируя цикл Кребса, разобщать окисление и фосфорилирование, вызывая лактат-ацидоз и дефицит АТФ, угнетать синтез белка [2,7]. Высокая токсичность продуктов летального синтеза ЭГ и быстрое повреждение гепатоцитов препятствуют утилизации гликогена клетками на ранних этапах интоксикации. Таким образом, гидрофильность этиленгликоля и инактивация ферментов продуктами реакций токсификации этиленгликоля приводит к метаболическим и структурным нарушениям в тканях, развитию токсической альтерации и образованию в организме продуктов распада.

Ранняя эмбриогенотерапия (ксенотрансплантация ЭТП, проведенная через 6 часов после введения ЭГ), вопреки ожиданиям, усугубляет поражение печени ЭГ и его метаболитами, провоцируя развитие застойных явлений в синусоидных капиллярах печени ($p < 0,01$), частичное разрушение междольковой соединительной ткани, еще большее увеличение числа гепатоцитов в состоянии гидропической и баллонной дистрофии ($p < 0,01$) и значительное снижение камбиального резерва паренхимы ($p < 0,01$). Таким образом, создаются условия, исключающие возможность репаративной регенерации печени, что приводит к гибели животных. Обсуждая эти факты, необходимо принять во внимание, что трансплантированная ЭТП выделяет, по данным ряда авторов [10,13], такие биологически активные вещества, как фактор роста нервов, фактор, стимулирующий рост макрофагальных и эритроидных колоний, инсулиноподобный и эндотелиотропный факторы ро-

ста, и, что особенно важно, антипролиферативные цитокины, предотвращающие гиперстимуляцию пролиферации. Вместе с тем, в работе О.В. Колбасевой [5] показано, что ранняя ксенотрансплантация эмбриональной ткани печени в условиях отравления ЭГ задерживает активацию неспецифических защитных механизмов, препятствует стимуляции гранулоцитарных, лимфоцитарных и моноцитарного ростков, снижает пролиферативную активность клеток гемопоэза. Автор подчеркивает особенность сегментоядерных нейтрофилов в условиях ранней ксенотрансплантации ЭТП, которая заключается в гиперсегментации ядра, что характерно для старых, малоактивных нейтрофилов. Возможно, ЭТП ускоряет процесс старения нейтрофилов, что может быть одной из причин недостаточности нейтрофильного звена, участвующего в детоксикации.

По-видимому, трансплантация ЭТП, совпадающая по времени с образованием высокотоксичных метаболитов ЭГ, существенно ослабляет способность организма к детоксикации, что приводит к пролонгации сроков действия высоких доз ЭГ и его метаболитов и, как следствие, увеличивает токсическое поражение печени. Кроме того, можно предположить, что действие ростовых факторов, выделяемых ЭТП, перестраивает гепатоциты на программу пролиферации, тем самым лишая клетки способности реализовать внутриклеточную программу защиты от действия токсинов. Следствием этого является высокая смертность животных в первые сутки интоксикации этиленгликолем.

Представленные данные свидетельствуют о нецелесообразности проведения эмбриогистотерапии в ранние сроки интоксикации этиленгликолем.

HEPATOTROPIC EFFECTS OF EARLY HETEROTRANSPLANTATION OF LIVER EMBRION TISSUE IN ETHYLENGLICOL INTOXICATION

I.S. Vyborova, L.S. Vasilieva, N.G. Makarova
(Irkutsk State Medical University)

In the experiment on rats it is shown, that in conditions of an ethylene glycol intoxication the transplantation of liver embrion tissue, coinciding on time with formation of highly toxic ethylene glycol metabolites, increases toxic damage of a liver.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. — М.: Медицина, 1982. — С.511-514.
3. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Патолофизиология: [учебник] в 2 кн. Изд. 2. — СПб.: Элби, 2001. — Т. 1. — 624 с.
4. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Механизмы развития болезней. — СПб.: Элби, 2002. — С.178-186.
5. Колбасева О.В. Нарушение в лейкоцитарном звене системы крови при отравлении этиленгликолем и патогенетическое обоснование их коррекции с помощью арабиногалактана и эмбриональной ткани печени: Автореф. ... дис. канд. биол. наук. — Иркутск, 2006. — С.16-19.
6. Кулаков В.И., Сухих Г.Т., Молнар Е.М. Трансплантация фетальных тканей человека: анализ состояния проблемы и перспективы развития // Трансплантация фетальных тканей и клеток человека: Сб. статей / Под ред. Г.Т. Сухих. — М., 1996. — С.5-8.
7. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. — М.: Медицина, 1999. — 288 с.
8. Маянский Д.Н. Роль стромы печени в патогенезе гепатоцитов // Вест. АМН СССР. — 1988. — № 5. — С.81.
9. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. — Л.: Медицина, 1969. — 424 с.
10. Мешавкин В.К., Торопов А.В., Соколов О.Ю. и др. Стимулирующее действие белково-пептидного препарата из фетальных тканей человека на репаративные процессы у крыс // Трансплантация фетальных тканей и клеток человека: Сб. статей / Под ред. проф. Г.Т. Сухих. — М., 1996. — С.107-109.
11. Справочник по прикладной статистике: в 2 т.: Пер. с англ. / Под ред. Э. Ллойда, У. Ледермана, Ю.Н. Тюрина. — М.: Финансы и статистика, 1990. — Т. 1. — 510 с.
12. Суббота Н.П., Пашинский П.П., Розанова З.Д. Биологические свойства криоэкстрактов эмбриональных тканей // Проблемы криобиологии. — 1998. — Вып. 3. — С.35-42.
13. Сухих Г.Т. Трансплантация фетальных клеток в медицине: настоящее и будущее // Бюлл. экспер. биол. и медицины. — 1998. — Т. 126, Прил. 1. — 3 с.
14. Хлыстов З.С. Закономерности превращения тканей в условиях их трансплантации // Бюлл. экспер. биол. и медицины. — 1994. — Т. 4. — С.341.

© ЦЫБИКОВ Н.Н., ПРУТКИНА Е.В. — 2007

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОБ ПЕЧЕНИ

Н.Н. Цыбиков, Е.В. Пруткина

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра патолофизиологии, зав. — д.м.н., проф. Н.Н. Цыбиков)

Резюме. В качестве методов оценки метаболической (детоксикационной) функции печени исследовались анаприлиновый и антипириновый тесты, проводимые с использованием слюны. Проведено сравнение их диагностических возможностей между собой и общепринятыми методами оценки состояния печени. Доказана большая чувствительность анаприлинового теста.

Ключевые слова: анаприлиновый тест, антипириновый тест, функциональные пробы печени, хронический гепатит, цирроз печени.

В настоящее время заболевания печени, в структуре которых преобладает вирусная и алкогольная этиология процессов, являются одной из важнейших клинических проблем во всем мире [2,6]. При ведении таких больных, особенно в случае сочетанной патологии, когда требуется назначение лекарственной терапии, решающим является вопрос о функциональном состо-

янии органа. Нарушение метаболизирующей (в практическом применении — детоксикационной) функции печени принято оценивать чаще всего косвенно, опираясь на изменение уровня билирубина, индикаторов цитолиза и мезенхимально-воспалительного синдромов, показателей белковосинтетической функции. Также принимаются во внимание данные УЗИ и радиоизо-

топного скеннирования органа, полагая, что чем более выражены структурные изменения, тем в большей степени угнетены функции печени [3].

Более точным индикатором гепатодепрессии являются нагрузочные пробы, из которых чаще других применяется антипириновый тест [1,4,6]. В свое время для оценки активности печеночного метаболизма в фармакокинетике использовалась анаприлиновая проба, но в гепатологии она распространения не получила [7].

Цель исследования: сравнить диагностическую возможность анаприлинового и антипиринового тестов между собой и рутинными функциональными печеночными пробами при различных формах патологии печени.

Материалы и методы

В исследование включены 47 больных различными формами вирусных гепатитов обоего пола, в возрасте от 19 до 53 лет, после получения их информированного согласия. Критериями исключения из выборки служили: наличие противопоказаний к применению модельных веществ; сопутствующие заболевания; прием энтеросорбентов (снижают абсорбцию веществ из желудочно-кишечного тракта), фенобарбитала, рифампицина (являются индукторами ферментов печени); употребление наркотических средств. Всем больным было проведено тестирование на маркеры вирусных гепатитов, биохимическое исследование крови по стандартным методикам; УЗИ и (при хронических гепатитах) радиоизотопное скеннирование печени.

Испытуемые были разделены на 4 группы: больные с вирусным циррозом печени (ЦП) класса В по Чайльд-Пью в активную фазу; с острым вирусным гепатитом (ОВГ), желтушной формы, средней степени тяжести, в стадию разгара; с хроническим вирусным гепатитом 0 степени активности (ХВГ 0 акт.), у которых маркеры вирусных гепатитов выявлены впервые, за 1-5 месяцев до исследования; больные хроническим вирусным гепатитом, 2 стадии, 2-3 степени активности (ХВГ 2-3 акт.) с продолжительностью заболевания 3-5 лет. Стадия и активность гепатитов определялись согласно критериям международной классификации (Лос-Анджелес, США, 1994 г.). Контролем служила сопоставимая по возрасту и половому составу

группа из 16 здоровых добровольцев.

Для проведения анаприлинового теста использовался таблетированный препарат в однократной дозе 60 мг, для антипириновой пробы – антипирин из расчета 10мг/кг массы (пробы проводились с суточным интервалом). В качестве тест-ткани в обоих тестах использовалась слюна, что позволяет проводить исследование неинвазивно [1,5]. Модельные вещества принимались испытуемыми утром, затем собиралась слюна через 4, 8, 12, 16, и 24 часа. В каждой порции слюны концентрацию веществ определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии по собственной методике. Рассчитывался TS (время, необходимое для снижения концентрации препарата на 50%), отражающий метаболизирующую функцию печени [4,7].

Статистический анализ проведен с использованием пакета программ STATISTICA Soft версии 6.0. Учитывая нормальное распределение данных (определено критерием Шапиро-Уилка), при сравнении групп использовался t-критерий Стьюдента для независимых выборок, различия считали значимыми при $p < 0,05$. Результаты исследования представлены как $M \pm s$, где M – среднее значение, s – среднее квадратичное отклонение.

Результаты и их обсуждение

Определение уровня трансаминаз крови, билирубина являются теми показателями, на которые чаще всего врач обращает внимание при обследовании больных. При анализе уровня АлАТ мы отметили (табл. 1), что по этому показателю значимо отличается, прежде всего, группа с ОВГ как в сравнении со здоровыми, так и со всеми остальными исследуемыми группами (во всех случаях $p < 0,001$). При оценке изменений АсАТ наблюдается схожая тенденция. Выделяется группа больных с ХВГ 0 акт.: уровень АлАТ у них не отличается от здоровых, а концентрация АсАТ, хотя и выше, чем в контроле, но колеблется в референтных пределах. Коэффициент де Ритиса (соотношение АсАТ/АлАТ), согласно некоторым авторам, свидетельствует о тяжести поражения печени. В случаях тяжелого течения он становится меньше 1 [3]. В нашем исследовании коэффициент ста-

Таблица 1

Показатели цитолиза и уровня билирубина в исследуемых группах ($M \pm s$)

Показатель	Здоровые (n=16)	ОВГ (n=15)	ХВГ 0 акт. (n=11)	ХВГ 2-3 акт. (n=11)	ЦП (n=10)
АлАТ, МЕ/л	20,9±6,0	1195,5±358 $p_1 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$	32,2±10,6 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$	217±77,8 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_5 = 0,002^*$	121,6±33,1 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 = 0,002^*$
АсАТ, МЕ/л	23,5±4,9	1118,9±411 $p_1 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$	32,5±5,9 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$	159,5±58,2 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$	258±52,5 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$
Коэффициент де Ритиса	1,2±0,2	0,9±0,2 $p_1 < 0,001^*$ $p_3 = 0,009^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 = 0,007^*$	1,3±0,5 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,009^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 > 0,05$	0,6±0,1 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_5 = 0,002^*$	1,6±0,9 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,007^*$ $p_3 > 0,05$ $p_4 = 0,002^*$
Билирубин общий, мкмоль/л	10,62±2,1	148,7±58,1 $p_1 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 = 0,036^*$	16,9±7,4 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001^*$ $p_4 > 0,05$ $p_5 < 0,001^*$	23,4±8,3 $p_1 = 0,043^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 > 0,05$ $p_5 < 0,001^*$	101,9±39,1 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 = 0,036^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$

Примечание здесь и в табл. 2 и 3: p_1 – значение различий по отношению к здоровым; p_2 – значение различий по отношению к больным ОВГ; p_3 – значение различий по отношению к больным ХВГ 0 активности; p_4 – значение различий по отношению к больным ХВГ 2-3 активности; p_5 – значение различий по отношению к больным циррозом печени (ЦП); * – указаны случаи значимых различий.

новится менее 1 в случаях ОВГ и ХВГ 2-3 акт.; а в группе с ЦП он не отличается от значения здоровых ($p > 0,05$), у больных с ХВГ 0 акт. он также равен уровню контрольной группы.

По концентрации общего билирубина от здоровых отличаются все группы больных, кроме с ХВГ 0 акт. (табл. 1). Несмотря на то, что этот показатель в группе ХВГ 2-3 акт. отличен от уровня здоровых, а у больных ХВГ 0 акт. он с контролем не различается, между собой эти исследуемые группы достоверной разницы не имеют ($p > 0,05$).

Ряд исследователей считают, что при хронических заболеваниях печени выраженность гипопропротеинемии, а особенно гипоальбуминемии, коррелирует с тяжестью их течения и отражает степень гепатодепрессии [3], согласно другим – значимое уменьшение альбуминов кро-

личаются ни от здоровых, ни между собой (при всех сопоставлениях $p > 0,05$). У всех больных, за исключением страдающих ХВГ 0 акт., зафиксировано повышение фракции γ -глобулинов крови по сравнению со здоровыми (табл. 2). Но между собой по этому показателю не различаются больные с ОВГ и ЦП, а также страдающие ХВГ 0 акт. и ХВГ 2-3 акт. (в обоих случаях $p > 0,05$). Кроме того, концентрация фракции γ -глобулинов при ОВГ, ХВГ 0 акт. и ХВГ 2-3 акт., хотя и отличалась от контрольной группы, находилась в пределах допустимых значений: 12-22%.

Уровень ПТИ в нашей выборке не отличался от здоровых ни у одной из исследуемых групп ($p > 0,05$). Между собой по этому показателю различны больные с ОВГ и ЦП (при ЦП он ниже), а также с ХВГ 2-3 акт. и ЦП

Таблица 2

Уровень белка и его фракций, ПТИ в исследуемых группах ($M \pm s$)

Показатель	Здоровые (n=16)	ОВГ (n=15)	ХВГ 0 акт. (n=11)	ХВГ 2-3 акт. (n=11)	ЦП (n=10)
Общий белок, г/л	73,3±1,6	68,6±4,2 $p_1 < 0,001^*$ $p_3 > 0,05$ $p_4 = 0,045^*$ $p_5 = 0,002^*$	71,9±6,2 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	72,1±4,1 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,045^*$ $p_3 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	74±3,0 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,002^*$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$
Альбумины, %	56,5±5,1	4±14,7 $p_1 < 0,001^*$ $p_3 = 0,03^*$ $p_4 = 0,046^*$ $p_5 > 0,05$	52,9±6,3 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,03^*$ $p_4 > 0,05$ $p_5 = 0,031^*$	52±6,4 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,046^*$ $p_3 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	45,2±8,8 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,031^*$ $p_4 > 0,05$
γ -глобулины, %	16±4,6	23,2±1,2 $p_1 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 = 0,01^*$ $p_5 > 0,05$	18,7±2,6 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001^*$ $p_4 > 0,05$ $p_5 = 0,015^*$	19,7±3,5 $p_1 = 0,033^*$ $p_2 = 0,001^*$ $p_3 > 0,05$ $p_5 = 0,030^*$	28,5±11,9 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,015^*$ $p_4 = 0,030^*$
ПТИ, %	92,0±14,5	96,1±11,5 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 = 0,013^*$	94,0±14,9 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	100,4±8,4 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_5 = 0,002^*$	82,4±13,8 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,013^*$ $p_3 > 0,05$ $p_4 = 0,002^*$

ви развивается только в финале цирроза печени [4,6]. Уровень ПТИ используется для определения прогноза как у больных с ОВГ, так и при ЦП (входит в шкалу Чайльда-Пью). В нашем исследовании уровень общего белка крови (табл. 2) самым низким был у больных с ОВГ, и только у этой группы он отличался от показателей здоровых ($p < 0,001$). При сравнении концентрации белка между группами показано, что его уровень достоверно ниже в группе ОВГ по сравнению с больными ХВГ 2-3 акт. ($p = 0,045$), и также значимо ниже при ОВГ в сравнении с больными, страдающими ЦП ($p = 0,002$). Несмотря на зарегистрированные различия, колебания концентраций белка во всех группах находились в пределах нормы: 65–85 г/л. Гипоальбуминемия в нашей выборке наиболее выражена при ОВГ (при сравнении со всеми группами $p < 0,001$) и ЦП (во всех случаях, кроме сопоставления с ОВГ, $p < 0,05$), но между собой больные с этими заболеваниями по уровню альбуминов крови не различаются ($p > 0,05$). Группы же с ХВГ 0 акт. и ХВГ 2-3 акт. по концентрации альбуминовой фракции не от-

личаются ни от здоровых, ни между собой (при всех сопоставлениях $p > 0,05$). У всех больных, за исключением страдающих ХВГ 0 акт., зафиксировано повышение фракции γ -глобулинов крови по сравнению со здоровыми (табл. 2). Но между собой по этому показателю не различаются больные с ОВГ и ЦП, а также страдающие ХВГ 0 акт. и ХВГ 2-3 акт. (в обоих случаях $p > 0,05$). Кроме того, концентрация фракции γ -глобулинов при ОВГ, ХВГ 0 акт. и ХВГ 2-3 акт., хотя и отличалась от контрольной группы, находилась в пределах допустимых значений: 12-22%.

Уровень ПТИ в нашей выборке не отличался от здоровых ни у одной из исследуемых групп ($p > 0,05$). Между собой по этому показателю различны больные с ОВГ и ЦП (при ЦП он ниже), а также с ХВГ 2-3 акт. и ЦП (при циррозе он также ниже). Но все, даже достоверно отличающиеся, колебания уровня ПТИ происходили в референтных пределах: 70-130%. У подавляющего большинства больных, вне зависимости от формы гепатитов, зарегистрированы при УЗИ и радиоизотопном скеннировании умеренные диффузные изменения печени. Более специфичная картина – при ЦП (на фоне диффузных изменений визуализируются мелко и среднеузловые образования).

Скорость элиминации антипирина сохраняется в пределах здоровых у больных с ОВГ и ХВГ 2-3 активности и в равной степени нарушается при ЦП и ХВГ 0 акт. (табл. 3).

При оценке метаболизирующей функции печени при помощи анаприлинового теста получены результаты с другой тенденцией. При ОВГ происходит уменьшение, почти в 1,5 раза, $T_{1/2}$ пропранолола по отношению к здоровым ($p < 0,001$); также период полувыведения препарата значимо короче в сравнении со всеми остальными исследуемыми группами (во всех случаях $p < 0,001$). В группе с ХВГ 0 акт. происходит замедление выведения вещества при сравнении со здоровыми ($p < 0,001$), также этот параметр у таких больных значимо отличается от всех остальных групп, кроме ХВГ 2-3 акт. У больных ХВГ 2-3 акт. $T_{1/2}$ пропранолола замедлен в сравнении с контрольной группой и с ОВГ ($p < 0,001$), но не отличается от больных ХВГ 0 акт. При ЦП происходит самое значительное замедление выведения анаприлина – $T_{1/2}$ почти вдвое больше, чем у здо-

Таблица 3

Результаты нагрузочных проб ($M \pm s$)

T _{1/2} (ч)	Здоровые (n=16)	ОВГ (n=15)	ХВГ 0 акт. (n=11)	ХВГ 2-3 акт. (n=11)	ЦП (n=10)
Антипирин	10,9±2,2	10,9±2,0 p ₁ > 0,05 p ₃ = 0,003* p ₄ > 0,05 p ₅ = 0,014*	13,7±2,4 p ₁ = 0,004* p ₂ = 0,003* p ₄ < 0,001* p ₅ > 0,05	9,9±2,0 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05 p ₃ < 0,001* p ₅ = 0,007*	14,2±4,2 p ₁ = 0,014* p ₂ = 0,014* p ₃ > 0,05 p ₄ = 0,007*
Анаприлин	8,0±0,2	4,9±1,7 p ₁ < 0,001* p ₃ < 0,001* p ₄ < 0,001* p ₅ < 0,001*	13,45±2,1 p ₁ < 0,001* p ₂ < 0,001* p ₄ > 0,05 p ₅ < 0,001*	12,4±3,4 p ₁ < 0,001* p ₂ < 0,001* p ₃ > 0,05 p ₅ < 0,002*	16,5±0,9 p ₁ < 0,001* p ₂ < 0,001* p ₃ < 0,001* p ₄ < 0,002*

ровых ($p < 0,001$), также он значимо длиннее соответствующего параметра во всех остальных группах.

Если, основываясь на индикаторах цитолиза и уровня билирубина крови, косвенно оценивать степень изменений биотрансформирующей функции печени, то получается ее угнетение в ряду ХВГ 0 акт. — ЦП — ХВГ 2-3 акт. — ОВГ, что противоречит патогенетической сущности этих заболеваний. Получается, что больные с ОВГ имеют самые тяжелые нарушения, следовательно, худший прогноз. У больных же с ХВГ 0 акт. изменения функций органа вообще отсутствуют. Диагностические возможности определения белков крови, ПТИ для реше-

ния вопроса о степени угнетения детоксикационной функции печени сомнительны — колебания этих параметров во всех группах происходят в реферативных пределах. Более чувствительным в этом аспекте параметром является определение альбуминов крови.

Результаты анаприлиновой пробы показывают, что при ОВГ идет активация процессов детоксикации (возможно это связано с артериальным полнокровием органа), при ХВГ 0 акт. происходит их угнетение, сопоставимое с ХВГ 2-3 акт., самые значительные нарушения метаболизирующей функции органа происходят при ЦП.

Таким образом, при ХВГ происходит угнетение биотрансформирующей функции печени даже в случае отсутствия изменений со стороны биохимических функциональных проб и результатов инструментальных исследований. Анаприлиновый тест является более чувствительным индикатором угнетения функции детоксикации по сравнению антипириновой пробой.

COMPARATIVE ESTIMATION OF THE FUNCTIONAL HEPATIC TESTS

N.N. Tzybikov, E.V. Prutkina
(Chita State Medical Academy)

Anaprilin and antipyrine tests using saliva as a methods to assess metabolic (detoxication) liver function were studied. Comparison of their diagnostic opportunities among themselves and biochemical standard methods were conducted. Anaprilin test sensitivity in unchangeable patient's biochemical blood results has been proved.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Т.В., Кузнецова Э.Э., Горохова В.Г. ВЭЖХ антипирин — метод экспресс-диагностики функциональной активности монооксигеназной системы печени человека // Хим.-фарм. журнал. — 2000. — Т. 34, № 1. — С.10-11.
2. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 4 выпуск / Под ред. А.Б. Жебруна. — СПб., 2003. — 200 с.
3. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение / Под ред. Ю.В. Лобзина. — СПб.: Фолиант, 2003. — 192 с.
4. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / Под ред. А.В. Калинина, А.И.Хазанова. — М.: Миклош, 2007. — 602 с.
5. Жамбалов Д.Б. Повышение эффективности фармакотерапии артериальных гипертензий с использованием фармакокинетических параметров ?-адреноблокаторов: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Улан-Удэ, 2005. — 23 с.
6. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2002. — 864 с.
7. Wilson J.M. Drug assays for the clinical pharmacokinetics laboratory // J. Liquid Chromatography. — 1987. — Vol. 10, № 2-3. — P.277-292.

© ЖИГАЕВ Г.Ф., КРИВИГИНА Е.В. — 2007

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИФИТОХОЛА ПРИ УСТРАНЕНИИ БОЛЕЙ И ДИСПЕПСИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНЫМ РЕФЛЮКСОМ

Г.Ф. Жигаев, Е.В. Кривигина

(Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко, гл. врач — Засл. врач РФ, народный врач РБ М.П. Рябов, г. Улан-Удэ)

Резюме. В лечении дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) использовали полифитохол. У 69 больных изучали воздействие полифитохола на основные клиничко-функциональные показатели ДГР. Выявлена положительная динамика большинства из них. Включение полифитохола в комплексное лечение с использованием традиционных фармакологических средств привело к сокращению сроков заживления дефекта и улучшению состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Ключевые слова: дуоденогастральный рефлюкс, полифитохол.

Жалобы больных на боли в животе (локализованные, нелокализованные) и/или диспепсические расстройства в большей или меньшей степени обусловлены изменением состояния моторно-эвакуаторной функции желудка и кишечника, нарушение которых возможно как при функциональных [7], так и при органических [3] заболеваниях гастропанкреатобилиарной зоны, общей стереотипной реакцией организма на раздражители. В этой связи определенным научно-практическим интерес представляет изучение возможности использования в клинической и поликлинической практике лекарственных растительных препаратов, воздействующих на моторно-эвакуаторную функцию органов гастропанкреатодуоденобилиарной зоны (ГПДБ) и обладающих способностью устранять и/или уменьшать интенсивность ДГР, болей и диспепсических расстройств. Одним из таких препаратов является полифитохол, полученный из цветков бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium L. Moench*), цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare L.*), листьев мяты перечной (*Mentha piperita L.*), листьев крапивы двудомной (*Urtica dioica L.*), корней солодки голой (*Olycyrrhiza glabra L.*) и плодов шиповника (*Rosa L.*).

Доминирующими компонентами являются фенольные соединения. Полифитохол (полиэкстракт) изготовлен по шадящей и ресурсосберегающей технологии. После длительного экспериментального изучения прошел клинические испытания по решению Фармакологического комитета МЗ СССР в 10 клиниках гастроэнтерологического профиля.

В результате установлено, что полифитохол может быть рекомендован для клинического применения как желчегонное средство, обладающее холеретическим и холекинетическим, противовоспалительным и спазмолитическим действием. Препарат не вызывает раздражения слизистой желудка [5,8].

Материалы и методы

В работе использованы материалы, полученные при об-

следованиях и лечении 69 больных с различными заболеваниями органов гастропанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ) — язвенная болезнь желудка и ДПК, хронический холецистит и панкреатит, хронический гастрит. Возраст больных составлял от 18 до 65 лет. Все больные предъявляли жалобы на локализованные и нелокализованные боли в животе, и/или диспепсические расстройства различной интенсивности и продолжительности.

Для регистрации дуоденогастрального рефлюкса применялись эндоскопический, рентгенологический, манометрический методы [3,4,6,7].

Статистическая обработка проведена с использованием пакета программ «Statistica 6.0». Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

Всем больным проводилось фракционное дуоденальное зондирование дважды до и после лечения полифитохолом (табл. 1).

После применения полифитохола отмечается поло-

Таблица 1

Показатели желчи у больных с ДГР в динамике лечения полифитохолом

Показатели желчи	Норма	До лечения	После	p
Холестерин, моль/л	5,56±0,39	7,91±0,52	6,62±0,43	<0,05*
Желчные кислоты, ммоль/л	38,5±2,96	55,10±4,88	39,40±2,1	>0,05
Фосфолипиды, ммоль/л	5,09±0,26	9,6±1,74	6,29±1,6	>0,05
Гликопротеиды, ммоль/л	1,45±0,26	8,48±1,43	3,45±0,91	>0,05
Билирубин, мкмоль/л	3,36±0,40	6,4±1,1	3,20±0,54	<0,05*
ХХК	7,14±0,31	6,51 ±0,26	7,19±0,35	<0,05*
ХФК	1,1 ±0,08	1,0±0,1	0,96±0,07	>0,05
pH	6,98±0,2	6,69±0,06	7,16±0,18	<0,05*

жительная динамика — достоверное снижение концентрации холестерина, гликопротеидов, $p < 0,05$.

Несмотря на то, что содержание других ингредиентов желчи (желчные кислоты — ЖК, фосфолипиды — Фл, билирубин — Бн) не претерпело достоверных изменений, тем не менее литогенность желчи снижается, свидетельством тому является достоверное увеличение холато-холестеринового коэффициента (ХХК) и pH желчи ($p < 0,05$). Изменение, снижение ХХК и соответственно снижения концентрации холестерина в желчи достоверно не отмечено. Это можно связать с параллельно идущим уменьшением содержания концентрации холестерина в желчи и снижением Фл, что позволяет сохранять исходные величины ХФК. Зависимость изменений биохимического состава желчи от длительности заболевания отражена в таблице 2.

Таблица 2

Изменение биохимического состава желчи от длительности заболевания и интенсивности ДГР при лечении полифитохолом

Показатель	Норма	До 5 лет			Более 5 лет		
		до лечения	после	p	до лечения	после	p
Холестерин, ммоль/л	5,56±0,39*	7,59±0,59	7,06±0,60	>0,05	7,71±1,1	6,3±0,6	>0,05
Желчные кислоты, ммоль/л	38,5±2,96	52,4±4,46	54,09±2,6^	>0,05	57,1±5,58	47,6±3,6	>0,05
Фосфолипиды, ммоль/л	5,09±0,26	8,1±0,9	7,62±0,61	>0,05	12,2±4,41	9,35±3,68	>0,05
Билирубин, мкмоль/л	1,45±0,26	9,6±1,55	8,33±0,97	>0,05	4,88±1,79	4,1±1,68	>0,05
Гликопротеиды, ммоль/л	3,36±0,4	7,8±1,52	3,25±0,71	<0,05*	4,46±0,73	3,13±1,0	>0,05
ХХК	7,14±0,31	6,54±0,4	7,68±0,35	<0,05*	6,39±0,51	7,26±0,4	>0,05
ХФК	1,1±0,08	0,98±0,11	0,92±0,06	>0,05	1,06±0,3	0,94±0,2	>0,05
pH	6,98±0,2	6,84±0,18	7,27±0,15	>0,05	6,5±0,35	6,9±0,2	>0,05

Происходит достоверное изменение биохимического состава желчи при применении полифитохола у больных с дуоденогастральным рефлюксом, с анамнезом заболевания до 5 лет. У них наблюдается достоверное уменьшение концентрации гликопротеидов и увеличение ХХК, соответственно $3,25 \pm 0,71$ и $7,68 \pm 0,35$ ($p < 0,05$), снижается интенсивность дуоденогастрального рефлюкса (табл. 2).

Таким образом, на определенном этапе развития воспалительного процесса в билиарной системе происходит срыв регуляторных механизмов, ответственных за восстановление показателей биохимического состава желчи, трупного при обострении заболевания, возникает риск формирования патологии гепатобилиарной системы, увеличение интенсивности дуоденогастрального рефлюкса (табл. 3).

Биохимический состав желчи в зависимости от моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря и анамнеза заболевания ДГР более 5 лет, при лечении полифитохолом

Показатель	Норма	Нормомоторная (n=38)		
		до лечения	после	p
Холестерин, ммоль/л	$5,6 \pm 0,39$	$8,3 \pm 0,75$	$7,1 \pm 1,48$	0,461
Желчные кислоты, ммоль/л	$38,5 \pm 2,96$	$53,8 \pm 4,7$	$51,7 \pm 2,44$	0,693
Фосфолипиды, ммоль/л	$5,1 \pm 0,26$	$8,1 \pm 0,92$	$7,1 \pm 0,75$	0,366
Билирубин, мкмоль/л	$1,5 \pm 0,26$	$8,4 \pm 2,02$	$6,8 \pm 1,55$	0,521
Гликопротеиды, ммоль/л	$3,4 \pm 0,4$	$6,8 \pm 1,3$	$2,3 \pm 0,41$	0,010
ХХК	$7,1 \pm 0,31$	$6,3 \pm 0,33$	$7,4 \pm 0,4$	<0,05
ХФК	$1,1 \pm 0,08$	$1,1 \pm 0,14$	$1,1 \pm 0,07$	>0,05
pH	$6,0 \pm 0,2$	$6,5 \pm 0,10$	$7,3 \pm 0,16$	<0,05

После применения полифитохола у больных с нормомоторной функцией желчного пузыря наблюдалось достоверное изменение биохимических показателей

желчи: холестерин (Хс), фосфолипиды (Фл), ХХК, гликопротеины (Гп), pH желчи, соответственно $7,05 \pm 1,48$; $7,06 \pm 0,75$; $2,26 \pm 0,40$; $7,26 \pm 0,41$; $7,29 \pm 0,16$ ($p < 0,05$) (табл. 3).

Все это свидетельствует о том, что у больных с нормальной моторно-эвакуаторной функцией желчного пузыря лекарственное действие полифитохола приводит к нормализации состава желчи, ($p < 0,05$), чего не наблюдается у больных с гипомоторной функцией ($p > 0,05$). Вероятно, это связано с нарушением концентрации абсорбционной функции желчного пузыря.

У больных дуоденогастральным рефлюксом с нормальной моторной функцией желчного пузыря после лечения полифитохолом изменялись не только содержание холестерина и ХХК, но и достоверно, снижалась концентрация фосфолипидов, регулирующих морфологическую ремиссию бил парной системы.

У больных с анамнезом заболевания до 5 лет после лечения полифитохолом происходит достоверное уменьшение концентраций холестерина, гликопротеидов, увеличение ХХК.

У больных с дуоденогастральным рефлюксом с анамнезом заболевания более 5 лет и гипомоторной функцией желчного пузыря, после лечения полифитохолом положительной динамики в качественном составе пузыря желчи не регистрировалось.

Таким образом, клиническое применение полифитохола в лечебной тактике (моно- и комплексная терапия) дуоденогастрального рефлюкса, позволили добиться нормализации физико-химического состава желчи,

моторно-эвакуаторной функции и состояния слизистой органов гастропанкреатодуоденобилиарной зоны.

THE POLYPHITOCHOL WAS USED IN TREATMENT OF 69 PATIENTS WITH GASTRODUODENAL REFLUX

G.F. Zigaev, E.V. Krivigina
(Republic Clinical Hospital, Ulan-Ude)

The influence of polyphitochol on the main clinical and functional indices of a gastroduodenal reflux relapse was studied. It was shown that polyphitochol, which influences disturbed mechanisms of adaptive regulation and selfregulation led to positive changes in most of the parameters under study. Addition of polyphitochol to the complex conventional pharmacotherapy fastened healing and improved the condition of the gastroduodenal mucosa.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балюзек Ф.В., Добрынин Е.В., Мотус О.Я., Мумыков Ш.М. Синдром абдомино-висцеральной ишемии в практике ургентной хирургии // Вестник хирургии. — 1985. — № 9. — С.151-152.
2. Благодко Е.М., Федоровский В.В. Подход к индивидуальному лечению хронической дуоденальной непроходимости // Клини. медицина. — 1988. — № 9. — С.91-93.
3. Жигаев Г.Ф., Щербатых А.В., Москвитина В.С. Дуоденальный стаз. — Иркутск, 1998. — 133 с.
4. Нестеренко Ю.А., Ступин В.А., Федоров А.В. Диагностика и лечение хронической дуоденальной непроходимости // Хирургия. — 1985. — № 4. — С.154-155.
5. Николаев С.М. Растительные лекарственные препараты при повреждении гепатобилиарной системы. — Новосибирск: Наука, 1992. — С.155.
6. Постолов П.М., Гук Е.В. Дуоденогастральный рефлюкс до и после хирургического лечения язвенной болезни // Вестник хирургии. — 1987. — № 1. — С.141-143.
7. Щербатых А.В., Реут А.А., Жигаев Г.Ф., Погодаев Н.Н. Диагностика и хирургическое лечение рефлюкс-гастрита при хронической дуоденальной непроходимости // Диагностика и лечение заболеваний печени, поджелудочной железы, селезенки и двенадцатиперстной кишки: Тез. докл. конф. хирургов. — Тюмень, 1990. — Т. 2. — С.305-307.
8. Убеева И.П., Убеева В.Г., Батуев Б.Д., Пак С.Г. Особенности влияния полифитохола при вирусном гепатите В // Вестник БГУ. — Сер.11, вып.3. — Улан-Удэ: Медицина, 2003. — С.28-32.
9. Sviridov D.D., Szachik N.A., Safonova J.Q. et al. Cholesterol synthesis in the small intestine of patients with malabsorption syndrome // Degestion. — 1988. — Vol. 40, № 3. — С.152-156.

РОЛЬ НАД⁺-ГЛИКОГИДРОЛАЗЫ В МОДУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ МЫШЕЙ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Н.А. Малиновская, А.Б. Салмина, А.А. Карачева, В.В. Салмин, О.Л. Лопатина, А.Г. Соколович,
А.В. Степаненко, О.В. Перьянова, Л.Д. Зыкова

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, зав. – д.м.н., проф. А.Б. Салмина, кафедра биологии с курсом фармакогнозии, зав. – д.б.н., проф. Т.Я. Орлянская, кафедра хирургических болезней № 2, зав. – д.м.н., проф. А.Г. Соколович, кафедра микробиологии, зав. – к.б.н., доц. О.В. Перьянова, кафедра патологической анатомии, зав. – д.м.н., проф. Л.Д. Зыкова; ГОУ ВПО СФУ, ректор – д.б.н., проф. Е.А. Ваганов, кафедра квантовой электроники, зав. – д.ф.-м.н., проф. А.С. Проворов, Красноярск)

Резюме. Цель исследования – изучить роль НАД⁺-гликогидролазы в модуляции функциональной активности макрофагов при остром экспериментальном перитоните. Получены данные, свидетельствующие о возрастании активности АДФ-рибозилциклазы и функциональной активности макрофагов при перитоните, что сопровождается увеличением числа CD38⁺ макрофагов и изменением субклеточной локализации фермента. Обсуждается роль CD38-ассоциированных механизмов в регуляции функциональной активности макрофагов при воспалении.

Ключевые слова: перитонит, перитонеальные макрофаги, функциональная активность, метаболизм НАД⁺, CD38/НАД⁺-гликогидролаза.

Никотинамидадениндинуклеотид (НАД⁺) играет роль переносчика электронов, функционируя в качестве кофермента, является важным компонентом и регулятором сигнальных путей, модулирует пролиферацию, апоптоз и функционирование клеток иммунной системы, изменяет стабильность клеточных мембран, участвует в ионном гомеостазе, репарации ДНК. НАД⁺ может служить субстратом для синтеза внутриклеточных регуляторных молекул. Среди ферментов, контролирующих уровень НАД⁺, наибольшее внимание уделяется полиАДФ-рибозилполимеразам (PARPs), АДФ-рибозилтрансферазам (ARTs) и CD38/НАД⁺-гликогидролазе [9,10].

CD38/НАД⁺-гликогидролаза – трансмембранный гликопротеид II типа (45 kDa), проявляющий бифункциональную – АДФ-рибозилциклазную и циклоАДФ-рибозилгидролазную – активность. АДФ-рибозилциклазная активность зависит от множества факторов: пластичности конформации и локализации фермента (цитоплазматическая мембрана, цитозоль), структуры каталитического центра и внутриклеточного уровня АТФ и НАД⁺/НАДН клетки [10].

Циклическая АДФ-рибоза, продукт метаболизма НАД⁺, является мощным кальций-мобилизующим вторичным посредником, высвобождающим его из внутриклеточных депо путем активации внутриклеточных риадиноновых рецепторов [4].

Известно, что CD38 экспрессируется на метаболически активных моноцитах. Дифференцировка моноцитов до макрофагов ведет к снижению экспрессии CD38. Это снижение экспрессии коррелирует с уменьшением активности НАД⁺-гликогидролазы, что служит индикатором подавления функциональной активности CD38 в течение процесса дифференцировки [6].

Ключевым фактором, определяющим функциональную активность макрофагов, является НАД(Ф)Н-оксидаза, трансмембранный белковый комплекс, активность которого регулируется уровнем внутриклеточного кальция, состоянием белков цитоскелета и другими факторами [1,5].

Цель настоящего исследования – изучить роль НАД⁺-гликогидролазы в модуляции функциональной

активности перитонеальных макрофагов мышей при остром экспериментальном перитоните.

Материалы и методы

Объект исследования – белые беспородные мыши-самцы массой 18-20 г, содержащиеся в стандартных условиях вивария, с соблюдением правил гуманного обращения с животными. Испытуемые животные были распределены на 2 группы: 1) контрольная (n=15); 2) экспериментальная (n=15).

Экспериментальная модель перитонита выполнялась по методике М. Thakker и соавт. [7] с модификациями: инъекции производились анестезированным животным при соблюдении правил асептики, интраперитонеально вводили 1 мл суточной бульонной культуры инактивированного теплом *St. aureus* (штамм 209P) без отмывания от среды при бактериальной концентрации 5×10^{10} /мл.

Выделение макрофагов осуществляли через 48 часов после моделирования перитонита, мыши умерщвлялись цервикальной дислокацией спинного мозга в шейном отделе. Извлечение перитонеальных макрофагов (ПМ) осуществляли в асептических условиях путем перфузии брюшной полости охлажденным раствором Хенкса. ПМ отделяли от других клеток культивированием полученной клеточной взвеси в чашках Петри с использованием инактивированной человеческой сыворотки.

Детекцию экспрессии CD38 проводили с помощью иммуноцитохимического анализа с использованием моноклональных антител к CD38 (Caltag Laboratories, США) по стандартной методике. Оценка ферментативной активности АДФ-рибозилциклазы осуществлялась флуориметрическим методом согласно R.M. Graeff и соавт. [3].

Функциональная активность макрофагов, оцениваемая по кинетике аутофлуоресценции, определялась спектрофлуориметрически по оригинальной методике. Модуляция макрофагальной активности осуществлялась непосредственно перед регистрацией кинетики аутофлуоресценции субстратом CD38 – никотинамидадениндинуклеотидом (10 мкМ и 1 мМ).

Статистический анализ полученных результатов включал методы описательной статистики и проверки статистических гипотез с использованием программы StatPlus 2006 Professional 3.9.0.0 и пакета анализа MS Excel 2002. В пределах каждой выборки определяли нормальность распределения, дисперсию, среднее арифметическое, среднее квадратичное отклонение, ошибку среднего. Сравнение средних осуществляли с помощью Т-теста (гетеро- или гомоскедастического) или теста Манна-Уитни. Проводились линейные корреляции Пирсона (r) или ранговые корреляции Спирмена (R). Все результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего, p – уровень значимости.

Результаты и обсуждение

Иммуноцитохимическая детекция CD38 в чистой популяции перитонеальных макрофагов (свыше 90%

клеток макрофагальной природы) выявила иммунопозитивный материал с примембранной и цитоплазматической локализацией (рис. 1). Количество CD38-экспрессирующих макрофагов в контрольной группе животных составило $3,3 \pm 0,73\%$ ($n=15$), тогда как в опытной группе было достоверно ($p < 0,001$) выше – $12,9 \pm 1,23\%$ ($n=15$, рис. 1). Интересно, что в контрольной группе животных чаще наблюдалась примембранная локализация антигена CD38, тогда как при перитоните в 100% случаев была обнаружена диффузная цитоплазматическая локализация этого антигена.

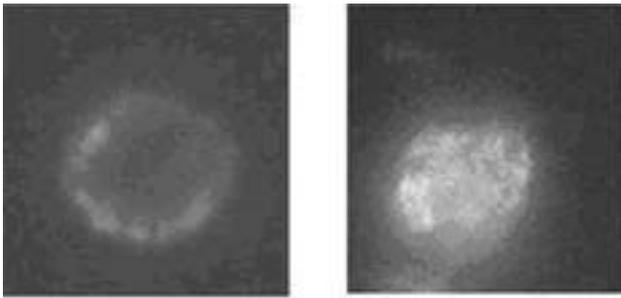


Рис. 1. Экспрессия CD38 на макрофагах (10x45). CD38-позитивные клетки с примембранной (а) и диффузной цитоплазматической (б) локализацией антигена: а – контроль, б – перитонит.

Обнаружено, что АДФ-рибозилциклазная активность CD38 в контрольной группе ($0,004 \pm 0,0006$ ед/мкг ткани/мин), была значимо ($p = 0,05$, $n=8$) ниже, чем в экспериментальной ($0,020 \pm 0,0018$ ед/мкг ткани/мин). Выявлена сильная отрицательная ($r = -0,84$) корреляция между экспрессией и АДФ-рибозилциклазной активностью CD38 в контрольной группе.

Развитие острого экспериментального перитонита сопровождалось 10-кратным увеличением функциональной активности макрофагов ($0,014 \pm 0,0008$ отн. ед. – в контрольной, $0,142 \pm 0,0073$ отн. ед. – в экспериментальной группе; $p < 0,001$, $n=7$).

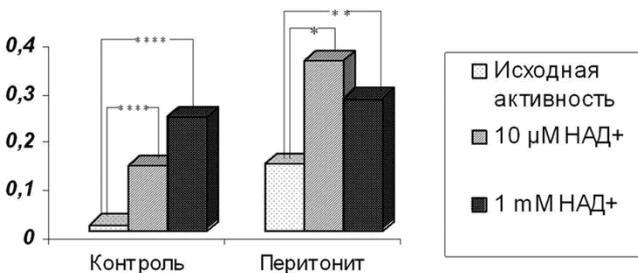


Рис. 2. Воздействие внеклеточного НАД⁺ на функциональную активность (отн. ед.) перитонеальных макрофагов мышей.

При применении субстрата НАД⁺-гликогидролазы – НАД⁺ выявлено, что значимые однонаправленные изменения функциональной активности макрофагов у животных контрольной и экспериментальной групп вызвали обе концентрации НАД⁺ (рис. 2). В контрольной группе воздействие 10 мкМ НАД⁺ вызвало повышение функциональной активности макрофагов до $0,137 \pm 0,0157$ отн. ед., 1 мМ НАД⁺ – до $0,237 \pm 0,0287$ отн. ед. ($p < 0,001$, $n=7$). Обнаружено достоверное влияние ($p < 0,05$, $n=7$ для 10 мкМ НАД⁺ и $p < 0,01$, $n=7$ для 1 мМ) НАД⁺ на активность макрофагов в экспериментальной группе (10 мкМ: $0,356 \pm 0,0686$ отн. ед., 1 мМ: $0,277 \pm 0,0336$ отн. ед.).

Полученные результаты свидетельствуют о роли CD38/НАД⁺-гликогидролазы в регуляции функциональной активности макрофагов при воспалении. Наши данные дают право говорить об однонаправленном повышении экспрессии CD38, усилении активности АДФ-рибозилциклазы и функциональной активности макрофагов. При этом наблюдалось не только повышение количества CD38-экспрессирующих клеток, но и изменение субклеточной локализации CD38.

Известно, что часть клеток, экспрессирующих CD38 на поверхности цитоплазматической мембраны, обладает способностью метаболизировать НАД⁺ и транспортировать цАДФ-рибозу внутрь клетки [8]. Кроме того, возможно перемещение CD38 внутрь клетки (НАД⁺-индуцированная интернализация), следующее за мембранной олигомеризацией [2]. Наблюдаемое нами изменение субклеточной локализации CD38 при воспалении, вероятно, способствует усилению АДФ-рибозилциклазной активности, поставляя цАДФ-рибозу ближе к мишеням – риадиноновым рецепторам, минуя этап транспортировки цАДФ-рибозы внутрь клетки.

Результаты свидетельствуют о влиянии внеклеточного НАД⁺ на активацию макрофагов в контрольной и экспериментальной группах, причем в экспериментальной группе наблюдается эффект насыщения. Этот эффект, вероятно, связан со снижением чувствительности к НАД⁺ активных макрофагов (при воспалении) в сравнении с интактными.

Таким образом, при перитоните однонаправлено усиливаются экспрессия CD38, АДФ-рибозилциклазная активность и функциональная активность макрофагов. Полученные нами данные свидетельствуют о важности CD38-опосредованной внутриклеточной сигнализации в регуляции функциональной активности макрофагов в норме и при воспалении.

THE ROLE OF NAD⁺-GLYCOHYDROLASE IN MODULATION OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF MICE PERITONEAL MACROPHAGES IN PERITONITIS

N.A. Malinovskaya, A.B. Salmina, A.A. Karacheva, V.V. Salmin, O.L. Lopatina, A.G. Sokolovich, A.V. Stepanenko, O.V. Peryanova, L.D. Zyкова
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

We studied the role of NAD⁺-glycohydrolase in modulation of functional activity of macrophages in acute experimental peritonitis. Our main finding proves increasing activity of ADP-ribosyl cyclase and macrophages functional activity in peritonitis. We detected elevation of CD38⁺ macrophages and changes in cellular distribution of the enzyme in inflammatory zone. The role of CD38-associated mechanisms in regulation of macrophages activity in inflammation is discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Babior B.M.* NADPH Oxidase: An Update // *Blood*. – 1999. – Vol. 93, № 5. – P.1464-1476.
2. *De Flora A., Guida L., Franco L., Zocchi E.* The CD38/cyclic ADP-ribose system: A topological paradox // *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* – 1997. – Vol. 29, № 10. – P.1149-1166.
3. *Graeff R.M., Walseth T.F., Fryxell K. et al.* Enzymatic synthesis and characterizations of cyclic GDP-ribose: A procedure for distinguishing enzymes with ADP-ribosyl cyclase activity // *J. Biol. Chem.* – 1994. – Vol. 269, № 48. – P.30260-30267.
4. *Lee H.C., Graeff R., Walseth T.F.* Cyclic ADP-ribose and its metabolic enzymes // *Biochemie*. – 1995. – Vol. 77, № 5. – P.345-355.
5. *Ly J.D., Lawen A.* Transplasma membrane electron transport: enzymes involved and biological function // *Redox Report* – 2003. – Vol. 8, № 1. – P.3-21.
6. *Pfister M., Ogilvie A., Da Silva C.P. et al.* NAD degradation and regulation of CD38 expression by human monocytes/macrophages // *Eur. J. Biochem.* – 2001. – Vol. 268. – P.5601-5608.
7. *Thakker M., Park J.S., Carey V., Lee J.C.* Staphylococcus aureus Serotype 5 Capsular Polysaccharide Is Antiphagocytic and Enhances Bacterial Virulence in a Murine Bacteremia Model // *Infect. Immun.* – 1998. – Vol. 66, № 11. – P.5183-5189.
8. *Verderio C., Bruzzone S., Zocchi E. et al.* Evidence of a role for cyclic ADP-ribose in calcium signalling and neurotransmitter release in cultured astrocytes // *J. Neurochem.* – 2001. – Vol. 78. – P.646-657.
9. *Ziegler M.* New functions of a long-known molecule: Emerging roles of NAD in cellular signaling // *Eur. J. Biochem.* – 2000. – Vol. 267, № 6. – P.1550-1564.
10. *Zocchi E., Usai C., Guida L. et al.* Ligand-induced internalization of CD38 results in intracellular Ca²⁺ mobilization: role of NAD⁺ transport across cell membranes // *FASEB J.* – 1999. – Vol. 13. – P.273-283.

© ИГУМЕНЬЩЕВА В.В., ЮШКОВ Г.Г., ДАБАЕВ Н.Ж., ГУЩИНА А.А., АНДРОПОВА С.Н. – 2007

МАТЕРИАЛЫ К ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ДИЦИКЛОПЕНТАДИЕНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

В.В. Игуменьщева, Г.Г. Юшков, Н.Ж. Дабеев, А.А. Гущина, С.Н. Андропова

(НИИ биофизики Ангарской государственной технической академии, директор – д.б.н. Ю.Н. Каткульский)

Резюме. В статье представлены материалы исследований дициклопентадиена на лабораторных животных в целях выявления особенностей механизма его токсического действия для дальнейшего использования в научном обосновании гигиенических нормативов в объектах окружающей среды. Выявлены основные звенья биохимических повреждений на уровне баланса с проявлениями функциональных сдвигов на гигиенически значимых величинах доз и концентраций.
Ключевые слова: дициклопентадиен, токсикологические исследования.

Возможность вредного влияния химических веществ на здоровье человека с каждым днем становится все более очевидным предметом научных и даже политических дискуссий во всем мире, что стимулирует принятие новых законов, инструкций, указаний и рекомендаций, предусматривающих, в том числе, приемы сбора, анализа и оценки токсикологической информации для принятия решений о потенциальной и реальной опасности антропогенных загрязнений окружающей среды.

Попытка дополнить сегодняшние тенденции является актуальной и соответствует современной концепции развития профилактической токсикологии. В этой связи вопросы токсикологии отдельных соединений и их групп имеют отчетливый теоретический и практический интерес.

Дициклопентадиен (ДЦПД) является представителем циклических углеводородов; молекулярная масса 132,20. Существует в виде *эндо*- и *экзо*- изомеров. Промышленный продукт – *эндо*-изомер; бесцветные кристаллы с резким запахом; температура плавления – 32,5°C, температура кипения – 172,8°C; растворим в органических растворителях; растворимость в воде 2,5%. В нефтехимическом производстве ДЦПД получают из жидких продуктов пиролиза нефти и, учитывая значительные масштабы переработки бензинов, сырьевая база ДЦПД может достигать десятков и сотен тонн в год. Экспериментальными исследованиями установлено, что ДЦПД является высокотоксическим соединением для человека и животных [11-13]. Вместе с тем остаются неизученными некоторые обстоятельства, касающиеся биохимических механизмов токсического действия ДЦПД, выделения ведущего фактора в поражениях внутренних органов и систем, метаболизма в организме человека и животных [12]. Знание этих

механизмов способствовало бы решению проблемы патогенетической терапии, профилактики и диагностики отравлений этим веществом.

В связи с вышеизложенным целью настоящей работы явилось продолжение экспериментальных работ в области изучения биохимических механизмов токсического действия циклических углеводородов, тем более что возможность неблагоприятного действия ДЦПД не исключается, т.к. он имеет перспективу широкого использования в химической и фармацевтической промышленности и контакт с ним очевиден. В частности, на основе ДЦПД синтезируются каркасные углеводороды ряда адаманта, применяющиеся для синтеза лекарств, пестицидов, красителей и др. [2,10].

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели при изучении обшетоксического действия на животных использовали следующие показатели и методы; *биохимические* – определение активности ферментов крови (пероксидазы и каталазы), определение электролитного баланса ионов натрия и калия в плазме и эритроцитах крови [1], определение содержания щелочной фосфатазы и общих липидов в плазме крови [4], *гематологические* – морфологический анализ периферической крови (содержание эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов) [2,3].

Для установления параметров острой токсичности в 4-х часовых ингаляциях исследовали действие 8 концентраций ДЦПД на крысах-самцах массой 300 г. Ежедневно в течение 2-х недель регистрировали состояние животных и динамику их гибели. Статистическая обработка выполнена с помощью критерия Мана-Уитни в программе Statistica.

Результаты и обсуждение

Поголовная гибель животных наблюдалась уже при воздействии ДЦПД в концентрации (CL100 3810 мг/м³), среднесмертельная концентрация (CL50 2750 мг/м³). Расчет проводили методом В.Б. Прозоровского. Гибель животных в основном наступала в течение 1 суток, реже на 2 и 3 сутки после воздействия. В картине острого отравления ДЦПД преобладающим явилось действия на

ЦНС. В момент воздействия у животных наблюдалась беспокойство, впоследствии сменяющееся малоподвижностью, но вместе с тем сохранялась повышенная возбудимость на различные раздражители. Указанные признаки повышенной возбудимости сохранялись в течение двух и трех недель. Клиническая картина острого отравления ДЦПД совпала с известной из литературы [12], где использовали следующие показатели: изменения нервно-мышечной возбудимости, температуры тела и кровяного давления (табл. 1).

ингаляция ДЦПД приводит, в первую очередь, к снижению СПП, повышению активности щелочной фосфатазы, что указывает на фазовый характер биологических откликов наступления токсических эффектов.

Патофизиологическая картина ингаляционного и энтерального отравлений ДЦПД сходна. При кратковременном воздействии наиболее выраженные изменения наблюдались у животных, погибших в первые сутки после отравления. Анализ средних смертельных доз (LD_{50})

Таблица 1

Оценка картины острой интоксикации ДЦПД

Оценка показателей		Порог нервно-мышечной возбудимости, МА	Температура тела, °С	Кровяное давление, мм
в момент воздействия	последующее течение			
Значительное возбуждение: двигательное беспокойство, судороги, парезы задних конечностей.	На фоне малой подвижности резкое повышение возбудимости при шуме, психомоторная возбудимость и агрессивность.	понижен до 6-7	снижена до 28,0	понижено до 66,6
Гибель 1-3 сутки	Животные неопытны, кровянистые выделения из носа и глаз			

Проявляются признаки вегетативной дистонии – понижение температуры тела на 8,9°С, падение кровяного давления в среднем на 4,4 мм и изменение возбудимости нервной системы на 1,4 МА.

для морских свинок, белых мышей и крыс свидетельствовал, что видовая и половая чувствительность к действию ДЦПД выражена слабо, значение LD_{50} ДЦПД у разных авторов колебались от 480 до 1200 мг/кг [11-13].

Таблица 2

Время наступления (в часах) достоверных изменений показателей биологического действия

Наименование показателей	Концентрация, мг/м ³			
	811,6	221,1	49,1	11,1
Масса тела	0-4,5	0-18	0-60	0-480
СПП	3*	13*	46*	336*
Щелочная фосфатаза	0-4,5	13*	60*	480*
Горизонтальный двигательный компонент	4,5*	0-18	40*	0-480
Вертикальный двигательный компонент	0-4,5	13*	60*	0-480
Ориентировочная активность	0-4,5	0-18	46*	0-480
Эмоциональная реактивность	0-4,5	0-18	46*	0-480
Натрий в плазме	0-4,5	0-18	0-60	336*
Натрий в эритроцитах	0-4,5	18*	0-60	336*
Калий в плазме	0-4,5	0-18	0-60	0-480
Калий в эритроцитах	0-4,5	13	46*	0-480
Пероксидаза крови	0-4,5	0-18	0-60	0-480
Каталаза крови	0-4,5	0-18	0-60	0-480

Примечание: * – изменения статически достоверны.

При установлении порога токсического действия в процессе непрерывного воздействия дициклопентадена в концентрациях 11,1-811,6 мг/м³ у животных отмечали снижение СПП, повышение активности щелочной фосфатазы, изменения количества общих липидов, изменение электрического баланса ионов натрия и калия и показателей поведенческих реакций. Время наступления достоверных изменений этих показателей увеличивалось с уменьшением концентраций (табл. 2).

Роль фактора времени в развитии интоксикации ДЦПД особенно наглядно иллюстрировалась результатами исследования СПП, активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови и электролитный баланс – ионов натрия и калия. При этом было установлено, что

Токсичность ДЦПД при энтеральном введении изучалась на нелинейных белых крысах и нелинейных белых мышках. Вещество вводилось внутрижелудочно в виде масляной эмульсии в дозах от 100 до 6000 мг/кг. Наблюдения за клинической картиной интоксикации животных велись в течение 2-х недель от момента введения, при этом регистрировались сроки гибели животных (табл. 3).

У животных после введения вещества наблюдалось двигательное возбуждение, агрессивность, затем угнетение, гибель от остановки дыхания в течение первых суток [10]. ДЦПД при энтеральном введении в организм обладает умеренной токсичностью. При введении в переносимых дозах ДЦПД оказывал влияние на периферическую кровь, которое проявилось в увеличении количества лейкоцитов за счет сегментоядерных нейтрофилов. Из

Таблица 3

Основные параметры токсичности

	LD_{16} , мг/кг	LD_{50} , мг/кг	LD_{84} , мг/кг
ДЦПД крысы	300	1000±190	1630
ДЦПД мыши	200	920±250	1700

биохимических показателей отмечено увеличение активности щелочной фосфатазы, содержания общих липидов крови, молочной и пировиноградной кислот в крови с изменением коэффициента лактат/пируват в сторону лактата [6] (табл. 4).

Таблица 4

Некоторые биохимические и гематологические показатели у белых крыс после воздействия ДЦПД в остром эксперименте (n=6)

Показатели	Сутки	Доза ДЦПД, мг/кг		
		250	100	контроль
Щелочная фосфатаза в сыворотке крови, Е/Л	1	219,0±11,4*	180,0±17,8	147,3±5,8
	3	135,0±7,5	194,0±23,6	136,6±14,6
	7	158,3±8,1	150,3±8,0	154,3±14,6
Гемоглобин, г%	1	13,7±0,08	13,0±0,26	13,3±0,39
	3	13,1±0,16	13,0±0,17	13,0±0,25
	7	13,0±0,16	12,8±0,07	12,9±0,26
Эритроциты, 10 ¹² /л	1	6,65±0,14	6,46±0,12	6,3±0,14
	3	6,42±0,10	6,18±0,05	6,36±0,10
	7	6,48±0,80	6,6±0,8	6,7±0,9
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	1	8,73±1,0	5,86±0,71	5,94±0,71
	3	7,95±1,7	6,48±1,2	5,25±0,77
	7	6,56±0,02	6,43±0,90	5,68±0,71
Сегментоядерные нейтрофилы	1	3,37±0,89	1,60±0,21	1,21±0,17
	3	2,75±1,3	2,02±0,62	1,3±0,17
	7	1,70±0,39	1,4±0,30	1,81±0,37
Общие липиды в сыворотке крови, г/л	1	2,70±0,17	2,3±0,14	2,83±0,21
	3	2,41±0,14	2,46±0,16	2,46±0,17
	7	2,23±0,21	2,88±0,40	2,40±0,21
Молочная кислота в крови, ммоль/л	1	1,84±0,05*	1,54±0,06	1,44±0,08
	3	1,94±0,08*	1,55±0,06	1,42±0,07
	7	1,81±0,08*	1,57±0,11	1,42±0,08
Пировиноградная кислота в крови, ммоль/г	1	0,352±0,01*	0,294±0,02*	0,249±0,01
	3	0,285±0,01*	0,26±0,01	0,244±0,00
	7	0,320±0,01*	0,295±0,02	0,263±0,01

диента для клетки означает уменьшение потенциала покоя. Вследствие этого положительный поверхностный заряд, свойственный нормальным клеткам, уменьшается и может меняться на отрицательный. Частичная утрата потенциала покоя делает клетки менее возбудимыми и это способно нарушить коммуникацию между ними, что и происходит при глубокой гипоксии. Важным из прямых последствий повреждения калий-натриевого насоса является проникновение избытка натрия в клетку. Из-за осмотической активности натрия возникает гипергидратация клеток (рис. 1) [7,8].

Таким образом, острая ингаляционная и энтеральная токсичность ДЦПД соответствует II классу (высокоопасные). В основе механизма токсического действия

По изменению некоторых показателей можно предположить о нарушении окислительно-восстановительных процессов в организме с развитием явлений тканевой гипоксии. Острая гипоксия гипотетически может создавать условия, когда содержание лактата и свободного фосфата в клетках (и в крови) значительно возрастает – это вызывает в клетке ацидоз. Усиленное высвобождение лактата при гипоксии дает метаболический лактацидоз. В этой стадии в клетке формируется настоящий дефицит АТФ, поскольку аэробный механизм не работает из-за кислородного дефицита, а анаэробный – из-за ацидоза. При значительном дефиците АТФ процессы клеточного повреждения углубляются. Наибольшие проблемы возникают у главных клеточных потребителей энергии – градиент создающих и сократительных систем клетки. Дефицит энергии не дает калий-натриевой АТФазе нормально работать, и результат выражается в утрате сбалансированного калий-натриевого градиента. Это порождает несколько последствий. Клетки утрачивают ионы калия, а вне клеток возникает его избыток (гиперкалиемия). Утрата калий-натриевого гра-

ДЦПД при однократном введении в непереносимых количествах лежит развитие тканевой гипоксии, подтвержденное значительным повышением содержания

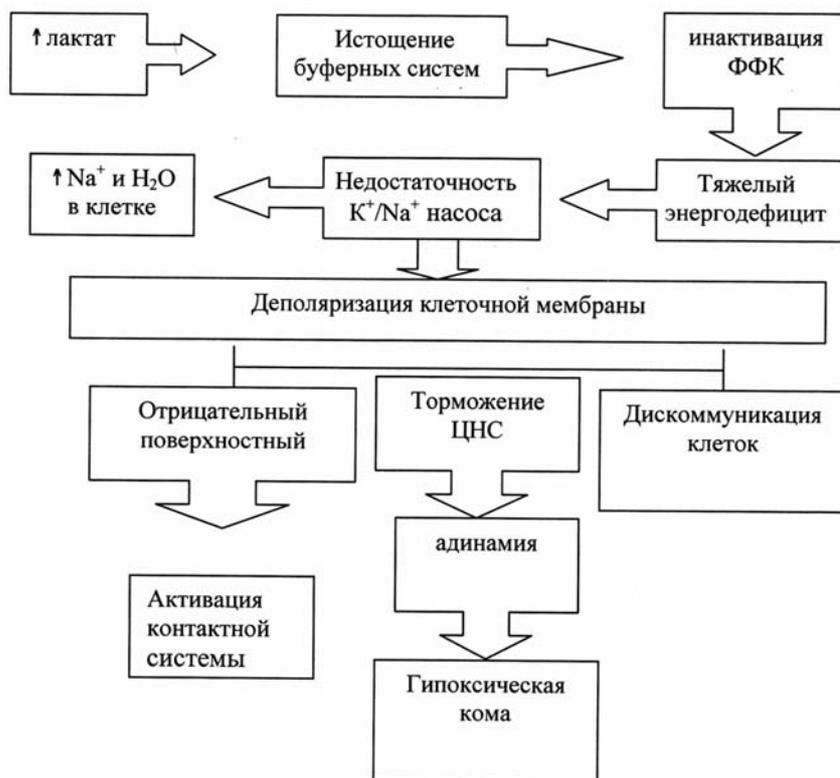


Рис. 1. Патогенез начальных стадий гипоксического некролиза.

лактата и щелочной фосфатазы в клетках (и в крови), а также изменением Na-K баланса.

Материалы исследования могут быть использованы

в дальнейшей работе по обоснованию гигиенических нормативов для атмосферы населенных мест.

MATERIALS FOR THE TOXICOLOGICAL ESTIMATION OF DICYCLOPENTADIENE IN THE EXPERIMENT CONDITIONS

V.V. Igumenshcheva, G.G. Yushkov, N.Z. Dabaev, A.A. Guschina, S.N. Andropova
(Scientific Research Institute of Biophysics of Angarsk State Technical Academy)

In this article the materials of researches of toxic influence of dicyclopentadiene on laboratory animals are presented. The aim is the revealing of features of the mechanism of its toxic action for further use in a scientific substantiation of hygienic specifications in objects of an environment.

The basic parts of biochemical damages are revealed on the level Na-K of balance with displays of functional shifts on hygienic significant sizes of dozes and concentration.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Асатиани В.С.* Ферментные методы анализа. — М.: Наука, 1969. — 612 с.
2. *Багрий Е.И.* Адаманти. — М.: Наука, 1989. — 264 с.
3. Справочник по клиническим лабораторным методом исследования / Сост. Н.И. Бокуняева, Р.П. Золотницкая. — М.: Медицина, 1975. — 82 с.
4. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
5. Биохимические исследования в токсикологическом эксперименте / Под ред. М.Ф. Савченкова, В.М. Прусаков. — Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1990. — С.151-163.
6. *Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А.* Общие механизмы токсического действия. — Л.: Медицина, 1986. — 279 с.
7. *Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П.* Общая патофизиология: Учебник для студентов медВУЗов. — СПб., ЭЛБИ — СПб, 2001. — 624 с.
8. *Криницкий А.Ф.* Фотометрический метод определения общей суммы липидов крови // Врачебное дело. — 1959. — № 7. — С.758-759.
9. *Прокофьева А.С., Бузюн А.Ф.* К токсикологии дициклопентадиена, полученного из разного сырья // Современные вопросы токсикологии пестицидов и полимерных материалов / Тезисы докладов VII Всес. конф. — Киев, ВНИИГИНТОКС, 1985. — С.156.
10. *Портянна Н.И., Черняк Ю.И., Минченко О.В., Шульгина Н.А.* Некоторые аспекты токсикокинетики дициклопентадиена // Токсикологический вестник. — 1995. — № 2. — С.
11. *Тарадин Я.И., Буравлев Г.В., Бокарева Г.С. и др.* Санитарно-токсикологическая характеристика дициклопентадиена // Токсикология и гигиена продуктов нефтехимии и нефтехимических продуктов. — Ярославль, 1972. — С.197-206.
12. *Шашкина Л.Ф.* Материалы к обоснованию предельно допустимой концентрации циклопентадиена и его димера — дициклопентадиена в воздухе производственных помещений // Гигиена труда и проф. заболеваний. — 1965. — № 12. — С.13-19.
13. *Жолдокова З.И., Сильвестров А.Е., Михайловский И.Я.* Обоснование предельно допустимых концентраций норборнадиена, норборнадиена и дициклопентадиена в воде водоемов // Гигиена и санитария. — 1986. — № 2. — С.77-79.

© **ВИННИК Ю.С., ПЕТРУШКО С.И., ПОПОВ Д.В., БАЛАХОНОВ В.В. — 2007**

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РЕЦИДИВНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Ю.С. Винник, С.И. Петрушко, Д.В. Попов, В.В. Балахонов

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Винник)

Резюме. *Обследовано 104 больных с однократным и рецидивным язвенным гастродуоденальным кровотечением с выявлением 26 факторов прогноза риска рецидива кровотечения. На основании этих факторов по формуле Байеса произведен расчет прогностических коэффициентов (баллов) для каждого фактора. Рецидив кровотечения прогнозируется, если сумма баллов = 0 или > 0. А если сумма баллов < 0, рецидив кровотечения не прогнозируется. Точность шкалы прогноза составила 96,2% для язв желудка и ДПК.*

Ключевые слова: *язвенная болезнь, рецидивное кровотечение, система гемостаза, формула Байеса, шкала прогноза.*

Одной из актуальных проблем современной клинической медицины являются кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [2,9,10]. Кровотечение как первый симптом язвы отмечается в 28-35% случаев [11]. В последние годы большое значение в развитии язвенного кровотечения придают нарушениям в системе гемостаза, обусловленные воздействием многих факторов [8]. Несмотря на достижения современной эндоскопии [3,5,15], возникающие рецидивы кровотечения из гастродуоденальных язв в 12-40% наблюдений после спонтанной или эндоскопической его остановки опровергают возможность исключительно консервативного лечения данной категории больных [4,14,16]. Необходимость изучения причин повторного кровотечения из язв желудка и двенадцатиперстной

кишки (ДПК), а также выбора оптимальных вариантов временного и окончательного гемостаза определяется высоким уровнем (30-75%) послеоперационной летальности [1,6,7,13].

Цель исследования: разработать способ прогнозирования рецидивного кровотечения из язв желудка и ДПК с учетом изменений в системе гемостаза.

Материалы и методы

Для выявления и оценки факторов риска рецидива кровотечения в раннем постгеморрагическом периоде, разработки на их основе математической модели прогноза повторной геморрагии проведен анализ результатов обследования и лечения 104 больных с острым язвенным гастродуоденальным кровотечением.

По данным формализованной карты был определен показатель корреляционной связи с основными 36 определяемыми параметрами у 25 больных с рецидивным кровотечением из язв желудка и 15 — из язв ДПК (табл. 1).

Таблица 1

Корреляционная связь РК и факторов его прогноза

Анализируемые параметры (факторы риска РК)	Показатели корреляционной зависимости (r=)	
	ЯБ ДПК с РК (n=15)	ЯБ желудка с РК (n=25)
1. Пол	0,56	0,57
2. Возраст	0,69	0,68
3. Заболевания печени и поджелудочной железы	0,60	0,61
4. Гипертоническая болезнь	0,58	0,62
5. Длительность заболевания	0,44	0,47
6. Частота обострений язвенной болезни в год	0,39	0,36
7. Диспепсические расстройства	0,19	0,21
8. Группа крови	0,25	0,22
9. Резус фактор	0,24	0,26
10. Время от начала кровотечения до поступления в клинику	0,56	0,57
11. Характеристика болевого синдрома	0,39	0,36
12. Признаки геморрагического шока на догоспитальном этапе	0,67	0,65
13. Индекс Альговера	0,63	0,64
14. Содержание гемоглобина в крови	0,67	0,67
15. Гематокрит	0,45	0,46
16. Патологические примеси в желудке	0,37	0,29
17. Локализация язвы	0,54	0,56
18. Диаметр язвы	0,53	0,60
19. Глубина язвы	0,56	0,61
20. Интенсивность кровотечения по Forrest	0,68	0,72
21. Количество тромбоцитов	0,51	0,53
22. Агрегационная активность тромбоцитов	0,64	0,66
23. Радиус агрегатов тромбоцитов	0,56	0,52
24. Активированное частичное тромбопластиновое время	0,54	0,54
25. Протромбиновое время	0,53	0,52
26. Тромбиновое время	0,54	0,55
27. Уровень фибриногена	0,53	0,51
28. Каолиновое время богатой тромбоцитами плазмы	0,54	0,55
29. Антитромбин III	0,57	0,58
30. Протеин С	0,56	0,54
31. Протеин S	0,45	0,44
32. XII-а зависимый эуглобулиновый лизис	0,59	0,60
33. Лизис, индуцированный стрептокиназой	0,58	0,58
34. Индекс резерва плазминогена	0,49	0,53
35. Редуцированные фибрин-мономерные комплексы	0,66	0,65
36. Продукты деградации фибрина	0,40	0,44

Для прогноза рецидива кровотечения у больных с язвенной болезнью желудка и ДПК были проанализированы значимые клинические, эндоскопические и лабораторные факторы: пол, возраст, время от начала кровотечения до доставки в стационар, наличие признаков шока на догоспитальном этапе, шоковый индекс Альговера, уровень гемоглобина, заболевания печени и поджелудочной железы, гипертоническая болезнь, локализация язвенного дефекта, диаметр язвенного дефекта, глубина язвенного дефекта, интенсивность кровотечения по J.A.H. Forrest, количество тромбоцитов, степень их агрегации при индукции с АДФ, радиус агрегатов, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое и тромбиновое время, уровень фибриногена, каолиновое время плазмы, прогрессивная активность антитромбина III, уровень протеина С, эуглобулиновый лизис при активации стрептокиназой, XIIa-зависимый эуглобулиновый лизис, индекс резерва плазминогена, уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов.

На основе выделенных 26 факторов произведен расчет баллов по формуле Байеса [12].

Результаты и обсуждение

На основе определяемых 26 параметров был разработан способ прогнозирования риска повторного кро-

вотечения из язв желудка и ДПК.

У 15 больных с рецидивным кровотечением из язв ДПК сумма баллов по 26 факторам риска была в интервале от -5 до +21. Из них у 14 (93,3%) больных сумма находилась в интервале от 0 до +21, у 1 (6,7%) – -5 баллов.

В 37 случаях с однократным кровотечением из язв ДПК сумма по 26 параметрам риска рецидивного кровотечения находилась в интервале от -29 до +7 баллов. Из них у 36 (97,3%) больных сумма была в интервале от -29 до -1 и у 1 (2,7%) – +7 баллов.

Таким образом, в 93,3% случаев повторного кровотечения из язв ДПК интервал суммы по грациям анализируемых 26 признаков составил 0 баллов и более, а у 97,3% больных с язвенной болезнью ДПК без рецидива кровотечения сумма составила -1 балл и менее. Сле-

довательно, при сумме баллов равной 0 и более, прогнозируется рецидивное кровотечение из язв ДПК, а при сумме баллов менее 0 баллов – не прогнозируется.

У 25 больных с повторным кровотечением из язв желудка сумма по 26 факторам риска была в интервале от -3 до +25 баллов. Из них у 24 (96%) больных сумма была в интервале от 0 до +25, у 1 (4%) – -3 баллов.

В 27 случаях с однократным кровотечением из язв желудка сумма по 26 параметрам риска повторного кровотечения находилась в интервале от -35 до +6 баллов. Из них у 26 (96,3%) больных сумма была в интервале от -35 до -1, а у 1 (3,7%) – +6 баллов.

Таким образом, в 96% случаев повторного кровотечения из язв ДПК интервал суммы баллов по грациям анализируемых 26 признаков составил 0 баллов и более, а у 96,3% больных язвенной болезнью желудка без рецидива кровотечения сумма баллов выявлена -1 балл и менее. Следовательно, при сумме баллов равной 0 и более, прогнозируется рецидивное кровотечение из

язв желудка, а при сумме баллов менее 0 баллов – не прогнозируется (приоритетная справка на изобретение РФ № 2006133754/14 (036710) от 21.09.2006 г.)

При анализе эффективности нового способа прогноза РК из язв желудка и ДПК установлено, у 25 больных с рецидивным кровотечением из язв желудка сумма баллов более 0 была в 24 случаях, а сумма баллов менее 0 – в 1. У 27 больных с однократным кровотечением из язв желудка сумма баллов менее 0 была выявлена в 26 случаях, а сумма баллов более 0 – в 1.

В 15 случаях с рецидивным кровотечением из язв ДПК сумма баллов более 0 была в 14 случаях, а сумма баллов менее 0 – в 1. У 37 больных с однократным кро-

вотечением из язв желудка сумма баллов менее 0 – в 36 случаях, а сумма баллов более 0 – в 1.

Таким образом, на основе проведенных расчетов установлена суммарная эффективность разработанного нового способа прогнозирования рецидивного кровотечения у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Специфичность прогноза повторного кровотечения для больных с язвенной болезнью ДПК составила 97,3%, а для больных с язвенной болезнью желудка – 96,3%. Точность нового способа прогноза рецидива кровотечения из язв ДПК и желудка определена в 96,2% случаев.

PROGNOSIS OF THE RISK OF RECURRENCES OF GASTRODUODENAL BLEEDING IN THE PATIENTS WITH PEPTIC ULCER

Yu.S. Vinnik, S.I. Petrushko, D.V. Popov, V.V. Balakhonov
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

There were examined 104 patients with single and recurrence ulcer gastroduodenal bleeding with revelation of 26 prognostic risk factors of recurrence bleeding. On the base of these factors with formula Baiese a calculation of prognostic coefficients for the every risk factor was made. The prognosis is positive if the sum of the points=0 or>0. And if the sum of the points<0, the prognosis is negative. The accuracy of the prognostic scale amounted to 96,2% both for gastric and duodenal peptic ulcers.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов В.Л. Хирургическое лечение хронических гастродуоденальных язв, осложненных кровотечением: ближайшие и отдаленные результаты // Матер. девятой Росс. Гастроэнтерол. недели. – М., 2003. – С.18.
2. Борисов А.Е., Земляной В.П., Акимов В.П. и др. Неотложная хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Учебно-методическое пособие. – СПб.: Человек, 2002. – 48 с.
3. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением и *Helicobacter pylori* // Consilium Medicum (приложение). – 2002. – № 3. – С.11-14.
4. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Патогенез рецидива острых гастродуоденальных язвенных кровотечений // Хирургия. – 2004. – №5. – С.46-51.
5. Елисеев Ю.Ю. Язвенная болезнь. – М.: Крон-Пресс, 2000. – 304 с.
6. Жерлов Г.К., Воробьев В.М., Кошель А.П. Выбор тактики лечения больных с гастродуоденальными кровотечениями на фоне язвенной болезни // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2006. – №1. – С.59.
7. Панченко К.И., Дряженков И.Г., Уткина И.Е. и др. Прогнозирование осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Матер. Росс. научного форума «Хирургия-2004». – М., 2004. – С.144-145.
8. Рогов В.Л. Состояние гемокоагуляции при гастродуоденальном кровотечении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1980. – 13 с.
9. Стойко Ю.М., Багненко С.Ф., Курьгин А.А., Вербицкий В.Г. Язвенные желудочно-кишечные кровотечения // Хирургия. – 2002. – №8. – С.32-35.
10. Тверитнева Л.Ф., Ермолов А.С., Утешев Н.С., Миронов А.В. Лечение гастродуоденальных язвенных кровотечений в условиях многопрофильного стационара неотложной помощи // Хирургия. – 2003. – №12. – С.44-47.
11. Черноусов А.Ф., Шестаков А.Л., Тамазян Г.С. Селективная проксимальная ваготомия. – М.: ИздАТ, 2001. – 158 с.
12. Шуган Е.Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях. – М.: Медицина, 1986. – 208 с.
13. Gilbert D.A., Silverstein F.E. Acute upper gastrointestinal bleeding // Gastroenterologic Endoscopy. – 2000. – Vol.1. – P.284-299.
14. Ohman C., Imhof M., Roher H. Trends in peptic ulcer bleeding and surgical treatment // Wld. J. Surg. – 2000. – Vol. 24, № 33. – P.284-293.
15. Radovanovic D., Kalaba J., Stojanovic D. Therapeutic modalities in upper gastrointestinal tract hemorrhage // Medicinski Pregled. – 1995. – Vol. 48, № 3-4. – P.111-115.
16. Rollhauser C., Eleischer D.I. Ulcer and Nonvariceal bleeding // Endoscopy. – 2002. – Vol. 34, № 2. – P.111-118.

© СПАСОВА О.О. – 2007

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

О.О. Спасова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра терапевтической стоматологии, зав. – д.м.н., проф. В.Д. Молоков, кафедра эндокринологии, зав. – д.м.н. Л.Ю. Ханмуева)

Резюме. Проанализированы результаты обследования 217 больных с сахарным диабетом 2 типа. Установлена высокая распространенность заболеваний пародонта генерализованного характера. На распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта в значительной степени оказывает влияние степень тяжести основного заболевания. Больные сахарным диабетом 2 типа нуждаются в активной комплексной стоматологической терапии.

Ключевые слова: гингивит, пародонтит, сахарный диабет.

Высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта, приводящая к значительным нарушениям зубочелюстной системы, определяет актуальность и повышенный интерес к данной проблеме в со-

временной стоматологии. Известно, что патологические изменения в пародонте наиболее часто встречаются при сахарном диабете (СД), которым страдают 5-6% населения в мире (по данным Американской диабетиче-

ческой ассоциации – 8-15%), при этом заболеваемость СД имеет тенденцию к стремительному росту [1,3,4, 5,6,7].

Специфические изменения обменных процессов, происходящие при СД, микроангиопатии, иммунологический дисбаланс способствуют развитию заболеваний пародонта с агрессивным воспалительным компонентом, резорбцией костной ткани, снижением резервного потенциала пародонта, возникновением подвижности зубов и их прогрессирующей утратой [1,4].

Целью настоящей работы явилось определение состояния тканей пародонта, распространенности и структуры заболеваний пародонта у больных СД 2 типа в зависимости от степени тяжести заболевания.

Материалы и методы

Обследовано 217 больных СД 2 типа на базе эндокринологического отделения ГУЗ «Иркутская государственная областная клиническая больница»: мужчин – 51 (23,5%), женщин – 166 (76,5%). Развернутый диагноз сахарного диабета 2 типа устанавливался врачами-эндокринологами в соответствии с клиническими и лабораторными критериями ВОЗ (1999). Средний возраст обследуемой группы составил – 55,0±9,5 лет.

Все больные СД 2 типа были разделены на две группы в зависимости от степени тяжести клинического течения заболевания. Первую группу составили 127 (58,5%) со средней степенью тяжести СД 2 типа, вторую – 84 (38,7%) больных с тяжелым течением заболевания. Больные с легким течением СД – 6 (2,8%) человек в анализ не включались ввиду слишком малой численности группы.

Для оценки распространенности и интенсивности заболеваний пародонта использовали индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта CPITN (ВОЗ, 1982). Уровень гигиены полости рта у больных СД определяли по индексу гигиены (ИГ) Ю.А. Федорова и В.В. Володкиной (1970). С целью сравнительного анализа клинических проявлений хронического генерализованного пародонтита была проведена оценка состояния тканей пародонта с использованием индекса гингивита (РМА) I. Shoug и M. Massler (1947), в модификации С. Parma, 1960, пародонтального индекса (PI) Rassel (1956) [2].

Полученные результаты исследования подвергались математической обработке с использованием пакетов статистических программ «STATISTICA-6.0». Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. При сравнении двух несвязанных групп использовался критерий Манна-Уитни. Качественные признаки сравнивались с помощью критерия χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование с использованием индекса CPITN выявило, что распространенность патологических признаков пародонта в группе больных со средним и тяжелым течением СД 2 типа составила 91,3% и 98,8% соответственно.

При этом в группе больных со средней степенью тяжести в 39,4% случаев определялась кровоточивость десны. Над- и поддесневые зубные камни отмечались в 52,8% случаев, из которых в 18,1% был поражен один секстант, в 17,3% – два, в 6,3% – три, в 3,2% – четыре, в 4,7% – пять, в 3,2% – шесть секстантов. Пародонтальные карманы глубиной до 5 мм определялись у 61,4% больных. У 25,2% больных они были выявлены в одном секстанте, у 20,5% – в двух, у 9,5% – в трех, у 3,2% – в четырех, у 2,4% – в пяти, у 0,8% – в шести. Пародонтальные карманы глубиной более 6 мм определялись у 10,2% больных, из

них у 6,3% – в одном секстанте, у 3,2% – в двух, у 0,8% – в трех секстантах.

Во второй группе больных с тяжелым течением СД наблюдалась тенденция к снижению более легких патологических признаков, таких как кровоточивость десны – в 33,3% и наличие только над- и поддесневых зубных камней (45,2%), тогда как признаки необратимых деструктивных процессов в пародонте напротив нарастали. Так, пародонтальные карманы глубиной до 5 мм определялись у 64,3% больных, при этом у 21,4% были выявлены в одном секстанте, у 16,7% – в двух, у 13,1% – в трех, у 11,9% – в четырех, у 1,2% – в пяти секстантах. Пародонтальные карманы глубиной более 6 мм были выявлены у 13,1% больных, из них у 8,3% в одном секстанте, у 2,4% – в двух, у 1,2% – в трех и в пяти секстантах.

В первой группе больных со средним течением СД у 34,7% больных были определены секстанты без патологических изменений и у 70,1% – исключенные секстанты, в группе с тяжелым диабетом – 28,6% и 75,0% соответственно.

Полученные данные индекса нуждаемости в лечении заболеваний пародонта CPITN показали, что в первой группе больных 7,1% нуждаются в улучшении уровня гигиены полости рта, 20,5% – в профессиональной гигиене полости рта и коррекции уровня гигиены, 52,0% – в удалении зубных отложений и в комплексной терапии, включающей кюретаж (закрытый или открытый), 10,2% – в удалении зубных отложений и комплексной терапии, включающей лоскутные операции и ортопедическое лечение.

Во второй группе с тяжелым течением СД больше больных нуждалось в комплексном и ортопедическом лечении. Только коррекция уровня гигиены была необходима 3,6% больным. Улучшение уровня гигиены и профессиональная гигиена полости рта была показана 14,3%, профессиональная гигиена полости рта и комплексная пародонтальная терапия, включающая закрытый или открытый кюретаж, – 66,7% и профессиональная гигиена полости рта в сочетании с комплексной пародонтальной терапией с проведением лоскутной операции и ортопедического лечения была необходима 13,1% больным.

У больных со средней степенью диабета выявлено значимо больше больных СД 2 типа с интактным пародонтом по сравнению с больными тяжелой степенью – 8,7% и 1,2% (p=0,021) и меньше со вторичной частичной и полной адентией – 16,5% и 27,4% соответственно. Больных с генерализованным гингивитом и генерализованным пародонтитом при средней и тяжелой степени СД было примерно одинаковое количество –

Таблица 1

Структура заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от тяжести течения основного заболевания

Группы	Здоровый пародонт, чел. (%)	Генерализованный гингивит, чел. (%)	Генерализованный пародонтит, чел. (%)	Вторичная адентия, <10 зубов, чел. (%)
1 (n=127)	11 (8,7)	27 (21,3)	68 (53,5)	21 (16,5)
2 (n=84)	1 (1,2)*	16 (19,0)	44 (52,4)	23 (27,4)

Примечание: * - p<0,05 – статистическая значимость различия показателей между группами 1 и 2 (метод χ^2).

21,3% vs 19% и 53,5% vs 52,4% соответственно (табл. 1).

При клиническом обследовании состояния тканей пародонта установлено, что у больных тяжелой степенью СД 2 типа интенсивность и распространенность воспалительно-деструктивных процессов в пародонте была более выражена. Медиана индекса РІ у больных СД 2 типа при тяжелой степени значительно превышала значения больных со средней степенью – 3,1 балла и 2,5 балла соответственно ($p=0,03$) (табл. 2).

Состояние пародонта у больных сахарным диабетом 2 типа различной степени тяжести

Группы, чел.(%)	ГИ, баллы Me (Q25-Q75)	Индекс кровоточивости, баллы Me (Q25-Q75)	РМА, % Me (Q25-Q75)	РІ, баллы Me (Q25-Q75)
1 n=106 (63,5)	2,0 (1,3-3,0)	1,8 (1,0-2,5)	39,7 (22,7-56,5)	2,5 (1,3-3,6)
2 n=61 (36,5)	2,0 (1,7-3,3)	2,0 (1,2-2,2)	44,4 (25,4-64,4)	3,1* (1,5-4,3)

Примечание: исключены больные со вторичной частичной и полной адентией, представлены: Me – медиана, Q25-Q75 – нижний и верхний квартили; * - $p<0,05$ – статистическая значимость различия показателей между группами (метод Манна-Уитни).

Медиана индекса РМА при среднем течении диабета составила 39,7 балла, при тяжелом течении – 44,4 балла. Медиана ИГ больных СД 2 типа составляла 2,0 и 2,0 балла соответственно, статистически значимых различий между группами не получено. Следовательно, гигиеническое состояние полости рта у больных не имело выраженного влияния на развитие воспаления в пародонте.

При проведении корреляционного анализа по Спирмену была получена слабая положительная корреляционная связь индекса РІ и степени тяжести течения сахарного диабета ($r_s=0,2$; $p=0,01$), что, возможно, свидетельствует об усугублении тяжести хронического генерализованного пародонтита с увеличением тяжести течения сахарного диабета.

Выявлено, что пародонтологическое лечение с про-

филактической целью получали 24% обследованных больных, в том числе 19,2% мужчин и 80,8% женщин, из них только 4,2% регулярно 2 раза в год. Дополнительные средства гигиены полости рта в виде ополаскивателей применяли лишь 2,3% больных СД 2 типа, причем исключительно женщины.

Анализ причины потери зубов по анамнестическим данным выявил, что при средней степени СД 2 типа подвижные зубы удалялись у 50% больных, при тяжелой степени – у 68,2% больных ($p=0,013$).

Таблица 2

При определении состояния тканей пародонта у больных СД 2 типа критерием для исключения из исследования 44 больных послужило наличие полной вторичной адентии или количество зубов менее 10 в зубном ряду.

Приведенные данные свидетельствовали, что распространенность патологии зубочелюстной системы у больных СД 2 типа в целом достигала 94%.

Воспалительные заболевания пародонта составляли 73,9%, из которых хронический генерализованный гингивит был выявлен у 20,6% больных, хронический генерализованный пародонтит легкой, средней, тяжелой степени у 26,2%, 12,8%, 14,2 % соответственно. У 14,2% больных отмечалась вторичная частичная адентия (менее 10 в зубном ряду), у 6% – вторичная полная адентия и лишь у 6,0% больных СД 2 типа – интактный пародонт.

Таким образом, у больных СД 2 типа определена высокая распространенность заболеваний пародонта генерализованного характера. Тяжелое течение основного заболевания в значительной степени оказывает влияние на распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта. Больные СД 2 типа нуждаются в активной стоматологической лечебно-профилактической и ортопедической помощи.

SPREADING AND STRUCTURE OF PARODONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

O.O. Spasova

(Irkutsk State Medical University)

The results of the investigation of 218 patients with diabetes mellitus type 2 have been analyzed. A wide spread of parodontal diseases of a generalized character has been established. The gravity of the general disease mainly influence upon spread and intensity of the parodontal inflammatory diseases. The patients with diabetes mellitus of the second type require intensive complex dental therapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов В.С. Заболевания пародонта // Терапевтическая стоматология / Под ред. Е.В.Боровского, Ю.М.Максимовского. – М.: Медицина, 2001. – С.365-458.
2. Грудянов А.И. Обследование лиц с заболеваниями пародонта // Пародонтология. – 1998. – Т. 9, №3. – С.8-13.
3. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию. – М.: Берг, 1998. – 220 с.
4. Григорян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А. Болезни пародонта: патогенез, диагностика, лечение: Руководство для врачей. – М., 2004. – 303 с.
5. Цепов Л.М. Николаев А.И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. – М.: МЕДПресс-информ, 2002. – 192 с.
6. Grossi S.G., Gengo R.J. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship // Annals of Periodontology. – 1998. – Vol. 3. – P.51-61.
7. Saremi A., Nelson R.G., Tulloch-Reid M. et al. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P.27-32.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

О.Ю. Ибрагимова, Н.Х. Хафизов, Т.В. Моругова

(Муниципальное учреждение ГKB № 21 Городского округа, г. Уфа, гл. врач – Н.Х. Хафизов, отделение эндокринологии, зав. – О.Ю. Ибрагимова; Башкирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.М. Тимербулатов, кафедра эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. Т.В. Моругова)

Резюме. В работе представлены результаты анализа состояния углеводного обмена и эндотелиальной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от степени нарушения углеводного обмена и глубины поражения миокарда. Изучены показатели гликемии, инсулинорезистентности и секреции инсулина натощак и при проведении орального глюкозотолерантного теста. Группу сравнения составили 24 здоровых пациента. Показано, что развитие ишемической болезни сердца сопровождается снижением чувствительности тканей к инсулину (гиперинсулинемия на фоне гипергликемии натощак и в ходе теста толерантности к глюкозе, возрастание индекса инсулинорезистентности), нарушением секреции инсулина (низкая активность β -клеток поджелудочной железы натощак и в ходе теста толерантности к глюкозе). Наиболее существенные изменения выявлены у больных с ишемической болезнью сердца, развившейся на фоне сахарного диабета 2 типа, и инфарктом миокарда в анамнезе.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, ИБС, сахарный диабет.

Сахарный диабет (СД) типа 2 – это хроническое прогрессирующее заболевание, в основе которого лежит периферическая инсулинорезистентность и нарушение секреции инсулина. Результаты исследования UKPDS позволили сделать выводы, что риск развития и прогрессирования осложнений СД типа 2 и прогноз заболевания находятся в прямой зависимости от уровня гликемии [14].

Сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета являются одной из актуальных проблем современной медицины. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений или смерти одинаков у больных СД типа 2, исходно не имеющих признаков ишемической болезни сердца (ИБС), и у больных с нестабильной стенокардией или перенесших инфаркт миокарда, не страдающих СД [1].

В настоящее время в развитии СД типа 2 и ИБС важная роль отводится эндотелиальной дисфункции. Доказана важная регуляторная роль эндотелия в поддержании сердечно-сосудистого гомеостаза, его воздействие на сосудистую стенку, что способствует усугублению ремоделирования сердца и сосудистого русла [8,9,11]. Дисфункция эндотелия может являться причиной развития инсулинорезистентности и связанной с ней гипергликемией [15].

Между тем, недостаточно изучены особенности эндотелиальной функции у больных СД типа 2 в сочетании с ИБС во взаимосвязи со степенью нарушений углеводного обмена и глубиной поражения миокарда, что обосновывает необходимость проведения настоящего исследования.

Цель исследования: оценить состояние функции эндотелия сосудов у больных СД типа 2 и ИБС в зависимости от степени нарушения углеводного обмена и глубины поражения миокарда.

Материалы и методы

Были обследованы 162 больных СД типа 2 и ИБС II-III ФК в возрасте от 34 до 74 лет (в среднем $55,5 \pm 1,6$ лет), мужчин – 91 (56,2%), женщин – 71 (43,8%). Из обследованных больных имели СД типа 2 в сочетании с ИБС – 87, СД типа 2 без сопутствующей ИБС – 32, ИБС без СД – 43. Контрольную группу составили 24 здоровых лиц, из них 14 мужчин и 10 женщин, в возрасте от 31 до 64 лет (средний возраст – $52,4 \pm 2,7$ лет), не предъявлявших жалоб, характерных для ИБС и СД, и не имевших отклонений в лабораторных тестах, данных рентгенографического исследования и данных функциональных исследований (ЭКГ, Эхо-КГ). Все обследованные дали информированное согласие на участие в исследовании.

Диагноз ИБС и СД типа 2 устанавливали на основании критериев ВОЗ с учетом анамнеза, данных клинико-лабораторных, инструментальных и биохимических исследований. В обследование не включали больных с выраженной патологией клапанного аппарата сердца, сложными нарушениями ритма и проводимости, аневризмой сердца, с IV ФК хронической сердечной недостаточности по NYHA и СД типа 1.

Среди больных СД типа 2 с ИБС 67 (77,1%) получали пероральные сахаропонижающие препараты – сульфаниламочевины: манинил-5 – 16 (18,4%), манинил-3,5 и 1,75 – 14 (16,1%), диабетон МВ – 14 (16,1%); прандиальные регуляторы глюкозы (новонорм) – 12 (13,8%); комбинированную терапию (манинил в сочетании с инсулиносинтетайзерами (сиофор или актос) – 11 (12,6%) больных. Инсулинотерапия была назначена 14 (16,1%) больным, а 6 (7,9%) – диетотерапия.

Базисная терапия, проводимая больным ИБС, включала в себя ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты кальция, бета-блокаторы, диуретики, сердечные гликозиды и нитраты (по показаниям).

Состояние углеводного обмена оценивали по показателям гликемии натощак и на фоне орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) через 1 час и через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы в капиллярной крови с использованием глюкозооксидазного метода. Для расчета тканевой инсулинорезистентности определялись коэффициенты с использованием следующих формул:

- индекс Бодуэна = среднее содержание глюкозы (ммоль/л) через 1ч / глюкоза (ммоль/л) натощак;
- индекс Рафальского = глюкоза (ммоль/л) через 2ч / глюкоза (ммоль/л) натощак.

Для оценки релаксирующей способности эндотелия кровеносных сосудов была исследована эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) плечевой артерии с помощью ультразвука высокого разрешения. Для визуализации просвета плечевой артерии, измерения ее диаметра и скорости кровотока использовали систему ACUSON 128 XP/10, оснащенную линейным датчиком с фазированной решеткой с частотой 7,0 МГц.

Значимость различий определяли с помощью параметрического t-критерия Стьюдента, различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ уровня гликемии показал существенное возрастание содержания глюкозы в крови натощак у больных СД с ИБС ($6,6 \pm 0,4$ ммоль/л) и с СД без ИБС ($6,5 \pm 0,3$ ммоль/л). Если средние уровни глюкозы натощак между указанными группами больных СД достоверно не различались между собой, то через 1 час ОГТТ у больных с СД, протекающим в сочетании с ИБС, содержание глюкозы в крови составило $11,4 \pm 0,6$, а с изолированным СД – $9,9 \pm 0,6$ ммоль/л, т.е. значительно ниже, чем в первой группе (на 13,5%, $p < 0,05$). Через 2 часа ОГТТ в группе СД с ИБС уровни глюкозы в крови также существенно отличались от величин в группе СД

без ИБС (соответственно $9,7 \pm 0,6$ и $7,3 \pm 0,4$ ммоль/л, выше на 33,5%, $p < 0,01$). В группе больных ИБС без СД значения исследованных параметров находились в пределах нормы.

При оценке характеристик постпрандиального обмена глюкозы обнаружено, что у больных с СД типа 2 без ИБС величины индексов Бодуэна и Рафальского были равны $152,9 \pm 8,0\%$ и $1,2 \pm 0,1$ и не отличались существенно от показателей здоровых лиц ($157,2 \pm 6,8\%$ и $1,0 \pm 0,1$) и больных с изолированной ИБС ($154,4 \pm 8,3\%$ и $1,1 \pm 0,1$). В то же время в группе больных СД, протекающего в сочетании с ИБС, значения индексов Бодуэна и Рафальского, равные соответственно $187,4 \pm 12,2\%$ и $1,6 \pm 0,1$, оказались достоверно выше по сравнению не только с контролем (на 19,2% и 54,4%, $p < 0,05$), но и с показателями больных изолированными СД (на 22,6% и 38,3%, $p < 0,05$) или ИБС (на 21,4% и 39,5%, $p < 0,05$).

Учитывая значимые различия в уровне гликемии и показателях инсулинорезистентности между группами больных изолированным СД 2 типа и диабетом, протекающим в сочетании с ИБС, мы провели сравнитель-

ниже, чем у больных первой группы соответственно на 59,1%, 19,4% и 33,3% ($p < 0,05$).

Существенные различия между указанными группами больных обнаружены и в значениях индексов Бодуэна и Рафальского (табл. 1). Как и при СД без ИБС, у больных с СД, осложненным ИБС, величина индекса Бодуэна – показателя тканевой инсулинорезистентности, соответствовала значениям у здоровых, тогда как при СД, развившемся на фоне ИБС, она превысила не только норму, но и уровни в первой группе больных (на 21,1%, $p < 0,05$). Значения индекса Рафальского, рассматриваемого в качестве раннего маркера инсулинорезистентности, оказались существенно выше контроля в обеих группах больных, однако при СД, осложненном ИБС, они были достоверно ниже, чем при СД на фоне ИБС (на 15,2%, $p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о существенных различиях в характере нарушений углеводного обмена между указанными группами больных СД. Так, при СД, осложненным ИБС, выявляются тощаковая и постпрандиальная гипергликемия и увеличение

Показатели гликемии у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа ($M \pm m$)

Параметры	Контроль (n=24)	ИБС на фоне СД (n=41)	СД на фоне ИБС (n=46)
Глюкоза натощак, ммоль/л	$4,2 \pm 0,3$	$8,6 \pm 0,6^{a,b}$	$5,4 \pm 0,4^a$
Глюкоза 1 ч., ммоль/л	$6,7 \pm 0,3$	$12,7 \pm 0,8^{a,b}$	$10,6 \pm 0,7^a$
Глюкоза 2 ч., ммоль/л	$4,9 \pm 0,3$	$11,4 \pm 0,7^{a,b}$	$8,5 \pm 0,5^a$
Индекс Бодуэна, %	$157,2 \pm 6,8$	$164,7 \pm 9,4^b$	$199,5 \pm 11,2^a$
Индекс Рафальского	$1,0 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,1^{a,b}$	$1,7 \pm 0,1^a$

Примечание: а – различие с контролем, б – со значениями в группе СД на фоне ИБС значимо ($p < 0,05$).

ный анализ состояния параметров углеводного обмена в зависимости от того, было ли течение СД 2 типа осложнено ИБС, или диабет был диагностирован на фоне ИБС. У больных с СД, осложненным ИБС, уровни глюкозы в капиллярной крови были максимальны в течение всего периода ОГТТ, причем они достоверно пре-

величины индекса Рафальского – раннего маркера инсулинорезистентности, в то время как у больных с диабетом, развившемся на фоне ИБС, наблюдаются постпрандиальная гипергликемия при уровнях глюкозы натощак в пределах верхней границы общепринятой нормы, повышение индекса Рафальского, а также признаки нарушения тканевой резистентности к инсулину.

Для того чтобы ответить на вопрос, сопряжены ли обнаруженные различия в состоянии углеводного обмена с тяжестью течения ИБС, нами были изучены профили гликемии у больных СД в зависимости от того, было ли течение ИБС осложнено острым инфарктом миокарда (ИМ). При анализе гликемии максимальные уровни глюкозы в крови, превышающие значения контроля

Таблица 2

Показатели гликемии в зависимости от тяжести ИБС ($M \pm m$)

Параметры	ИБС на фоне СД		СД на фоне ИБС		ИБС без СД	
	без ИМ (n=24)	с ИМ (n=17)	без ИМ (n=27)	с ИМ (n=19)	без ИМ (n=23)	с ИМ (n=20)
	1	2	3	4	5	6
Глюкоза натощак, ммоль/л	$8,2 \pm 0,5^{b,v}$	$9,2 \pm 0,5^{b,v}$	$5,5 \pm 0,3^b$	$5,3 \pm 0,4$	$4,5 \pm 0,3^b$	$5,1 \pm 0,4^a$
Глюкоза 1 ч., ммоль/л	$12,3 \pm 0,7^{b,v}$	$13,8 \pm 0,8^{b,v}$	$10,2 \pm 0,5^b$	$11,3 \pm 0,6^b$	$7,0 \pm 0,5^b$	$7,1 \pm 0,6^b$
Глюкоза 2 ч., ммоль/л	$11,1 \pm 0,6^{b,v}$	$12,2 \pm 0,8^{b,v}$	$8,2 \pm 0,5^b$	$9,6 \pm 0,5^{a,b}$	$5,0 \pm 0,3^b$	$5,2 \pm 0,3^b$
Индекс Бодуэна, %	$167,8 \pm 8,4^b$	$157,1 \pm 7,3^b$	$188,5 \pm 9,7^b$	$217,0 \pm 13,0^{a,b}$	$157,3 \pm 9,4^b$	$146,8 \pm 8,5^b$
Индекс Рафальского	$1,5 \pm 0,1^b$	$1,4 \pm 0,1^{b,v}$	$1,5 \pm 0,1^b$	$1,9 \pm 0,1^{a,b}$	$1,2 \pm 0,1^b$	$1,1 \pm 0,1^b$

Примечание: а – различие между 1 и 2, 3 и 4, 5 и 6; б – между 1 и 3, 2 и 4, 3 и 5, 4 и 6; в – между 1 и 5, 2 и 6, значимо ($p < 0,05$).

вышали значения в контрольной группе в 2,1 раза натощак, на 89,3% через 1 час и в 2,3 раза через 2 часа после нагрузки ($p < 0,01$). При СД, развившемся на фоне ИБС, концентрации глюкозы в капиллярной крови превысили показатели у здоровых на 29,2% натощак, 58,5% – через 1 час и 73,2% – через 2 часа после пищевой нагрузки ($p < 0,01$), при этом они были значимо

натощак в 2,2 раза ($p < 0,001$), через 1 час ОГТТ в 2,1 раза ($p < 0,001$) и через 2 часа – в 2,5 раза ($p < 0,001$), наблюдались при СД, осложненном ИБС и ИМ (табл. 2). У больных той же группы без ИМ содержание глюкозы было несколько ниже, чем с ИМ в анамнезе (в среднем на 10-13%, $p > 0,05$), и повышено по сравнению со здоровыми соответственно на 96,2%, 82,3% и в 2,3 раза ($p < 0,01$).

У больных, у которых СД развился на фоне ИБС, уровни глюкозы натощак не зависели от тяжести течения ИБС [8]. И, хотя достоверно превышали значения в контрольной группе (без ИМ - на 31,8%, с ИМ в анамнезе - на 25,8%, $p < 0,05$), находились в пределах верхней границы общепринятой нормы. Через 1 час пробы с нагрузкой концентрация глюкозы у этих больных были существенно выше как общепринятой нормы, так и значений у здоровых (соответственно на 51,5% и 68,2%, $p < 0,01$), причем у больных с СД на фоне ИБС, перенесших ИМ, ее уровни оказались заметно выше - на 11,0% ($p = 0,09$). Через 2 часа после нагрузки гипергликемия сохранилась - содержание глюкозы в капиллярной крови было увеличено по сравнению с контролем у больных без ИМ и с ИМ в анамнезе соответственно на 65,7% и 94,3% ($p < 0,01$), а различия в значениях данного показателя стали статистически значимыми (17,3%, $p < 0,05$).

Среди больных ИБС II-III ФК, не осложненной СД, нарушений в гликемическом профиле не обнаружено [9].

Анализ параметров инсулинорезистентности в зависимости от тяжести ИБС не показал значимых различий в значениях индекса Бодуэна в группах ИБС на фоне СД и ИБС без СД с разным течением заболевания - у больных, перенесших ИМ, и без ИМ в анамнезе они достоверно не различались между собой и соответствовали величинам в контрольной группе. Значения индекса Рафальского значимо не отличались от показателей у здоровых только при ИБС, не осложненной СД, как с ИМ в анамнезе, так и без ИМ, тогда как у больных ИБС, диагностированной на фоне СД, они существенно превысили не только контрольные уровни, но и величины при изолированной ИБС соответственно на 28,4% и 24,7% ($p < 0,05$).

Максимальные значения данных показателей инсулинорезистентности выявлены у больных СД и

ИБС, перенесших ИМ, а среди больных той же группы без ИМ их величины, хотя достоверно превышали уровни у здоровых, были существенно ниже (индекс Бодуэна - на 15,1%, $p < 0,05$; индекс Рафальского - на 26,0%, $p < 0,02$).

Таким образом, полученные результаты анализа гликемического профиля при СД 2 типа, протекающем в сочетании с ИБС, свидетельствуют о существенных различиях в характере гипергликемии между больными, у которых течение СД было осложнено ИБС и больными, у которых первоначально была диагностирована ИБС. Если в первой группе высокое содержание глюкозы в крови отмечалось в течение всего периода ОГТТ, то во второй группе наблюдалась только постпрандиальная гипергликемия, что, вероятно, обусловило более высокие значения индексов инсулинорезистентности у этих больных. Необходимо отметить заметное увеличение выявленных отклонений с ростом тяжести течения ИБС.

Анализ состояния релаксирующей способности эндотелия сосудов показал, что во всех группах больных

величина ЭЗВД была существенно ниже, чем у здоровых лиц [2,10,11]. В контрольной группе величина ЭЗВД составила $11,3 \pm 0,2\%$. У больных с СД типа 2 в сочетании с ИБС ее значения в среднем были равны $7,0 \pm 0,95\%$, т.е. снижены на 38,1% ($p < 0,01$). При изолированной ИБС величина ЭЗВД достоверно не отличалась от величин в предыдущей группе больных ($6,9 \pm 0,7\%$) и была меньше контроля на 38,9% ($p < 0,01$). В группе больных СД типа 2, не осложненном ИБС, уровни ЭЗВД составили $9,2 \pm 0,74\%$ и хотя были значимо ниже, чем у здоровых лиц (на 18,6%, $p < 0,05$), однако превышали величины у больных СД в сочетании с ИБС и у больных с изолированной ИБС соответственно на 31,4% и 33,3% ($p < 0,05$).

Учитывая существенные различия в показателях дилатационной способности сосудистого эндотелия между группами больных с разным течением СД типа 2, мы провели сравнительный анализ состояния величины ЭЗВД в зависимости от того, было ли течение СД 2 типа осложнено ИБС, или диабет был диагностирован у больных с ИБС [3]. Обнаружено, что при СД, развившемся на фоне заболевания сердца, уровни ЭЗВД были минимальны - $6,5 \pm 0,5\%$, тогда как среди больных, у которых течение СД усугубилось развитием ИБС, среднее значение данного параметра оказалось существенно выше (на 16,9%, $p < 0,05$) и было равно $7,6 \pm 0,5\%$. Следует отметить, что в обеих группах величины ЭЗВД не отличались от показателя у больных с ИБС без нарушений углеводного обмена и были достоверно ниже, чем при изолированной СД (соответственно на 29,3% и 17,4%, $p < 0,05$).

Таблица 3

Показатели эндотелийзависимой вазодилатации у больных СД в зависимости от глубины поражения миокарда

Параметры	ИБС на фоне СД		СД на фоне ИБС		ИБС без СД	
	без ИМ (n=24)	с ИМ (n=17)	без ИМ (n=27)	с ИМ (n=19)	без ИМ (n=23)	с ИМ (n=20)
	1	2	3	4	5	6
ЭЗВД (%)	$7,7 \pm 0,5$	$7,4 \pm 0,5$	$7,0 \pm 0,4^b$	$5,9 \pm 0,4^{ab}$	$7,1 \pm 0,5$	$6,7 \pm 0,5$

Примечание: а - различие между 1 и 2, 3 и 4, 5 и 6; б - между 1 и 3, 2 и 4, 3 и 5, 4 и 6 значимо ($p < 0,05$).

При анализе сопряженности нарушений вазодилатирующей функции эндотелия с глубиной поражения миокарда получены следующие результаты (табл. 3). В группах больных СД, осложненным ИБС, и при изолированной сердечной патологии величины ЭЗВД не зависели от тяжести течения ИБС. В то же время у больных, у которых нарушения углеводного обмена были диагностированы на фоне ИБС, значения данного показателя в отсутствие инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе оказались значимо выше, чем у больных той же группы, перенесших ИМ (на 18,6%, $p < 0,05$).

У больных без ИМ в анамнезе величина ЭЗВД не зависела от состояния гормонально-метаболического профиля и в среднем составила $7,3 \pm 0,5\%$. Среди больных, перенесших ИМ, значения ЭЗВД при СД типа 2, развившемся на фоне ИБС, оказались существенно ниже, чем при ИБС, осложненной СД (на 20,3%, $p < 0,05$) (табл. 4).

Полученные результаты анализа эндотелиальной функции у больных СД типа 2 и ИБС свидетельствуют о выраженном нарушении дилатационных свойств со-

Показатели углеводного обмена и эндотелийзависимой вазодилатации у больных сахарным диабетом в зависимости от глубины поражения миокарда

Параметры	Контроль (n=24)	ИБС на фоне СД		СД на фоне ИБС		ИБС без СД	
		без ИМ (n=24)	с ИМ (n=17)	без ИМ (n=27)	с ИМ (n=19)	без ИМ (n=23)	с ИМ (n=20)
		1	2	3	4	5	6
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,18±0,25	8,2±0,5 ^{6*}	9,2±0,5 ^{6*}	5,5±0,3 [*]	5,3±0,4	4,5±0,3 ⁶	5,1±0,4 [*]
Глюкоза 1 ч., ммоль/л	6,72±0,34	12,3±0,7 ^{6*}	13,8±0,8 ^{6*}	10,2±0,5 [*]	11,3±0,6 [*]	7,0±0,5 ⁶	7,1±0,6 ⁶
Глюкоза 2 ч., ммоль/л	4,93±0,27	11,1±0,6 ^{6*}	12,2±0,8 ^{6*}	8,2±0,5 [*]	9,6±0,5 ^{а*}	5,0±0,3 ⁶	5,2±0,3 ⁶
Индекс Бодуэна (%)	157,2±6,84	167,8±8,4 ⁶	157,1±7,3 ⁶	188,5±9,7 [*]	217,0±13,0 ^{а*}	157,3±9,4 ⁶	146,8±8,5 ⁶
Индекс Рафальского	1,03±0,06	1,5±0,1 [*]	1,4±0,1 ^{6*}	1,5±0,1 [*]	1,9±0,1 ^{а*}	1,2±0,1 ⁶	1,1±0,1 ⁶
ЭЗВД (%)	11,3±0,16	7,7±0,5	7,4±0,5	7,0±0,4 ⁶	5,9±0,4 ^{а6}	7,1±0,5	6,7±0,5

Примечание: а – различие между 1 и 2, 3 и 4, 5 и 6; б – между 1 и 3, 2 и 4, 3 и 5, 4 и 6 достоверно (p<0,05).

судистой стенки, проявляющемся в значимом снижении эндотелийзависимой вазодилатации [4,13]. Выраженность эндотелиальной дисфункции сопряжена со степенью нарушения углеводного обмена и глубиной инфаркта миокарда и была максимальна у больных с СД типа 2, развившемся на фоне ИБС, перенесших ИМ [7].

Таким образом, при ИБС выявлены существенные нарушения гормонально-метаболического профиля, которые ассоциируются со степенью нарушения углеводного обмена, глубиной поражения миокарда и наиболее выражены у больных с ИБС, развившейся на фоне СД 2 типа, перенесших ИМ. Развитие ИБС сопровож-

дается снижением чувствительности тканей к инсулину (гиперинсулинемия на фоне гипергликоземии натощак и в ходе теста толерантности к глюкозе), нарушением синтеза и секреции инсулина (низкие постпрандиальные уровни проинсулина и С-пептида). Наиболее существенные изменения выявлены у больных с ИБС, развившейся на фоне СД 2 типа, и ИМ в анамнезе. ИБС характеризуется нарушением эндотелиальной функции сосудов, проявляющимся значимым снижением эндотелийзависимой вазодилатации сосудов. Выраженность эндотелиальной дисфункции сопряжена со степенью нарушения углеводного обмена и глубиной ИМ.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND DIABETES MELLITUS OF TYPE 2

O.Ju. Ibragimova, N.H. Hafizov, T.V. Morugova
(Bashkirsky State Medical University, Ufa)

The results of the analysis of endothelial dysfunction condition of power metabolism in patients with coronary heart disease, depending on a degree of a carbohydrate metabolic disturbance and depth of a myocardium defeat are presented in this work. Parameters of glycemia, insulin resistance and insulin secretion on an empty stomach and during the oral glucose tolerance test are studied. The group of comparison included 24 healthy patients.

It is shown, that development of coronary heart disease is accompanied by decrease in sensitivity of tissues to insulin (hyperinsulinemia on a background of hyperglycemia on an empty stomach and during the test of tolerance to glucose, increase of an insulin resistance index), infringement of secretion of insulin (low activity of a pancreatic β -cells on an empty stomach and during the test of tolerance to glucose). The most essential changes are revealed in the patients with the coronary heart disease, which have developed on a background of a diabetes mellitus of type 2, and a myocardium infarct in the anamnesis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С. Гипергликемические пики и гипогликемические долины. Проблемы и пути решения. – М., 2005.
2. Коломеец Н.М. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение // Военно-медицинский журнал. – 2001. – № 5. – С.29-34.
3. Мамактавришвили Н.Д., Санкидзе Т.В., Табидзе Г.А. Эндотелиальная дисфункция, как один из патогенетических факторов в развитии хронической сердечной недостаточности // Медицинские новости Грузии. – 2002. – № 3. – С.96-97.
4. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д., Дубинина М.В. Дисфункция эндотелия – ключевой фактор нарушений микроциркуляции // Вестник Российской военно-медицинской Академии. – 1999. – № 2. – С.41-42.
5. Сидоренко Б.А., Затеищиков Д.А. Дисфункция эндотелия в патогенезе атеросклероза и его осложнений // Кардиология – 2000. – № 10. – С.51-54.
6. Шестакова М.В., Иваншина Н.С., Дедов И.И. Оценка вазомоторной функции эндотелия у больных сахарным диабетом типа 1 на разных стадиях диабетической нефропатии // Тер. архив. – 2003. – № 6. – С.17-19.
7. Ярек-Мартынова И.Р., Шестакова М.В. Сахарный диабет и эндотелиальная дисфункция // Сахарный диабет. – 2004. – № 2. – С.48-52.
8. Bartnik M., Ryden L., Ferrari R. et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe // Eur. Heart. J. – 2004. – Vol. 25. – P.1880-1890.
9. Benetti P., Lerman L., Lerman A. Endothelial dysfunction – a marker of atherosclerotic risk // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2003. – Vol. 23. – P.168-175.
10. Davidson M.B. Clinical implications of insulin resistance syndromes // Am. J. Med. – 2005. – Vol. 99. – P.420-426.
11. Ferrara A., Barret-Connor E., Edilstein S.L. Hyperinsulinemia does not increase the risk of fatal cardiovascular disease in elderly men or women without diabetes: the Rancho Bernardo Study // Am. J. Epidemiol. – 2004. – Vol. 140. – P.857-869.
12. Laakso M. Insulin resistance and coronary heart disease // Curr. Opin. Lipidol. – 2004. – Vol. 7. – P.217-226.
13. Norhammar A., Malmberg K., Ryden L. et al. Under utilization of evidence-based treatment partially explains for the unfavourable prognosis in diabetic patients with acute myocardial infarction // Eur. Heart. J. – 2003. – Vol. 24. – P.838-844.

14. Stratton I.M., Adler A.L. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complication of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observation study // BMJ. — 2000. — Vol. 321. — P.405-412.

15. Welin L., Eriksson H., Larsson B. et al. Hyperinsulinemia is not a major coronary risk factor in elderly men // Diabetologia. — 2002. — Vol. 35. — P.766-770.

© САМОЙЛОВА О.П., МОЛОКОВ В.Д., НОСКОВ С.И., РУДЫХ — 2007

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЙ ФОРМОЙ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ, АССОЦИИРОВАННОГО С ЙОДДЕФИЦИТНЫМ СОСТОЯНИЕМ

О.П. Самойлова, В.Д. Молоков, С.И. Носков, Н.М. Рудых

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра управления и экономики фармации, зав. — к.ф.н., доц. Л.Н. Геллер, кафедра терапевтической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. В.Д. Молоков)

Резюме. Дана оценка эффективности местного лечения больных женщин в возрасте 31-64 лет с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта, ассоциированного с йоддефицитным состоянием. Больные были разделены на две группы. В группе клинического сравнения проводилась монотерапия: на эрозивно-язвенную поверхность слизистой оболочки полости рта больным накладывали аппликации солкосерила-желе. В группе клинического наблюдения использовали лекарственную композицию в виде геля. До и после лечения была просчитана площадь эрозивно-язвенной поверхности, а также процент эпителизации эрозий и язв. Было установлено, что при использовании в лечении лекарственной композиции процент эпителизации эрозий через две недели лечения был в 2,2 раза выше, чем при использовании в лечении солкосерила-желе. Таким образом, использование в лечении лекарственной композиции позволяет сократить сроки лечения больных с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая.
Ключевые слова: красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта, площадь эрозивно-язвенной поверхности, процент эпителизации эрозий и язв.

Красный плоский лишай, кроме кожи, поражает слизистые оболочки полости рта. По данным Е.И. Абрамовой (2003) сочетанные поражения кожи и слизистой оболочки рта отмечены у 25% больных красным плоским лишаем, а изолированная локализация на слизистой оболочке рта без поражения кожи у 58-75%, чаще болеют женщины от 30 лет и старше [1,2].

Многие описанные ранее способы местного лечения больных красным плоским лишаем остаются излишне громоздкими, являются небезразличными для организма больного [10,11].

Длительность течения, частые рецидивы заболевания, высокая тенденция трансформации эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта в злокачественные новообразования [3-6,8,9] и большое значение местного лечения определили актуальность исследования.

Целью исследования явилась оценка эффективности местного лечения больных с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта, ассоциированного с йоддефицитным состоянием.

Материалы и методы

Лечение получали 63 больных — женщины в возрасте 31-64 лет с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (КПЛ СОПР) с заболеваниями щитовидной железы, ассоциированными с йоддефицитными состояниями.

Все больные, которым проводилось местное лечение, были разделены на две группы. В группе клинического сравнения (n=31) на эрозивно-язвенные поверхности СОПР накладывали аппликации солкосерила-желе.

В группе клинического наблюдения (n=32) применяли лекарственную композицию (ЛК) в виде геля (токоферола ацетат — 0,001 г, ретинола ацетат 3,44% — 0,5 мл, далаггин — 0,002 г, натрия оксбутират — 1,0 г, анестезин — 0,37 г, метилцеллюлоза — 5,0 г), разработанного на кафедре терапевтической стоматологии ИГМУ (рацпредложение № 4042, ИГМУ, 2000 г.). Слизистая оболочка полости рта предварительно обрабатывалась 1% раствором перекиси водорода, изолировалась от слюны, высушивалась, и ЛК нано-

силась на поверхность эрозии или язвы зубооральным шпателем. ЛК и солкосерил-желе применяли 4 раза в день после приема пищи с экспозицией 20 минут.

Оценка эффективности местного лечения проводилась методом сравнения площади и процента эпителизации эрозий и язв на слизистой оболочке полости рта [7].

Для определения площади эрозивно-язвенной поверхности использовали прозрачную стерильную целлофановую пленку, которую прикладывали на поверхность эрозий и язв, очерчивали края, затем пленку переносили на миллиметровую бумагу и подсчитывали площадь поверхности по предложенной нами формуле:

$$S = (n \cdot S_n) + (n \cdot S_n) : 2 \quad (1),$$

где: n — количество квадратов, S_n — площадь полных квадратов, S_n — площадь неполных квадратов.

Процент площади эпителизации эрозий и язв рассчитывали посредством применения современных методов математического, в частности, статистического моделирования по формуле:

$$P = (S_u - S_3) : S_u \cdot 100\% \quad (2),$$

где: P — процент площади заживления эрозий и язв, S_u — исходная площадь эрозий и язв (мм²), S₃ — площадь эпителизации эрозий и язв (мм²).

Полученные данные обработаны стандартными параметрическими методами с вычислением средней величины, средней ошибки, стандартного отклонения, t-критерия Стьюдента. Данные считались достоверно отличающимися при p < 0,05.

Результаты исследования

Всем больным КПЛ при обращении в стоматологическую клинику ИГМУ было проведено обследование СОПР. Наиболее часто эрозии и язвы выявлены на слизистой оболочке щек (49,2%), ретромолярной области, слизистой альвеолярного отростка нижней челюсти (12,7%) и на губах (9,5%). Сочетанная локализация элементов поражения щеки и губы, языка и губы определялась значительно реже и составляла 6,3% случаев. Эрозии и язвы определялись на гиперемизированном и отечном фоне СОПР в окружении папул, расположенных в виде определенного рисунка (сетка Уикхема).

Площадь эрозивно-язвенной поверхности СОПР у 63 больных женщин КПЛ до лечения (S_i) определялась по формуле (1). В среднем площадь эрозий составила 15,4±3,28 мм², площадь язвенной поверхности соста-

вила $16,2 \pm 3,27$ мм².

При местном лечении больных женщин КПЛ СОПР солкосерил-желе и ЛК были выявлены различные сроки эпителизации эрозий и язв (табл. 1).

Таблица 1
Площадь эпителизации эрозий у больных женщин красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта в мм² (M ± m)

Сроки лечения	Группы больных в зависимости от проводимого лечения		p
	лекарственная композиция	солкосерил-желе	
до лечения	$15,4 \pm 3,28$		
1 неделя	$8,2 \pm 2,28$	$12,4 \pm 1,26$	$p_{2,3} < 0,001$
2 неделя	$4,7 \pm 0,06$	$10,8 \pm 2,14$	$p_{4,5} < 0,001$
3 неделя	—	$6,3 \pm 1,12$	$p < 0,001$

В группе клинического сравнения у больных с патологией щитовидной железы через 1 неделю после начала лечения аппликациями солкосерила (S1) площадь эрозивной поверхности СОПР составила $12,4 \pm 1,26$ мм² и тем самым была в 1,2 раза меньше, чем до начала лечения ($p < 0,001$).

В группе клинического наблюдения после проводимого лечения ЛК, через 1 неделю (S1) площадь эрозивной поверхности СОПР составила $8,2 \pm 2,28$ мм² и была в 1,8 раза меньше, чем до начала лечения ($p < 0,001$).

Таким образом, через 1 неделю проводимого лечения ЛК у больных КПЛ в группе клинического наблюдения эпителизация эрозий была в 1,5 раза быстрее, чем в группе клинического сравнения ($p < 0,001$).

Через 2 недели лечения в группе клинического наблюдения (S2) — площадь эрозивной поверхности СОПР составила $4,7 \pm 0,06$ мм² и была в 3,2 раз меньше по сравнению с начальной площадью эрозии. У больных в группе клинического сравнения через 2 недели после начала лечения аппликациями солкосерила (S2) площадь эрозивной поверхности СОПР составила $10,8 \pm 2,14$ мм² и тем самым была в 1,4 раза меньше, чем до начала лечения ($p < 0,001$), тем самым эпителизация эрозий в группе клинического наблюдения происходила в 2,2 раза быстрее, чем в группе клинического сравнения ($p < 0,001$).

Через 3 недели лечения ЛК эрозии эпителизировались полностью. В группе клинического сравнения после проводимого лечения солкосерил-желе (S3) площадь эрозивной поверхности СОПР составила $6,3 \pm 0,12$ мм² и была в 2,4 раза меньше по сравнению с начальной площадью эрозии. Через 4 недели лечения в группе клинического сравнения эпителизация была полной.

Эффективность лечения оценивали по формулам (2) и (3), определяя процент эпителизации язв через 1, 2 и 3 недели лечения.

У больных в группе клинического сравнения через 1 неделю лечения аппликациями солкосерила процент эпителизации эрозий и язв (P1) составил $19,4 \pm 0,17\%$, а в группе клинического наблюдения после лечения ЛК — $46,7 \pm 0,24$ ($p > 0,05$).

После 2 недель лечения у больных в группе клинического сравнения (P2) процент эпителизации соста-

вил $42,5 \pm 0,27\%$. Эпителизация при этом была не полной, окружающая слизистая эпителизированных эрозий была слабо гиперемирована и находилась в состоянии отека. После 2 недель лечения у больных в группе

клинического наблюдения (P2) процент эпителизации составил $69,4 \pm 0,11\%$. На 3 неделе процент эпителизации в группе клинического сравнения составил $59,0 \pm 0,14\%$. В группе клинического наблюдения эрозии эпителизировались полностью.

У больных в группе клинического сравнения через 1 неделю после начала лечения аппликациями солкосерила (S1) площадь язвенной поверхности СОПР составила $14,3 \pm 1,25$ мм² и тем самым была в 1,1 раза меньше, чем до начала лечения ($p < 0,05$). В группе клинического наблюдения через 1 неделю после начала лечения ЛК

(S1) площадь язвенной поверхности СОПР составила $10,6 \pm 2,27$ мм² и тем самым была в 1,5 раза меньше, чем до начала лечения.

У больных в группе клинического сравнения через 2 недели после начала лечения аппликациями солкосерила (S2) площадь язвенной поверхности слизистой оболочки полости рта составила $12,2 \pm 1,28$ мм² и тем самым была в 1,3 раза меньше, чем до начала лечения ($p < 0,05$).

Таблица 2

Площадь эпителизации язвенной поверхности у больных женщин красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта в мм² (M ± m)

Сроки лечения	Группы больных в зависимости от проводимого лечения		p
	лекарственная композиция	солкосерил-желе	
до лечения	$16,2 \pm 3,27$		
1 неделя	$10,6 \pm 2,27$	$14,3 \pm 1,25$	$p_{2,3} < 0,001$
2 неделя	$7,4 \pm 2,13$	$12,2 \pm 1,28$	$p_{4,5} < 0,001$
4 неделя	$3,8 \pm 0,65$	$9,4 \pm 0,62$	$p_{6,7} < 0,001$
6 неделя	0	$4,8 \pm 1,03$	$p < 0,001$

В группе клинического наблюдения через 2 недели после начала лечения ЛК (S2) площадь язвенной поверхности СОПР составила $7,4 \pm 2,13$ мм² и тем самым была в 2,1 раза меньше, чем до начала лечения. Таким образом, в группе клинического наблюдения язвенные поверхности уменьшились в 1,6 раза быстрее, чем в группе клинического сравнения ($p < 0,001$).

У больных в группе клинического сравнения через 4 недели после начала лечения аппликациями солкосерила (S4) площадь язвенной поверхности слизистой оболочки полости рта составила $9,4 \pm 0,62$ мм² и тем самым была в 1,7 раза меньше, чем до начала лечения ($p < 0,001$).

В группе клинического наблюдения после проводимого лечения лекарственной композицией (S4) площадь язвенной поверхности слизистой оболочки полости рта составила $3,8 \pm 0,65$ мм² и была, как у больных группы клинического сравнения в 4,2 раза меньше, чем до начала лечения ($p < 0,001$). Таким образом, через 4 недели лечения больных красным плоским лишаем площадь язвенной поверхности в группе клинического наблюдения уменьшились в 2,4 раза быстрее.

У больных в группе клинического сравнения (S6) площадь язвенной поверхности через 6 недель лечения аппликациями солкосерила составила $4,8 \pm 1,03$ мм², а в группе клинического наблюдения у больных с патологией щитовидной железы язвы эпителизовались ($p < 0,001$).

Эффективность лечения оценивали по формулам (2) и (3), определяя процент эпителизации язв через 4 и 6 недель лечения.

У больных в группе клинического сравнения через 4 недели лечения аппликациями солкосерила процент эпителизации язв (P4) составил $41,9 \pm 0,21\%$, а в группе клинического наблюдения после лечения лекарственной композицией — $76,5 \pm 0,23$ ($p < 0,001$).

После 6 недель лечения у больных в группе клинического сравнения (P6) процент эпителизации составил $70,3 \pm 0,29\%$ поверхности поражения, в 1,6 раза выше, чем через 4 недели лечения. Эпителизация при этом была не полной, окружающая слизистая эпителизованных эрозий была слабо гиперемирована и находилась в состоянии отека.

В группе клинического наблюдения больных красным плоским лишаем через 6 недель лечения при использовании ЛК составили язвы эпителизовались полностью ($p < 0,001$).

При использовании лекарственной композиции заживление эрозий через 2 недели от начала лечения происходит в 2,2 раза быстрее, чем при лечении солкосерил-желе. При использовании лекарственной композиции эпителизация эрозий составила 100%, а при солкосерил-желе — $42,5 \pm 0,27\%$.

При использовании лекарственной композиции язвы слизистой оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем, ассоциированным с йоддефицитным состоянием, эпителизовались полностью на 4 неделе. Эпителизация язв при лечении лекарственной композицией происходила в 2,4 раза быстрее, чем при лечении солкосерил-желе. Следовательно, действие лекарственной композиции в виде геля было более эффективным за счет антиоксидантного, обезболивающего, кератопластического действия.

THE ASSESSMENT OF LOCAL TREATMENT EFFICIENCY OF WOMEN PATIENTS WITH EROSIVE ULCERATIVE FORM OF LICHEN RUBER PLANUS DISEASE ASSOCIATED WITH IODINE DEFICIENCY STATE

O.P. Samoylova, V.D. Molokov, S.I. Nockov, N.M. Rudikh
(Irkutsk State Medical University)

The article presents the evaluation of local treatment of women patients aged 31-64 years with erosive-ulcerative form of lichen ruber planus of tunica mucosa of mouth, which was associated with iodine deficiency state. The patients were divided into two groups. In the group of clinical comparison the patients received monotherapy: on the erosive-ulcerative surface of tunica mucosa of mouth applications of gelling solcoseryl were made. In the group of clinical observation gel medicine composition was used. Before and after the therapy the area of erosive-ulcerative surface, percentage of erosions and ulcers epithelization were calculated. It was established that in application of medicine composition the percentage of erosion epithelization in 2 weeks was 2.2 times higher then after using gelling form of solcoseryl. Thus, the application of medical composition in the therapy reduces the terms of treatment of patients with erosive-ulcerative form of lichen ruber planus.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамова Е.И.* Красный плоский лишай в полости рта: Автореф. дис... канд. мед. наук. — 1966. — 16 с.
2. *Абрамова Е.И., Любомирова И.М.* Озлокачествление красного плоского лишая // *Стоматология.* — 1997. — № 1. — С.25-26.
3. *Быкова И.А., Агаджанян А.А., Банченко Г.В.* Цитологическая характеристика отпечатков слизистой оболочки полости рта с применением индекса дифференцировки клеток // *Лаб. дело.* — 1987. — № 1. — С.80.
4. *Васьковская Г.Л.* Эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ // 4-я научно-практ. конф. дерматовенерологов. — М., 1992. — С.13-14.
5. *Васьковская Г.Л., Абрамова Е.И.* Развитие рака на очагах красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ // *Стоматология.* — 1981. — № 3. — С.46-48.
6. *Машикллейсон А.Л., Абрамова Е.И., Абдуев Н.К.* Клинические особенности эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки рта // *Вестник дерматологии и венерологии.* — 1989. — № 8. — С.29-31.
7. *Носков С.И.* Информационные технологии и проблемы математического моделирования сложных систем. — 2006. — № 4. — С.63.
8. *Петрова Л.В.* Особенности клинического течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // *Российский журнал дерматологии и венерологии.* — 2002. — № 3. — С.28-31.
9. *Попова К.П.* Лабораторные исследования в стоматологии. — София, 1978. — 261 с.
10. *Шумский А.В.* Красный плоский лишай полости рта. — 2004. — 162 с.
11. *Caffesse R.G., Wasileti C.E., Kowalski Ch.J.* Carrageen induced inflammation and its effects on mitotic activity and keratinization of gingival epithelium // *J. Parodontol.* — 1985. — № 3. — P.132-138.

© ПАТЮКОВ К.А., ДОЛГИХ В.Т. — 2007

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ИНДЕКСЫ ЭНДОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ТРАВМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

К.А. Патюков, В.Т. Долгих

(Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии, зав. — д.м.н., проф. В.Т. Долгих)

Резюме. Целью исследования являлась разработка критериев метаболической оценки степени эндотоксикоза при травматической болезни головного мозга. В работе использовались клинические наблюдения, результаты клинических и биохимических исследований крови 150 больных с тяжелой черепно-мозговой травмой, компьютерный корреляционный и регрессионный анализ результатов. Обнаружены четкие корреляционные взаимосвязи между показателями,

характеризующими степень тяжести эндотоксикоза, нарушения белкового, водно-электролитного обмена, расстройств системы регуляции агрегатного состояния крови. Предложены интегральные индексы интоксикации.

Ключевые слова: эндотоксикоз, черепно-мозговая травма, интегральные индексы интоксикации.

Черепно-мозговая травма является сложной мультидисциплинарной медицинской и социальной проблемой. Ее значимость обусловлена массовостью ее распространения, высокой летальностью и последующей инвалидизацией пострадавших, а как следствие стойкой или временной утратой трудоспособности. По данным А.Н. Коновалова с соавт., черепно-мозговая травма составляет до 30-40% всех видов травм. В абсолютных величинах ЧМТ в различных странах составляет от 89 до 453 на 100000 населения, причем более чем у 40% пострадавших встречаются тяжелые формы травмы.

Синдром эндогенной интоксикации (эндотоксикоз) неизбежно сопровождает черепно-мозговую травму (ЧМТ) и травматическую болезнь головного мозга (ТБГМ). Он во многом определяет тяжесть состояния больного и исход травмы. Степень тяжести эндотоксикоза невозможно рассматривать без представления о системной структуре механизмов гомеостаза. В связи с этим, большой интерес представляет использование методов клинко-физиологического анализа для изучения закономерностей взаимодействия функциональных систем в динамике различных заболеваний.

На современном этапе для диагностики степени эндотоксикоза используют анализ разнообразных клинко-биохимических показателей. Однако они не всегда объективно отражают тяжесть состояния больного. Такой подход не позволяет оценивать межсистемные связи, обеспечивающие поддержание гомеостаза. Все это послужило поводом для наших исследований.

Материалы и методы

Для исследования функциональных взаимосвязей между звеньями патогенеза у больных с ТБГМ использованы результаты клинических наблюдений и лабораторных исследований 150 больных в возрасте от 19 до 45 лет (82 мужчины и 68 женщин) с тяжелой черепно-мозговой травмой, находившихся на лечении в Городской клинической больнице скорой медицинской помощи № 1 г. Омска в течение 2004-2005 годов. Средний возраст больных составил $32,9 \pm 8,0$ года.

В исследование включались больные с изолированной черепно-мозговой травмой, возрастом от 19 до 45 лет. Из исследования исключались больные с сочетанной и комбинированной травмой, с сопутствующей тяжелой соматической патологией, сахарным диабетом, алкогольным опьянением, другими экзогенными интоксикациями (лабораторно подтвержденными), общим переохлаждением, в возрасте моложе 19 и старше 45 лет.

Все больные получали стандартный комплекс интенсивной терапии травматической болезни головного мозга.

Исходы травматической болезни головного мозга распределились следующим образом: группа А – смерть в первые 10 суток с момента травмы (51 больной); группа В – смерть в отдаленном периоде (более 10 суток) или выздоровление с тяжелым неврологическим дефицитом (53 больных); группа С – выздоровление с незначительным неврологическим дефицитом или без неврологического дефицита (46 больных).

У больных в плазме крови исследовалось содержание общего белка, креатинина, мочевины, ионов натрия, калия, уровень полипептидов средней молекулярной массы (ППСМ), содержание тромбоцитов в периферической крови, протромбиновый индекс, содержание фибриногена. Результаты наблюдений оценивались с помощью корреляционного и регрессионного анализа.

Результаты и обсуждение

В группах А и В нарастание уровня азотистых шлаков начинается практически с первых суток течения травматической болезни головного мозга, достигая мак-

симума к 4-5 суткам посттравматического периода. У больных группы С изменения содержания мочевины и креатинина были выражены слабее. Динамика изменения уровня полипептидов средней молекулярной массы оказалась сходной с динамикой азотистых шлаков. У больных групп А и В отмечалось отчетливое увеличение концентрации ППСМ, достигающее максимума к 3-4 суткам наблюдения. У больных группы С изменения в уровне ППСМ были выражены в меньшей степени.

В соответствии с целями и задачами исследования была изучена динамика содержания натрия и калия в плазме. Оценивая данные этих исследований можно отметить следующее:

- 1) уровень натрия у больных групп А, В, и С снижался с первых суток течения травматической болезни головного мозга. Минимум уровня отмечается к четвертым-пятым суткам посттравматического периода. Наиболее выраженное снижение отмечается в группах А и В;
- 2) уровень калия повышается в группах А, В и С, достигая максимума к четвертым-пятым суткам посттравматического периода;
- 3) отмечается четкий параллелизм между изменениями уровня калия и натрия плазмы.

В данном случае, изменение показателей калия и натрия плазмы является одним из маркеров повреждения клеточной мембраны.

В рамках исследования были изучены нарушения системы регуляции агрегатного состояния крови у больных с травматической болезнью головного мозга. У всех больных исследуемых групп отмечается тенденция к гиперкоагуляции, нарастающая к 3-4 суткам посттравматического периода (I фаза ДВС-синдрома). Явления гиперкоагуляции оказались наиболее выраженными у больных групп А и В. При изучении динамики содержания тромбоцитов в периферической крови видно снижение количества тромбоцитов, связанное с коагулопатией потребления. Наиболее выраженным было снижение количества тромбоцитов в группе А.

В соответствии с целями и задачами исследования был проведен корреляционный анализ (табл. 1-4).

Таблица 1

Корреляционные отношения между уровнем общего белка, креатинина, мочевины и полипептидов средней молекулярной массы

Группы больных	Коэффициент корреляции		
	общий белок	креатинин	мочевина
А	-0,93	0,95	0,91
В	-0,93	0,86	0,67
С	-0,81	0,77	0,89

Таблица 2

Корреляционные отношения между показателями натрия и калия плазмы и содержанием ППСМ

Группы больных	Коэффициент корреляции	
	натрий/ППСМ	калий/ППСМ
А	-0,94	0,98
В	-0,85	0,92
С	-0,87	0,84

Таблица 3

Корреляционные отношения между уровнем фибриногена и уровнем полипептидов средней молекулярной массы

Группы больных	Коэффициент корреляции		
	фибриноген/ППСМ	фибриноген/натрий	фибриноген/калий
А	0,77	-0,77	0,71
В	0,82	-0,73	0,77
С	0,92	-0,89	0,84

Таблица 4

Корреляционные отношения между протромбиновым индексом, содержанием тромбоцитов и показателями электролитного обмена

Группы больных	ПТИ/натрий	ПТИ/калий	Тромбоциты/натрий	Тромбоциты/калий
А	0,84	-0,89	0,83	-0,89
В	0,56	-0,64	0,55	-0,64
С	-0,15	0,35	-0,14	0,35

Из представленных таблиц видно, что выявляются четкие корреляционные взаимосвязи между показателями белкового обмена и параметрами системы регуляции агрегатного состояния крови с одной стороны, и показателями электролитного обмена, являющимися маркерами повреждения клеточной мембраны – с другой.

Применение расчетных индексов оценки состояния больного по лабораторным параметрам является одним из методологических подходов оценки эндотоксикоза. Обнаруженные статистически достоверные корреляционные зависимости между анализируемыми параметрами могут быть использованы в качестве составляющих прогностических моделей эндотоксикоза.

Последовательность применения математических методов статистики для выведения интегральной формулы предлагаемых индексов интоксикации представлена ниже.

1. Статистическая обработка полученных данных с помощью t-критерия Стьюдента и корреляционного анализа.

2. Расчет средних значений индексов интоксикации.

$$ИИ = \sqrt{\left(\frac{A_n - A_p}{\delta}\right)^2 + \left(\frac{A_{n1} - A_{p1}}{\delta_1}\right)^2}$$

где A_p – реальные значения признака, A_n – среднее значение признака у здоровых людей.

3. Интервальная оценка приближенного значения ИИ при односторонней доверительной вероятности (ϵ) с надежностью $\beta=0,95$

$$ИИ_{max} = ИИ + \epsilon, \quad \epsilon = \frac{t_{\beta} \cdot \delta}{\sqrt{n-1}}$$

где t_{β} – величина, определяющая число среднеквадратичных отклонений, которые нужно отложить вправо или влево от центра рассеивания (при односторонней доверительной вероятности) для того, чтобы вероятность попадания случайной величины X в полученный интервал была равна β (значения t_{β} взяты из соответствующих таблиц)

$$\delta_{общ}^2 = \sum_{i=1}^n \delta_{xi}^2 + 2 \sum_{i \neq j} r_{ij} \cdot \delta_i \cdot \delta_j$$

Исследуемые лабораторные параметры были объединены классическими методами математической статистики. Проведенные расчеты позволили предложить

формулы индексов интоксикации, учитывающие взаимосвязь рассматриваемых цепочек патогенеза травматической болезни головного мозга.

Проведенные расчеты позволили предложить формулы индексов интоксикации, учитывающие взаимосвязь рассматриваемых цепей патогенеза ТБГМ.

Наиболее адекватными оказались три модели:

- модель, оценивающая степень эндотоксикоза (трехфакторный индекс);
- модель, оценивающая взаимосвязь белкового катаболизма и «протеазного взрыва», возникающего во 2-3 фазы ДВС-синдрома (пятифакторный индекс);
- модель, оценивающая поражение полипептидами низкой и средней молекулярной массы клеточных мембран (трехфакторный индекс).

Индекс интоксикации 1 ($ИИ_1$) отражает степень эндотоксикоза.

$$ИИ_1 = \sqrt{\left(\frac{0,377-ЛИИ}{0,158}\right)^2 + \left(\frac{5,3-Лейк}{1,07}\right)^2 + \left(\frac{0,693-ППСМ}{0,269}\right)^2}$$

где ЛИИ – значение лейкоцитарного индекса интоксикации, Лейк – содержание лейкоцитов и ППСМ – уровень полипептидов средней и низкой молекулярной массы с максимумом поглощения при 254 нм.

Индекс интоксикации 2 ($ИИ_2$) основывается на взаимосвязи показателей белкового обмена.

$$ИИ_2 = \sqrt{\left(\frac{5,2-Моч}{0,41}\right)^2 + \left(\frac{0,71-Креат}{0,029}\right)^2 + \left(\frac{0,693-ППСМ}{0,269}\right)^2 + \left(\frac{101-ПТИ}{1,59}\right)^2 + \left(\frac{3,1-Фибр}{0,13}\right)^2}$$

где Моч – уровень мочевины, Креат – уровень креатинина, ПТИ – протромбиновый индекс, Фибр – фибриноген и ППСМ – уровень полипептидов средней и низкой молекулярной массы с максимумом поглощения при 254 нм.

Индекс интоксикации 3 ($ИИ_3$) отражает степень повреждения клеточных мембран (дисфункцию Na-K-АТ-Фазы) полипептидами средней и низкой молекулярной массы.

$$ИИ_3 = \sqrt{\left(\frac{138,52-Na}{1,36}\right)^2 + \left(\frac{3,52-K}{0,12}\right)^2 + \left(\frac{0,693-ППСМ}{0,269}\right)^2}$$

где Na – содержания натрия в плазме, K – содержание калия в плазме и ППСМ – уровень полипептидов средней и низкой молекулярной массы с максимумом поглощения при 254 нм.

В соответствии с целями и задачами исследования были рассчитаны индексы интоксикации ИИ 1, ИИ 2 и ИИ 3 в наблюдаемых группах в течение первых 5 суток наблюдения. Предлагаемые модели имеют высокую степень адекватности по отношению к травматической болезни головного мозга. Динамика индексов совпадает с динамикой тяжести состояния больных и имеет достоверные межгрупповые различия.

Данные индексы могут быть использованы для оценки тяжести травматической болезни головного мозга в повседневной клинической практике.

INTEGRATED INDICES OF ENDOTOXICOSIS IN PATIENTS WITH TRAUMATIC ILLNESS OF A BRAIN

K.A. Patjukov, V.T. Dolgikh
(Omsk State Medical Academy)

The purpose of the work (research) was the elaboration of criteria of metabolic valuation of degree of endotoxiosis in traumatic disease of head cerebrum. We used in our work clinical observations, the results of clinical and biochemical analysis of blood of 150 patients with grievous skull-cerebral trauma, computer correlative and regressive analysis of results. We found distinct correlative interconnections between indices which characterize the degree of gravity of endotoxiosis violation of albuminous, aqueous-electrolytic metabolism, the disorder of system of regulation of blood state. There were suggested some interesting integral indices of intoxication.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беляевский А.Д., Лебедева Е.А.* О влиянии эпителиамина на состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантную систему и уровень эндотоксикоза при сочетанной черепно-мозговой травме // *Вестник интенсивной терапии.* — 2002. — № 4. — С.35-37.
2. *Владыка А.С., Левицкий Э.Р.* Средние молекулы и проблема эндогенной интоксикации при критических состояниях различной этиологии // *Анест. и реаним.* — 1987. — № 2. — С.37-42.
3. *Горбунов В.И., Лихтерман Л.Б., Ганнушкина И.В.* Иммунопатология травматической болезни головного мозга. — Ульяновск: Средневожский научный центр, 1996. — 528 с.
4. *Каменева Е.А., Григорьев Е.В., Разумов А.С. и др.* Диагностика и коррекция нарушений гемостаза при тяжелой черепно-мозговой травме // *Общая реаниматология.* — 2006. — Т. II, № 1. — С.12-15.
5. *Келина Н.Ю., Васильков В.Г., Безручко Н.В.* Методология доказательной биохимической оценки развития эндотоксикоза // *Вестник интенсивной терапии.* — 2002. — № 4 — С.13-17.
6. *Клиническое руководство по черепно-мозговой травме: Т.1 / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова.* — М.: Антитор, 1998. — 550 с.
7. *Молчанов И.В.* Принципы интенсивной терапии изолированной черепно-мозговой травмы // *Анест. и реаниматол.* — 2002. — № 3. — С.12-17.
8. *Назаров И.П.* Тяжелая черепно-мозговая травма как экстремальное состояние организма (патофизиология и антиэкстремум) часть 1 // *Вестник интенсивной терапии.* — 2000. — № 3. — С.14-20.
9. *Олешикович В.Ф., Федюлов А.С.* Синдром эндогенной интоксикации при тяжелой черепно-мозговой травме // *Материалы IV Всесоюз. съезда нейрохирургов.* — М., 1988. — С.65-66.
10. *Царенко С.В.* Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы. — М.: Медицина, 2005. — 352 с.
11. *Чурляев Ю.А., Лычев В.Г., Епифанцева Н.Н., Редкокаша Л.Ю.* Лечение ДВС-синдрома у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой // *Анест. и реаниматол.* — 2001. — № 6. — С.27-29.
12. *Bramlett H.M., Dietrich W.D.* Pathophysiology of cerebral ischemia and brain trauma: similarities and differences // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* — 2004. — Vol. 24, № 2. — P.133-150.
13. *Clausen T. et al.* Cerebral acid-base homeostasis after severe traumatic brain injury // *J. Neurosurg.* — 2005. — Vol. 103, № 4. — P.597-607.
14. *Tagliaferri F. et al.* A systematic review of brain injury epidemiology in Europe // *Acta Neurochir. (Wien).* — 2006. — Vol. 148, № 3. — P.255-268.
15. *Yates P.J., Williams W.H., Harris A. et al.* An epidemiological study of head injuries in a UK population attending an emergency department // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2006. — Vol. 77, № 5. — P.699-701.

© РЯСИК Ю.В., ЦИРКИН В.И. — 2007

ПАРАМЕТРЫ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ПОЛУШАРИЙ У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ

Ю.В. Рясик, В.И. Циркин

(Кировская государственная медицинская академия, ректор — проф. В.А. Журавлев, кафедра нормальной физиологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Циркин)

Резюме. Сопоставлялись различные виды функциональных асимметрий полушарий (ФАП) с параметрами вариабельности сердечного ритма (ВСР) у младших школьников 1-3 классов. Использована кардиоинтервалография (КИГ) для оценки ВСР и методики определения вида моторной и сенсорной ФАП. Установлено, что вид ФАП не зависит от пола и возраста. Улиц с признаками правополушарности ВСР ниже, чем с признаками левополушарности. Это говорит о более высокой эффективности β -адренергических воздействий на сердце и участии правого полушария в регуляции вегетативных функций.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, кардиоинтервалография, функциональная асимметрия полушарий.

Широкое использование вариабельности сердечного ритма (ВСР) в клинической практике и в физиологии, в определенной степени, ограничено отсутствием общепризнанных нормативов показателей ВСР, учитывающих возраст и пол исследуемого [8]. Не изучена и зависимость ВСР от вида функциональных асимметрий полушарий (ФАП). Лишь в последние годы появились сведения о взаимосвязи состояния ВНС и вида ФАП. Так, сообщается, что у левшей выше ЧСС [9] и выше риск нарушений ВНС при чрезмерной умственной деятельности [10]. Учитывая актуальность проблемы, мы поставили перед собой цель изучить ВСР в зависимости от вида ФАП у младших школьников.

Материалы и методы

Исследования проводились преимущественно на одних и тех же младших школьниках 1-3-х классов г. Кирова (n=861) последовательно в течение 3 лет, проходившие в первой половине дня; причем, в 1-м классе — зимой или весной (n=257), во 2-м — осенью или весной (n=341), в 3-м — осенью или зимой (n=263). При каждом исследовании определяли вид ФАП, а через неделю регистрировали кардиоинтервалографию (КИГ) с использованием медицинской диагностической системы «Валента» (СПб., «Нео», 1998) по общепринятой методике [1,3]. Фиксировали 300 кардиоциклов (II стандартное отведение) в положении лежа на спине. Система автоматически рассчитывала 23 показателя ВСР, соответствующие международным стандартам [1,3]. Вид ФАП определяли по ведущему полушарию и по ведущим признакам моторной (рука, нога) и сенсорной (глаз, ухо) асимметрии по общепринятым методикам [4,11]. Статистическую обработку данных проводили

методом вариационной статистики, а различия оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при $p < 0,05$ [7].

Результаты и обсуждение

Феноменология ФАП. Среди младших школьников, судя по отдельным признакам ФАП (ведущие глаз, ухо, рука, нога и полушарие), во всех группах преобладали

Общая характеристика ВСР. Установлено, что с 1-го по 3-й классы у девочек ВСР была ниже, чем у мальчиков. Это расценивается как отражение высокой эффективности β -адренергических воздействий на сердце, т.е. более высокой активности СО ВНС (табл. 2).

Таблица 1

Удельный вес ($M \pm m$) детей с признаками правополушарности, %

Признак правополушарности (ведущий орган)	Девочки			Мальчики		
	1 класс (n=135)	2 класс (n=195)	3 класс (n=150)	1 класс (n=122)	2 класс (n=146)	3 класс (n=113)
Левый глаз	31,1±4,0	33,3±3,4	34,7±3,9	35,2±4,3	35,6±4,0	29,2±4,3
Левое ухо	33,3±4,1	34,3±3,4	35,3±3,9	34,4±4,3	34,9±4,0	35,4±4,5
Левая рука	16,3±3,2	16,9±2,7	17,3±3,1	15,6±3,3	15,1±3,0	19,5±3,7
Левая нога	41,5±4,2	41,0±3,5	28,7±3,7	41,8±4,5	39,7±4,0	39,8±4,6
Правое полушарие	30,4±4,0	32,3±3,3	30,7±3,8	33,6±4,3	24,6±3,6	32,7±4,4

Примечания: все различия носят недостоверный характер ($p > 0,01$).

дети с левополушарными признаками (табл. 1). Не выявлено половых и возрастных особенностей распределения детей по моторной и сенсорной ФАП (табл. 1).

Частота наблюдения среди первоклассников г. Кирова лиц с ведущим левым ухом и левым глазом была такой же, как и среди первоклассников г. Краснодара [2], а частота наблюдения лиц с ведущей левой рукой (15,6-16,3% против 4-6%) и левой ногой (41,5-41,8% против 22-23%) была выше, чем у первоклассников Краснодара. Эти различия, вероятно, связаны с тем, что моторная асимметрия у первоклассников Краснодара оценивалась по данным электромиографии [2].

Наши данные о половых различиях ВСР согласуются с сообщениями других авторов [6,8]. Подобно этим авторам, полагаем, что выявленные различия объясняются более ранним началом полового созревания у девочек, обусловленное повышением уровня эстрогенов в период полового созревания [5].

Таблица 3

Показатели ВСР у мальчиков 1 класса в зависимости от ФАП

Показатели ВСР	Ведущая правая рука (n=103)	Ведущая левая рука (n=19)	Ведущее левое полушарие (n=81)	Ведущее правое полушарие (n=41)
Математическое ожидание, мс	797±26	735±13*	802±17	758±27
Среднеквадратичное отклонение, мс	95±2	68±4*	93,0±2,0	86,6±3,4
Вариационный размах, мс	438±19	363±30*	462±22	438±25
Коэффициент вариации, %	9,9±0,2	8,7±0,2*	10,2±0,3	10,1±0,3
Мощность очень медленных (VLF-) волн, мс ²	324±16	341±15	301±17	400±19*
Коэффициент монотонности, усл. ед.	65,0±0,4	70,0±0,3*	65,6±0,5	67,2±0,5*
Индекс напряжения, усл. ед.	71,1±2,1	76,0±5,0	64,6±2,2	77,7±3,4*
Дифференциальный индекс ритма, %	24,0±0,7	28,7±3,0	20,7±0,7	26,7±0,8*
pRR 50, %	31,8±0,8	28,0±0,6*	31,6±0,9	28,7±1,3

Примечание: * - различие с левополушарными достоверно по критерию Стьюдента ($p < 0,05$).

Зависимость ВСР от вида ФАП. Установлено, что у девочек и мальчиков 1-3 классов, имеющих признаки правополушарности, ВСР была ниже, чем у сверстников с признаками левополушарности. Это означает, что у правополушарных детей была выше эффективность β -адренергических воздействий на сердце, а следовательно, и выше активность СО ВНС. Так, у мальчиков 1 класса (табл. 3) с ведущей левой рукой по сравнению со сверстниками с ведущей правой рукой были ниже значения математического ожидания, среднеквадратичного отклонения, вариационного размаха, коэффициента вариации, pRR50, но выше значение коэффициента монотонности. У мальчиков 1 класса с ведущим правым полушарием по сравнению со сверстниками с ведущим левым полушарием были выше значения мощности очень медленных волн, дифференциального индекса ритма, коэффициента монотонности и индекса напряжения.

У девочек 2 класса с ведущим левым глазом по сравнению со сверстницами с веду-

Таблица 2

Параметры ВСР ($M \pm m$), по которым девочки 1-3 классов достоверно ($p < 0,05$) отличались от мальчиков

Параметры ВСР	Девочки (n=135)	Мальчики (n=122)
1 класс		
Математическое ожидание, мс	667±11	791±16
Среднеквадратичное отклонение, мс	68,8±3,5	95,3±3,2
Вариационный размах, мс	379±24	458±26
Мощность быстрых (HF-) волн, мс ²	1955±182	2700±162
LF/HF, усл. ед.	0,54±0,01	0,49±0,01
pRR 50, %	30,5±1,5	35,0±1,5
2 класс (n=195)		(n=146)
Математическое ожидание, мс	652±18	804±15
Индекс напряжения, усл. ед.	80,0±1,4	63,0±1,5
LF/HF, усл. ед.	0,64±0,03	0,45±0,02
VLF/HF, усл. ед.	0,42±0,01	0,3±0,01
pRR 50, %	24,7±0,7	36,0±0,8
3 класс (n=150)		(n=113)
Математическое ожидание, мс	675±18	778±13
Среднеквадратичное отклонение, мс (VLF+LF) /HF, усл. ед.	69±2	91±4
	0,50±0,01	0,47±0,01

щим правым глазом были ниже значения математического ожидания (591 ± 12 против 674 ± 9 мс), вариационного размаха (317 ± 21 против 404 ± 18 мс), коэффициента вариации ($7,6 \pm 0,3$ против $8,8 \pm 0,2\%$) и $pRR50$ ($23,1 \pm 0,8$ против $26,6 \pm 0,1\%$), но выше значения мощности медленных волн (368 ± 19 против 318 ± 8 мс²), амплитуды моды ($54,1 \pm 3,2$ против $41,4 \pm 1,7\%$) и индекса

математическое ожидание (47%), вариационный размах (47%), коэффициент монотонности (40%), индекс напряжения (40%). У девочек получены аналогичные данные (табл. 4), подтверждающие более низкую ВСР у правополушарных девочек по сравнению со сверстницами по таким показателям ВСР, как математическое ожидание (80,3%), дифференциальный индекс ритма

Таблица 4

Особенности отличия параметров ВСР у младших школьников 1-3 классов с признаками правополушарной ФАП от сверстников с признаками левополушарной ФАП и процент случаев достоверного различия

Показатели	Группы															%
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
Мальчики																
Математическое ожидание	-	-	Н	-	-	-	-	Н	-	Н	-	Н	Н	Н	Н	47
Дисперсия, мс ²	-	-	-	Н	-	-	-	-	-	-	-	Н	-	Н	Н	27
Вариационный размах, мс	-	-	Н	Н	Н	-	-	-	Н	Н	-	-	-	Н	Н	47
Коэффициент вариации, %	Н	Н	Н	-	-	Н	Н	Н	-	-	Н	-	-	Н	Н	60
$pRR50$, %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Н	Н	-	Н	-	Н	27
Амплитуда моды	-	-	-	В	-	-	В	-	-	-	В	-	-	В	В	33
Коэффициент монотонности	-	-	В	-	В	-	-	В	-	-	В	-	В	В	В	47
Индекс напряжения	-	-	-	-	В	-	В	-	-	В	В	-	-	В	В	40
Минимальное значение RR, мс	-	В	-	-	В	В	-	-	-	В	В	В	-	В	В	53
Девочки																
Математическое ожидание	Н	Н	Н	-	Н	Н	Н	Н	-	Н	Н	Н	Н	-	Н	80
Дисперсия, мс ²	Н	-	Н	-	Н	Н	-	Н	Н	Н	Н	-	Н	Н	Н	73
Вариационный размах, мс	Н	-	-	-	-	Н	-	-	-	Н	Н	-	-	-	Н	67
Коэффициент вариации, %	Н	-	Н	-	Н	Н	-	Н	-	Н	Н	-	Н	-	Н	60
Мощность LF-волн, %	В	В	-	В	-	В	В	В	В	-	В	В	-	В	В	73
Амплитуда моды, %	В	-	-	-	В	В	В	В	В	В	В	-	-	В	В	67
Индекс напряжения, усл.ед.	-	-	-	В	-	В	В	В	В	-	В	-	В	В	В	60
LF/HF, усл.ед.	-	-	В	-	-	В	-	В	В	В	В	-	В	В	-	47
(VLF+LF)/HF, усл.ед.	В	В	-	-	В	В	-	-	-	В	В	В	-	-	В	53
Дифференциальный индекс ритма, %	В	В	В	-	В	В	В	В	-	В	В	В	В	-	В	80
Минимальное значение RR, мс	В	-	-	В	В	В	В	В	В	В	В	В	В	В	-	80

Примечания: Группы сравнения для младших школьников первого (1-5), второго (6-10) и третьего (11-15) классов, в том числе, в зависимости от ведущего глаза (1,6,11), уха (2,7,12), руки (3,8,13), ноги (4,9,14) и полушария (5,10,15). Значения показателей «Н», «В» и «-» у младших школьников с правополушарной ФАП достоверно ниже (Н), выше (В) или не отличаются («-») от значения показателей младших школьников с левополушарной ФАП.

напряжения ($88,2 \pm 3,4$ против $77,3 \pm 1,6$ усл.ед.). У девочек 2 класса с ведущим левым ухом по сравнению со сверстницами с ведущим правым ухом были ниже значения математического ожидания (599 ± 15 против 675 ± 8 мс) и мощности быстрых волн ($62,2 \pm 3,4$ против $77 \pm 2\%$), но выше значения мощности медленных волн ($23,3 \pm 1,1$ против $18,0 \pm 0,6\%$), амплитуды моды (51 ± 3 против $42,1 \pm 1,8\%$), коэффициента монотонности ($78,0 \pm 3,0$ против $69,3 \pm 1,2$ усл.ед.) и индекса напряжения ($86,8 \pm 3,5$ против $78,2 \pm 1,5$ усл.ед.).

Анализ сравнения параметров ВСР мальчиков 1-3 классов, имеющих признаки правополушарности, с мальчиками, имеющими признаки левополушарности, показал (табл. 4), что различия, свидетельствующие о более низкой ВСР, чаще проявляются по таким показателям, как коэффициент вариации (достоверное различие по этому показателю выявлено в 60% сравнений),

(80%), мощность медленных волн (73%), дисперсия (73%), индекс напряжения (60%).

Наши данные о более низкой ВСР, т.е. о более высокой эффективности β -адренергических воздействий на сердце (или о более высокой активности СО ВНС) у детей с признаками правополушарности, в определенной степени, согласуются с данными литературы о взаимосвязи ФАП и тонуса ВНС [8,9]. Следовательно, активность СО ВНС может зависеть от ФАП. Полагаем, что высокая активность СО ВНС при наличии признаков правополушарности обусловлена связью структур правого полушария с диэнцефальными отделами мозга, участвующими в регуляции вегетативных функций. С этих позиций можно утверждать, что у человека изменение активности СО ВНС может быть следствием изменения взаимоотношения правого и левого полушарий.

THE PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY DEPENDING ON THE TYPES OF FUNCTIONAL CEREBRAL ASYMMETRY IN SCHOOLCHILDREN OF THE 1-3 FORMS

U.V. Ryasik, V.I. Tsyarkin
(Kirov State Medical Academy)

It was compared the parameters of heart rate variability and types of functional cerebral asymmetry in schoolchildren of the 1-3 forms. They were estimated by methods of cardiointervalography and special motor and sensorial tests. It was established that types of functional cerebral asymmetry do not depend on sex and age. Children with signs of domination of right hemisphere have less heart rate variability than children with signs of domination of left hemisphere. This feature indicates higher effectiveness of b-adrenergic influences on heart and the role of right hemisphere in the regulation of vegetative functions.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Баевский Р.М.* Анализ variabilityности сердечного ритма // Физиология человека. — 2002. — Т.28, № 2. — С.69-82.
2. *Бердичевская Е.М., Зайцева Н.В., Огнерубова Л.Н. и др.* Проблемы функциональной адаптации левшей в раннем онтогенезе // Научные труды I съезда физиологов СНГ. — М., 2005. — Т. 1. — С.155.
3. *Березный Е.А., Рубин А.М.* Практическая кардиоритмография. — СПб.: НПП «НЕО», 1997. — 143 с.
4. *Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А.* Функциональные асимметрии человека. — М.: Медицина, 1988. — 240 с.
5. *Вихляева Е.М.* Руководство по эндокринной гинекологии. — М.: Мед. Информ. Агентство, 1998. — С.76.
6. *Грибанов А.В., Волокитина Т.В., Леус Э.В.* Variabilityность сердечного ритма: анализ и интерпретация: Методические рекомендации. — Архангельск: ПГУ, 2001. — 20 с.
7. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика. — М., 1999. — 500 с.
8. *Звягина Е.А., Байкалова А.С., Сухова Г.А.* Особенности вегетативной регуляции у детей с разными латеральными фенотипами // Научные труды I съезда физиологов СНГ. — М., 2005. — Т. 1. — С.156-157.
9. *Михайлова Н.Л.* Роль функциональной асимметрии коры больших полушарий в организации деятельности сердца и паттерна дыхания // Механизмы функционирования висцеральных систем: Тезисы докладов V всероссийской конференции. — СПб., 2005. — С.165-166.
10. *Орлова Н.И., Рыбаков В.П.* Биоритмологические аспекты адаптации детей младшего и среднего школьного возраста к учебной деятельности // Актуальные проблемы адаптации организма в норме и патологии: Материалы науч. конф. — Ярославль, 2005. — С.111-112.
11. *Семенович А.В.* Эти невероятные левши. — М.: Генезис, 2004. — 250 с.

© СВИНАР Е.В., ЦИРКИН В.И. — 2007

ВЛИЯНИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ЕЖЕМЕСЯЧНУЮ СКОРОСТЬ ПРИРОСТА ОБЩЕЙ И ЖИРОВОЙ МАССЫ ТЕЛА У ПЕРВОКЛАССНИКОВ

Е.В. Свинар, В.И. Циркин

(Вятский государственный гуманитарный университет, ректор — д.п.н., проф., член-корр РАО В.С. Данюшенков; Кировская государственная медицинская академия, ректор — проф. В.А. Журавлев, кафедра нормальной физиологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Циркин)

Резюме. Изучали ежемесячную скорость роста общей и жировой массы тела у первоклассников с учетом интенсивности образовательной деятельности, т.е. у занимающихся в 1 классе по трехлетней программе начальной школы (группа А) или по четырехлетней (группа Б). Установлена высокая информативность предложенных показателей, динамика которых на протяжении учебного года выявила тормозное влияние образовательной деятельности на процессы роста общей (девочки и мальчики) и жировой (девочки) массы тела. Это торможение напрямую зависело от интенсивности образовательной деятельности.

Ключевые слова: образовательная деятельность, школьники, ежемесячная скорость прироста абсолютной и жировой массы тела.

Особенностью современного школьного образования является поиск новых подходов, средств и форм обучения. Нередко такие подходы приводят к интенсификации образовательного процесса, что требует от организма ребенка неоправданного напряжения деятельности многих систем организма, а это в итоге снижает здоровье ребенка [1]. Поэтому исследования по изучению влияния учебного процесса различной интенсивности на здоровье учащихся представляются актуальными [1,14]. В целостной оценке состояния здоровья ребенка большую роль играет его физическое развитие [11]. Ведущим параметром, отражающим состояние физического развития, считают массу тела (МТ), свидетельствующую о развитии костно-мышечного аппарата, соединительной ткани и внутренних органов [3,20,22,23]. Однако в литературе вопрос о влиянии интенсивной образовательной деятельности на массу тела ребенка освещен недостаточно. Так, Т.А. Хорошева, А.И. Бурханов [18] не обнаружили различий по массе тела у младших школьников, обучающихся в обычной школе, лицее и гимназии. В ряде работ [4,17] показано,

что под влиянием неблагоприятных условий обучения и несоответствия нагрузки возрастным возможностям у детей наблюдаются избыток массы тела и ожирение.

Ранее нами [15] было предложено для изучения влияния образовательной деятельности (ОД) исследовать такие показатели, как ежемесячная скорость изменения того или иного антропометрического показателя. Однако при этом возник вопрос о том, в какой степени на эти показатели влияет сезон года, так как общеизвестно [6], что уровень продукции гормонов, от которых могут зависеть и ростовые процессы, меняется в различные сезоны года. Для ответа на этот вопрос мы (совместно с Л.А. Бусел) исследовали на протяжении одного календарного года ежемесячную скорость прироста массы тела у 3-7 летних мальчиков и девочек, посещающих детский сад [16]. Это исследование показало, что у 3-5-летних детей данный показатель не изменялся на протяжении года. Например: у 3-летних мальчиков (n=22) в осенний, зимний, весенний и летний периоды ежемесячная скорость прироста массы тела составила соответственно $0,22 \pm 0,023$; $0,20 \pm 0,022$;

0,15±0,019 и 0,17±0,022 кг/мес. ($p>0,1$), а у 5-летних девочек ($n=50$) – соответственно 0,22±0,018; 0,24±0,019; 0,22±0,016 и 0,23±0,020 кг/мес. ($p>0,1$). Так как в этот период в детском саду еще не проводятся систематические образовательные занятия, то представленные данные позволили нам заключить, что при отсутствии образовательной деятельности ежемесячная скорость прироста массы тела не зависит от сезона года и по этой причине данный показатель можно использовать для оценки влияния систематических занятий на организм ребенка. В той же работе [16] нами было показано, что в старшей и подготовительной группах значения ежемесячной скорости прироста массы тела существенно меняются от сезона к сезону. Так, у 6-летних девочек ($n=40$) в осенний, зимний, весенний и летний периоды она составила соответственно 0,23±0,019; 0,27±0,024; 0,34±0,031 и 0,28±0,023 кг/мес. ($p_{o-в} < 0,05$), что косвенно свидетельствует о влиянии образовательной деятельности на процессы роста и развития ребенка.

Цель данной работы состояла в оценке влияния учебной деятельности на ежемесячную скорость прироста общей и жировой массы тела у девочек и мальчиков первых классов.

Материалы и методы

Исследовали общую и жировую массу тела на протяжении всего учебного года (сентябрь 2000 – сентябрь 2001) у 38 мальчиков и 47 девочек трех 1-х классов общеобразовательной школы № 58 г. Кирова. В одном классе (группа А, 10 мальчиков и 16 девочек) дети обучались по 3-летней программе при 25-часовой недельной учебной нагрузке, а в двух других классах (группа Б, 28 мальчиков, 31 девочка) – по 4-летней программе с недельной учебной нагрузкой 22 часа. Такая уникальная возможность позволяла оценить влияние учебной деятельности на организм ребенка с учетом интенсивности этой деятельности.

Массу тела детей измеряли лонгитудинально 5 раз – в сентябре и декабре 2000 г., в марте, мае и в сентябре 2001 г. Измерения проводили по общепринятым методикам [8,13], используя медицинские весы типа ВМ-150. Абсолютную и относительную жировую массу тела определяли по Matjega J. [8,21] расчетным методом на основе данных о средней толщине жировых складок. Ее рассчитывали по формуле Matjega J. [21]: $d = (d_1 + d_2 + \dots + d_8) / 16$, где $d_1 \dots d_8$ – толщина кожных жировых складок (мм), замеренных в 8 местах – под нижним углом лопатки, на задней поверхности плеча, на передней поверхности предплечья, на передней поверхности живота, на бедре и на голени. Жировые складки

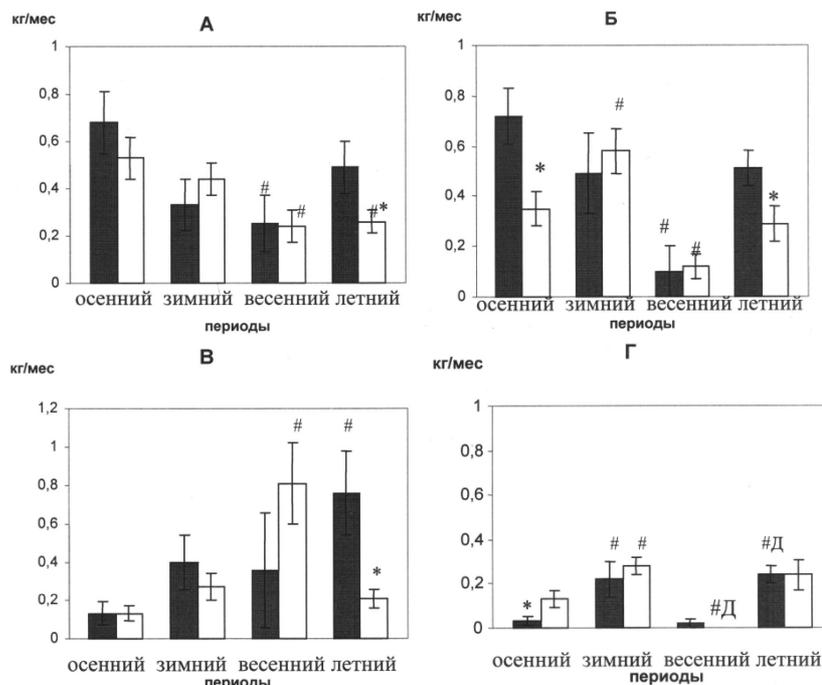
измеряли калипером с точностью до 1 мм [2]. Абсолютную жировую массу вычисляли по формуле Matjega J. [21]: $D = d * C * k$, где D – жировая масса, в кг; d – средняя толщина подкожно-жировой складки в мм; C – поверхность тела в м²; k – коэффициент равный 1,3. Поверхность тела (м²) рассчитывали по формуле: $C = (0,02 * MT) + 0,4$, где MT – масса тела, кг [2]. Относительную жировую массу определяли как процентное отношение абсолютной жировой массы тела к массе тела [2].

Расчет ежемесячной скорости прироста массы тела и абсолютной жировой массы тела производили по предложенной нами ранее формуле: $V = 30 \times (A_{i+1} - A_i) / n$, где A_{i+1} и A_i – значения параметра при данном замере и предыдущем, n – число дней между замерами, 30 – среднее число дней в месяце [15]. На основании ежемесячной скорости

прироста показателей рассчитывали скорость роста показателей в процентах от осеннего периода. Результаты подвергнуты статистической обработке, достоверность различия оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при $p < 0,05$ [5].

Результаты и обсуждение

Масса тела. В начале учебного года (табл. 1) девочек группы А отличали достоверно по массе тела от девочек группы Б (25,6 против 22,5 кг). Эти различия сохранялись на протяжении всего учебного года, хотя в обеих группах масса тела возрастала к началу следующего учебного года, в том числе в группе А до 30,0 кг, а в группе Б до 25,9 кг. Показано (рис. 1), что в обеих группах ежемесячная скорость прироста массы тела менялась на протяжении учебного года – будучи максимальной в начале учебного года, она постепенно снижалась к его концу и вновь возрастала в летний период. В частности, в группе А в осенний, зимний, весенний и летний периоды она составила соответственно 0,68±0,13; 0,33±0,11; 0,25±0,12 и 0,49±0,11 кг/мес. ($p_{o-в} < 0,05$), или (в процентах от значений, наблюдаемых в осенний период) – в зимний период 48,5%, в весенний – 36,8%, а в летний – 72,1% ($p_{o-3,в,л} < 0,05$; табл. 1). В группе Б скорость составила соответственно 0,53±0,09; 0,44±0,07;



Примечание: * – отличия от группы А достоверны, $p < 0,05$; # – отличия с осенним периодом достоверны, $p < 0,05$; Д – отличия с девочками достоверны, $p < 0,05$.

Рис. 1. Ежемесячная скорость роста общей (панель А и Б) и жировой (панель В и Г) массы тела у девочек (панель А и В) и мальчиков (панель Б и Г). Темные столбцы – группа А (3-х летнее начальное образование), светлые столбики – группа Б (4-х летнее начальное образование).

0,24±0,07 и 0,26±0,05 кг/мес. ($p_{o-3-в,л} < 0,05$) или 83,0%, 45,3% и 49,1% ($p_{o-3,в,л} < 0,05$; $p_{3-в,л} < 0,05$). Эти данные указывают на то, что учебная деятельность тормозит ежемесячную скорость прироста массы тела. При этом обнаружена и зависимость этого влияния от интенсивности ОД – у девочек группы А, имеющих более интенсивную учебную нагрузку, в летний период ежемесячная скорость прироста массы тела была достоверно выше, чем у девочек группы Б (0,49±0,11 против 0,26±0,05 кг/мес.). Косвенно, это указывает на то, что учебная нагрузка у девочек группы А более значитель-

но тормозила ежемесячную скорость прироста массы тела в течение учебного года, чем в группе Б, в связи с чем в период летних каникул у них наблюдается более интенсивная (как компенсация) ежемесячная скорость прироста массы тела.

оды ежемесячная скорость прироста массы тела составила соответственно 0,72±0,11; 0,49±0,16; 0,10±0,10 и 0,51±0,07 кг/мес. ($p_{в-о,л} < 0,05$), или (в процентах от значений, наблюдаемых в осенний период) 68,1%, 13,9% и 70,8% ($p_{в-о,з,л} < 0,05$; табл. 1). В группе Б эти значения со-

Таблица 1

Абсолютные и относительные показатели ($M \pm m$) общей и жировой массы тела у первоклассников, обучающихся по 3-х летней (группа А) и 4-х летней (группа Б) программам начального образования

Показатели	Пе-ри-од	Группа А				Группа Б			
		мальчики		девочки		мальчики		девочки	
		п	$M \pm m$	п	$M \pm m$	п	$M \pm m$	п	$M \pm m$
Масса тела, кг	1	10	23,3±0,38	16	25,6±0,98	28	24,5±0,75	31	22,5±0,60I*
	2	10	25,4±0,53	15	27,5±1,20	27	25,3±0,84	30	24,0±0,66*
	3	9	26,6±0,66	15	28,3±1,18	27	27,1±0,85	30	25,1±0,63*
	4	10	25,8±0,60	10	29,0±1,26	23	26,7±0,91	31	25,1±0,63*
	5	10	27,3±0,44	14	30,0±1,14I	26	27,3±0,97	28	25,9±0,73*
Достоверность различий между замерами		$p_{1-2,3,4,5} < 0,05$; $p_{2-5} < 0,05$		$p_{1-4,5} < 0,05$		$p_{1-3,5} < 0,05$		$p_{1-3,4,5} < 0,05$	
Ежемесячная скорость роста массы тела в % от ее значения в осенний период	З	9	68,1±15,54	14	48,5±13,36	27	165,7±9,14	30	83,0±6,86
	В	10	13,9±10,94	10	36,8±15,25	23	34,3±9,90	31	45,3±8,94
	Л	10	70,8±14,38	14	72,1±11,99	26	82,9±7,38	28	49,1±9,45
Достоверность различий между периодами		$p_{в-о,з,л} < 0,05$		$p_{о-з,в,л} < 0,05$		$p_{о-з,в,л} < 0,05$; $p_{в-з,л} < 0,05$		$p_{о-з,в,л} < 0,05$; $p_{з-в,л} < 0,05$	
Жировая масса тела, кг	1	10	5,88±0,48	16	7,16±0,49	28	5,58±0,49	31	6,26±0,37
	2	10	4,74±0,26	15	6,88±0,46	27	5,25±0,52	30	6,06±0,36
	3	9	5,43±0,43	15	7,70±0,49	27	6,08±0,54	30	6,43±0,37*
	4	10	4,83±0,37	10	7,23±0,64	23	5,65±0,57	31	6,00±0,32
	5	10	5,67±0,32	14	8,26±0,56	26	6,04±0,69	28	6,90±0,45
Достоверность различий между замерами		$p_{2-5} < 0,05$		-		-		-	
Ежемесячная скорость роста жировой массы тела в % от ее значения в осенний период	З	9	733,3±15,71	14	307,7±7,12	27	215,4±6,95	30	207,7±4,87
	В	10	66,7±14,90	10	276,9±13,33	23	1,5±2,53	31	623,1±7,57
	Л	10	800,0±0,01	14	584,6±9,65	26	184,6±7,08	28	161,5±9,20
Достоверность различий между периодами		$p_{о,л-з,в} < 0,05$; $p_{о-л} < 0,05$; $p_{з-в} < 0,05$		$p_{о-з,в,л} < 0,05$; $p_{л-з,в} < 0,05$		$p_{о,л-з,в} < 0,05$; $p_{о-л} < 0,05$; $p_{з-в} < 0,05$		$p_{о,л-з,в} < 0,05$; $p_{о-л} < 0,05$; $p_{з-в} < 0,05$	
Отношение жировой массы тела к общей, %	1	10	25,40±2,31	16	28,07±1,34	28	22,18±1,37	31	27,40±1,14
	2	10	18,57±1,05	15	24,90±0,90	27	20,05±1,19	30	24,90±1,06
	3	9	20,37±1,35	15	27,16±0,90	27	21,82±1,24	30	25,27±0,98
	4	10	18,61±1,13	10	24,68±1,36	23	20,49±1,35	31	23,61±0,85
	5	10	20,51±1,14	14	27,28±1,12	26	21,16±1,55	28	26,23±1,17
Достоверность различий между замерами		$p_{1-2,4} < 0,05$		-		-		$p_{1-4} < 0,05$	

Примечание: * - отличия от группы А достоверны, $p < 0,05$; I – отличия с мальчиками достоверны, $p < 0,05$; о, з, в, л – периоды (о-осенний, з-зимний, в-весенний, л-летний); 1-5 – замеры в сентябре 2000 г. (1), декабре (2), марте (3), мае (4) и сентябре 2001 г. (5).

При анализе результатов исследования мальчиков было установлено (табл. 1), что на момент поступления в 1 класс мальчики группы А не отличались достоверно от мальчиков группы Б по массе тела (25,6 и 24,5 кг). Различия не появлялись между ними и на протяжении всего учебного года. На протяжении года в обеих группах масса тела возрастала, в том числе в группе А до 27,3 кг, в группе Б до 27,3 кг. В обеих группах ежемесячная скорость прироста массы тела менялась на протяжении учебного года. При этом в группе А (как и у девочек) она была максимальной в начале учебного года и постепенно снижалась к концу учебного года и вновь возрастала в летний период. У мальчиков группы Б максимальная скорость прироста приходилась на зимний период, хотя к концу года она снижалась и частично восстанавливалась за летний период. Действительно, в группе А в осенний, зимний, весенний и летний пери-

ставили соответственно 0,35±0,07; 0,58±0,09; 0,12±0,05 и 0,29±0,07 ($p_{о-в} < 0,05$; $p_{з-о,в,л} < 0,05$) или 165,7%, 34,3% и 82,9% ($p_{о-з,в,л} < 0,05$; $p_{в-з,л} < 0,05$). Различия между мальчиками по ежемесячной скорости прироста массы тела носили достоверный характер в осенний (0,72±0,11 против 0,35±0,07 кг/мес.) и летний (0,51±0,07 против 0,29±0,07 кг/мес.) периоды. Косвенно, все эти данные указывают на то, что 1) учебная нагрузка в обеих группах тормозит ежемесячную скорость прироста массы тела; 2) с повышением интенсивности ОД возрастает и выраженность тормозного влияния на этот показатель – у мальчиков группы А торможение ежемесячной скорости прироста массы тела наблюдалось в большей степени, чем у мальчиков группы Б, что проявилось, главным образом, в 1-м полугодии – если у мальчиков группы Б в зимний период ежемесячная скорость роста массы тела достоверно возрастает по сравнению с осенним

периодом, то в группе А она не возрастает, а имеет тенденцию к снижению; в летний период у мальчиков группы А (как и у девочек группа А) ежемесячная скорость прироста массы тела достоверно выше, чем у мальчиков группы Б.

В целом, можно утверждать, что ОД тормозит ежемесячный прирост массы тела у девочек, и у мальчиков, причем степень торможения тем больше, чем интенсивнее ОД. Важно отметить, что ежемесячная скорость прироста массы тела в летний период может быть индикатором интенсивности учебной нагрузки и реакции организма на нее в течение учебного года: чем интенсивнее ОД и чем больше снижается ежемесячная скорость прироста массы тела в период учебного года, тем выше ежемесячная скорость прироста массы тела в летние каникулы.

В заключении этого раздела отметим, что, в целом, девочки групп А и Б не отличались в соответствующие периоды учебного года от мальчиков группа А и Б по ежемесячной скорости прироста массы тела.

Жировая масса тела. На момент поступления в 1 класс (табл. 1) девочки группы А достоверно не отличались по этому показателю от девочек группы Б (7,16 и 6,26 кг). Однако, эти различия появились при 3-м замере, т.е. в марте у девочек группы А жировая масса стала больше, чем у девочек группы Б (7,70 против 6,43 кг). На протяжении календарного года в обеих группах жировая масса тела возросла, в том числе в группе А до 8,25 кг, а в группе Б до 6,90 кг (табл. 1). Ежемесячная скорость прироста жировой массы тела в группе А на протяжении учебного года менялась — она повышалась в зимний, весенний и, особенно, в летний периоды. Действительно, в осенний, зимний, весенний и летний периоды она составила соответственно $0,13 \pm 0,06$; $0,40 \pm 0,14$; $0,36 \pm 0,43$ и $0,76 \pm 0,22$ кг/мес. ($p_{0-1} < 0,05$) или в процентах к осеннему периоду — 307,7%, 276,9% и 584,6% ($p_{0-3, в, л} < 0,05$; $p_{3, в, л} < 0,05$). В группе Б ежемесячная скорость прироста жировой массы тела достоверно (в сравнении с осенним периодом) возрастает в зимний и, особенно, в весенний периоды, а летом она вновь снижается. Так, значения этого показателя в осенний, зимний, весенний и летний периоды составили соответственно $0,13 \pm 0,04$; $0,27 \pm 0,07$; $0,81 \pm 0,21$ и $0,21 \pm 0,05$ ($p_{в-0, 3, л} < 0,05$) или в процентах к значениям, наблюдаемым в осенний период — соответственно 207,7%, 623,1% и 161,5% ($p_{0, л-3, в} < 0,05$; $p_{0-л} < 0,05$; $p_{3-в} < 0,05$). С учетом данных о темпах полового созревания у девочек г. Кирова [19], полагаем, что у первоклассниц прирост жировой массы тела обусловлен началом полового созревания, и этот процесс преимущественно активизируется в весенний период вследствие повышения продукции половых гормонов. При этом, очевидно, что более интенсивная ОД задерживает эту продукцию, в связи с чем у девочек группы А максимальная скорость прироста жировой массы тела наблюдается не в весенний период, как у девочек группы Б, а в летний период.

Согласно нашим наблюдениям, относительная жировая масса исходно составила у девочек группы А 28,1%, а у девочек группы Б — 27,4%. При 2-м (декабрь) 3-м (март), 4-м (май) и 5-м (сентябрь, 2 класс) замерах в группе А эти значения составили соответственно 24,9%, 27,2%, 24,7% и 27,3% ($p > 0,1$), а в группе Б — соответственно 24,9%, 25,3%, 23,6% и 26,2% ($p_{1-4} < 0,05$).

Эта динамика указывает на то, что в целом, ОД сопровождается снижением относительной жировой массы, т.е. годовой прирост общей массы тела преимущественно происходит за счет костно-мышечной ткани. Иначе говоря, ОД снижает интенсивность формирования жировой массы тела. Это коррелирует с наблюдениями И.Г. Кайсиной (2003) о том, что менархе у девочек чаще всего наступает в период зимних или летних каникул.

При анализе результатов исследования мальчиков было установлено (табл. 1), что на момент поступления в 1 класс мальчики группы А не отличались от мальчиков группы Б по величине жировой массы тела (5,88 и 5,58 кг). На протяжении всего учебного года эти различия также отсутствовали. К концу календарного года жировая масса тела не возрастала в обеих группах (в группа А она составила 5,67 кг, а в группе Б — 6,04 кг). Расчеты показали, что ежемесячная скорость прироста жировой масса у мальчиков группы А на протяжении учебного года менялась волнообразно — возрастала в зимний период, снижалась в весенний и вновь возрастала в летний период. Так, у мальчиков группы А в осенний, зимний, весенний и летний периоды она составила соответственно $0,03 \pm 0,02$; $0,22 \pm 0,08$; $0,02 \pm 0,02$ и $0,24 \pm 0,04$ кг/мес. ($p_{0-3, л} < 0,05$; $p_{в-3, л} < 0,05$), а в процентах от значений, наблюдаемых в осенний период, этот показатель составил 733,3%, 66,7% и 800,0% ($p_{0, л-3, в} < 0,05$; $p_{0-л} < 0,05$; $p_{3-в} < 0,05$). Такая же зависимость характерна и для мальчиков группы Б — в осенний, зимний, весенний и летний периоды ежемесячная скорость прироста жировой массы тела составила соответственно $0,13 \pm 0,04$; $0,28 \pm 0,04$; $0,002 \pm 0,002$ и $0,24 \pm 0,07$ кг/мес. ($p_{3, в} < 0,05$; $p_{в-3, л} < 0,05$) или в процентах к значениям, установленным для осеннего периода — соответственно 215,4%, 1,5% и 184,6% ($p_{0, л-3, в} < 0,05$; $p_{0-л} < 0,05$; $p_{3-в} < 0,05$). Мальчики группы А не отличались по этому показателю от мальчиков группы Б. Это означает, что ОД не отражается у мальчиков на таком показателе как ежемесячная скорость прироста жировой массы тела. В тоже время мальчики достоверно отличались от девочек по этому показателю. В группе А различия выявлены в летний период ($0,24 \pm 0,04$ против $0,76 \pm 0,22$ кг/мес. у девочек), а в группе Б — в весенний период ($0,002 \pm 0,002$ против $0,81 \pm 0,21$ кг/мес. у девочек), т.е. в периоды, когда у девочек существенно возрастает прирост жировой массы тела. В целом, эти данные указывают на то, что у мальчиков период полового созревания в этом возрасте не начался, что соответствует общепринятому представлению [6] о том, что у мальчиков этот период наступает на 1-2 года позже, чем у девочек. В целом, можно заключить, что выявить влияние ОД на процесс роста жировой массы тела у мальчиков в этом возрасте не удается.

Анализ значений относительной жировой массы тела у мальчиков показал, что исходно она составила в группе А 25,4%, а группы Б — 22,2%. При 2-м (декабрь), 3-м (март), 4-м (май) и 5-м (сентябрь, 2 класс) замерах в группе А эти значения составили соответственно 18,6%, 20,4%, 18,6% и 20,5% ($p_{1-2, 4} < 0,05$), а в группе Б — соответственно 20,1%, 21,8%, 20,5% и 21,2% ($p > 0,1$). Эта динамика указывает на то, что у мальчиков (как и у девочек) ОД сопровождается снижением относительной жировой массы, т.е. годовой прирост общей массы тела у мальчиков, так же как и у девочек, преимущественно,

происходит за счет костно-мышечной ткани, т.е. ОД снижает интенсивность формирования жировой массы тела не только у девочек, но и у мальчиков.

Таким образом, нами впервые показана эффективность применения таких показателей как ежемесячная скорость прироста антропометрического показателя (в частности, массы тела и жировой массы тела) с целью изучения влияния ОД на организм ребенка. Нами показано, что ежемесячная скорость прироста массы тела на протяжении учебного года у девочек снижается и это снижение тем выраженней, чем интенсивнее ОД. Кроме того, нами впервые отмечено, что ОД тормозит у девочек начальные этапы процесса полового созревания, если судить по ежемесячной скорости прироста жировой массы тела. Впервые установлено, что ОД приводит к снижению относительной жировой массы тела и у девочек, и у мальчиков.

Использование предлагаемых нами показателей, расчеты которых не являются трудоемкими (требуется при замерах использовать один и тот же инструментарий), весьма перспективно, т.к. позволяет выявить негативное влияние ОД на организм ребенка. Наши исследования позволяют также понять, почему в ряде работ при изучении влияния ОД на массу тела и другие антропометрические показатели не удается выявить эти влияния [18].

Механизмы, лежащие в основе выявленного нами феномена торможения ростовых процессов под влиянием ОД, вероятнее всего, многокомпонентные. С одной стороны, это, конечно, гиподинамия, которую испытывают дети в 1 классе (она тем больше, чем выше интенсивность ОД). С другой стороны, это тормозное влияние коры больших полушарий на продукцию гормонов, имеющих прямое отношение к ростовым процессам (соматотропный гормон, гормоны щитовидной и паращитовидной желез и др.), а также избыточная активация симпатического отдела ВНС, возникающая в ответ на интенсивную ОД. Полагаем, что дальнейшие исследования с использованием предложенного нами метода оценки антропометрических показателей, по-

зволит дать более точный ответ на этот вопрос.

В заключение отметим, что исследованные нами первоклассники не отличались существенно по массе тела от их сверстников из других регионов России, в том числе из Кемерово [9], Волгограда [7] и Москвы [12]. Кроме того, наши данные подтверждают представление ряда авторов о том, что жировая масса тела и у девочек, и у мальчиков с возрастом увеличивалась, но при этом у девочек ее относительная величина (как и толщина жировых складок) во всех возрастных группах выше, чем у мальчиков [20].

Таким образом, учебная нагрузка в первом классе у девочек и мальчиков приводит к прогрессивному снижению ежемесячной скорости прироста массы тела на протяжении учебного года. Это торможение ростового процесса тем выраженней, чем выше интенсивность ОД. В летние каникулы ежемесячная скорость прироста массы тела возрастает и этот рост пропорционален интенсивности предшествующей ОД. Динамика ежемесячной скорости прироста жировой массы тела в первом классе зависит от пола — у девочек на протяжении учебного года она постепенно возрастает, достигая максимума в весенний период (при умеренной ОД) или в летний период (при интенсивной ОД), что указывает на тормозное влияние интенсивной ОД на процессы полового созревания. У мальчиков изменения скорости прироста жировой массы тела носят волнообразный характер и на динамику этого процесса интенсивность ОД не оказывает влияния. Относительная жировая масса (процентное отношение к общей массе тела) у девочек и мальчиков снижается на протяжении учебного года и возрастает в летний период. Это означает, что ОД снижает интенсивность формирования жировой массы тела, а прирост общей массы тела в течение учебного года преимущественно происходит за счет костно-мышечной ткани. При разработке вопросов физиологии и гигиены ОД школьников рекомендуется использовать такие показатели как ежемесячная скорость прироста общей и жировой массы тела, а также процентное отношение жировой массы тела к общей массе тела.

INFLUENCE OF EDUCATIONAL ACTIVITY ON MONTHLY SPEED OF A GAIN OF THE GENERAL AND FATTY MASS OF BODY IN FIRST-FORMERS

E.V. Svinar, V.I. Tsirkin

(Vjatka State Humanitarian University, Kirov State Medical Academy)

There has been studied the monthly growth of rate of the general and fatty mass of body in first-formers in view of intensity of educational activity, i.e. in engaged in 1 form on the three-year program of an elementary school (group A) or on four-year-program (group B).

It is established the high informativity of the suggested parameters, which changes during one academic year has revealed brake influence of educational activity on processes of growth of the general mass of body (for girls and boys) and fatty of mass of body (only for girls). This braking directly depended on the intensity of educational activity.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антропова М.В., Бородкина Г.В., Кузнецова Л.М. и др. Умственная работоспособность и состояние здоровья младших школьников, обучающихся по различным педагогическим системам // Физиол. человека. — 1998. — № 5. — С.80-84.
2. Аулик И.В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте. — М.: Медицина, 1990. — 191 с.
3. Баранов А.А., Щеплягина Л.А. Здоровье детей на пороге XXI века: пути решения проблемы // Российский мед. журнал. — 2000. — Т. 8, № 18. — С.5-8.
4. Воинова Е., Карелина Н. Динамика физического развития школьников // Проблемы медицины и биологии: Сборник материалов межрегиональной научно-практ. конф. молодых ученых. — Кемерово, 2003. — С.64-65.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
6. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. Руководство для врачей. — СПб.: Фолиант, 2000. — С.120-121.
7. Давыденко Л.А. Физическое развитие школьников Волгограда // Гиг. и сан. — 2004. — № 3. — С.52-54.
8. Доскин В.А., Келлер Х, Мураченко Н.М., Тонкова-Ямпольская Р.В. Морфофункциональные константы детского организма. Справочник. — М., Медицина, 1997. — 286 с.
9. Казин Э.М., Блинова Н.Г., Душенина Т.В., Галеев А.Р. Комплексное лонгитудинальное исследование особенностей физического и психофизиологического развития учащихся на этапах детского, подросткового и юношеского периодов онтогенеза // Физиол. чел. — 2003. — Т. 29, № 1. — С.70-76.
10. Кайсина И.Г., Циркин В.И., Трухина С.И. и др. Зависимость скорости физического и полового развития от возраста и сезона года // Образ жизни и здоровье: Ма-

- териалы межвузовской научно-практ. конф. – Киров: Изд-во ВятГГУ. – 2003. – С.102-106.
11. Кучма В.Р. Оценка риска влияния факторов окружающей среды на здоровье детей и подростков // Гигиена и санитария. – 2002. – № 6. – С.51-53.
 12. Мартинчик А.Н., Батурич А.К. Рост и масса тела детей России по данным поперечного исследования 1994-1996 гг. // Гигиена и санитария. – 2000. – № 1. – С.68-71.
 13. Морфология человека / Под. Ред. Б.А. Никитюка, В.П. Чтецова. – М.: МГУ, 1990. – 344 с.
 14. Пляскина И. В. Здоровье детей, обучающихся в школах нового вида // Гигиена и санитария. – 2000. – № 1. – С.62-64.
 15. Свинар Е.В., Циркин В.И., Трухина С.И. Помесячная скорость изменения антропометрических показателей у первоклассников // Образование в России: медико-психологический аспект. Материалы VII Всеросс. научно-практ. конф. – Калуга, 2002. – С.198-200.
 16. Свинар Е.В., Четверикова Е. В., Бусел Л.А., Тулякова О.В. и др. Влияние образовательной деятельности на ежемесячную скорость роста длины и массы тела первоклассников // Здоровье ребенка – здоровье нации: Сборник научных работ. – Киров: КГМА, 2006. – С.109-110.
 17. Стунеева Г.И., Кирюшин В.А., Цурган А.М. Здоровье и самочувствие детей в период обучения в школе // Гигиена и санитария. – 2000. – № 3. – С.45-46.
 18. Хорошева Т.А., Бурханов А.И. Влияние учебного процесса на физическое развитие учащихся начальных классов инновационных школ // Гигиена и санитария. – 2004. – № 4. – С.57-59.
 19. Юрчук О.А., Хлыбова С.В., Циркин В.И. Репродуктивная функция женщин, занимавшихся акробатикой // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 9. – С.91-93.
 20. Kazakova Tz.; Lazarova E.; Yordanova L. Подкожная жировая ткань у детей в возрасте от 7 до 10 лет (лонгитудинальное исследование) // Scr. sci. med. – 1997. – С.38.
 21. Matjegka J. The testing of physical efficiency // Amer. J. Phys. Anthropol. – 1921. – Vol. 2, № 3. – P.25-38.
 22. Moreno A., Flea J., Mur de Frenne L. et al. Distribucion de la grasa en ninos y adolescentes de ambos sexos // An. esp. pediat. – 1998. – № 2. – P.135-139.
 23. Schepper J., Vanneck J., Hofman B., Meirleir K. Study of the body fat mass and percentage in school children by near-infrared interactance // Acta med. auxol. – 1994. – № 2-3. – P.77-81.

© МАРУЕВА Н.А. – 2007

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕОНАТАЛЬНЫХ СУДОРОГ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Н.А. Маруева

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедрой нервных болезней, зав. – к.м.н., проф. Ю.А. Шишов; Областная детская клиническая больница г. Чита, гл. врач – В.В. Комаров)

Резюме. Исследованы факторы риска развития неонатальных судорог при перинатальных поражениях нервной системы периодов беременности и родов. Выявлено, что факторами риска формирования неонатальных судорог являются болезни мочевыделительной системы матери в период беременности, аномалии плаценты и пуповины, патология родовой деятельности. Зарегистрировано преобладание частоты нарушений в головном мозге у детей с неонатальными судорогами.

Ключевые слова: неонатальные судороги, перинатальные поражения нервной системы, болезни мочевыделительной системы, структурные нарушения головного мозга.

Среди эпилептических и судорожных синдромов детского возраста значительное внимание уделяется неонатальным судорогам (НС). Главную роль в прогнозе исходов НС играет не сам факт их наличия, сколько причины, их вызывающие [4]. Большинство авторов считает, что при неблагоприятном течении и прогнозе этиология НС складывается из выраженных внутриутробных нарушений, тяжелых родов и расстройств постнатального развития [2,3]. В 60% случаев НС ассоциируются с перинатальной гипоксией [1]. В случаях, когда мозг пострадал при гипоксически-ишемической энцефалопатии, создаются определенные предпосылки для усугубления нарушений при НС [4,5]. Целью настоящего исследования явилось изучение факторов риска (ФР) развития НС беременности и родов и влияния НС на формирование нарушений в головном мозге (по данным ультразвукового исследования) у детей с перинатальными поражениями нервной системы.

Материалы и методы

Исследованы дети с перинатальными поражениями нервной системы отделения патологии новорожденных Читинской областной детской клинической больницы за период 1996-2003 гг. Проанализированы данные акушерского анамнеза, течения перинатального периода у 300 детей (188 мальчиков и 112 девочек). Из общей выборки сформированы группы в зависимости от наличия НС. В основную группу вошел 151 новорожденный (97 мальчиков и 55 девочек) с НС при перинатальных поражениях нервной системы, в группу контроля – 149 детей (91 и 58 соответственно) с перинатальными поражениями без НС.

Больные в группах сопоставимы по сроку гестации, массе, оценке по шкале Апгар, полу. Характеристика НС осуществлялась в соответствии с классификацией J. Volpe (1977). Критериями исключения из групп наблюдения являлись дисметаболические и токсикометаболические нарушения функций центральной нервной системы (ЦНС). Выделены группы ФР возникновения НС: беременности, родов. К ФР беременности отнесены материнские (отягощенный акушерский анамнез (ОАА), соматическая патология матери, острое респираторно-вирусное заболевание (ОРВИ), угроза преждевременного прерывания беременности, гестоз), плод-материнские (задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР), плацентарные (аномалии плаценты и пуповины, хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН), изменение количественных характеристик околоплодных вод (ОПВ). К ФР родов – нарушение родовой деятельности, акушерское пособие, оперативное родоразрешение, аномалии положения плода, обвитие пуповины вокруг шеи, преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ). Для проведения ультразвукового исследования головного мозга применялся аппарат Hitachi, EUB – 5500. Анализ статистической достоверности показателей между группами оценивался непараметрическими критериями Фишера и хи-квадрат.

Результаты и обсуждение

В 90,7% случаев в группе с НС беременность протекала неблагоприятно, в группе контроля – в 81,9% ($p < 0,05$). В 1,8 раза чаще, чем в группе контроля (20,8%) женщины в основной группе имели в анамнезе аборт (37,1%), $p < 0,005$. Анализ структуры соматической материнской патологии во время беременности выявил следующее: в основной группе преобладали болезни мочевыделительной системы (24,5%). В группе контроля

названная патология зарегистрирована в 14,8%, $p < 0,05$. Далее в основной группе по мере снижения частоты патологии болезни половой сферы и анемия беременных (по 19,9%), сердечно-сосудистая патология (17,2%). В группе контроля болезни половой сферы матерей выявлены в 22,8% случаев, анемия беременных – в 19,5% и патология сердечно-сосудистой системы – в 20,1%, $p > 0,05$.

В основной группе аномалии развития плаценты и пуповины встречались в 21,2% случаев, в группе контроля в 2,3 раза реже – в 9,4%, $p < 0,01$.

Патология течения родов обнаружена в основной группе реже (71,5%), чем в группе контроля (82,6%), $p < 0,05$. Нарушение родовой деятельности (41,7%), обвитие пуповины вокруг шеи (19,9%) преобладали в основной группе. В группе контроля данные расстройства обнаружены реже: 23,5 и 10,7% соответственно ($p < 0,005$ и $p < 0,05$ соответственно). Анализ частоты других ФР беременности и родов не выявил значимых отличий между исследуемыми группами.

Таблица 1

Частота нарушений головного мозга у детей с НС (по данным ультразвукового исследования)

Структурные нарушения	Число случаев			
	основная группа (n=151)		контрольная группа (n=149)	
	абс.	%	абс.	%
Отек	133*	88,1	73	48,9
Кровоизлияния	55	36,4	39	26,2
Кисты	32	21,2	23	15,4
Расширение желудочковой системы и (или) САП	45**	29,8	23	15,4

Примечания: 1) n – число обследованных; 2) * - статистически значимое отличие $p < 0,001$; 3) ** - статистически значимое отличие $p < 0,005$.

Нарушения в головном мозге (по данным ультразвукового исследования) регистрировались преимуще-

ственно у больных с НС (90,7 %) по сравнению с контрольной группой (72,5%), $p < 0,001$. В основной группе преобладали эхографические признаки отека мозга, представленные перивентрикулярным отеком (ПВО) в 72,9%, общим отеком – в 39,1% случаев. В 31,5% в контрольной группе отмечался ПВО ($p < 0,001$), в 21,5% – общий отек ($p < 0,001$). Эхографические признаки кровоизлияния регистрировались в основной группе у 36,4%. Преимущественно обнаружены пери-интравентрикулярные кровоизлияния (29,8%), в 3,8 раза реже паренхиматозные (8,0%) и в 4,1 раза субарахноидальные кровоизлияния (САК) (7,3%). В группе контроля названные нарушения найдены у 24,2, 1,3 ($p < 0,025$) и 5,4% соответственно. В основной группе в 1,9 раза чаще выявлено расширение желудочковой системы мозга (21,9%) по сравнению с расширением субарахноидального пространства (САП) (11,3%). В группе контроля расширение желудочковой системы отмечено реже (15,4%), также как и увеличение САП (0,7%), $p < 0,001$. В основной группе эхографические признаки кист головного мозга зарегистрированы в 21,2%, в группе контроля в 15,4%, $p > 0,05$ (табл. 1).

Таким образом, осложненное течение беременности (болезни мочевыделительной системы матери, аномалии плаценты и пуповины) и родов (нарушение родовой деятельности, обвитие пуповины вокруг шеи) могут являться ФР развития НС при перинатальных поражениях нервной системы.

Зарегистрированное преобладание частоты эхографических нарушений головного мозга (отека, паренхиматозных кровоизлияний, расширения САП) при НС может быть обусловлено усугублением повреждений головного мозга у детей с перинатальными поражениями нервной системы под влиянием НС.

RISK FACTORS OF NEONATAL SEIZURES DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH PERINATAL DISORDERS OF NERVOUS SYSTEM

N.A. Marueva
(Chita State Medical Academy)

Risk factors of neonatal seizures development in children with perinatal disorders of nervous system within periods of pregnancy and delivery have been investigated. It has been revealed that risk factors of neonatal seizures formation are of mother's urinary systems diseases during pregnancy, anomalies of placenta and umbilical cord, the pathology of patrimonial activity. Prevalence of frequency of cerebral impairment in children with neonatal seizures has been registered.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. – М.: Три-ада-Х, 2001. – 638 с.
2. Гомелла Т.Л. Неонатология. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
3. Михайлов А. Клиническое руководство по асфиксии плода и новорожденного. – СПб.: Петрополис, 2001. – 144 с.
4. Темин П.А., Никанорова М.Ю. Эпилепсия и судорожные синдромы у детей. – М.: Медицина, 1999. – 656 с.
5. Holmes G.L. Seizures of the developing brain: perhaps not so benign after all // Neurology. – 1998. – Vol. 21. – P.1231-1234.

© ЛИСИХИНА Н.В., ФЕФЕЛОВА В.В., МАНЧУК В.Т., НАГИРНАЯ Л.А., СКОБЕЛЕВАС.Ю.,
КОВАЛЕВСКАЯ О.И. – 2007

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК КРОВИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ И У ИХ МАТЕРЕЙ

Н.В. Лисихина, В.В. Фефелова, В.Т. Манчук, Л.А. Нагирная, С.Ю. Скобелева, О.И. Ковалевская
(НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор – член-корр. РАМН В.Т. Манчук)

Резюме. У 65 недоношенных и 39 доношенных новорожденных и у их матерей изучены метаболические параметры иммунокомпетентных клеток крови. У недоношенных новорожденных по сравнению с доношенными обнаружено резкое снижение активности сукцинатдегидрогеназы – важнейшего фермента цикла Кребса и повышение активности кислой фосфатазы – маркерного фермента лизосом. У матерей, родивших недоношенных детей, выявлены те же закономерности изменений активности изученных ферментов. Проведенный нами сравнительный анализ метаболических параметров лимфоцитов не только у недоношенных детей, но и у их матерей позволил прийти к заключению, что изменение активности ферментов в лимфоцитах у недоношенных детей может быть обусловлено не только гипоксией, как это трактуется в опубликованных работах, но и нарушением иммунных взаимоотношений в системе «мать-плод».

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, система мать-плод, метаболизм, лимфоциты.

Недоношенность и ее последствия представляют собой одну из важнейших проблем неонатологии и здравоохранения в целом, являясь основной причиной смертности новорожденных в перинатальном периоде. В настоящее время частота рождения детей раньше срока достаточно высока и не имеет тенденции к снижению [3,6,7]. Высокая заболеваемость и смертность недоношенных детей, различные по тяжести неврологические и соматические нарушения, приводящие часто к инвалидизации, а в ряде случаев к полной социальной дезадаптации – являются одной из основных медико-социальных проблем [6,16].

Развитие ряда патологических процессов у недоношенных детей нередко связывают с незрелостью и гипоксией функциональных систем [1,6,12]. Между тем, не только незрелость и гипоксия функциональных систем ребенка, но и нарушения иммунных взаимоотношений между матерью и плодом, которые считаются одной из важнейших причин, приводящих к преждевременным родам [13,14], могут в значительной мере сказываться на функционировании клеток иммунной системы и состоянии здоровья недоношенного ребенка.

Считается доказанным, что изменения функциональной активности иммунокомпетентных клеток происходит только при соответствующих изменениях метаболизма лимфоцитов [9,10]. Среди работ, посвященных изучению метаболических процессов в лимфоцитах у недоношенных новорожденных [1,6] исследуется в основном активность ферментов иммунокомпетентных клеток у недоношенных новорожденных, без сопоставления с активностью ферментов у матерей. Между тем, нарушения иммунной толерантности между матерью и плодом, которые имеют место при преждевременных родах, могут влиять на различные показатели состояния иммунной системы ребенка.

Целью нашего исследования было сопоставление активности метаболических параметров иммунокомпетентных клеток крови у матери и новорожденного с разной степенью недоношенности.

Материалы и методы

Нами обследовано 65 недоношенных и 39 доношенных новорожденных и их матери. Для исследования отбирались дети, родившиеся через естественные родовые пути, без признаков внутриутробного инфицирования у соматически здоровой матери.

Первую группу составили дети (39 новорожденных),

родившиеся в срок (37-40 недель беременности) – контрольная группа. Масса тела при рождении была в среднем – $3312 \pm 64,4$ г. На момент осмотра состояние 32 новорожденных (82%) контрольной группы было оценено как удовлетворительное или близкое к нему; у 7 новорожденных (17,9%) – средней степени тяжести. Оценка по шкале Апгар при рождении колебалась от 6 до 9 баллов.

Во второй группе было 36 новорожденных с гестационным возрастом от 35 до 36 недель. Масса тела при рождении в среднем составила в этой группе – $2443 \pm 47,4$ г. Состояние 30 новорожденных оценивалось как средней степени тяжести (83,3%), у 2 новорожденных – удовлетворительное (5,5%) и у 4 детей – тяжелое (11,1%). Оценка по шкале Апгар составляла от 6 до 9 баллов.

В третью группу вошли 19 недоношенных новорожденных. Гестационный возраст в этой группе колебался от 32 до 34 недель. Средняя масса при рождении составляла – $2030 \pm 71,6$ г, в тяжелом состоянии находилось 19 (79,1%) новорожденных, в средне-тяжелом – 5 (20,8%) новорожденных. Оценка по шкале Апгар составляла у детей этой группы от 6 до 8 баллов.

Четвертую группу составили 10 детей, родившихся недоношенными (гестационный возраст 28-32 недель беременности), со средней массой тела $1532 \pm 78,2$ г. В крайне тяжелом состоянии при рождении было – 5 (50%), в тяжелом тоже 5 (50%) детей. Оценка по шкале Апгар составляла от 6 до 8 баллов.

Нами в лимфоцитах пуповинной крови недоношенных новорожденных и в лимфоцитах периферической крови их матерей изучена активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) – важнейшего митохондриального фермента цикла Кребса. Активность сукцинатдегидрогеназы определяли по Р.П. Нарциссову (1969) [5].

Кроме того, в лимфоцитах пуповинной крови исследовалась активность кислой фосфатазы (КФ) по А.Ф. Goldberg, Т.Варка [15]. Кислая фосфатаза является ключевым ферментом лизосом, по активности которого можно судить об интенсивности катаболических процессов в клетке [8].

Полученные данные статистически обработаны. Достоверность различий средних определялась с помощью t-критерия Стьюдента и по Манну-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Активность СДГ в лимфоцитах пуповинной крови у недоношенных детей была достоверно более низкой по сравнению с доношенными детьми ($p < 0,001$). При изучении активности кислой фосфатазы в лимфоцитах (КФЛ) и в гранулоцитах (КФГ) пуповинной крови недоношенных новорожденных, в отличие от СДГ, выявлено не снижение, а достоверное активности этого фермента и в лимфоцитах ($p < 0,01$), и в гранулоцитах ($p < 0,03$) у детей, рожденных недоношенными, по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

У матерей, родивших недоношенных детей, нами

Таблица 1

Показатели активности ферментов в лимфоцитах и гранулоцитах пуповинной крови доношенных и недоношенных детей (M±m)

Исследуемый параметр	Доношенные (срок гестации 37-40 нед.) (n=39)	Недоношенные (срок гестации 28-37 нед.) (n=63)	p
СДГ, гранул/кл	10,59±0,88	6,0±0,45	p<0,001
КФЛ, ед.Каплов	98,76±5,03	121,4±6,02	p<0,02
КФГ, ед. Каплов	155±5,64	174,8	p<0,05

обнаружено достоверное снижение активности СДГ и повышение активности КФЛ и КФГ в иммунокомпетентных клетках периферической крови по сравнению с показателями, выявленными у матерей, родивших доношенных детей (табл. 2).

Показатели активности ферментов в лимфоцитах и гранулоцитах периферической крови у матерей, родивших доношенных и недоношенных детей (M±m)

Исследуемый параметр	Матери, родившие в срок (n=39)	Матери, родившие преждевременно (n=61)	p
СДГ, гранул/кл	3,065±0,40	2,045±0,23	p<0,05
КФЛ, ед.Каплов	129,7±6,10	156,5±5,93	p<0,05
КФГ, ед.Каплов	159,4±4,9	177,6±6,2	p<0,05

При исследовании активности СДГ у новорожденных с разной степенью недоношенности обнаружено статистически достоверное снижение активности этого фермента во всех группах недоношенных детей по сравнению с контрольной группой (табл. 3). Наиболее низкий уровень ферментативной активности отмечался у

Показатели активности СДГ, КФЛ и КФГ в лимфоцитах пуповинной крови новорожденных с разной степенью недоношенности (M±m)

№ пп	Обследованные группы	СДГ, гран./кл	КФЛ, ед.Каплов	КФГ, ед.Каплов
1.	Контроль (доношенные дети) (n=39)	10,6±0,88	97,9±4,33	150,2±4,1
2.	Недоношенные первой степени (n=36)	6,2±0,63 p _{1,2} <0,001	111,5±5,7	168±8,6
3.	Недоношенные второй степени (n=19)	5,6±0,85 p _{1,3} <0,001	116,2±10,5	184±11,04 p _{1,3} <0,001
4.	Недоношенные третьей степени (n=10)	4,9±0,89 p _{1,4} <0,02	161,8±16,02 p _{1,4} <0,001	185,4±14,5 p _{1,4} <0,01

детей второй и третьей степени недоношенности. В то же время, следует подчеркнуть, что достоверной разницы активности СДГ при сравнении групп недоношенных детей между собой не выявлено. То есть активность СДГ в лимфоцитах пуповинной крови была практически одинаково низкой у новорожденных с разной степенью недоношенности.

Не менее значимые различия обнаружены и при изучении активности кислой фосфатазы. Анализ данных выявил стойкое повышение активности этого фермента во всех группах у недоношенных детей по сравнению с

доношенными. При сравнении групп недоношенных детей между собой, достоверной разницы активности КФЛ в пуповинной крови между ними не выявлено (табл. 3).

Установлено выраженное повышение активности КФГ у недоношенных детей в сравнении с контрольной группой (табл. 3). Наиболее высокий уровень активности КФГ был выявлен у новорожденных второй и третьей степени недоношенности.

Достоверных различий между группами недоношенных детей не отмечалось.

При исследовании активности СДГ лимфоцитов периферической крови обнаружено достоверное снижение активности этого фермента у матерей, родивших недоношенных детей с разной степенью недоношенности, в сравнении с показателем контрольной группы. Показатели активности СДГ у матерей, родивших недоношенных новорожденных, не зависели от степени недоношенности (табл. 4).

Анализ активности КФЛ и КФГ у матерей, родивших недоношенных детей выявил повышение активности этого фермента при всех степенях недоношенности по сравнению с контролем, разница статистически достоверна (p<0,02). При сравнении активности этого фермента в периферической крови матерей, родивших детей с разной степенью недоношенности, не выявлено достоверных отличий (табл. 4).

Таблица 3

Итак, у недоношенных новорожденных нами зафиксировано значительное снижение (по сравнению с доношенными новорожденными) активности СДГ-важнейшего фермента цикла Кребса, который является основным метаболическим путем аэробного превращения субстратов в клетке. Эти закономерности были установлены и другими авторами, которые рассматривали подопытную измененную как проявление испытываемой недоношенным ребенком гипоксии [1]. В нашей работе была исследована активность СДГ в лимфоцитах крови не только у недоношенных детей, но и у их матерей. Это позволило установить, что

и у матерей, родивших недоношенных детей, активность СДГ также была достоверно снижена по сравнению с матерями, родившими доношенных детей. Предполагать наличие у матерей, родивших недоношенных детей, состояние гипоксии нет оснований.

Известно, что при нормально протекающей беременности формируется селективная толерантность иммунной системы материнского организма [13]. Изменяется баланс цитокинов, увеличивается в циркуляции количество регуляторных Т-клеток с супрессорной активностью [2]. Различные супрессивные и блокирую-

Таблица 4

Показатели активности СДГ, КФЛ и КФГ лимфоцитов периферической крови у матерей, родивших недоношенных детей (M±m)

№ пп	Обследованные группы	СДГ, гран/кл	КФЛ, ед. Карпов	КФГ, ед. Карпов
1.	Контрольная группа (n=35)	4,18±0,41	124±5,09	156±4,2
2.	Матери, родившие детей первой степени недоношенности (n=31)	2,92±0,29 p _{1,2} <0,05	149±7,4 p _{1,2} <0,02	167±7,2
3.	Матери, родившие детей второй степени недоношенности (n=16)	2,54±0,36 p _{1,3} <0,05	153±9,4 p _{1,3} <0,02	182±12,04 p _{1,3} <0,05
4.	Матери, родившие детей третьей степени недоношенности (n=9)	1,8±0,48 p _{1,4} <0,05	179±13,9 p _{1,4} <0,02	194±13,2 p _{1,4} <0,02

щие факторы могут способствовать снижению активности ферментов иммунокомпетентных клеток крови у беременных и рожениц, по сравнению со здоровыми, небеременными женщинами того же возраста [4, 11].

При недоношенной беременности имеются наруше-

ния иммунных взаимодействий между матерью и плодом [13, 14]. Отражением этих нарушений (в том числе регуляторных воздействий) могут быть выявленные нами изменения метаболических параметров иммунокомпетентных клеток крови при рождении недоношенного ребенка (резкое снижение активности СДГ-одного из наиболее информативных показателей энергетического обмена в клетках и повышение активности КФ-фермента, характеризующего катаболические процессы в клетке). Тем более, что изменения носят однонаправленный характер у недоношенных детей и у их матерей. Полученные результаты, по-видимому, следует учитывать при анализе механизмов формирования особенностей метаболических параметров иммунокомпетентных клеток у недоношенных детей.

COMPARATIVE ANALYSIS OF METABOLIC PARAMETERS OF BLOOD IMMUNE COMPETENT CELLS IN PREMATURE NEW-BORNS AND THEIR MOTHERS

N.V. Lisikhina, V.V. Fefelova, V.T. Manchuk, L.A. Nagirnaya, S.Y. Skobeleva

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

We studied metabolic parameters of blood immune competent cells in 69 premature and 39 full-term new-borns and their mothers. In prematurely born babies as compared to full-term we found sharp decrease of the activity of succinate dehydrogenase — the most important enzyme of Krebs cycle, the main metabolic way of aerobic transformation of substrates and the increase of acid phosphatase, which is lysosome marker enzyme. In mothers, who delivered premature babies, the same peculiarities were revealed. The comparative analysis of lymphocyte metabolic parameters in both premature babies and their mothers lead to the conclusion that the change in enzyme activity in premature lymphocytes can be caused not only by hypoxia and immaturity of functional systems as it is interpreted in the most of published papers but by the disturbance of immune interrelations in the system "mother-fetus" as well.

ЛИТЕРАТУРА

1. Желев В.А. Механизмы клинко-метаболической адаптации глубоко недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы на этапах реабилитации: Автореф. дисс...докт. мед. наук. — Томск, 2005. — 45 с.
2. Иммунологические изменения при физиологической и осложненной беременности / Е.Р.Черных, В.Н.Серов, Н.М. Пасман и др. // Материалы V Российского форума «Мать и дитя». — М., 2004. — С.260.
3. Ковалевская О.И., Модестов А.А. Значение специализированного по невынашиванию городского родильного дома № 2 в снижении перинатальных потерь в г. Красноярске // Материалы V Российского форума «Мать и дитя». — М., 2004. — С.613.
4. Манчук Т.В. Структурно-метаболические параметры иммунокомпетентных клеток крови у детей с ППЦНС: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — Красноярск, 1999. — 15 с.
5. Нарциссов Р.П. Применение п-нитротетразолия фиолетового для качественной цитохимии дегидрогеназ лимфоцитов человека // Арх. анат., гистол. и эмбриол. — 1969. — № 5. — С.85-91.
6. Никулин Л.А., Левченко Л.А. Состояние некоторых звеньев неспецифической резистентности у детей с малой массой тела при рождении при бактериальной инфекции // Материалы юбилейной конф., посвященной 35-летию Краснодарскому городскому центру скорой медицинской помощи. — Краснодар, 1999. — С.196-201.
7. Новопольцева Е.Г. Иммунобиологические взаимоотношения диады мать-недоношенный ребенок при внутриутробном инфицировании: Дисс...докт. мед. наук. — Нижний Новгород, 2003.
8. Панин Л.Е., Маянская Н.Н. Лизосомы: роль в адаптации и восстановлении. — Новосибирск: Наука, 1987. — 197 с.
9. Робинсон М.В., Топоркова Л.Б., Труфакин В.А. Морфология и метаболизм лимфоцитов. — Новосибирск: Наука, 1986. — 126 с.
10. Савченко А.А. Возрастная динамика метаболических параметров лимфоцитов крови // Физиология человека. — 1994. — № 1. — С.109-114.
11. Соколова Т.А., Фефелова Ю.А. Метаболические параметры иммунокомпетентных клеток крови при синдроме Шерешевского-Тернера // Аллергология и иммунология. — 2000. — № 2. — С.121-122.
12. Торубарова Н.А., Яцьк Г.В., Брагина Н.К., Самохвалова А.В. Фенотипический состав лимфоцитов периферической крови недоношенных детей // Вопросы охраны материнства и детства. — 1990. — № 1. — С.20-24.
13. Чистякова Г.Н., Газиева И.А., Ремизов И.И. Изменение цитокинового профиля в динамике физиологически протекающей беременности // Материалы V Российского форума «Мать и дитя». — М., 2004. — С.262.
14. Яшвили-Паркосадзе Т.И. Клиническое значение иммунологических и метаболических нарушений и пути их коррекции при невынашивании беременности 28-36 недель: Автореф. дисс...канд. мед. наук. — Киев, 1990. — 20 с.
15. Goldberg A.F., Barka T. Acid phosphatase activity in human blood cells // Nature. — 1962. — Vol. 3438, № 195. — P.297.
16. The genesis of cognitive and behavioral deficits in premature graduates of intensive care / Perlman J.M. // Minerva pediat. — 2003. — Vol. 55, № 2. — С.89-101.

АЛЬБИНИЗМ У ЛИЦ КОРЕННОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ РЕСПУБЛИКИ ТЫВА

А.Х. Делгер, Л.Ч. Спиридонова, О.С. Омзар

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра глазных болезней, зав. – д.м.н., проф. В.И. Лазаренко; Главное Бюро МСЭ по Республике Тыва, гл. эксперт – Л.Ч. Спиридонова; Республиканская больница № 3 Республики Тыва, иммуногенетическая лаборатория, зав. – О.С. Омзар)

Резюме. *Обследовано 27 больных глазо-кожной формой альбинизма в возрасте от 3 до 48 лет, коренных жителей Республики Тыва. Установлено, что у тывинцев частота альбинизма составляет 1:8715 и все тывинцы-альбиносы наблюдаются с нарушением зрительных функций. Высокая частота встречаемости альбинизма у лиц коренной национальности Республики Тыва обуславливает актуальность изучения его распространенности и клинических проявлений.*

Ключевые слова: альбинизм, расы, монголоиды.

Являясь одним из наследственных заболеваний, альбинизм приводит к значительным изменениям органа зрения и является причиной слабовидения, требующей создания особых условий для обучения и последующего трудоустройства этих больных. Так как страдающие альбинизмом люди являются инвалидами с детства, очень важен вопрос их социальной адаптации в современном мире.

О распространенности альбинизма в литературе имеются разные данные. По материалам [12], она составляет 1:17000, по данным [11] – 1:15000. Хотя альбинизм считается редкой патологией, в некоторых расовых группах наблюдается его необычно высокий удельный вес. Среди пуэрториканцев наиболее часто встречается синдром Германского-Пудлака, среди населения США наиболее распространен П-ген-зависимый альбинизм, также преобладающий в африканском и азиатском регионах [4,5].

По данным [2], вследствие тенденции наследственных заболеваний распространяться в небольших этнических группах в связи с большой частотой родственных браков, выявлены очаги альбинизма в Северной Ирландии и обнаружены сотни альбиносов среди племени карибе куна в Южной Панаме.

Несмотря на многочисленные работы, посвященные альбинизму, остаются абсолютно не изученными его аспекты у представителей разных рас, и, в частности, монголоидной. Доступные нам результаты исследований, проведенных у японцев, корейцев и китайцев, были в основном посвящены изучению вопросов генетики альбиносов [8,9].

При проведении медико-генетического исследования на всей территории Республики Тыва у коренного населения был изучен груз моногенных наследственных болезней. Среди них альбинизм встречается в форме глазо-кожного и является одной из самых распространенных дерматологических патологий. Глазо-кожный альбинизм с аутосомно-доминантным типом наследования был выявлен в 2 семьях с 5 больными в Сут-Хольском и Шинаанском кожуунах и с аутосомно-рецессивным типом наследования диагностирован в 6 родственных семьях с 12 больными в Бай-Тайгинском кожууне. Больные альбинизмом составили 5,7% больных моногенными наследственными болезнями и 32,1% – дерматологической патологией [3].

Цель. Изучение распространенности и клинических проявлений альбинизма у лиц коренной национальности Республики Тыва – тывинцев.

Материалы и методы

Обследовано 27 больных глазо-кожной формой альбинизма в возрасте от 3 до 48 лет – коренных жителей Республики Тыва. В исследование включались больные, находившиеся в период 1999–2006 годы на обследовании и освидетельствовании в иммуногенетической лаборатории Республиканской больницы № 3 и Главном бюро МСЭ по Республике Тыва. Проводились визометрия, офтальмомикроскопия, офтальмоскопия, скиаскопия. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием стандартных средств анализа, входящих в состав ППП Excel 97 и Statistica 5.0, включавших классические методы описательной статистики. Достоверность различий показателей определялась по t-критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На учете в Главном бюро МСЭ по РТ, у городских и районных детских окулистов, в иммуногенетической лаборатории на 2006 год состоит 30 человек, страдающих альбинизмом. Все больные наблюдались с глазо-кожной формой альбинизма. Из них: тывинцев – 27 (87%), европеоидов – 3 (13%) человека. В Республике Тыва (2003) с общей численностью населения в 305510 человек проживает 235313 (77%) этнических тывинцев и 70197 (23%) человек других национальностей. Таким образом, у тывинцев частота альбинизма составляет 1:8715, а у европеоидов – 1:23399 человек, что отличается в 2,7 раза. Распространенность альбинизма у тывинцев составила 1,1 на 10000 населения, у пришлых – 0,4 на 10000 населения.

Нами обследованы 23 человека коренной национальности, являющихся инвалидами по зрению вследствие альбинизма глазо-кожной формы, состоящих на учете бюро МСЭ. Из них 10 больных также состоят на учете в иммуногенетической лаборатории Республиканской больницы № 3. Возраст больных варьирует от 3 до 48 лет, средний возраст составил $17,3 \pm 5,9$ лет. Большинство из них являются дети до 18 лет – 15 (65%), с примерно одинаковым распределением по полу: мужского – 12 (52%) и женского – 11 (48%) больных. Инвалидов с детства – 15 больных, инвалидов III группы – 8, инвалидов других групп нет. Преобладали сельские жители – 17 (74%), городских было 6 (26%) больных.

Для оценки функционального состояния зрительной системы вследствие того, что для каждого глаза показатели были различны, дальнейший анализ проведен по числу глаз (всего 46 глаз). Были проанализированы острота зрения без коррекции и острота зрения с оптимальной оптической коррекцией (рис. 1, 2). Без оптической коррекции острота зрения была низкой у

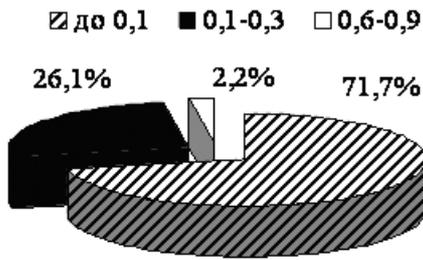


Рис. 1. Острота зрения пациентов-альбиносов без коррекции.

большинства больных. Среднее значение остроты зрения без коррекции составило $0,14 \pm 0,08$, с оптимальной оптической коррекцией – $0,25 \pm 0,11$, что было достоверно различно ($p < 0,05$).

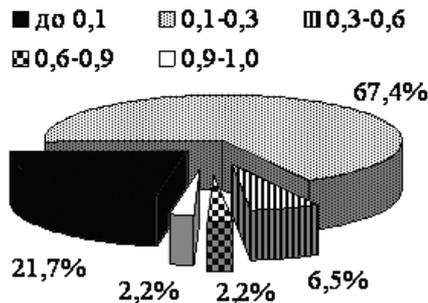


Рис. 2. Острота зрения пациентов-альбиносов с оптической коррекцией.

У 2,2% больных острота зрения с коррекцией повысилась на 0,6-0,9 и еще у 2,2% – на 0,3-0,6. В основном отмечалось повышение остроты зрения на 0,01-0,3 – у 60,8% больных. Не изменилась острота зрения вследствие оптической коррекции у 34,8% больных (рис. 3).

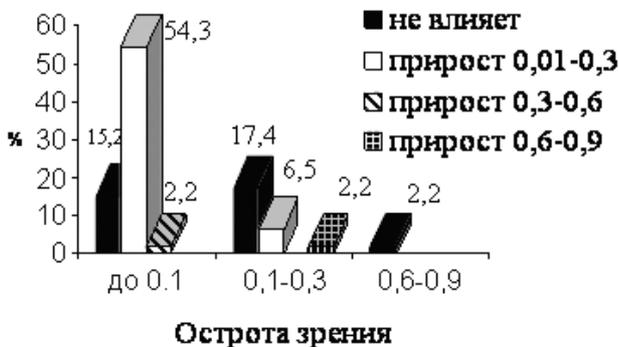


Рис. 3. Влияние коррекции на остроту зрения пациентов-альбиносов.

У всех обследованных больных-альбиносов имелись аномалии рефракции. Эмметропической рефракции не было. Преобладала миопическая рефракция (26 глаз, 56,5%), гиперметропическая рефракция имела на 20

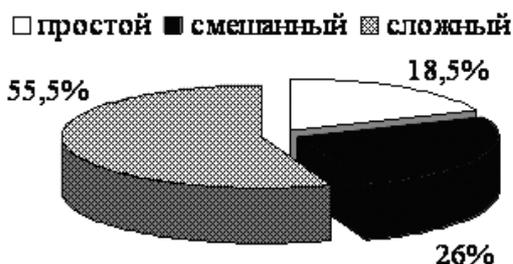


Рис. 4. Виды астигматизма у пациентов-альбиносов.

глазах (43,5%). Астигматизм наблюдался на 27 глазах в 58,7% случаев, среднее значение степени астигматизма было $3,3 \pm 1,58$ дптр. Данные по виду и степени астигматизма у больных-альбиносов отражены на рисунках 4 и 5.

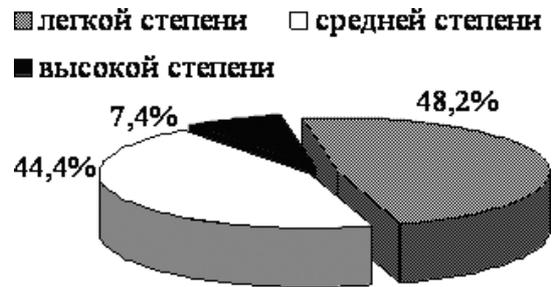


Рис. 5. Степень астигматизма у пациентов-альбиносов.

У всех больных наблюдался нистагм, в основном в виде мелкокорзмашистого, горизонтального.

Альбицизм представляет собой генетически детерминированное заболевание с гетерогенным наследованием чаще всего по аутосомно-рецессивному типу. Это означает, что заболевание возникает у ребенка, который получил по гену с мутацией от обоих родителей. Глазная форма альбицизма может наследоваться только по рецессивному X-сцепленному типу – заболевание наблюдается у мужчин-родственников пробанда по материнской линии [1,4,5,6,7,10].

На базе иммуногенетической лаборатории Республиканской больницы № 3 нами генеалогически обследованы 14 больных коренной национальности, страдающих глазо-кожным альбицизмом. У 12 больных выявлен глазо-кожный альбицизм, наследовавшийся по аутосомно-рецессивному типу, у остальных 2 генеалогической связи выявить не удалось. Родословная выявленного типа наследования представлена на примере генеалогического дерева больного-альбиноса 1998 года рождения, где заболевание прослеживается по горизонтали и повторяется через одно или несколько поколений (рис. 6).

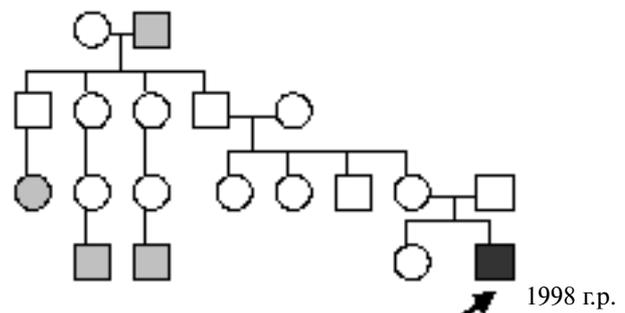


Рис. 6. Генеалогическое дерево пациента-альбиноса (1998 г.р.).

Таким образом, более высокая частота встречаемости альбицизма у лиц коренной национальности Республики Тыва обуславливает актуальность изучения его распространенности и клинических проявлений. Планируемое проведение комплексного офтальмологического обследования тывинцев-альбиносов с целью выявления характерного функционального симптомокомплекса позволит разработать оптимальные диагностические и лечебные мероприятия в условиях Республики Тыва.

ALBINISM IN ASIAN PATIENTS OF THE REPUBLIC TYVA

A.Kh. Delger, L.Ch. Spiridonova, O.S. Omzar

(Krasnoyarsk State Medical Academy, Central Bureau of Medicine and Social Examination of Republics Tyva, Republican Hospital № 3 Immuno-Genetic Laboratory)

Are investigated the prevalence and clinical displays of albinism in Tyvians. 27 patients with the oculocutaneous form of albinism aged from 3 to 48 years, indigenous inhabitants of Republic Tyva have been surveyed. It is established, that in Tyvians the frequency of albinism amounts to 1:8715 and all Tyvians-albino are observed with infringement of visual functions. The high frequency of spreading of albinism in the persons of indigenous nationality of Republic Tyva determines the necessity of study of this prevalence and clinical displays.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калачев И.И., Можеренков В.П. Альбинизм в практике офтальмолога // Вестник офтальмологии. — 1989. — Т. 105, № 2. — С.71-74.
2. Квасова М.Д. Зрение и наследственность. — СПб.: Диля, 2002. — 160 с.
3. Назаренко Л.П., Монгуш Р.Ш., Салюкова О.А., Ондар Э.А. // Материалы региональной конференции. — Кызыл, 2003. — С.107-115.
4. Эскина Э.Н., Смольянинова И.Л. Альбинизм // Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва / Под ред. А.М. Шамшиновой. — М.: Медицина, 2001. — С.419-446.
5. Эскина Э.Н. Клинические и патофизиологические особенности органа зрения при альбинизме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 23 с.
6. Abadi R., Pascal E. The recognition and management of albinism // Ophthalmol., Physiol. Opt. — 1989. — Vol. 9, № 1. — P.3-15.
7. Lisa McHam M., Fulton A. Albinism // Intern. Ophthalmol. Clinics, Paediatric Ophth. — 1992. — Vol. 32, № 1. — P.185-200.
8. Nakamura E., Miyamura Y., Matsunaga J. et al. A novel mutation of the tyrosinase gene causing oculocutaneous albinism type 1 (OCA1) // J. Dermatol. Sci. Department of Dermatology, Akita University School of Medicine, Akita, Japan. — 2002. — Vol. 28, № 2. — P.102-105.
9. Tanita M., Matsunaga J., Miyamura Y. et al. Polymorphic sequences of the tyrosinase gene: allele analysis on 16 OCA1 patients in Japan indicate that three polymorphic sequences in the tyrosinase gene promoter could be powerful markers for indirect gene diagnosis // J. Hum. Genet. Department of Dermatology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan. — 2002. — Vol. 47, № 1. — P.1-6.
10. Tomita Y., Tokeda A., Okinaga S. et al. Human oculocutaneous albinism caused by single base insertion in the tyrosinase gene // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1989. — Vol. 164, № 3. — P.990-996.
11. Wilson G. VcWilliams, Irene H. Maumenee Albinism // Retinal Dystrophies and Degenerations / David A Newsome. — New York, 1998. — P.305-317.
12. Witkop C.J., Quevedo W.C., Fitzpatrick T.B., King R.A. The metabolic basis of inherited disease. — New York, Mc Grav-Hill, 1989. — P.2905-2940.

© КУХАРЕНКО Ю.В., БЕЛОУСОВ А.В. — 2007

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПРЕПАРАТОМ «НЕОСЕЛЕН» С ПОМОЩЬЮ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ

Ю.В. Кухаренко, А.В. Белоусов

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра стоматологии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. В.В. Зобнин)

Резюме. В этиопатогенезе заболеваний пародонта одним из ведущих звеньев является нарушение гемодинамики сосудов пародонта и дефицит антиоксидантов в организме человека. Применение препарата «Неоселен» в комплексной терапии хронического гингивита приводит к снижению воспалительного процесса, нормализации гемодинамики сосудов пародонта.

Ключевые слова: хронический гингивит, гемодинамика, селен.

В настоящее время одной из основных проблем стоматологии остаются вопросы изучения этиопатогенеза и повышения эффективности профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта. Актуальность вопроса обусловлена высокой частотой указанных патологических состояний, по данным ВОЗ (1995) у лиц молодого возраста достигает 80-85%.

Наиболее распространенной нозологической формой в современной пародонтологии является воспаление десны — гингивит, приводящий к появлению в зубочелюстной системе очагов хронической интоксикации, снижению реактивности организма, появлению аллергизации, а в итоге — падение работоспособности, нарушение психо-эмоциональной сферы и снижение качества жизни больных.

Недостаточное знание механизмов развития заболеваний пародонта — это, безусловно, первопричина низкой эффективности используемых методов лечения, назначение которых не дает зачастую стойкой ремис-

сии. В патогенезе заболеваний пародонта одним из основных механизмов развития воспалительной реакции являются нарушения в системе гемодинамики и микроциркуляции сосудов пародонта, которые обусловлены рядом факторов, в том числе гипоксической гипоксией и гипотермией в условиях резко-континентального климата Забайкалья [1].

Бесспорным в этиопатогенезе заболеваний пародонта является дефицит антиоксидантов в организме человека. Система антиоксидантной защиты является важным звеном не только в обезвреживании свободных радикалов, но и принимает участие в реакциях многих метаболических процессов. Важным элементом антирадикальной защиты служит селен как компонент селензависимой глутатионпероксидазы. Кроме того, регуляция перекисного окисления липидов мембран может реализоваться селеном и без привлечения глутатионпероксидазного механизма утилизации перекисей (L. Flohe, 1997; A.V. Skalny, 2002; Л.А. Минина, 2003). В литературе име-

ются указания на применение препаратов, содержащих селен, в лечении различных заболеваний: анемии, туберкулеза легких, инфекционных заболеваний (М.В. Козлова, 1992; J.K. Huttunen, 1996; Л.И. Писаревская, 1998; Sh. Yu, 1998; Н.А. Голубкина, 2002; Н.А. Логунов, 2002). Использование этих препаратов в селендефицитных регионах, в том числе и Забайкалье, является целесообразным. Однако работы по исследованию влияния селеносодержащих препаратов на свободнорадикальные процессы и микроциркуляцию в тканях пародонта отсутствуют. Вопрос о применении препаратов селена в комплексном лечении хронического катарального гингивита до настоящего времени также остается открытым.

Таким образом, использование антиоксидантов в лечении заболеваний пародонта является обоснованным и целесообразным.

Цель исследования: оценить эффективность лечения хронического гингивита у лиц молодого возраста с использованием препарата селена по данным УЗДГ.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели нами обследовано 112 лиц молодого возраста 18–22 лет, проживающие в Забайкалье длительное время, среди которых, выявлено 32 больных с клинически здоровой десной и 59 – с хроническим катаральным гингивитом, сохраненными зубными рядами и ортогнатическим прикусом, без соматической патологии.

Критериями формирования групп обследуемых лиц служило наличие клинических признаков воспаления тканей пародонта или их отсутствие.

При обследовании больных проводились клинические (индекс гигиены, индекса РМА, зондовая проба), функциональные – ультразвуковая доплерография. Метод ультразвуковой доплерографии регистрировали на аппарате «Минимакс-К» с использованием датчика 25 МГц (глубина проникновения 6–8 мм). Показания снимали с альвеолярного участка десны в области боковых и фронтальных зубов. Оценку доплерограмм проводили с помощью показателей линейной скорости кровотока: vas – максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости; vav – средняя скорость по кривой средней скорости; VAKD – конечная диастолическая скорость по кривой максимальной скорости.

Объемных скоростей кровотока: qas – максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости. QAM – средняя скорость по кривой средней скорости. PI – индекс пульсации (Гослинга), отражает упруго-эластические свойства артерий и снижается с возрастом; RI – индекс сопротивления кровотоку дистальнее места измерения (Пурсело).

Использование современных высокоинформативного метода ультразвуковой доплерографии позволило нам осуществить дифференциальную диагностику при заболеваниях пародонта и оценить эффективность проводимого лечения.

Общепринятый метод лечения хронического катарального гингивита включал санацию полости рта: удаление мягкого и твердого зубного налета, с последующей полировкой эмали зубов; антисептической обработкой тканей пародонта 0,06% р-м хлоргексидина; аппликации на ткани десны 3% ацетилсалициловой мази на 15 минут, 3 раза

в день в течение 10 суток.

Предложенный нами вариант лечения больных отличался от традиционного дополнительным присоединением (0,05%) раствора «Неоселена» в виде аппликаций на 15 минут 3 раза в день продолжительностью 10 суток. Статистическая обработка с использованием t-критерия Стьюдента. Значимые различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Состояние гигиены полости рта у лиц с клинически здоровой десной оценивалось как хорошее, а при хроническом катаральном гингивите определялось удовлетворительное состояние гигиены.

Кровоточивость десны у больных с гингивитом по данным зондовой пробы наблюдалась непосредственно после постановки или в последующие 30 секунд.

Примечательно, что у больных с хроническим гингивитом интенсивность воспалительной реакции соответствовала легкой степени тяжести в 70% случаев, тяжелых проявлений данной патологии среди обследованных не установлено.

По данным УЗДГ у больных хроническим катаральным гингивитом показатели линейной и объемной скоростей кровотока снижены. Так максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости у больных с катаральным гингивитом в боковых отделах снижена на 18,9% ($p < 0,05$), во фронтальном отделе – на 27,3% ($p < 0,01$); средняя скорость по кривой средней скорости в боковом отделе – на 32,4% ($p < 0,001$) и во фронтальном – на 37,31% ($p < 0,001$). Максимальная объемная скорость по кривой средней скорости во фронтальном отделе снижена у лиц с хроническим катаральным гингивитом на 47,36% ($p < 0,001$), а в боковом отделе – на 47,61% ($p < 0,001$). Средняя объемная скорость по кривой средней скорости во фронтальном

Таблица 1

Показатели УЗДГ во фронтальном отделе десны у лиц молодого возраста, проживающих в регионе Забайкалья

	VAS	VAM	VAKD	QAS	QAM	PI	RI
Клинически здоровый пародонт	1,9± 0,1	0,67± 0,05	0,64± 0,05	0,0019± 0,0001	0,0006± 0,0001	3,11± 0,13	0,83± 0,03
Хронический гингивит	1,36± 0,09**	0,42± 0,05***	0,51± 0,11	0,0010± 0,0002***	0,0003± 0,0001**	3,19± 0,2	0,74± 0,03*

Примечание здесь и в табл. 2: * – достоверные различия между клинически здоровым пародонтом и хроническим катаральным гингивитом, где * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

отделе снижена на 50% ($p < 0,001$) и в боковом отделе – на 37,5% ($p < 0,001$). Индекс периферического сопротивления Пурсело напротив возрастает в группе лиц с хро-

Таблица 2

Показатели УЗДГ в боковых отделах десны у лиц молодого возраста, проживающих в регионе Забайкалья

	VAS	VAM	VAKD	QAS	QAM	PI	RI
Клинически здоровый пародонт	1,61± 0,06	0,71± 0,03	0,64± 0,03	0,0021± 0,001	0,0008± 0,0001	2,83± 0,09	0,84± 0,02
Хронический гингивит	1,32± 0,09*	0,48± 0,06***	0,46± 0,06	0,0011± 0,0001***	0,0005± 0,0001***	3,04± 0,13	0,75± 0,02**

ническим катаральным гингивитом, что свидетельствует о затруднении прохождения пульсовой волны. При этом индекс Гослинга, отражающий упруго-эластические свойства артериол, у больных с хроническим гингивитом снижен во фронтальном отделе на 10,84% ($p <$

0,05), в боковом отделе — на 10,71% ($p < 0,05$) (табл. 1 и 2).

По результатам УЗДГ у больных хроническим катаральным гингивитом имеются ряд нарушений в кровоснабжении тканей пародонта, которые проявляются в снижении объемных и линейных скоростей кровотока, повышении периферического сопротивления току крови и понижении эластичности сосудистой стенки в микрососудах пародонта. Все выше указанные нарушения усугубляют течение патологического процесса в тканях пародонта и требуют адекватной коррекции.

У лиц молодого возраста, проживающих в Забайкалье, с клинически здоровым пародонтом в крови регистрировался умеренный селенодефицит, а у больных с хроническим воспалением десны — выраженный. При этом отмечена повышенная элиминация селена с мочой у больных с воспалением десны, что выражается разницей соотношения уровней селена в крови и моче.

По данным клинических наблюдений непосредственно после проведенного лечения во всех сформированных нами группах у больных отмечалось прекращение кровоточивости, отсутствие боли в деснах и улучшение общего самочувствия. При осмотре полости рта отмечено улучшение гигиенических и пародонтологических индексов: индекс гигиены соответствовал оценке «хорошо»; индекс воспаления равнялся нулю. Десна приобретала бледно — розовую окраску, плотно прилегала к шейкам зубов.

В течение первых 3-х месяцев в 1 и 2 клинических группах отмечен хороший уровень гигиены полости рта, отсутствие воспаления в десне.

Через 6 месяцев в первой группе жалобы на боль и кровоточивость десен при чистке зубов предъявляли 5 (27,7%) больных, индекс гигиены был удовлетворительным ($1,62 \pm 0,13$), а РМА в среднем составил — 19,3%.

Во второй группе 2 (9,1%) больных предъявляли жалобы на незначительную кровоточивость десен при чистке зубов, которая возникала периодически. У всех больных данной группы индекс гигиены был удовлетворительным — 1,11; РМА у 2 больных с рецидивом воспаления в среднем составил 8,1%, что достоверно ниже по сравнению с первой группой.

Через 12 месяцев после лечения в группе с использованием традиционной терапии обострение заболевания наблюдалось в 44,5% случаев. Больные предъявляли жалобы на болезненность и кровоточивость десен при чистке зубов; РМА составил 28,3%. При осмотре полости рта отмечены признаки рецидива воспаления при удовлетворительной гигиене полости рта — 1,7 б.

В группе с предлагаемой нами схемой лечения не предъявляли жалоб достоверно большее число лиц — 72,7% обследованных. Рецидив воспаления регистрировался в 1,63 раза реже, по сравнению с традиционной терапией, а индекс воспаления РМА имел меньшую интенсивность и составил 19,1%. У больных второй группы при осмотре зафиксирован удовлетворительный уровень гигиены 1,6 балла.

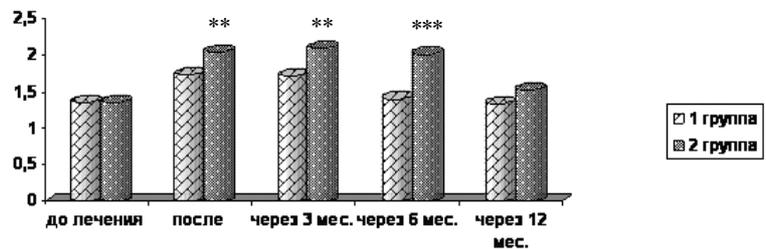
Большая информативность о результатах эффектив-

ности лечения получена при использовании современного высоко информативного метода контроля — ультразвуковой доплерографии.

Наиболее демонстративны преимущества предлагаемого нами метода лечения хронического катарального гингивита отмечены в показателях, отражающих состояние гемомикроциркуляции сосудов пародонта, в частности, максимальная систолическая линейная и объемная скорости кровотока по кривой средней скорости.

В первой группе хронического катарального гингивита максимальная систолическая скорость кровотока в боковом и фронтальном отделах десны имеет тенденцию к повышению, но при этом не имеет достоверных отличий от исходных значений на протяжении всего периода наблюдения.

Во второй группе в боковом и фронтальном участках десны наивысший уровень показателя VAS отмечен через 3 месяца после проведенного лечения, когда он превосходит уровень контроля и на всем отрезке наблю-



Примечание здесь и в рисунке 2: * - достоверные различия между исследуемыми группами, где * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Рис. 1. Показатель VAS во фронтальном отделе в динамике наблюдения у больных хроническим гингивитом.

дения данный показатель не снижается до исходных значений (рис. 1).

Показатель QAS в первой группе также имеет тенденцию к возрастанию непосредственно после лечения, а далее постепенно снижается и достигает исходных

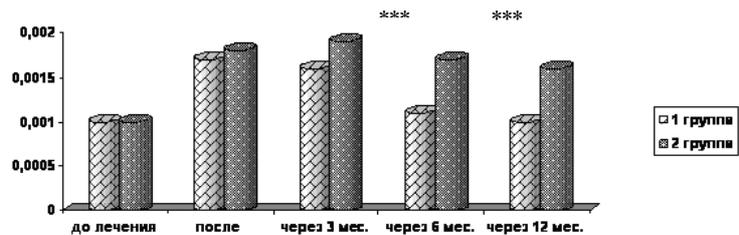


Рис. 2. Показатель QAS во фронтальном отделе в динамике наблюдения у больных хроническим катаральным гингивитом.

показателей (рис. 2).

Показатель QAS во второй группе достоверно возрастал и максимальных значений достигал через 3 месяца после проведенной терапии, далее объемная скорость кровотока незначительно снижалась, но при этом не достигла исходных значений.

Оценка содержания селена в крови у больных с воспалением десны, лечение которых включало препарат «Неоселен» в виде аппликаций на десну, показала достоверное повышение уровня селена непосредственно после завершения курса терапии. Через 3 месяца после завершения лечения уровень данного микроэлемента продолжал оставаться высоким. В последующие сроки наблюдений (через 6 и 12 месяцев от момента завершения лечения) отмечено постепенное снижение уровня

селена в крови и через 6 месяцев его содержание статистически значимо отличается от контрольных, а через 12 месяцев приближается к исходным значениям. Полученные данные указывают на целесообразность повторного назначения селен содержащих препаратов больным с хроническим гингивитом.

Таким образом, применение нового комплексного

препарата «Неоселен» в сочетании с традиционным методом лечения, позволяет добиться высокоэффективного длительного купирования воспаления в тканях пародонта, нормализовать гемодинамику сосудов пародонта. Лечение с применением комплексного препарата «Неоселен» отлично переносится больными, не имеет побочных эффектов.

USE OF A ULTRASOUND DOPPLEROGRAPHY METHOD IN ESTIMATE OF EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF CHRONIC GINGIVITIS IN YOUNG MEN WITH PREPARATION «NEOSELEN»

J.V. Kucharenko, A.V. Belousov
(Chita State Medical Academy)

In pathogenesis of periodontal diseases one of important parts is disturbances of hemodynamic periodontal vessels and deficiency of antioxidants in organism of the men. Applications of a preparation «Neoselen» in complex therapy of the chronic gingivitis lead to the decrease of inflammatory process and normalisation of hemodynamics of periodontal vessels.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ермольев С.Н.* Роль сосудистых нарушений в развитии заболеваний пародонта у подростков в регионе Забайкалья и их фармакологическая коррекция: Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1994. — 103 с.
2. *Иванов В.С.* Заболевания пародонта. — М., 1998. — 296 с.
3. *Кречина Е.К.* Нарушения микроциркуляции в тканях пародонта при его заболеваниях и клинко-функциональное обоснование методов их коррекции: Дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 1996. — 319 с.
4. Профилактика и лечение заболеваний пародонта с использованием препаратов, содержащих природные

- биологически активные вещества / Ю.А. Федоров, В.А. Дрожжина, В.П. Блохин и др. // Новое в стоматологии. Специальный выпуск. — 1996. — Т. 49, № 4. — С.50-65.
5. *Прохончуков А.А., Логинова Н.К., Жижина Н.А.* Функциональная диагностика в стоматологической практике // Медицина. — 1980. — 268 с.
6. *Чернух А.М.* Микроциркуляция. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1984. — 429 с.
7. *Шунтикова Е.В., Александров П.Н., Кожевникова Л.А.* Изменение микроциркуляторного русла десны в норме и при экспериментальном пародонтите // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1998. — № 3. — С.18-20.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

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

СИСТЕМА УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ С ПОЗИЦИИ ЕЕ ИНФОРМАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

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

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

Резюме. В статье представлен опыт разработки и практического использования информационных технологий для обеспечения функционирования системы управления качеством ортопедической стоматологической помощи. Выделены ключевые структурные элементы, функциональные связи и способы интеграции информационного обеспечения в систему управления качеством.

Ключевые слова: качество медицинской помощи, управление качеством, стоматологическая помощь.

Информационное обеспечение является одной из важных составляющих системы менеджмента качества медицинской помощи. В клинике кафедры стоматологии общей практики и подготовки зубных техников ФПКС ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Росздрава разработана и внедрена в деятельность система управления качеством стоматологической помощи. Для обеспечения качества ортопедической стоматологической помощи в рамках разрабатываемой системы нами ставилась задача формирования необходимого информационного обеспечения, одним из разделов которого

явился процесс разработки документации. При разработке данного раздела использовались принципы, изложенные в международных стандартах ИСО серии 9000:2000. Процессу разработки документации предшествовал процесс обучения специалистов клиники, так как в документах содержится регламент всех выполняемых работ, исходя из имеющихся реальных возможностей и накопленного опыта.

В таблице 1 представлена структура документирования системы управления качеством ортопедической стоматологической помощи.

Основная задача разработки системы документов —

описать главные действия по всем сотрудникам с целью, чтобы они выполнялись корректно с первого раза. В данном случае главным принципом является соблюдение требований всех технологий.

ISO10013 «Руководящие указания по разработке руководств по качеству».

Данный документ ориентирован на реальное представление процессов и организации деятельности Кли-

Таблица 1

Структура документирования системы управления качеством ортопедической стоматологической помощи в клинике кафедры стоматологии общей практики и подготовки зубных техников ФПКС МГМСУ

Основные пользователи документов	Наименование документа	Содержание документа
Администрация клиники, сотрудники, пациенты	Политика в области качества	Цель и миссия клиники в области качества
Все сотрудники клиники	Руководство по качеству	Организационная структура клиники, ответственность всех участников системы управления качеством. Описание системы контроля качества работы врача-стоматолога-ортопеда и изготовления зубных и челюстных протезов
Все сотрудники клиники	Комплексный стандарт	Описание системы обеспечения лечебно-диагностического процесса (клинические и лабораторные этапы изготовления протезов)
Врачи и зубные техники	Технологические регламенты	Детальное описание всех процессов на клинко-лабораторных этапах изготовления зубных и челюстных протезов
Врачи и зубные техники	Методологические инструкции	Набор требований ко всей технологической цепочке оказания ортопедической стоматологической услуги
Все сотрудники клиники	Должностные инструкции	Компетенция, права, обязанности и ответственность всех сотрудников

Первым документом в системе является Политика в области качества. Данный документ представляет собой отражение главной цели деятельности клиники и прописывает основные принципы системы управления качеством ортопедической стоматологической помощи в соответствии с требованиями ИСО. Данный документ доступен для всех сотрудников клиники, а также для пациентов и поставщиков. Ознакомление с Политикой в области качества является обязательным условием для всех сотрудников.

Чрезвычайно важным документом является Руко-

водство включает в себя: Общие сведения о системе качества; Политика и цели в области качества; Организация и ответственность; Ресурсное обеспечение и поставщики; Процессы Клиники (документированные процессы оказания отдельных видов ортопедических стоматологических услуг); Документальное обеспечение системы качества (перечень всех действующих утвержденных отраслевых и локальных нормативно-правовых актов); План работ по развитию системы качества; Система контроля качества оказания ортопедических стоматологических услуг; Регистрация



Рис. 1. Структура комплексного стандарта оказания ортопедических стоматологических услуг в клинике.

водство по качеству, которое фиксирует в себе разработанную систему управления качеством ортопедической стоматологической помощи, на основе требований

данных о качестве; подготовка кадров; статистические методы оценки качества оказания ортопедических стоматологических услуг.

Следующим документом, который был разработан и внедрен в рамках системы управления качеством, является комплексный стандарт. Данный документ представляет собой совокупность стандартов по всем основным процессам (рис. 1). Из представленных на рисунке данных видно, что стандартизованы все основные процессы и структура оказания ортопедических стоматологических услуг.

Стандарт оснащенности включает в себя набор требований к оснащению рабочего места врача-стоматолога ортопеда (требования к оборудованию, медицинскому и абразивному инструментарию, наличию медикаментов и специальных слепочных материалов и т.д.) и оснащенности зуботехнической лаборатории с рабочими местами зубных техников. Оснащенность зуботехнической лаборатории стандартизована дифференцировано по подразделениям: литейная, металлокерамическая, паяльная, полимеризационная, гипсовочная.

Важное значение имеет стандарт информированного согласия пациента на ортопедическое стоматологическое лечение. Данный документ предполагает реализацию прав граждан на информированное и добровольное согласие на лечения, изложенных в «Основах законодательства об охране здоровья граждан» (1993 г.). Стандарт прописывает процедуру согласования каждой конкретной ортопедической стоматологической услуги с пациентом, ее возможные последствия, осложнения и правила ухода за ортопедической конструкцией.

Стандарт технологический включает в себя требования, которые соблюдают врачи-стоматологи-ортопеды и зубные техники в ходе оказания услуги: общие требования к выбору схемы ортопедического стоматологического лечения (ОТСОЛ), общие технические требования, предъявляемые к слепкам (ОТС), общие технические требования, предъявляемые к различным видам зубных протезов (ОТВЗГ), критерии соответствия изготовленного протеза клиническим требованиям (КСП). Данные документы используются в следующих целях: являются основой для выполнения технологических операций и процедур для врачей и зубных техников, для само- и взаимоконтроля качества выполняемых работ и для проведения внутреннего аудита качества оказанных услуг.

Если вышеназванные документы являются критериями основой работ, то технологические регламенты содержат в себе описание всех процессов на клинико-лабораторных этапах изготовления зубных и челюстных протезов, то есть представляют собой перечень алгоритмов действий. Данные алгоритмы, путем добавления к ним ответственности медицинского персонала и документального сопровождения клинико-лабораторных этапов изготовления зубных и челюстных протезов преобразуются в методологические инструкции, которые также являются составной частью комплексного стандарта.

Учитывая, что система управления качеством, внедренная в деятельность клиники, требует от сотрудников четкого выполнения своих профессиональных обязанностей и соблюдения всех принципов системы, в комплексный стандарт также включены и должностные инструкции на каждого сотрудника, которые могут периодически корректироваться и дополняться в зависимости от совершенствования системы.

Таким образом, наличие документального сопровождения всех видов работ и всех процессов, позволяет решать задачи информационного обеспечения системы управления качеством ортопедической стоматологической помощи и соблюдать требования международных стандартов ИСО.

Информационное обеспечение функционирования системы управления качеством ортопедической стоматологической помощи сопровождается использованием CALS-технологий. Информация о качестве оказываемых услуг является составной частью системы качества, которая в свою очередь тесно интегрирована с

информационной средой, и поэтому для ее проектирования, создания, использования, анализа и совершенствования может применяться так называемая CALS-идеология, реализованная позже в виде CALS-технологий.

В публикациях, посвященных CALS, приводится большое разнообразие определений понятий идеологии и технологии CALS. В переводе с английского языка CALS (Computer Acquisition and Life-cycle Support) означает непрерывную поддержку жизненного цикла продукции. Наиболее полно понятие «CALS-идеология» определяется как стратегия систематического повышения эффективности, производительности и рентабельности процессов хозяйственной деятельности предприятий за счет внедрения современных методов информационного взаимодействия участников жизненного цикла продукции. CALS-технологии представляют собой безбумажные информационные технологии поддержки процессов в ходе жизненного цикла продукции. Информация и документы, циркулирующие в системе качества, представляются в формате и виде, регламентированном стандартами CALS (стандарты СРПП ВТ, международные стандарты ISO серии 10303 STEP, FIPS 183 (IDEF/0), FIPS 184 (IDEF/1X) и др.).

Преимущества использования CALS-технологий в рамках разработанной системы состоят в предоставлении системы качества в наглядном виде как совокупности процессов, от большого к малому. Разработанные технологические регламенты, процессы, требования и документы в формализованном виде представляют собой совокупность взаимосвязанных элементов, образуя общую информационную систему. Все эти элементы поддерживают жизненный цикл ортопедической стоматологической услуги.

Метод IDEF/0 предназначен для функционального моделирования, т.е. моделирования функций объекта путем создания описательной графической модели, показывающей что, как и кем делается в рамках функционирования предприятия. При помощи данного метода описаны все функциональные связи при производстве каждой отдельной ортопедической стоматологической услуги. Функциональная модель представляет собой структурированное изображение функций производства зубных и челюстных протезов, информации, связывающей эти функции. Средства моделирования не только обеспечивают проверку целостности и полноты информационной модели, но и позволяют автоматически сгенерировать текст описания структуры базы данных на языке SQL, поддерживаемом большинством современных систем управления базами данных (СУБД). На основе данного описания СУБД автоматически создает необходимые файлы, таблицы и индексы.

Разработка собственно информационной системы управления качеством ортопедической стоматологической помощи осуществлялась последовательно в несколько этапов:

- сбор данных обо всех процессах и действиях;
- разработка комплекса функциональных моделей процессов;
- разработка комплекса информационных моделей;
- разработка структуры базы данных.

Разработанные нами алгоритмы ортопедического стоматологического лечения представляют собой ни что иное, как бизнес-процесс, которые в автоматизированном режиме преобразовывались в функциональные модели по стандарту IDEF/0.

Следующим структурным элементом разработанной информационной системы является формирование баз данных по различным аспектам управления качеством ортопедической стоматологической помощи: базы данных по пациентам, по наличию расходных материалов и инструментарию, по результатам экспертизы качества на всех клинико-лабораторных этапах изготовления протезов, по документам системы управления качеством.

Все элементы информационной системы объединены единой сетью. Структура данной системы представ-

лена на рисунке 2.

Автоматизированная информационная система «Управление качеством ортопедической стоматологической помощи» функционирует на базе представленного выше стандартного программного обеспечения. Основной функциональной частью системы является формирование баз данных не только по необходимой для

наличие внутреннего аудита качества с выделением самостоятельной штатной единицы. Для этой цели в системе предусмотрено автоматизированное рабочее место аудитора, имеющего также доступ ко всем информационным ресурсам. Каждый случай проведения внутреннего аудита протоколируется, формируя тем самым в автоматизированном режиме аналитические отчеты



Рис. 2. Структура АИС «Управление качеством ортопедической стоматологической помощи».

персональной информации, но и по результатам их текущей работы. Основным источником информации является электронная медицинская карта стоматологического больного (ф.№043/у) со всеми приложениями к ней.

В качестве приложения к карте используются дневник наблюдения врача-стоматолога-ортопеда (с фиксацией данных о каждом посещении), данные рентгенологического исследования или радиовизиографии, данные обследования и лечения другими специалистами при подготовке к протезированию. Вся информация, содержащаяся в электронной карте, поступает в базу данных по пациентам, что позволяет в автоматизированном режиме накапливать данные, отслеживать объемы выполняемых врачами-стоматологами-ортопедами работ, число выполненных услуг, а также иметь обширную информацию о составе потребителей ортопедических стоматологических услуг. Данный подход обеспечивает работу автоматизированного рабочего места врача во взаимосвязи со всеми подсистемами АИС.

Следующим структурным элементом системы является автоматизированное рабочее место администратора, который имеет доступ к базе данных по пациентам и другим информационным ресурсам. Автоматизация планирования пациентопотоков позволяет существенным образом повысить эффективность использования рабочего времени врачей-стоматологов, снизить количество недоразумений и конфликтных ситуаций с пациентами.

Система управления качеством оказываемых ортопедических стоматологических услуг предусматривает

о дефектах в работе. Данное рабочее место непосредственно связано с АИС «Экспертиза качества оказания ортопедических стоматологических услуг». Источниками информации в системе являются данные экспертизы качества оказания ортопедических стоматологических услуг на всех клиничко-лабораторных этапах, а также отчеты-анализы работы врачей-стоматологов-ортопедов и зубных техников.

АИС «Расходные материалы» связана с базой данных по наличию материалов на складе и их расходованию по каждому специалисту. В основе данной подсистемы лежит логистический подход, связанный с рациональным использованием всех материалов, медикаментов и изделий медицинского назначения. Кроме контроля расходования материалов, система позволяет планировать закупки всех необходимых составляющих для клиничко-лабораторных этапов изготовления протезов и работы с поставщиками.

Все подсистемы логически взаимосвязаны с автоматизированным рабочим местом главного врача, где замыкается вся информация о деятельности клиники и представлена вся аналитическая информация по системе управления качеством. Каждый процесс в системе сопровождается наличием матрицы ответственности каждого участника.

Таким образом, использование в системе адекватно разработанной документации позволяет строго и профессионально регламентировать все виды деятельности клиники. Документы, описывающие систему качества, имеют свою иерархию и ориентированы на опреде-

ленный круг заинтересованных специалистов: от администрации до младшего медицинского персонала. Каждый имеет свой регламент для обеспечения качества, что приводит к минимизации риска для пациента.

Применяя CALS-технологии, возникает возможность быстрее реагировать на изменение рыночной ситуации (оптимальная реакция на запросы потребителей, сокращение времени на пополнение материальных запасов и снижение их объема); уменьшить свои затраты (устранение трудоемких операций по дублированию данных, значительное сокращение объемов используемой бумаги); повысить качество, особенно функциональные и эстетические свойства протезов.

Результаты исследования показали, что разработанная нами система информационного обеспечения позволяет увеличивать производительность труда сотрудников и сокращение временных и общих материальных затрат с целью обеспечения общего повышения каче-

ства посредством улучшения работы с информацией. Это достигается путем: упрощения доступа к информации; реорганизации деятельности (без изменения поставленных задач); компьютеризации рабочего окружения.

Необходимый результат достигается за счет повышения показателей качества выполнения следующих операций: обработки информации; использования информации; осуществления консультаций и аналитического обзора результатов работы; пересмотра информации; добавления новой информации; переделки информации; просмотра/утверждения информации; распространения информации; работы над ошибками и дефектами, анализ причин их возникновения.

Данный опыт работы в полной мере применим в деятельности стоматологических организаций любой формы собственности, ставящих перед собой цели непрерывного повышения качества оказываемых стоматологических услуг.

MANAGEMENT SYSTEM OF QUALITY OF THE ORTHOPEDIC STOMATOLOGIC ASSISTANCE FROM A POSITION OF ITS SUPPLY WITH INFORMATION

S.D. Arutjunov, I.S. Kitsul, A.A. Gevorkjan

(Moscow Mediko-Stomatologic University, Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

In the article the experience of development and practical use of information technologies for maintenance of function of a management system of quality of the orthopedic stomatologic help is submitted. Key structural elements, functional communications and ways of integration of a supply with information in a management system of quality are allocated.

© ГАЙДАРОВ Г.М., МУЗЫКА Д.Ю. – 2007

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ ВРАЧЕЙ-ТЕРАПЕВТОВ УЧАСТКОВЫХ НА ОСНОВЕ ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ

Г.М. Гайдаров, Д.Ю. Музыка

(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 работе описаны результаты комплексного исследования, направленного на изучение профилактики в амбулаторно-поликлинических учреждениях, целью которого явилась разработка подходов к повышению качества и эффективности профилактической работы врачей-терапевтов участковых как главной фигуры поликлиники.

Ключевые слова: профилактика, амбулаторно-поликлиническое учреждение, врач-терапевт участковый.

В Российской Федерации в течение длительного периода времени и в деле охраны здоровья, и в здравоохранении имеет место существенное несоответствие между декларативностью превентивных мер (как в масштабах страны, на уровне территорий, так и в деятельности учреждений первичного звена) с одной стороны, и их реализацией на практике – с другой, что диктует необходимость активизации научных изысканий в данном направлении, определении приоритетов. Особая роль в этих условиях отводится специалисту первого контакта пациента и медицинского работника – участкового терапевта, роль которого в научных работах отражена явно недостаточно [1,4,7].

Актуальность изучаемой проблемы возрастает в связи с провозглашенными приоритетным национальным проектом задачами по улучшению качества медицинской помощи, в первую очередь – на уровне первичного звена здравоохранения. После временного забвения, во многом связанного с введением обязательного медицинского страхования, когда это направление перестало финансироваться, вновь сделан акцент на профилактике [2,3,5,6,8].

Материалы и методы

В исследовании была использована комплексная методика исследования, включающая следующие методы: изучение и обобщение опыта, статистический, аналитический, экономический, социологический (анкетирова-

ние, интервьюирование). Объектом исследования явились врачебные терапевтические участки амбулаторно-поликлинических учреждений.

Сбор данных осуществлялся на разработанные нами информационно-регистрационные документы, включающие 5 видов карт и анкет. При анализе полученных данных использованы разнообразные способы статистической обработки материалов: группировка и сводка материалов, расчет интенсивных и экстенсивных коэффициентов, средних величин (с доказательством их достоверности), определялась достоверность разности двух средних величин и показателей.

Результаты и обсуждение

Амбулаторно-поликлинические учреждения осуществляют свою работу по участково-территориальному принципу. Преимущественно обслуживание производилось в отношении лиц трудоспособного возраста, вместе с тем более половины (54,1%) населения участка составило неработающее население (из них 50,7% лиц безработные и 49,3% пенсионеры). В среднем 26,4% населения участков ни разу в течение года не обращалось в поликлинику.

Обращает на себя внимание малый удельный вес посещений к врачам-терапевтам с диспансерной целью (7,3%) и посещений с целью профилактических осмотров (2,1%). Процент заболеваний, выявленных на ранних стадиях течения заболевания, составил в среднем $67,9 \pm 0,4\%$. При этом доля профилактических осмотров

как способа выявления хронических заболеваний сравнительно невелика: в среднем за три года наблюдения только в 14,7±0,4% случаев заболевания были выявлены при профилактических медицинских осмотрах, в остальных случаях (85,3±0,7%) — при обращении пациентов за медицинской помощью.

Наиболее действенным методом профилактики является диспансеризация, для проведения которой лишь у 20,7% врачей-терапевтов участковых введены единые «диспансерные дни». При этом у 93,1% врачей в эти дни ведется не только диспансерная работа, а также осуществляется и обычный прием пациентов. По данным опроса врачей, 65,5% опрошенных считают, что диспансерные дни необходимы и должны проводиться с частотой от двух (42,1% врачей) до четырех (36,8%) раз в месяц. Как показали данные наблюдения, охват диспансерным наблюдением выше у врачей, в графике работы которых «диспансерные дни» предусмотрены.

Показатель охвата населения диспансерным обслуживанием составил 346,4 на 1000 населения. В среднем у одного врача-терапевта участкового на учете состояло 242,7 больного или 17,0% от общей численности терапевтического участка. Из числа всех лиц, находящихся на диспансерном наблюдении, только 16,7% были выявлены активным путем. Показатель своевременности взятия на диспансерный учет за исследуемый период был очень низким и составил 19,6±0,7%. Полнота охвата хронических больных диспансерным наблюдением составила в среднем 30,5%, от всех нуждавшихся в диспансерном наблюдении. По данным экспертной оценки, причинами, по которым больные не были взяты на диспансерный учет, явились следующие: упущение лечащего врача и перегруженность врача — 61,9±0,8%, отказ больного — 30,9±1,5%, возраст больного — 3,8±0,1% и прочие причины — 3,4±0,2%.

Анализ возрастной структуры лиц, диспансеризуемых в поликлинических учреждениях, показал, что средний возраст диспансеризуемого составил 57,6 года; 75,1% всех диспансеризуемых составили лица в возрасте 50 лет и старше, из них 71,6% пришлось на лиц старше 60 лет. Об отсутствии четкой системы планирования объема диспансеризации в поликлиниках свидетельствует тот факт, что практически у всех врачей (93,6%) планы работ по организации диспансеризации населения отсутствовали, у остальных врачей (6,4%) составлены не по принятым схемам и совершенно не отражают цели диспансеризации. Даже при наличии у врачей данных о качестве и эффективности проводимой диспансеризации (49,5% случаев) отражены они не в полном объеме. Сроки осмотров диспансерных больных в среднем соблюдались лишь в 48,5% случаев.

Проведенный анализ профилактической работы показал, что основными задачами являются как расширение объемов профилактики в поликлиниках, так и, главным образом, повышение ее качества и эффективности, что в определенной степени нашло свое отражение в приоритетном национальном проекте «Здоровье». Общая сумма денежных средств, поступивших на реализацию национального проекта «Здоровье» в г. Иркутске в 2006 г. составила 260,1 млн. руб. В течение года за оказание дополнительной медицинской помощи участковым врачам и медицинским сестрам дополнительно произведены денежные выплаты в размере 119,6 млн. рублей. При этом заработная плата врачей-терапевтов участковых в 2006 г. в сравнении с 2005 г. увеличилась более чем в 2 раза и составила 18,2 тыс. руб.

В связи с проведением дополнительной диспансеризации (ДД) и дополнительных медицинских осмотров работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными производственными факторами, произошло увеличение посещений с профилактической целью с 12,4% в 2005 г. до 28,2%. Средний возраст диспансеризуемого снизился с 57,6 года в 2004 г. до 47,5 года в 2006 г.

Проведенный анализ заболеваемости свидетельствует о низком числе практически здоровых граждан сре-

ди исследуемого контингента, при этом распределение граждан бюджетной сферы, прошедших ДД, по группам здоровья выглядит следующим образом: I группу здоровья составили 5,7±0,9%, II — 7,0±0,3%, III — 75,9±2,2%, IV — 10,1±0,02% и V группу — 1,3±0,01%. Наряду с этим, по итогам дополнительной диспансеризации взято на диспансерный учет всего 29,7% прошедших ДД. Несмотря на то, что в 95,6% случаев на диспансерный учет больные были взяты на ранних стадиях течения заболевания, несоответствие между большим числом граждан с отклонениями в состоянии здоровья и низким числом взятых на диспансерный учет свидетельствует о том, что эффективность проводимых мероприятий будет низкой.

Частота вновь выявленной заболеваемости по данным ДД составила 300,8 на 100 осмотренных. В структуре первичной заболеваемости наибольший удельный вес составили болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (24,4%), болезни системы кровообращения (20,6%), болезни глаза и его придаточного аппарата (15,6%), болезни мочеполовой системы (13,5%), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (12,6%), а также болезни органов пищеварения (9,1%). Частота выявленной заболеваемости по данным ДД составила 528,2 на 100 осмотренных. В соотношении с показателем первичной заболеваемости можно отметить, что показатель выявленной заболеваемости формировался на 57,0% впервые выявленными заболеваниями.

В некоторых случаях группа здоровья не была определена как при заключительном результате ДД (8,2±0,6%), так и врачами-специалистами отдельно (11,8±0,4%), а также имелись случаи определения одному гражданину нескольких групп здоровья одновременно — 10,8±0,5%. В 36,2±1,2% случаев наблюдалось занижение группы здоровья при окончательном результате ДД в сравнении с рекомендованными врачами-специалистами, что свидетельствует о недостаточной компетентности персонала в вопросах проведения ДД.

По итогам 2006 г. лишь в 12,1% случаев информация о гражданах, прошедших дополнительную диспансеризацию в учреждении не по месту прикрепления, поступила в поликлинику по месту прикрепления. При этом процент прошедших диспансеризацию не по месту прикрепления достаточно высок (58,9%). Отсутствие данной информации у врачей-терапевтов участковых, осуществляющих динамическое наблюдение за состоянием здоровья гражданина, ведет к снижению эффективности проводимых мероприятий. В связи с этим и процент граждан, получивших необходимое лечение из числа нуждавшихся, достаточно низкий (19,1%). Анализ полноты объема дополнительной диспансеризации показал, что в 16,5% случаев ДД была проведена не в полном объеме.

Проведенный анализ итогов ДД за 2006 г. позволил выявить проблемы и недостатки в организации данного направления национального проекта «Здоровье». Потенциальные возможности дополнительной диспансеризации реализовывались не полностью в силу отсутствия четкого механизма реализации задуманных мероприятий, в том числе несовершенство нормативно-правовой базы, а также отсутствие для большинства работников прямой связи между величиной получаемого ими заработка и его трудовыми усилиями привело сотрудников к материальной незаинтересованности в повышении качества и эффективности своего труда.

Социологический опрос среди взрослого населения показал, что преобладающее большинство респондентов (80,4%) считают, что врачи поликлиник должны заниматься профилактикой. На необходимость получения дополнительных знаний о профилактике указали две трети анкетированных, треть опрошенных считают, что в этом нет необходимости.

О своем здоровье заботятся лишь 62,9% респондентов. При этом для сохранения своего здоровья 38,4 на

100 анкетированных стараются выполнять все рекомендации врача, 26,1 стараются правильно питаться, 19,4 регулярно обследуются, столько же регулярно принимают витамины и макроэлементы, 16,4 стараются соблюдать режим труда и отдыха и очень малое количество опрошенных занимаются в спортивных секциях и закаляются.

Большинство врачей поликлиник (55,2%) осознают, что занимаются профилактической работой в недостаточной степени (из них каждый восьмой признался, что профилактикой не занимается вообще), 31,0% врачей считают, что в общем объеме работы профилактика занимает достаточный объем. Практически все участковые терапевты (92,4%) согласны осуществлять более интенсивную и качественную профилактическую работу, получая соответствующее материальное вознаграждение, и лишь 7,6% врачей не готовы увеличивать объемы и повышать качество профилактики на своем терапевтическом участке. При этом и, по мнению главных врачей, основными мерами для улучшения качества профилактики являются премирование за достижение определенных результатов в профилактической работе (88,8) и организационно-методическое обеспечение профилактики — 62,5. Также каждый второй руководитель указал на необходимость ужесточения контроля и спроса за исполнением профилактики врачами и каждый третий — на необходимость компьютеризации кабинетов врачей, уменьшение объема учетно-отчетной документации и количества выписываемых рецептов.

Основной причиной, затрудняющей осуществление профилактической работы, врачи посчитали большой объем посещений с лечебно-диагностической целью (65,5 на 100 анкетированных). Жалобы врачей на большую загруженность лечебно-диагностической работой, затрудняющей осуществление профилактики, связаны с неправильным пониманием задач профилактической работы, направленной на оздоровление населения, которое приведет к снижению обращений с лечебно-целью. При этом только 54,6% врачей считают диспансеризацию наиболее действенным методом профилактики; для трети 27,9% опрошенных диспансеризация а-

социируется, главным образом, с дополнительной работой с документацией; а каждый 6 врач посчитал, что смысла в осуществлении диспансеризации вообще нет.

Таким образом, проведенный социологический опрос подтвердил наличие ряда недостатков в организации профилактической работы поликлиники, а также недостаточно верное понимание проблемы профилактики опрошенными врачами и руководителями АПУ.

Учитывая все это, для дальнейшего повышения качества и эффективности профилактической работы нами были разработаны организационно-методические подходы, включающие учебные пособия, информационные письма, методические рекомендации, а также внедрены следующие технологии:

- «Паспорт профилактической работы на врачебном терапевтическом участке», который позволяет проводить оперативный анализ участкового врача-терапевта;

- «диспансерные книжки», выдаваемые на руки больным, служащие им своеобразной памяткой, где врач отмечает лечебно-оздоровительные мероприятия, указывает дату очередной явки на прием, а также информацию о том, какими специалистами должен быть осмотрен больной в различное время;

- система показателей организации, качества и эффективности диспансерной работы врачей-терапевтов участковых;

- организация работы «Школ врачей-терапевтов участковых», используемые при подготовке циклов повышения квалификации врачей-терапевтов участковых в рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье»;

- система дифференцированной оплаты труда врачей-терапевтов участковых, позволяющая ориентировать деятельность работников на конечный результат работы.

Внедрение данных материалов способствует повышению качества и эффективности профилактической работы врачей-терапевтов участковых и позволяет руководителям лечебно-профилактических учреждений принимать адекватные управленческие решения по вопросам организации профилактической работы.

OPTIMIZATION OF PROPHYLACTIC WORK OF DOCTORS- THERAPISTS ON THE BASIS OF ORGANIZATIONALLY-METHODICAL APPROACHES

G.M. Gaydarov, D.YU. Muzyka
(Irkutsk State Medical University)

Results of complex research are described in work. Research is directed of the study of prophylaxis in policlinic, the purpose of which was development of approaches to upgrading and efficiency of prophylactic work of doctors-internists as a main figure of policlinic.

ЛИТЕРАТУРА

1. Денисов В.Н. Стратегия управления охраной здоровья населения Сибири // Проблемы управления здравоохранением. — 2003. — Т. 11, № 4. — С.5-10.
2. Зурабов М.Ю. Всероссийское совещание руководителей органов управления здравоохранением субъектов РФ, руководителей территориальных управлений, посвященных ходу реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения. Москва, 23-24 марта 2006 года: Выступление Министра здравоохранения и социального развития России // Менеджер здравоохранения. — 2006. — № 5. — С.4-9.
3. Национальный проект в сфере здравоохранения: Расширенное заседание коллегии по вопросу «Об итогах работы Министерства здравоохранения и социального развития РФ в 2005 году и задачах на 2006 год в свете реализации Программы социально-экономического развития РФ на среднесрочную перспективу (2006-2008 годы). Москва, 5 апреля 2006 года // Менеджер здравоохранения. — 2006. — № 5. — С.38-55.
4. Стародубов В.И., Михайлова Ю.В., Коротков Ю.А. Врач первичного звена в условиях реформирования системы здравоохранения. — М.: ЦНИИОИЗ МЗ РФ, 2002. — 153 с.
5. Стародубов В.И., Хальфин Р.А., Какорина Е.П. О задачах по реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения // Здравоохранение. — 2005. — № 12. — С.15-23.
6. Стародубов В.И. О ходе реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения: Выступление заместителя Министра здравоохранения и социального развития России / Всероссийское совещание руководителей органов управления здравоохранением субъектов РФ, руководителей территориальных управлений, посвященных ходу реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения. Москва, 23-24 марта 2006 года // Менеджер здравоохранения. — 2006. — № 5. — С.10-15.
7. Щепин В.О., Петручук О.Е. Диспансеризация населения в России. — М., 2006. — 325 с.
8. Щепин О.П. Экономическое стимулирование персонала амбулаторно-поликлинического учреждения: Методическое пособие. — М., 1999. — 44 с.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© ВОРОБЬЕВА И.Б. – 2007

ЭКОЛОГО-ГЕОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ ПРИРОДНО-АНТРОПОГЕННОГО КОМПЛЕКСА (НА ПРИМЕРЕ ИРКУТСКОГО АКАДЕМГОРОДКА)

И.Б. Воробьева

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

Резюме. Представлены результаты изучения эколого-геохимического состояния природно-антропогенного комплекса Академгородка. По результатам исследований снежного покрова выявлены зоны максимального загрязнения, приуроченные к транспортным магистралям и привершинной части горы. Установлено, что территорию Академгородка по уровню загрязнения можно отнести к относительно удовлетворительной.

Ключевые слова: природно-антропогенный комплекс, снежный покров, почва, микроэлементы, техногенез, Иркутск.

Интенсивный рост городов, эксплуатация городской инфраструктуры, и как следствие – возникновение антропогенной среды, теснейшим образом связаны с интенсивным использованием природной среды города и его окрестностей. Природная и антропогенная среда урбанизированных территорий оказались тесно связаны между собой сложной системой прямых и обратных связей. Природно-антропогенный комплекс города подвергается воздействию широкого спектра факторов, которые сравнимы по последствиям своего воздействия на природу с земными катаклизмами.

Технический прогресс породил представление, что человек, «покоряя природу», освобождается от ее влияния. Связи общества с природой становятся все более сложными и многообразными. Следует отметить, что как бы сильно ни был изменен ландшафт человеком, в какой бы степени ни был насыщен результатами человеческого труда, он остается частью природы, и в нем продолжают действовать природные закономерности. Воздействие человека на природу следует рассматривать как природный процесс, в котором человек выступает как внешний фактор. Техногенные формы рельефа выполняют в ландшафте те же функции, что и природные [1].

С экологических позиций, территорию города можно рассматривать как природно-антропогенный комплекс, существующий за счет постоянного внешнего «возмущающего» воздействия человека. Интенсивность и разнообразие этого сложного воздействия многократно превышает темпы адаптации и устойчивости природной системы.

Промышленное освоение территорий с экстремальными климатогеофизическими условиями характеризуется ускоренными ритмами жизни, перемещением на осваиваемые территории значительных людских контингентов. Появление промышленных центров приводит к мощным производственным выбросам в атмосферу вредных веществ, загрязнению водоемов, к нарушению экологических цепочек в ранее сложившейся равновесной системе человек – природа. Для пришлого населения проблемы урбанизированной среды заключаются: в невозможности создать равновесие с окружающей средой за счет использования местных пищевых цепочек; в воздействии экстремальных климатогеофизических факторов (холод, магнитные бури и т. д.); на организм человека действуют и высокие концентрации токсических веществ, выбрасываемых в атмосферу промышленностью и транспортом [5].

Для эколого-геохимической оценки состояния городской среды необходимо выявление особенностей загрязнения городской территории, которые зависят от источника и вида вмешательства человека, от факторов нагрузки, от качества среды. Эколого-геохимический аспект оценки включает изучение распределения загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, снеге, почвах, растениях, водах, т.е. в компонентах городского ландшафта, отслеживание связей между ними, оценку геохимической трансформации среды под воздействием промышленности и транспорта, эколого-геохимическое картирование. Экологические блоки города, между которыми формируются потоки загрязняющих веществ, условно делятся на три группы: 1) источники выбросов; 2) транзитные среды; 3) депонирующие среды [4].

Цель данной работы – провести оценку эколого-геохимического состояния природно-антропогенного комплекса на примере Иркутского Академгородка. Были исследованы: снежный покров, рассматриваемый и как транзитная и как депонирующая среда, почвенный покров, являющийся депонирующей средой, где накапливаются и преобразуются продукты техногенеза. Распределение в снежном покрове твердых аэрозолей и заключенных в них химических элементов, позволяет оценить степень загрязнения воздушного бассейна, причем, по сравнению с обычными замерами атмосферного воздуха, дает большую представительность. Если концентрация металлов в поверхностном слое почвы является результатом многолетнего воздействия загрязненного атмосферного воздуха, то концентрация металлов в снежном покрове отражает накопление за определенный (сравнительно короткий) отрезок времени. Эти данные позволяют более четко выделить зоны влияния действующих на данный момент источников выбросов, тогда как почва суммирует все ранее накопленные выбросы.

Данные, полученные методом снегосъемки, наиболее показательны, так как снежный покров интегрально отражает приземные концентрации атмосферных примесей за период, равный времени его существования. Тем самым «усредняются» отклонения изучаемой величины, связанные как с флуктуациями химического состава выбросов предприятия, так и с миграцией загрязняющих веществ в динамичных воздушных потоках. Техногенные аномалии в снеге проявляются более контрастно и явственнее характеризуют пространственную картину воздействия, чем аномалии в других природных средах.

Территория Академгородка находится с одной стороны – под непосредственным воздействием урбанизации, а, с другой – сохраняет некоторые ключевые свойства природной среды, т.е. сочетает свойства как урбанизированных, так и не урбанизированных ландшафтов.

Специфика застройки Академгородка – отсутствие промышленных зон, наличие больших площадей зеленых насаждений, размещение разнопрофильных научно-исследовательских институтов РАН, а также обширной жилой зоны с комплексом социальной инфраструк-

туры (школы, детские сады, магазины).

Первоначальная планировка Академгородка представляла собой экологически обоснованный проект, для которого было характерно эффективное сочетание жилого и научно-исследовательского комплексов оптимально встроенных в ландшафтное окружение. Академгородок расположен на поверхности, пологонаклонной на восток с перепадом высот 80-100 м. Институтские комплексы расположены на привершинной части склона, от жилой застройки их отделяет ул. Лермонтова (одна из наиболее напряженных транспортных магистралей города).

В Академгородке преобладает северо-западное направление ветра и все атмосферные загрязнения, формируемые институтскими комплексами, а также северо-западными районами города, направлены на жилые кварталы. Интенсивное воздействие на привершинные части склона оказывает Ново-Иркутская ТЭЦ, однако жилая застройка Академгородка располагается на склоне, обращенном не к ТЭЦ, а обратном от нее склоне, что снижает силу этого воздействия. Поскольку жилая зона расположена в нижней части восточного склона то все загрязнения обычно сносятся поверхностными водами (талыми и дождевыми) в сторону жилых кварталов.

Материалы и методы

На территории Академгородка были взяты 34 пробы снега в различных функциональных зонах (производственной, селитебной, зеленой, транспортной). Отобранные пробы снега растаивали при комнатной температуре, фильтровали для определения содержания элементов в жидкой части и выделения твердой фракции выпадений согласно методическим рекомендациям [3]. Определение химических элементов осуществлялось на приборе Optima 2000DV – оптический эмиссионный спектрометр с индукционной плазмой и компьютерным обеспечением (фирма Perkin Elmer LLC, США). Определение микроэлементов проводилось на спектрографе ДФС-80 и ИСП-30. Реакцию среды снежного покрова и кислотно-щелочные условия почвы определяли на рН-метре марки «Эксперт-001».

Результаты и обсуждение

Показатели рН талой воды, полученной после таяния проб снега, служат хорошим индикатором техногенного влияния на снежный покров. Поскольку на территории Академгородка нет промышленных предприятий, основным источником загрязнения является автотранспорт. Следует отметить небольшие колебания значений рН снеговой воды (от 6,4 до 7,4). При таянии снега твердое вещество, накопившееся в его толще, в первую очередь попадает в почву и поверхностные воды, оказывая влияние на их химический состав. Наиболее токсичным считается растворимое и потому легко подвижное вещество выбросов промышленных предприятий. По классификации А.И. Перельмана [4] кальций, магний, натрий, стронций относятся к ряду элементов с сильной интенсивностью миграции (1 группа); марганец, барий, калий, медь, кремний, мышьяк, таллий – средней (2 группа), а алюминий, железо, цинк, титан, свинец, ванадий и др. – слабой и очень слабой (3 группа). Обнаружено, что элементы первой и второй группы присутствуют во всех пробах (кроме мышьяка и таллия из второй группы), которые были выявлены только в двух пробах. Из третьей группы свинец и ванадий были определены в трех пробах, а остальные элементы – во всех образцах. Причем такие элементы как мышьяк, таллий, свинец и ванадий были определены только в пробах, расположенных на привершинных частях восточного склона, что, по-видимому, связано с выбросами Ново-Иркутской ТЭЦ.

К информации о содержании химических элементов в снежном покрове необходимо добавлять данные

об их содержании в почве, поскольку она находится на пересечении всех транспортных путей миграции химических элементов. Почва фиксирует статичные контуры загрязнения и отражает кумулятивный эффект многолетнего антропогенного воздействия. Загрязнение городских почв тяжелыми металлами (микроэлементами) рассматривается как имеющее особое экологическое, биологическое и здравоохранительное значение.

Для оценки уровня загрязнения почв используются предельно допустимые концентрации (ПДК), фоновые значения и средние содержания химических элементов в земной коре (кларки по А.П. Виноградову). Установлено, что средние концентрации стронция, хрома и марганца не превышают фоновых значений, тогда как медь, свинец, кобальт, барий, никель значительно превышают Кларки (см. таблицу). Максимальные концентрации загрязняющих веществ были выявлены около автомобильных магистралей – ул. Старокузьмичинская и Лермонтова: свинца – 3 ПДК, меди – 13, кобальта – 5, хрома – 2,5, никеля – 2 ПДК.

Очаги техногенного загрязнения, как правило, представляют собой избыточную концентрацию не одного, а целого комплекса химических элементов. Суммарный показатель концентрации (СПК) химических элементов характеризует степень химического загрязнения почв вредными веществами различных классов опасности и определяется как сумма коэффициентов концентраций отдельных компонентов. Экологическое состояние почв следует считать удовлетворительным

Таблица 1

Содержание микроэлементов в почвах, мг/кг

Элементы	Значения			
	экспериментальные	фоновые	Кларк	ПДК
Cu	<u>26,55-92,08*</u> 42,60	31,9	20	3
Pb	<u>16,71-101,32</u> 31,75	27,06	10	30
Sr	<u>24,35-39,67</u> 31,74	297,78	300	-
Co	<u>12,85-24,56</u> 18,5	12,17	10	5
V	<u>62,90-95,98</u> 83,63	81,23	100	150
Cr	<u>62,76-151,53</u> 90,63	91,02	200	60
Ba	<u>550,01-1109,74</u> 791,66	534,39	500	-
Mn	<u>434,5-1111,02</u> 737,39	878,68	850	1500
Ni	<u>44,55-77,47</u> 66,03	46,29	40	40
Ti	<u>28,36-6176,90</u> 4488,12	52,89	4600	-

при условии, что СПК химических элементов меньше 16. Выявлено, что вся территория Академгородка по уровню загрязнения относится – к слабой зоне, категория загрязнения – допустимая и по оценке экологической обстановки – относительно удовлетворительная. Повышенные показатели СПК (в 1,5-2 раза), фиксируются в придорожных экосистемах (около светофоров), но и там они остаются значительно меньше допустимого уровня.

Загрязнение почв осуществляется через атмосферную эмиссию, что является наиболее существенным и экологически опасными. Атмосферные аэрозоли, содержащие токсические элементы, могут возникать не только в результате непосредственной эмиссии поллютантов, но и за счет эрозии почвы, которая является

одновременно коллектором и вторичным источником загрязнений. В результате взаимодействия ассоциаций элементов с почвенным покровом у последнего возникают токсические свойства, которые могут иметь различные проявления. Негативная роль техногенных загрязнений в развитии многих заболеваний в современных промышленных центрах очевидна. По данным В.А. Зуевой и др. [2] отмечено повышение числа госпитализированных в терапевтическое отделение ИИЦ СО РАН с острыми и хроническими заболеваниями системы органов дыхания. В структуре заболеваемости преобладают острые пневмонии, хронический бронхит, бронхиальная астма. Продолжительное низкотемпературное воздействие, резидентное носительство микрофлоры в дыхательных органах и нарушение механизмов их очищения, эпизоды острой вирусной инфекции легко про-

воцируют на этом фоне серьезные легочные заболевания или обострения хронических.

Для территории Академгородка, по сравнению с другими районами города [6], загрязнение снежного покрова и почв, связанное с промышленными зонами и старыми жилыми постройками, не установлено, хотя выявлены пространственно локализованные аномалии, приуроченные к автомагистралям.

Таким образом, несмотря на активное воздействие автомобильного транспорта, данная территория сохраняет относительно удовлетворительную экологическую обстановку. В то же время человек, являясь главным экологическим звеном системы, должен быть в центре внимания, поскольку анализ динамики заболеваемости может являться объективным маркером загрязненности территории.

THE ECOLOGICAL-GEOCHEMICAL ASPECTS OF THE STATE OF A NATURAL-ANTHROPOGENIC COMPLEX (A CASE STUDY OF IRKUTSK AKADEMGORODOK)

I.B. Vorobyeva

(V.B. Sochava Institute of Geography SB RAS, Irkutsk)

Presented are the results from studying the ecological-geochemical state of the natural-anthropogenic complex of Akademgorodok (academic township). Snow cover research results revealed the zones of maximum pollution lying along highways, and near the mountain top. It is established that, according to the pollution level, the territory of Akademgorodok can be categorized as relatively satisfactory.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева И.Б., Коновалова Т.И., Алешин А.Г. и др. Природные риски промышленной агломерации юга Восточной Сибири. Оценка и управление природными рисками // Материалы общероссийской конференции «Риск-2000». — М., 2000. — С.317-322.
2. Зуева В.А., Матяшенко Н.А., Соботович Г.К. Окружающая среда как фактор риска в возникновении заболеваний бронхолегочной системы // Экологический риск: анализ, оценка, прогноз. — Иркутск, 1988. — С.106-107.
3. Методические рекомендации по оценке степени загрязнения атмосферного воздуха населенных пунктов

- металлами по их содержанию в снежном покрове и почве. — М.: Минздрав, 1990. — 24 с.
4. Перельман А.И., Касимов Н.С. Геохимия ландшафта. — М.: Астрель-2000, 1999. — 768 с.
5. Хаснулин В.И. Формирование здоровья городского населения и его социально-трудового потенциала в экстремальных климатогеографических условиях // Урбоэкология. — М.: Наука, 1990. — С.174-181.
6. Воробьева И.Б. Почвенный мониторинг городских территорий (на примере г. Иркутска) // Материалы Международ. науч. конф. «Современные проблемы загрязнения почв». — М.; Изд-во Моск. ун-та, 2004. — С.193-195.

© БЕЛЕЦКАЯ Т.А. — 2007

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИРУДОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Т.А. Белецкая

(Красноярская краевая офтальмологическая клиническая больница, гл. врач — к.м.н. С.С. Ильенков)

Резюме. Изучалась эффективность гирудотерапии у больных первичной открытоугольной глаукомой. Результаты оценивались по изменениям гидродинамики глаз, гемодинамики глаз и головного мозга, функциональной активности сетчатки и зрительного нерва у 68 больных глаукомой (132 глаза). Получены положительные результаты, что позволяет рекомендовать гирудотерапию для лечения больных с первичной открытоугольной глаукомой.

Ключевые слова: глаукома, глаукомная оптическая нейропатия, гирудотерапия.

В свете представлений о патогенезе глаукомы, согласно которым глаукома рассматривается как прогрессирующая оптическая нейропатия и может занимать промежуточное положение между нейро- и офтальмопатологией, отношение к подходам в лечении этого заболевания изменилось. На первый план выступает необходимость в нейропротекции, коррекции гемодинамических, реологических, метаболических нарушений [4].

Гирудотерапия, обладая противоишемическим антикоагулирующим, тромболитическим и нейротрофическим действием, перспективна в этом направлении [1,2,3,5,6,7]. Однако ее использование в офтальмологии является явно ограниченным, отсутствует научный подход и анализ результатов лечения. Офтальмологических исследований эффективности гирудотерапии у больных глаукомой не проводилось.

Цель исследования — изучить влияние гирудотерапии на зрительные функции, показатели гидро- и гемодинамики глаз у больных первичной открытоуголь-

ной глаукомой (ПОУГ).

Материалы и методы

Обследовано 68 больных (132 глаза) ПОУГ в возрасте 42-74 лет, средний возраст $64 \pm 2,2$ года. С начальной стадией заболевания был 51 (77%) больной (101 глаз), с развитой — 17 (23%) (31 глаз). Внутриглазное давление было нормализовано хирургическим путем или применением гипотензивных препаратов. Преобладали женщины — 63 (92,5%), мужчин — 5 (7,5%). Сопутствующая патология — гипертоническая болезнь, атеросклероз, сахарный диабет, энцефалопатия, ИБС. Больные предъявляли жалобы на головные боли, боли в глазах, шум в голове, головокружение, плохой сон и настроение.

Курс лечения составил 16-28 пиявок, которые ставились по 2-6 штук на протяжении 2 недель через 1-3 дня. Выбор и последовательность воздействия пиявок на рефлексогенные зоны и акупунктурные точки осуществлялся с учетом сопутствующих соматических заболеваний больного. Использовали пиявку медицинскую (регистрационный № 74/270/29 в Регистре лекарственных средств, ФС

42-702-97) производства ЗАО «Научно-внедренческая фирма «Гирудин» (г. Балаково, Саратовская область).

Помимо общепринятых в глазной клинике методов исследования, всем больным до, после и через 3 месяца по окончании лечения проводилась электроотонотография (ЭТОГ), компьютерная периметрия, визоконтрастометрия, реоофтальмо- и реоэнцефалография во фронто-мастоидальном отведении, общий анализ крови, исследовались показатели гемостаза – активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время (АЧТВ/АПТВ) и международное нормализованное отношение (МНО). Статистическая обработка исследований выполнялась с использованием t-критерия Стьюдента. Значимы различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате лечения отмечено статистически достоверное снижение уровня истинного ВГД (P_0), улучшение оттока ВГЖ (С) и уменьшение коэффициента Беккера (КБ) (табл. 1). Положительная динамика остается достаточно устойчивой на протяжении трех месяцев наблюдений. Кроме того, отмечается увеличение продукции ВГЖ (F) с постепенным возвратом к исходному значению к концу наблюдения.

При оценке данных компьютерной периметрии учитывались MD (mean deviation) и PSD (pattern standard deviation). Как известно, по нарушению

ным положительным результатом гирудотерапии, учитывая то, что функция контрастной чувствительности снижается до клинических изменений в поле зрения, т.е. имеет высокую информативность.

В результате гирудотерапии отмечаются положительные сдвиги в гемодинамике. Анализ показателей

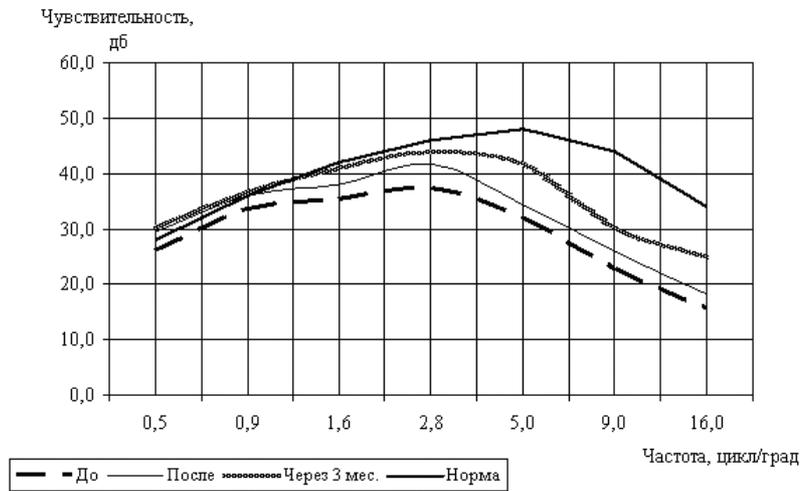


Рис. 1. Динамика показателей пространственной контрастной чувствительности, дБ.

Средние значения гидродинамических показателей глаз, $M \pm m$

Гидродинамические показатели	Исходные показатели	После лечения	Спустя 3 месяца
P_0 , мм рт.ст.	$19,2 \pm 1,12$	$18,5 \pm 0,47$ ($p=0,002$)	$17,6 \pm 1,40$ ($p=0,01$)
С, мм ³ /мин/мм рт.ст.	$0,13 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,01$ ($p < 0,001$)	$0,16 \pm 0,02$ ($p=0,009$)
F, мм ³ /мин	$1,2 \pm 0,29$	$1,4 \pm 0,27$ ($p < 0,001$)	$1,2 \pm 0,17$ ($p < 0,001$)
КБ	$155,9 \pm 16,3$	$133,26 \pm 15,08$ ($p < 0,001$)	$115,59 \pm 8,98$ ($p < 0,001$)

ям функциональной активности каналов колбочковой системы сетчатки, определяющих контрастную и цветовую чувствительность на ранних стадиях глаукомы, можно судить о прогрессировании глаукомного процесса [8]. После курса гирудотерапии величина отклонений от нормальных показателей светочувствительности сетчатки MD уменьшилась. Приблизилось к норме среднее отклонение от скорректированного по возрасту эталонного поля PSD (табл. 2).

Динамика показателей компьютерной периметрии, $M \pm m$

Показатели компьютерной периметрии	Исходные показатели	После лечения	Спустя 3 месяца
MD, Дб	$-7,19 \pm 2,3$	$-3,68 \pm 1,2$ ($p < 0,0001$)	$-2,48 \pm 2,0$ ($p < 0,0001$)
PSD, Дб	$7,88 \pm 1,9$	$4,75 \pm 1,8$ ($p < 0,0001$)	$4,29 \pm 1,4$ ($p=0,016$)

Оценка данных визоконтрастометрии выявила достоверно значимое снижение показателей частотно-контрастных характеристик в зоне средних и высоких пространственных частот у больных начальными стадиями ПОУГ и их стойкое увеличение после лечения пиявками (рис. 1). Мы считаем это достаточно показатель-

РЭГ и РОГ выявил улучшение венозного оттока, уменьшение асимметрии кровенаполнения и увеличение ко-

Таблица 1

эффициентов. Так, асимметрия кровенаполнения сосудов глаза, будучи значительной до лечения $39,55 \pm 39,04\%$, уменьшилась почти в 2 раза через 3 месяца после лечения и составила $20,01 \pm 2,83\%$. Более чем в 2 раза увеличился венозный отток – $18,31 \pm 2,03\%$; $20,84 \pm 1,97\%$; $46,92 \pm 5,32\%$ соответственно срокам наблюдения. Показатель пульсового объема по Кедрову и реографический коэффициент по Янтчу также увеличились и были выше исходного к концу периода наблюдения. Однако показатели РЭГ и РОГ были статистически незначимы, что свидетельствует о необходимости дальнейшего

изучения влияния гирудотерапии на церебральный и орбитальный кровоток. Динамическая оценка основных показателей крови выявила снижение количества лейкоцитов к концу исследования, практически стабильный уровень гемоглобина и количества эритроцитов. Время свертываемости крови увеличилось и сохранялось таковым в течение всего периода соответственно срокам наблюдения – $63,6 \pm 3,66$ сек.; $81,3 \pm 3,84$ сек. ($p < 0,05$); $73,18 \pm 4,90$ сек. ($p < 0,05$). Также в течение всего периода исследования отмечалось удлинение АЧТВ. До лечения оно составляло $36,64 \pm 0,68$, после – $43,37 \pm 2,44$ ($p < 0,001$) и через 3 месяца после лечения $38,65 \pm 2,47$ ($p > 0,05$), что свидетельствовало о наличии в крови повышенного содержания ингибиторов факторов свертывания, объяснимое поступлением их извне в результате гирудотерапии. Колебания МНО были незначительными и не превышали норму.

Больные отмечали субъективное улучшение остроты зрения, исчезновение фотомофосий, уменьшение или исчезновение голов-

ных болей и болей в глазах. Вызывая улучшение микроциркуляции и лимфообращения, оказывая обезболивающий эффект, гирудотерапия позволяет устранить явления лицевых прозопагий миогенного генеза.

Таким образом, проведенное исследование доказывает эффективность гирудотерапии при лечении боль-

ных ПОУГ. Возможность добиться нескольких клинических эффектов у больных пожилого возраста, нуждающихся в лечении сопутствующих заболеваний, мини-

мум противопоказаний и побочных реакций доказывают целесообразность применения гирудотерапии в лечении глаукомной оптической нейропатии.

RESULTS OF APPLICATION OF HIRUDOTHERAPY IN THE PATIENTS WITH PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

T.A. Beletskaja

(Krasnoyarsk Regional Ophthalmologic Clinical Hospital)

The efficiency of hirudotherapy in the patients with primary open angle glaucoma (POAG) was studied. The results were estimated on the changes of hydrodynamics of eyes, blood dynamics of eye and a brain, functional activity of a retina and an optic nerve in 68 patients with glaucoma (132 eyes). Positive results that allow to recommend hirudotherapy for treatment of patients with POAG have been received.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баскова И.П., Басанова А.В., Завалова Л.Л. Потенциальные свойства секрета слюнных желез медицинской пиявки в сравнении со свойствами секретов слюнных желез других кровососущих (пиявки, насекомые, летучая мышь) // Практическая и эксперим. гирудология: итоги за десятилетие. Матер. 7 научно-практ. конф. ассоциации гирудологов России и стран СНГ. – Люберцы, 2001. – С.69-72.
2. Баскова И.П., Пасхина Т.С., Мицкевич Л.Г. и др. Медицинская пиявка – источник ингибитора калликреина плазмы крови человека // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них. Сборник научных трудов. – Кн. 2. – Люберцы, 2003. – С. 60-61.
3. Краиенюк А.И., Краиенюк С.В., Чалисова Н.И. Нейротрофический фактор *hirudo medicinalis* (пиявки медицинской) // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них. Сб. статей по мат. научно-практ. конф. – Кн. 2. – Люберцы, 2003. – С.46-50.
4. Курьшова Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.
5. Пеннияйнен В.А., Чалисова Н.И., Баскова И.П. и др. Нейрит стимулирующая активность компонентов секрета слюнных желез медицинской пиявки в органотипической культуре чувствительных нейронов // Практическая и эксперим. гирудология: итоги за десятилетие: Матер. 7 научно-практ. конф. ассоциации гирудологов России и стран СНГ. – Люберцы, 2001. – С.77.
6. Романов Силламяэ А.В. Практическому врачу о лечебных эффектах медицинских пиявок // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них. Сб. статей по мат. научно-практ. конф. – Кн. 1. – Люберцы, 2003. – С.5-8.
7. Сеселкина Т.Н., Белицкая Р.А., Василенко Г.Ф., Хайретдинова Н.Б. Эффективность гирудорефлексотерапии при лечении больных ишемическим инсультом // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них. Сб. статей по мат. научно-практ. конф. – Кн. 1. – Люберцы, 2003. – С.33-38.
8. Шашинова А.М., Еричев В.П., Егорова И.В. Нарушение цветовой и контрастной чувствительности в диагностике глаукомы // Журнал Глаукома. – 2002. – № 1. – С.2-5.

© ЛЮБЧИЧ О.А. – 2007

АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ МАЛОВОДИЯ

О.А. Любич

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета, зав. – д.м.н., проф. В.Б. Цхай; МУЗ Родильный дом, г. Абакан Республики Хакасия)

Резюме. Цель исследования: выявить факторы риска маловодия, изучить течение беременности, родов и перинатальные исходы при маловодии. Исследования проводились с использованием общеклинических, ультразвуковых методов, доплерометрии, кардиотокографии, оценки состояния новорожденных. Проведен углубленный сравнительный анализ течения беременности и родов у 52 пациенток с маловодием. Группу контроля составили 31 беременная с физиологическим течением беременности и нормоводием. Установлены анamnестические рисковые факторы, определена связь маловодия с многочисленными осложнениями течения беременности и родов, неблагоприятными перинатальными исходами, что позволяет обосновано расширить показания к плановому оперативному родоразрешению в интересах плода.

Ключевые слова: маловодие, гипоксия плода, плоский плодный пузырь.

Одним из недостаточно изученных разделов в перинатальном акушерстве является патология околоплодной среды, в частности маловодие, характеризующееся уменьшением количества околоплодных вод во второй половине беременности менее 500 мл [2,3]. На современном этапе возрос интерес к патологии околоплодных вод, являющихся непосредственной средой обитания плода, выдвинута концепция о главенствующей роли микроокружения в жизнеобеспечении эмбриона [1,3,5,6,8]. Связь маловодия с высокими показателями перинатальной заболеваемости и смертности в свете перинатальной направленности современного акушерства обуславливает актуальность проводимого исследования.

Цель исследования: выявить факторы риска маловодия, изучить течение беременности, родов и перинатальные исходы при маловодии.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Абаканского республиканского родильного дома, где за период 2004–2005 гг. прошло 5179 родов, из которых роды с маловодием со-

ставили 3,5%. В ходе исследования проведен углубленный сравнительный анализ течения беременности и родов у 52 пациенток с маловодием (основная группа). Была изучена и проанализирована первичная медицинская документация: индивидуальные карты беременных, истории родов, истории развития новорожденных, протоколы УЗИ. Группу контроля составили 31 беременная с физиологическим течением беременности и нормальным количеством околоплодных вод. Обследование беременных включало общепринятое акушерское и клинико-лабораторное исследование, динамическое ультразвуковое и доплерометрическое исследования, кардиотокографию. Количество вод определяли по методикам P.F. Chamberlain (ультразвуковое измерение высоты свободного водного «кармана») и J.P. Phelan (вычисление индекса амниотической жидкости путем суммирования высоты водного столба в 4-х квадрантах матки) [7]. Всем новорожденным проводили оценку их физического развития. Перинатальное состояние новорожденного определяли на основании клинической оценки по шкале Апгар при рождении, особенностям течения раннего периода постнатальной адаптации. С целью уточнения степени выраженности поражения центральной нервной системы, новорожденным проводилось нейросо-

нографическое исследование. Для статистического анализа полученных данных использовался пакет Statistica 6.0 фирмы «Stat Soft Ink.» (США). Обработка материала проводилась с вычислением средней арифметической и среднеквадратического отклонения. Оценку значимости различий двух совокупностей выполняли с помощью t-критерия Стьюдента с учетом степеней свободы. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Беременные исследуемых групп существенно не отличались по возрасту. Возраст обследуемых находился в пределах от 18 до 35 лет. Средний возраст беременных с маловодием составил $24,6 \pm 4,8$ года. Средний возраст беременных контрольной группы $25,6 \pm 4,17$ года ($p > 0,05$). Среди обследуемых основной группы беременные старше 30 лет составили 24%, т.е. около четверти женщин имели дополнительный фактор риска по возрасту.

При изучении соматического анамнеза обращала внимание высокая частота простудных заболеваний и хронических инфекций в основной группе. Среди экстрагенитальных заболеваний наиболее часто встречались: заболевания мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь) – 42,3%, заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, холецистит, панкреатит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) – 44,2%, заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, вегето-сосудистая дистония) – 15,4%, хронические заболевания верхних дыхательных путей (хронический бронхит, тонзиллит, гайморит) – 11,5%.

Перво- и повторнобеременных в основной группе было соответственно 36,5% и 63,5%. Перво- и повторно рождающих соответственно 67,3% и 32,7%. В анамнезе 42% женщин основной группы имели аборт, 10% беременных – преждевременные роды. В контрольной группе гинекологические заболевания в анамнезе имели 67,7% беременных, аборт – 38,7%. У 26,9% пациенток основной группы до беременности были выявлены заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП). 50% женщин основной группы не были обследованы на ЗППП до беременности, следовательно, не прошли предгравидарную подготовку (рис. 1).



Рис. 1. Гинекологическая заболеваемость обследованных женщин.

Факт маловодия подтвержден у всех женщин основной группы посредством ультразвукового обследования. При этом в сроке до 28 недель маловодие выявлено у 17,4%, от 28 до 35 недель – у 61,6%, позже 35 недель – у 21,2% беременных. В 2-х случаях выраженного маловодия и тяжелой плацентарной недостаточности, выявленного в сроках 21-26 недель, несмотря на проводимую метаболическую и сохраняющую терапию, беременности закончились самопроизвольным выкидышем, что соответствует данным литературы о крайне неблагоприятном прогнозе при ранней форме маловодия [2,4,6,8].

Течение беременности в основной группе достоверно чаще осложнялось угрозой прерывания 51,9%, в том числе состояния длительно текущей угрозы прерывания встречались у 15,4% беременных. Обострение пиелонефрита наблюдалось значительно чаще у беременных с маловодием – 25% ($p < 0,01$). По встречаемости анемии I-II степени, кольпитов неспецифической этиологии достоверных различий в обследуемых группах не выявлено (табл. 1).

У 26,9% женщин основной группы во время беременности диагностировалось неоптимальное, чаще тазовое, предлежание плода, что, возможно, объясняется ограничением внутриматочного пространства, а также снижением двигательной активности плода при гипоксии. В 15,4% случаев тазовое предлежание плода сохранилось до родов.

Таблица 1

Осложнения течения беременности у обследованных женщин

Осложнение беременности	Группы		Достоверность различий
	основная (n=52)	контрольная (n=31)	
Ранний гестоз	23,1%	25,8%	$p > 0,05$
Угроза прерывания	51,9%	29,0%	$p < 0,05$
Поздний гестоз	26,9%	19,4%	$p > 0,05$
Обострение пиелонефрита	25%	9,7%	$p < 0,01$
Анемия I-II ст.	42,3%	32,3%	$p > 0,05$
Кольпит	36,5%	29,0%	$p > 0,05$
Плацентарная недостаточность	76,9%	29,0%	$p < 0,005$
Гипоксия плода	21,2%	12,9%	$p < 0,05$
Задержка развития плода	42,3%	16,1%	$p < 0,01$

У 76,9% беременных с маловодием по данным ультразвукового обследования, доплерометрии, кардиотокографии выявлены признаки плацентарной недостаточности, при которой имели место внутриутробная гипоксия и /или задержка внутриутробного развития плода. При ультразвуковой плацентометрии в 61,5% было диагностировано преждевременное созревание плаценты, изменения ее эхогенности, несоответствие толщины плаценты сроку беременности, расширение межворсинчатого пространства. По данным кардиотокографии признаки страдания плода (монотонность ритма, уменьшение числа и амплитуды акцелераций, появление децелераций, снижение вариабельности сердечного ритма, сомнительный или ареактивный нестрессовый тест) выявлены у 21,2% беременных основной группы. По данным доплерометрии нарушения кровотока IБ и II степени выявлены только среди беременных с маловодием в 11,5% случаев. В 13,5% случаев выявлено несоответствие концентрации плодово-плацентарных гормонов (плацентарный лактоген, хорионический гонадотропин, эстриол) сроку беременности.

В контрольной группе плацентарная недостаточность имела место у 29,03% женщин, гипоксия плода во время беременности у 16,9%, задержка развития плода у 16,13% женщин, что достоверно меньше данных показателей в основной группе.

Беременность завершилась срочными родами у 84,6% пациенток основной группы, у 11,5% – преждевременными родами. Операцией кесарева сечения родоразрешены 28,8% беременных, из них экстренно – 40%. Основными показаниями для экстренного кесарева сечения послужили острая интранатальная гипоксия плода, декомпенсированная форма плацентарной

недостаточности, упорная, не корригируемая слабость родовой деятельности. Показания к плановой операции кесарево сечение чаще были сочетанными: тазовое предлежание, хроническая гипоксия плода, хроническая плацентарная недостаточность, синдром задержки развития плода I-II степени. В родах у женщин основной группы достоверно чаще – в 26,9% случаев встречалась слабость родовой деятельности, в группе контроля частота аномалий родовой деятельности составила 9,7% ($p < 0,05$). По данным литературы появление первичной слабости родовой деятельности при маловодии часто связано с образованием плоского плодного пузыря, нарушающего процессы ретракции и дистракции мышечных волокон шейки матки [3]. Функционально неполноценный плоский плодный пузырь был диагностирован в 17,3% случаев у беременных основной группы, что превышает этот показатель в контрольной группе – 6,45% ($p < 0,01$). Роды в группе беременных с маловодием имели достоверно большее число осложнений, чем в группе контроля. Так, несвоевременное излитие вод отмечено в 34,61% случаев в основной группе ($p < 0,05$), травматизм матери в родах – в 40,38% ($p < 0,05$), интранатальная острая гипоксия плода – в 11,54% ($p < 0,005$), обвитие пуповины вокруг шеи плода – в 15,38% ($p < 0,01$).

Гнойно-септическое осложнение послеродового периода (инфильтрат послеоперационного шва) наблю-

в контрольной группе ($p < 0,01$). Достоверно чаще в основной группе у новорожденных встречалась внутриутробная гипотрофия I, II степени – 34% ($p < 0,01$), III степени – 12% ($p < 0,001$), гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы – 48% ($p < 0,01$), внутриутробное инфицирование – 42% ($p < 0,01$). Патологические проявления со стороны центральной нервной системы в периоде ранней неонаталь-

Таблица 3

Перинатальные исходы в обследованных группах

Показатель	Группы		Достоверность различий
	основная (n=50)	контрольная (n=31)	
Оценка по Апгар <7 баллов	46,0%	19,4%	$p < 0,01$
Гипотрофия I-II	34,0%	16,1%	$p < 0,05$
Гипотрофия III	12,0%	3,2%	$p < 0,001$
Поражение ЦНС	48,0%	25,8%	$p < 0,01$
Внутриутробное инфицирование	42,0%	16,1%	$p < 0,01$

ной адаптации имели положительную динамику к 7 суткам жизни, но потребовали перевода этих новорожденных на следующий этап выхаживания в детскую больницу (табл. 3).

Таким образом, анамнестическими рисковыми факторами в отношении маловодия можно считать пере-

Таблица 2

Осложнения течения родов в обследованных группах

Осложнения родов	Группы		Достоверность различий
	основная (n=52)	контрольная (n=31)	
Слабость родовой деятельности	26,9%	9,7%	$p < 0,05$
Быстрые роды	5,8%	6,5%	$p < 0,05$
Плоский плодный пузырь	17,3%	6,5%	$p < 0,01$
Несвоевременное излитие вод	34,6%	19,4%	$p < 0,05$
Острая гипоксия плода	11,5%	3,2%	$p < 0,005$
Обвитие пуповины вокруг шеи плода	15,4%	6,5%	$p < 0,01$
Травматизм родовых путей	40,4%	19,4%	$p < 0,05$
Гнойно-септические осложнения	1,9%	0,0	$p < 0,05$

далось у одной пациентки только в основной группе, частота составила 1,92% ($p < 0,05$) (табл. 2).

Всего в основной группе родилось 50 живых детей. Перинатальные потери наблюдались в 2-х случаях самопроизвольных выкидышей при ранней форме выраженного маловодия. Средний вес новорожденных основной группы был меньше, чем в контрольной и составил $2977,59 \pm 549,86$ г. В контрольной группе средний вес детей при рождении составил $3363,33 \pm 294,18$ г. Оценку по шкале Апгар менее 7 баллов имели 46% новорожденных, что превышает аналогичный показатель

несенные гинекологические воспалительные заболевания, хронические инфекции мочевыводящих путей, нарушение регуляции сосудистого тонуса (нейроциркуляторная дистония, гипертоническая болезнь). При маловодии беременность чаще осложняется угрозой прерывания, острой или обострением хронической инфекции, анемией, хронической плацентарной недостаточностью, нарушениями функционального состояния плода. Снижение двигательной активности плода вследствие уменьшения внутриматочного объема в совокупности с хронической плацентарной недостаточностью и гипоксией плода способствуют повышению частоты тазового предлежания плода. Наличие плоского плодного пузыря при маловодии способствует более частому развитию аномалий родовой деятельности. Исходя из этого, при своевременно

диагностированном маловодии, целесообразно предложить программирование родов с ранней амниотомией.

В ходе проведенного исследования установлено, что маловодие является значимым фактором риска развития многочисленных осложнений течения беременности и родов, существенно ухудшает прогноз для плода и новорожденного. При наличии хронической плацентарной недостаточности следует рассматривать маловодие как отягощающий фактор высокого перинатального риска, что обосновано, расширяет показания к плановому оперативному родоразрешению в интересах плода.

OBSTETRICAL AND PERINATAL ASPECTS OF OLIGOAMNIOS

O.A. Lyubchich

(Krasnoyarsk State Medical Academy,)

The purpose of research: to reveal risk factors of an oligoamnios, to learn course of pregnancy, labor and perinatal outcomes at an oligoamnios. Materials and methods: with usage clinical, ultrasonic methods, Doppler study, fetal cardiac monitoring, state estimation of newborn the detailed comparative analysis of course of pregnancy and labor for 52 pregnant

women with an oligoamnios is conducted. The control group included 31 pregnant women with physiological course of pregnancy and normal quantity of amniotic fluid. Outcomes: the anamnestic risk factors are established, the relation of an oligoamnios with numerous complications of course of pregnancy and labor, unfavorable perinatal outcomes is determined, that allows to extend the indications to a scheduled operating delivery in concerns of a fetus.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулавский Е.В. Особенности течения беременности и родов при многоводии: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Уфа, 2004. — 26 с.
2. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1999. — 448 с.
3. Милованов А.П., Радзинский В.Е., Болтовская М.Н. Роль микроокружения в жизнеобеспечении эмбриона человека // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 4. — С.15-18.
4. Радзинский В.Е., Кондратьева Е.Н., Милованов А.П. Патология околоплодной среды. — Киев: Здоровье, 1993. — 128 с.
5. Сичинава Л.Г., Горюшина Н.Б., Устинова В.А. Течение беременности и родов при маловодии // Акушерство и гинекология. — 2003. — № 2. — С.25-28.
6. Blackwell S.C., Hassan S.S., Berry S.M. Abnormal amniotic fluid volume as a screening test prior to targeted ultrasound // Med. Sci. Monit. — 2003. — Vol. 9. — № 11. — P.119-122.
7. Chamberlain P.F., Manning F.A., Morrison I. et al. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1984. — Vol. 150, № 3. — P.245-249.
8. Locatelli A., Vergani P. Oligohydramnios in uncomplicated term pregnancies // Arch. Gynecol. Obstet. — 2004. — Vol. 269, № 2. — P.130-133.

© БАКШЕЕВА С.Л., ОРЛОВА Е.Е. — 2007

СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ У ДЕТЕЙ, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩИХ НА СЕВЕРЕ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

С.Л. Бакшеева, Е.Е. Орлова

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра терапевтической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. А.С. Солнцев, кафедра стоматологии ИПО, зав. — д.м.н., проф. В.В. Алямовский)

Резюме. В работе представлены результаты обследования здоровья детей, постоянно проживающих на Севере Красноярского края. Уровень стоматологического здоровья детей очень низок. Необходимо проводить реорганизацию стоматологической службы в северных территориях Красноярского края.

Ключевые слова: стоматологическое здоровье, распространенность стоматологических заболеваний, северные территории, профилактика, интенсивность кариеса.

Одной из актуальных задач современной России является сохранение здоровья населения. Негативные тенденции в состоянии здоровья граждан нашей страны обусловили необходимость разработки и реализации национального проекта «Здоровье». Особую значимость проблема сохранения здоровья населения, в том числе стоматологического, приобретает в регионах с экстремальными условиями проживания, к которым относятся северные территории Красноярского края. В последнее время в регионах проживания народностей Севера произошли значительные социально-экономические изменения, которые оказали существенное влияние на состояние, как общего, так и стоматологического здоровья населения, особенно детского. Переход к новым формам трудовой деятельности, быстрый переход от кочевого образа жизни к оседлому со значительными изменениями труда, быта и характера питания изменяет гомеостатические системы как проявление адаптивных реакций к новым условиям.

Комплексное обследование жителей Севера специалистами разного профиля позволяет объективно оценить состояние здоровья населения. В результате многолетних эпидемиологических исследований сотрудниками НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН обнаружена тенденция к увеличению распространенности основных хронических неинфекционных заболеваний — сердечно-сосудистых, онкологических, сахарного диабета и др. — среди пришлого и коренного населения на фоне существенного изменения образа жизни [4].

У большинства детей выявлена остаточная неврологическая симптоматика, у многих — те или иные нарушения познавательной деятельности и признаки эмоционального неблагополучия. Сниженный уровень психического здоровья у детей, этнически принадлежащих к группе малочисленных народов Севера, обусловлен не только соматической ослабленностью и высокой распространенностью минимальных мозговых повреждений, но и значительным отставанием и каче-

ственным своеобразием формирования познавательной деятельности.

Одна из причин высокой заболеваемости детей Севера — распространенность вторичных иммунодефицитных состояний. У детей 7 лет их частота составляет 45,0-65,0%. Они проявляются частыми рецидивирующими инфекциями респираторного тракта, хронической патологией ЛОР-органов и органов дыхания, частыми гнойными осложнениями сезонных респираторных инфекций, дисбактериозом кишечника [1].

Комплексные медицинские осмотры, проведенные в исследуемых районах Севера, выявили у 40,0-90,0% детей симптомы и синдромы гиповитаминозов. Низкое содержание витамин D сопровождается дисбалансом фосфорно-кальциевого обмена и анемией, витамина Е — усилением процессов перекисного окисления липидов. При обследовании детей с задержкой психического развития установлена высокая корреляция между показателями обеспеченности витаминами и психической зрелостью [3].

В основе понятия «здоровый ребенок» в стоматологии лежит принцип отсутствия какого-либо отрицательного влияния состояния органов полости рта на здоровье ребенка. Поэтому к здоровым в стоматологии относятся дети с отсутствием острой, хронической и врожденной патологии зубочелюстной системы, т.е. дети с отсутствием признаков активного течения кариеса, с запломбированными кариозными зубами, при отсутствии осложненных форм кариеса, без заболеваний пародонта, слизистой оболочки полости рта, без какой-либо хирургической патологии, с вылеченными зубочелюстными аномалиями. Индекс КПУ, кп+КПУ при этом не должен превышать средних региональных значений для каждой возрастной группы детей [5].

Цель исследования: изучить состояние стоматологического здоровья детей, проживающих на Севере Красноярского края.

Материалы и методы

Нами проведено комплексное стоматологическое об-

следование детей, проживающих в п. Фарково (Туруханский район) и п. Ванавара (Эвенкийский район). В исследование вошло 180 детей, в том числе мальчиков – 83, девочек – 97. Возраст обследованных от 6 до 12 лет (табл. 1).

Состав исследуемой группы детей, чел. (n=180)

Пол	Возраст, лет	п. Ванавара	п. Фарково	Всего
Девочки	6-7	21	15	36
	8-9	18	13	31
	10-12	11	19	30
Мальчики	6-7	12	15	27
	8-9	9	17	26
	10-12	14	16	30

Часть детей постоянно проживали в интернате. Данные обследования вносили в специально разработанную карту, в которой отмечали гигиеническое состояние полости рта (индекс Ю.А. Федорова – В. Володиной (ИГ), распространенность и интенсивность кариозного поражения временных и постоянных зубов (индекс КПУ+кп, где К – кариес, У – удаленные, П – пломбированные), нарушения прикуса.

Статистическую обработку проводили с применением метода вариационной статистики на ПЭВМ «Pentium IV» с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica 6,0, использовался редактор электронных таблиц в системе Microsoft Excel 7,0. Для каждого ряда значений выделяли среднюю арифметическую величину (M), стандартную ошибку средней арифметической (m), среднее квадратичное отклонение (δ), минимальное (min) и максимальное (max) значения показателя. Различия результатов измерений оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, определяя вероятность различий (p), для случаев нормального распределения величин, начиная со значений $p > 0,05$ и ниже различие оценивали, как достоверные; критерий Манна-Уитни, когда оснований утверждения о нормальности распределения величин не было. Проверка гипотезы о нормальности распределения проводилась с использованием критерия Колмогорова – Смирнова на уровне значимости 0,05.

Результаты и обсуждение

Нами установлено, что показатели распространенности кариеса зубов среди обследованных детей достигают весьма высоких цифр: кариес постоянных зубов выявлен у 40,0% детей 6-7 лет, 58,0% – 8-9 и у 81,0% – 10-12 лет (табл. 2). Как установлено в ходе обследования, КПУ постоянных зубов возрастает от 2,1 (6-7 лет), 5,4 (8-9 лет) до 7,8 (10-12 лет), причем компоненты «К» и «У» значительно превышают «П». Удельный вес пломбированных зубов в структуре показателей не превышает 6,7%. В свою очередь, не леченый кариес зубов составляет в среднем на всех обследованных 80,5%, тог-

да как количество удаленных зубов составляет 12,8%. Достоверных отличий между показателями интенсивности кариеса у мальчиков и девочек нами не выявлено ($p > 0,05$). Все это свидетельствует о чрезвычайно вы-

Таблица 1

сокой потребности обследованных школьников в терапевтической стоматологической помощи по поводу лечения кариеса зубов.

При аналогичном обследовании детей, проживающих в детском доме, в г. Красноярске было установлено, что распространенность кариеса у детей 6-7 лет составляет 30,0%, 33,0% – 8-9 лет, 20,0% – у 10-11. КПУ постоянных зубов возрастает от 0,5 – в 6-7 лет, 1,4 – в 8-9 и до 2,2 – у 10-11 летних, причем компонента К

3-4 раза ниже компоненты П+У. Наибольший прирост распространенности кариеса наблюдался с шести до девяти лет 0,9; с 9-11 лет – 0,8; с 11 до 13 – 0,6, что в

Таблица 3

Распространенность кариеса и гигиеническое состояние полости рта учащихся детского дома г. Красноярск

Показатель	Возраст, лет			Среднее значение
	6-7 (n=42)	8-9 (n=41)	10-11 (n=43)	
ИГ	1,40	1,20	1,00	1,18
КПУ	0,50	1,40	2,20	1,38
К	0,40	0,40	0,30	0,36
П	0,10	0,80	1,70	0,86
У	0,00	0,10	0,20	0,10
Распространенность кариеса в (%)	30,00	33,00	20,00	27,66

целом существенно ниже аналогичных показателей в среднем по городу (табл. 3). Индекс гигиены у детей детского дома оценивался в среднем, как хороший [7].

Одной из причин высокой распространенности кариеса зубов у детей, проживающих в северных территориях Красноярского края, мы считаем низкое состояние гигиены полости рта, а порой ее отсутствие вообще. Показатель гигиенического индекса (табл. 4) у детей 6-7 лет составил $1,70 \pm 0,10$, что оценивает гигиеническое состояние как удовлетворительное. В более старшей возрастной группе наблюдалось неудовлетворительное гигиеническое состояние ($ИГ = 2,10 \pm 0,08$). Высокие гигиенические показатели, на наш взгляд, обусловлены отсутствием своевременного обучения детей гигиене полости рта и контроля за ее эффективностью. В то же время среднее значение ИГ у детей (старше 8 лет) детского дома г. Красноярск оценивается как хороший ($ИГ = 1,1 \pm 0,1$) [7].

Следует отметить, что у детей, проживающих в п.

Таблица 2

Распространенность и интенсивность кариеса у детей, проживающих в п. Ванавара и п. Фарково Красноярского края (n=180)

Возраст, лет	Пол	Количество, чел.	Распространенность кариеса, %	Интенсивность кариеса			
				КПУ	К (n)	П (n)	У (n)
6-7 (1)	девочки	36	93,4	$2,10 \pm 0,10$	82,0	2,0	16,0
8-9 (2)		31	96,6	$5,40 \pm 0,09$	82,0	4,0	14,0
10-12 (3)		30	100,0	$7,80 \pm 0,09$	76,0	8,0	16,0
6-7 (4)	мальчики	27	96,6	$1,90 \pm 0,10$	81,0	5,0	14,0
8-9 (5)		26	100,0	$5,50 \pm 0,10$	78,0	10,0	12,0
10-12 (6)		30	100,0	$7,50 \pm 0,10$	78,0	10,0	12,0
Среднее значение		180		$5,03 \pm 0,09$	79,5	6,5	14
Достоверность различий (p)			1-4 > 0,05; 2-5 ≥ 0,05; 3-6 > 0,05	1-4 ≥ 0,05; 2-5 > 0,05; 3-6 > 0,05			

Таблица 4

Показатели гигиенического состояния полости рта у детей, проживающих в пос. Ванавара и пос. Фарково Красноярского края (n=180)

Пол	Возраст, лет		
	6-7	8-9	10-12
Девочки	1,60±0,10	2,10±0,08	1,90±0,09
Мальчики	1,80±0,10	2,00±0,10	2,10±0,10
Среднее значение	1,70±0,10	2,05±0,09	2,00±0,10

Ванавара и п. Фарково Красноярского края достаточно часто встречаются и ортодонтические проблемы. Так физиологический прикус зарегистрирован в 51,9% случаев (21,3% у мальчиков, 30,6% девочек). Однако в 13,4% случаев были отмечены аномалии положения отдельных зубов (у 7,6% мальчиков, 5,8% девочек), что свидетельствует о необходимости оказания им ортодонтической помощи. При этом мальчикам чаще, чем девочкам.

Патологический прикус установлен в 49,1% обследуемых, из них в периоде смены зубов (28,7%). У мальчиков и девочек патологический прикус наблюдался примерно в одинаковом числе случаев. Наиболее часто диагностировалось глубокое резцовое перекрытие в то

время, как мезиальная окклюзия и перекрестная встречались с одинаковой частотой. У некоторых детей дистальная окклюзия сочеталась с глубоким резцовым перекрытием.

Нарушения развития отдельных зубов отмечены у 56,5% всех обследованных; как отмечалось выше, этот вид патологии в 13,4% случаев был у детей с физиологическим прикусом. Таким образом, у группы детей с патологическим прикусом, кроме этой основной патологии, в 49,1% случаев (по отношению к общему числу обследованных) определялись различные виды аномалий отдель-

ных зубов, преимущественно их положения. Нуждающихся в ортодонтическом лечении оказалось 75,9% обследованных.

Полученные нами показатели стоматологической заболеваемости детей п. Фарково и п. Ванавара подтверждают данные ряда авторов, проводивших подобные исследования в северных регионах нашей страны [2, 6].

Таким образом, для оптимизации стоматологической службы и разработки профилактической программы требуется всестороннее изучение стоматологического здоровья детей на севере Красноярского края, результаты которого будут представлены в дальнейших публикациях.

STOMATOLOGICAL HEALTH OF THE CHILDREN, CONSTANTLY LIVING IN THE NORTH OF KRASNOYARSK TERRITORY

S.L. Baksheeva, E.E. Orlova
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

In this work the results of examining the children constantly living in the North of Krasnoyarsk Territory are presented. The level of stomatological health is very low. It is necessary to reorganize the stomatological service of the Northern parts of Krasnoyarsk Territory.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ионов И.Е., Буганов А.А., Агбалян Е.В. Влияние фактора питания на состояние здоровья населения Крайнего Севера // Медицина труда и промышленная экология. — 2003. — № 4. — С.25-28.
2. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний. — Учебное пособие. — «Поли Медиа Пресс». — 2001. — 216 с.
3. Климацкая Л.Г., Куркатов С.В. Особенности среды обитания и здоровья населения Красноярского края. — Красноярск: КрасГМА, 2002. — 91 с.
4. Манчук В.Т. Научно-исследовательскому институту медицинских проблем севера СО РАМН — 25 лет // Север — человек: проблемы сохранения здоровья. — Красноярск, 2001. — С.5-27.
5. Сунцов В.Г., Леонтьев В.К., Дистель В.А. и др. Профилактика стоматологических заболеваний у детей. — Омск, 2003. — 380 с.
6. Спиринов В.В. Морфотипологическая характеристика физического развития и стоматологического статуса жителей юношеского возраста г.Норильска: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Красноярск, 2003. — 23 с.
7. Пригодич Л.В., Люлякина Е.Г. Анализ стоматологической службы в детском доме // Актуальные вопросы стоматологии. — Красноярск, 2004. — С.12-13.

© СИМОНОВА Е.В., ПОНОМАРЕВА О.А. — 2007

МИКРОФЛОРА НОСОГЛОТКИ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Е.В. Симонова, О.А. Пономарева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра микробиологии, зав. — д.м.н., проф. Р.В. Киборт)

Резюме. Проведен анализ состояния микрофлоры носоглотки человека в норме и при патологии. Выявлены глубокие нарушения в микробной экологии, бактерий рода *Staphylococcus*, циркулирующих у онкологических больных. Установлено, что у данной категории лиц, в отличие от здоровых людей, в естественном месте обитания распространяются культуры *S.aureus*, относящиеся к высоко- и средневирулентным биотипам, у которых выражена низкая степень гетерогенности по факторам патогенности.

Ключевые слова: нормальная микрофлора, *Staphylococcus aureus*, факторы патогенности, микробиоценоз.

Долгое время за пределами пристального внимания исследователей оставались микроорганизмы, в норме колонизирующие организм человека и феноменологически ярко не демонстрирующие своего участия в его жизнедеятельности. К числу микроорганизмов, постоянно находящихся в ассоциации с человеком и оказывающих разнообразное влияние на его жизненно важ-

ные функции, относится стафилококк [2,4]. Vegetируя в естественных биотопах, нормальные симбионты человека характеризуются наличием патогенных свойств [1,3,6]. Однако сведения об изменении экспрессии факторов патогенности у представителей биоценозов человека при патологических состояниях отсутствуют. В связи с этим, целью данного исследования явилась ка-

чественная оценка состояния микробной популяции *S.aureus*, постоянно обитающей в носоглотке человека, в норме и при развитии онкологических заболеваний.

Материалы и методы

В работе использовали 411 культур *S.aureus*, выделенных из клинического материала (слизистая оболочка носоглотки) здоровых жителей г. Иркутска и больных онкологического диспансера. Все обследованные не имели осложнений в виде гнойно-септической инфекции.

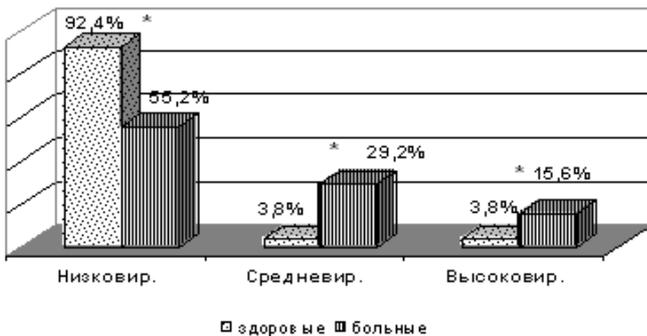
Выделение и идентификацию чистой культуры микроорганизмов проводили на основе общепринятой методики в бактериологическом методе исследования [5].

У выделенных микроорганизмов определяли маркеры патогенности: гемолизины, плазмокоагулазу, фибринолизин, лецитинилазу и антилизосимную активность, которые не представляет сложности определить *in vitro* по стандартным методикам и по активности которых можно установить степень вирулентности *S.aureus* [7].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 фирмы StatSoft Inc. На первом этапе статистической обработки проводили построение таблиц сопряженности, на втором этапе проводили их анализ на предмет проверки гипотезы о случайности распределения частот в таблицах сопряженности, используя при этом критерий χ^2 . Для измерения силы линейной корреляционной связи признаков применялся параметрический коэффициент корреляционного отношения Пирсона (*r*). Для использования этого коэффициента сначала проводился анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Выводы сделаны с учетом критического уровня значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Из естественного биоценоза носоглотки здоровых жителей (контрольный вариант) и онкологических больных (опытный вариант) были выделены микроорганизмы, относящиеся к роду *Staphylococcus*. Независимо от сопутствующей патологии, у случайно отобранных жителей г. Иркутска и онкологических больных, различий в уровне высеваемости постоянно вегетирующих на слизистой оболочке носоглотке бактерий вида *S.aureus* не выявлено (315 штаммов от 1021 обследованных в контроле и 96 штаммов от 349 человек в опыте, при этом: $\chi^2 = 0,76$, $df = 1$, $p = 0,38$). Однако по уровню агрессивности выделенные культуры от разных категорий обследованных людей имели существенные различия



Примечание: * - $p < 0,05$.

Рис. 1. Биопрофиль культур *S.aureus*, постоянно вегетирующих в носоглотке человека.

чия. Так, в популяции онкологических больных, достоверно чаще, чем среди здоровых людей циркулируют штаммы с высоко- и средневирулентным биотипом (рис. 1). Установлено, что высокоагрессивные штаммы доминируют у онкологических больных. Таких культур было изолировано 15,6% (15/96) по сравнению с 3,8% (12/315) у здоровых людей ($\chi^2 = 13,9$, $df = 1$, $p = 0,0002$). Помимо этого, количество штаммов со средней степенью вирулентности, выделенных от онкологических больных – 29,2% (28/96) значительно превышает аналогичный показатель среди здоровых лиц – 3,8% (12/315), что является статистически значимым различием

($\chi^2 = 39,8$, $df = 1$, $p = 0,0001$). В обеих сравниваемых группах преобладают культуры *S.aureus* с низковирулентным потенциалом, хотя от больных людей они выделяются в 55,2% случаев (53/96), а от здоровой популяции – в 94,2% (291/315) ($\chi^2 = 7,5$, $df = 1$, $p = 0,006$).

Уровень сукцессии низковирулентных клонов с выраженным разнообразием факторов патогенности определяется стадией онкологического процесса. В таких условиях филогенетически сложившиеся взаимоотношения коактантов в экологической системе «человек-микробиота» претерпевают значительные изменения. Вследствие чего идет увеличение концентрации микроорганизмов с выраженной экспрессивностью признака патогенности. Это указывает на глубокие нарушения в микробной экологии, определяемых их качественными характеристиками.

Анализ результатов экспериментальной работы показал, что бактерии, выделенные со слизистой оболочки носоглотки онкологических больных, по сравнению с культурами здорового населения характеризовались большей распространенностью среди них фибринолитической активностью – 75,0% (72/96) против 54,3% (171/

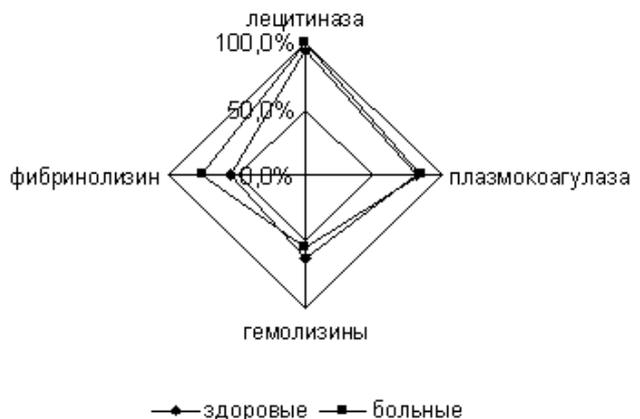
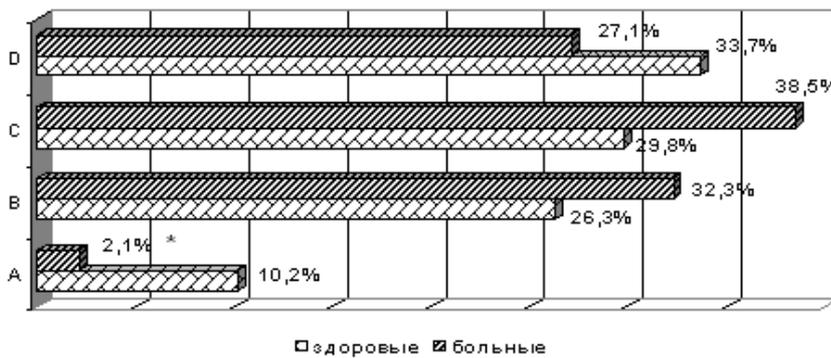


Рис. 2. Распространенность факторов патогенности у *S.aureus*, постоянно вегетирующих в носоглотке человека.

315) ($\chi^2 = 3,2$, $df = 1$, $p = 0,07$) (рис. 2). В то же время, био-профиль культур, выделенных от онкологических больных и здорового населения, не отличался по способности синтезировать плазмокоагулазу (84,4% (81/96) против 81,3% (256/315), $\chi^2 = 0,05$, $df = 1$, $p = 0,82$), лецитиназу (100,0% (96/96) против 93,3% (294/315), $\chi^2 = 0,17$, $df = 1$, $p = 0,68$) и гемолизины – 54,2% (52/96) против 62,9% (198/315) ($\chi^2 = 0,59$, $df = 1$, $p = 0,44$).

Отличительной особенностью культур *S. aureus*, вегетирующих в носоглотке онкологических больных, является их низкая гетерогенность по факторам патогенности. В популяции здоровых людей в 1,3 раза чаще можно выделить культуры *S.aureus*, одновременно продуцирующие четыре фактора патогенности (33,7% (106/315) против 27,1% (26/96), $\chi^2 = 0,77$, $df = 1$, $p = 0,38$) (рис. 3). В то же время, установлено, что среди онкологических больных в 5 раз реже циркулируют штаммы *S.aureus* с одним фактором патогенности – 2,1% (2/96) против 10,2% (32/315) у здоровых людей ($\chi^2 = 5,58$, $df = 1$, $p = 0,02$).

Учитывая мобильную организацию генов, отвечающих за синтез факторов патогенности у микроорганизмов и их объединение в группы сцепления на бактериальной хромосоме, было проанализировано проявление комплекса факторов патогенности по частоте их встречаемости между собой. Так, одновременное наличие лецитиназной активности и фибринолизина у онкологических больных регистрировалось в 2 раза чаще – 34,4% (33/96) против 17,8% (56/315) у здоровых людей ($\chi^2 = 7,19$, $df = 1$, $p = 0,007$). Кроме того, у больных чаще встречались культуры, обладающие одновременно лецитиназной, гемолитической и фибринолитической активностью – 10,4% (10/96) против 2,5% (8/315) ($\chi^2 = 9,61$, $df = 1$, $p = 0,001$).



Примечание: А – наличие культур с одним фактором патогенности; В – наличие культур с двумя факторами патогенности; С – наличие культур с тремя факторами патогенности; * - $p < 0,05$.

Рис. 3. Биогруппы *S.aureus*, постоянно вегетирующих в носоглотке человека, по набору факторов патогенности.

Анализ корреляционной зависимости частоты встречаемости маркеров патогенности между собой показал, что если культуры *S.aureus*, постоянно вегетирующие в носоглотке онкологических больных, обладали лецитиназной активностью, то у них одновременно проявлялась плазмокоагулаза ($r = 0,9$, $p = 0,02$), фибринолизин ($r = 0,8$, $p = 0,03$) или гемолизина ($r = 0,7$, $p = 0,04$), что указывает на прямую корреляционную связь между этими факторами патогенности. Если же микроорганизмы, выделенные от больных, обладали гемолитической активностью, то у них одновременно проявлялась и лецитиназа ($r = 0,7$, $p = 0,04$), что также указывает на прямую корреляционную зависимость экспрессии разных факторов патогенности от состояния человека.

На основании выше изложенного следует, что качественный состав *S.aureus*, вегетирующих у здоровых и больных людей, имеет свои отличительные особенности. Это указывает на то, что нормальная микрофлора

К факторам, неблагоприятно влияющим на экологические связи в системе «человек – микроорганизм» и ведущим к микроэволюционным нарушениям в их взаимоотношениях, следует отнести развитие канцерогенного процесса у онкологических больных. Кроме того, следует учитывать роль длительного воздействия экологически неблагоприятных факторов внешней среды, нервно-психических стрессов, прием лекарственных препаратов, лучевой терапии, хирургических вмешательств и ряда других, что обязательно будет сопровождаться развитием патологических состояний с разной степенью выраженности. Исходя из выше изложенного, следует рекомендовать клиницистам обратить серьезное внимание на данную группу больных при планировании лечебно-диагностических мероприятий, учитывать особенности их микробиоценоза и заранее планировать тактику профилактических мероприятий, направленных на снижение степени риска развития осложнений у данной категории больных.

MICROFLORA OF THE NASOPHARYNX OF A PERSON IN NORM AND PATHOLOGY

E.V. Simonova, O.A. Ponomareva
(Irkutsk State Medical University)

The study included three groups of Irkutsk inhabitants: the first one is the control group composed of persons randomly selected in the population, the second one involved oncologic patients without manifestations of secondary infection regardless of accompanying pathology the population of the Irkutsk city didn't show the differences in specific variety of *Staphylococcus bacteria* vegetating on the nasopharyngeal mucous coat. With that there were distinguished the profound disorders in microbic ecology relating to their qualitative structure. At the same time according to the pathogenicity factors oncologic patients reveal the *S.aureus* strains with low heterogeneity degree in the natural vegetation place. Beside that the strains with high- and middle-virulent biotype were reliably higher in this group in comparison with the healthy one.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башкина О.А., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. и др. Сравнительная характеристика стафилококкового носительства у здоровых и часто болеющих острыми респираторными заболеваниями детей // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. – 2003. – № 6. – С.3-6.
2. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я. Бактерионосительство. – Екатеринбург: УРОРАН, 1996.
3. Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.М., Шендеров Б.А. Дисбактериозы – актуальная проблема медицины // Вестник РАМН. – 1997. – № 3. – С.4-7.
4. Дерябин Д.Г. Стафилококки: экология и патогенность. – Екатеринбург, 2000. – 239 с.
5. Приказ № 535 МЗ СССР от 22.04.85 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений»
6. Матюшина С.Б. Роль факторов персистенции стафилококков при бактерионосительстве: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 1996. – 21 с.
7. Усвяцов Б.Я., Руденко В.Н., Иванова Л.Н. Биотипирование патогенных стафилококков с использованием математических методов // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. – 1986. – № 6. – С.26-30.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ ПРОСТЫМ МАРГИНАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ И ГИПОТЕРМИИ

А.В. Белоусов, С.В. Якушенко, Л.М. Баранчугова

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра стоматологии ФПК и ППС, зав. – к.м.н. В.В. Зобнин)

Резюме. Проведено цитологическое исследование клеточного состава десневой жидкости у лиц с клинически интактным пародонтом и больных простым маргинальным гингивитом в условиях резко континентального климата Забайкалья. Установлено, что у лиц с клинически здоровым пародонтом по сравнению с основной группой достоверно преобладало количество моноцитов и нормальных нейтрофилов. При воспалении десны возрастало число лимфоцитов ($p \leq 0,001$) и нейтрофилов со вспененной цитоплазмой ($p \leq 0,05$). В содержании эпителиальных клеток в десневой жидкости в обеих группах достоверных различий не выявлено. В контрольной группе эпителиально-лейкоцитарный показатель составил $0,62 \pm 0,11$ и снижился до $0,33 \pm 0,02$ – при гингивите ($p \leq 0,001$). Указанные соотношения клеток характерны для хронического вялотекущего процесса.

Ключевые слова: десневая жидкость, клеточный состав.

Диагностика и лечение заболеваний тканей пародонта остается одной из ведущих проблем в стоматологии, что определяется высокой распространенностью данной патологии среди населения. В современной пародонтологии существует ряд клинико-лабораторных методов, позволяющих диагностировать патологию пародонта и осуществлять контроль эффективности лечения данной патологии.

Однако объективная оценка характера реакции тканей пародонта на микробный фактор до сих пор представляет существенные трудности.

С целью повышения эффективности профилактических и лечебных мероприятий необходимы методы, позволяющие диагностировать донологические формы проявления заболевания и осуществлять мониторинг пародонтологического статуса.

Расширение возможностей диагностики, наряду с функциональными методами, в различных областях медицины достигается за счет применения цитологического, цитоморфометрического и иммуногистохимического методов [5,6].

Попытки использовать цитоморфометрический метод при заболеваниях пародонта немногочисленны и не получили еще широкого распространения в практике пародонтологии, тем не менее, на наш взгляд данный метод является одним из самых перспективных.

Регион Забайкалья – это уникальная экологическая территория, представленная геохимическими провинциями (дисбаланс микроэлементов F, Se, Mg и др.) с резко континентальным климатом (отрицательная среднегодовая температура, низкий среднегодовой уровень осадков, сильные межсезонные ветры) и низким атмосферным давлением. Существуют данные о влиянии факторов внешней среды на показатели гемодинамики и микроциркуляции интактного пародонта у лиц молодого возраста (18-20 лет), которые характеризуются резким повышением сосудистого тонуса и снижением эластичности сосудов [2].

Цель исследования: описать эпителиально-лейкоцитарный состав десневой жидкости у лиц с клинически интактным пародонтом и больных простым маргинальным гингивитом в условиях резко континентального климата Забайкалья.

Материалы и методы

В условиях стоматологической клиники обследовано 26 лиц молодого возраста (18-21 года) с клинически интактным пародонтом и 44 больных простым маргинальным гингивитом с использованием системы индексов, отражающих состояние гигиены полости рта (ОНИ – S Green-Vermilion) и воспаления десны (РМА по Parma) [7].

Осуществляли забор десневой жидкости, готовили цитологические препараты и окрашивали их по Романовскому-Гимзе. Исследования проводили с помощью микро-

скопа «Olympus CX 31» (Япония) окуляр 10, объектив 40.

Подсчет абсолютных и относительных показателей клеточного состава десневой жидкости проводили в 3-5 полях зрения. Учитывали лейкоцитарные и эпителиальные клетки: лимфоциты (Л); моноциты (М); нормальные сегментоядерные нейтрофилы (Н.Н); нейтрофилы со вспененной цитоплазмой (В.Н – клетки с признаками фагоцитоза); фагоциты, лишенные цитоплазмы, с размытыми границами и слабо окрашенным ядром – так называемые «голаядерные клетки» (Г) [5]; нормальные эпителиоциты (Н.Э); эпителиоциты с вакуолизированной цитоплазмой (В.Э – дистрофически измененные клетки); пластинки (Пл. – эпителиоциты без ядра).

Вычисляли эпителиально-лейкоцитарный показатель (Э/Л) по соотношению эпителиальных клеток и лейкоцитов. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistic 6.0.

Результаты и обсуждение

В группе лиц с клинически интактным пародонтом индекс гигиены составил в среднем 0,33 балла, что соответствует оценке «хорошо» и в группе больных простым маргинальным гингивитом достоверно не отличался. Индекс РМА в основной группе колебался от 13 до 30%, что соответствует легкой степени тяжести воспаления тканей пародонта.

Одной из важных функций десневой жидкости является защитная, которая обеспечивается системой иммунокомпетентных клеток (ИКК): лимфоцитов и моноцитов, отвечающих за специфическую защиту, при этом нейтрофилам приписывают ведущую роль в неспецифических противомикробных защитных механизмах [3,8,10].

Эпителий в области зубодесневого соединения представляет собой полупроницаемую барьерную ткань, через которую происходит обмен веществ между внешней и внутритканевой средами [4,12]. Высокий уровень этого обмена обеспечивается особым расположением сосудов микроциркуляторного русла, находящихся непосредственно под эпителиальной выстилкой зубодесневой борозды: ориентация их по плоскости, а не в виде капиллярных петель. Посткапиллярные и мелкие венулы с высоким эндотелием более предрасположены к проницаемости, чем капилляры и артериолы и являются основным поставщиком нейтрофилов, которые находятся в состоянии прилипания к поверхности эндотелиальной выстилки сосудистой стенки [7]. Пристеночное стояние их – это первый шаг к выходу из сосудов в ткани, в очаг инфекции или воспаления [7,13].

Лимфоциты в здоровой ткани пародонта находятся в собственной пластинке слизистой оболочки, а моноциты – внутриэпителиально и непосредственно под эпителием. Указанные анатомические особенности имеют большое значение в продуцировании и составе десневой жидкости [3,9,10].

Результаты наших исследований представлены в таблице 1 и на рисунке 1.

висимых и кислород-независимых механизмов, а также переваривание захваченных объектов. Цитоплазма

Таблица 1

Сравнительная оценка цитологических показателей десневой жидкости контрольной и основной групп

Группы	Л	М	Н.Н	В.Н	Г	Н.Э	В.Э	Пл.	Э/Л
Контрольная	8,29± 1,44	14,52± 1,01	61,10± 2,28	9,59± 1,65	5,30± 0,84	91,44± 1,37	2,38± 1,03	5,51± 1,01	0,62± 0,11
t	0,001 ***	0,0001 ***	0,024 *	0,018 *	0,32	0,39	0,42	0,46	0,001 ***
Основная	15,42± 1,7	10,30± 0,56	54,88± 1,95	14,44± 1,44	4,98± 0,48	91,88± 0,99	2,19± 0,44	5,64± 0,86	0,33± 0,02

Примечание: t - критерий достоверности Стьюдента; * p≤0,05; **p≤0,01; ***p≤0,001.

В контрольной группе лимфоциты составили 8,29±1,14%, а в основной – 15,42±1,70% (p≤0,001). По данным литературы при воспалении происходит увеличение лимфоцитов в периферической крови и их усиленная миграция из сосудистого русла в очаг воспаления [1,5,8].

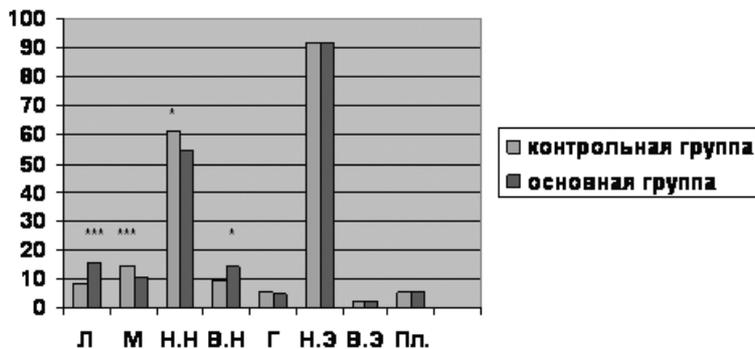


Рис. 1. Сравнительная характеристика экстенсивных показателей клеточного состава десневой жидкости в основной и контрольной группах (*p≤0,05; **p≤0,01; ***p≤0,001).

У лиц с клинически интактным пародонтом моноцитов насчитывалось 14,52±1,01%, а в группе больных простым маргинальным гингивитом – 10,30±0,56% (p≤0,001). О затухании воспалительной реакции в пародонте свидетельствует возрастание относительного количества моноцитов в цитологических препаратах [5,9,11].

В контрольной группе нормальные нейтрофилы составили 61,10±2,28%, а в основной – 54,88±1,95% (p≤0,05), при этом нейтрофилы со вспененной цитоплазмой – 9,59±1,65% и 14,40±1,44% (p≤0,05) соответственно. По данным литературы количество сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови у здоровых лиц варьирует от 45% до 75% и в десневой жидкости – от 95% до 97%. Нейтрофилы обладают всеми функциями фагоцитов, осуществляют процессинг захваченных микроорганизмов с помощью кислород-за-

таких клеток морфологически выглядит, как вспененная [1,8,10].

Полученные нами данные свидетельствуют о хроническом, вялотекущем процессе в тканях пародонта у больных простым маргинальным гингивитом, так как в фагоцитозе участвует около 1/4 части нейтрофилов.

При этом относительное число обработанных фагоцитов, так называемых «голаядерных» клеток незначительно и достоверно не отличается от такового у лиц с клинически интактным пародонтом.

Нами не установлено достоверной разницы по показателям эпителиальных клеток, так как в препаратах эпителиоциты с признаками деструкции составили небольшое количество в обеих группах, что для основной группы является подтверждением хронизации патологического процесса. Эпителиально-лейкоцитарный показатель в группе лиц с клинически интактным пародонтом составил 0,62±0,11, а у больных простым маргинальным гингивитом 0,33±0,02 (p≤0,001). Снижение эпителиально-лейкоцитарного показателя обусловле-

но увеличением общего числа лейкоцитов и, следовательно, развитием воспалительной реакции в тканях пародонта.

Таким образом, в условиях резко континентального климата Забайкалья на фоне гипоксической гипоксии и гипотермии у лиц молодого возраста при хорошей гигиене полости рта развивается, преимущественно, простой маргинальный гингивит легкой степени тяжести. По данным цитологического исследования десневой жидкости развитие воспалительной реакции характеризуется хроническим вялым течением. Изменение клеточных соотношений в лейкоцитарно-эпителиальной формуле согласуется с клиническими проявлениями заболевания. Цитологическая диагностика заболеваний пародонта в значительной мере способствует становлению реального и перспективного профилактического направления в клинической пародонтологии.

THE CHARACTERISTIC OF CELLULAR COMPOSITION OF GINGIVAL LIQUID IN PATIENTS WITH MARGINAL GINGIVITIS IN HYPOXIC AND HYPOTHERMIC CONDITIONS

A.V. Belousov, S.V. Yakushenko, L.M. Baranchugova
(Chita State Medical Academy)

The cytological study of cellular composition of gingival liquid in persons with healthy periodontal tissues and patients with marginal gingivitis was carried out in conditions of strong continental climate of Zabaikal region. The authors established that the quantity of monocytes and normal neutrophils in control group was reliably higher than in basic group. The number of lymphocytes (p≤0,001) and neutrophils with foamy cytoplasm (p≤0,05) was increased by inflammation of gingiva. The contents of epithelial cells in gingival liquid had not reliably differences in control and basic groups. The epithelial-leukocyte index was 0,62±0,11 in persons with healthy periodontal tissues and lowered (0,33±0,02) by gingivitis (p≤0,001). The above-mentioned correlations of cells were characteristic for chronic slowly proceeded process in periodontal tissues.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барер Г.М. Десневая жидкость: состав и свойства (обзор литературы) // Стоматология. — 1986. — № 4. — С.86-90.
2. Белоусов А.В. Клинико-функциональное обоснование диагностики и фармакологической коррекции ранних проявлений патологии пародонта в регионе Забайкалья: Автореф. дис... докт. мед. наук / ЦНИИС. — М., 2001. — 42 с.
3. Быков В.Л. Система иммунокомпетентных клеток десны человека в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта (обзор литературы) // Архив патологии. — 2005. — № 2. — С.51-52.
4. Григорьян А.С. Роль и место феномена повреждения в патогенезе заболеваний пародонта // Стоматология. — 1999. — № 1. — С.16-20.
5. Григорьян А.С., Грудянов А.И. Новый диагностический метод оценки состояния пародонта по данным цитоморфометрии отпечатков с десны // Стоматология. — 2000. — № 5. — С.4-9.
6. Ермакова А.Б. Клинико-цитохимические основы прогнозирования воспалительных заболеваний пародонта: Автореф. дис... канд. мед. наук / ЦНИИС. — М., 1997. — 27 с.
7. Иванов В.С. Заболевания пародонта. — 2-ое изд. доп. и перераб. — М.: МИА, 2001. — С.13-21.
8. Лебедев К.А., Полякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. — М.: Наука, 1990 — С.21-53.
9. Михалева Л.М., Шаповалов В.Д., Бархина Т.Г. Хронический пародонтит: клиническая морфология и иммунология. — М.: Триада — фарм, 2004. — С.16-57.
10. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты. — М.: Наука, 1998. — С.13-34.
11. Gordon S., Clarke S., Greaves D., Doile A. Molecular immunobiology of macrophages: recent progress // Current Opinion in Immunology. — 1995. — Vol. 7. — P.24-33.
12. Ioshihiro Abiko, Masaki Shimono. An ultrastructural study of the pocket epithelium in rats // Bull. Tokyo dent. Coll. — 1991. — Vol. 32, № 1. — P.27-34.
13. Makoto Okamura, Mitsuko Shinohara. Effects of streptozotocin-induced diabetes in neonatal rats with naturally occurring gingivitis // J. Osaka Dent. Univ. — 2003. — Vol. 37, № 1. — P.13-19.

© КОХАН С.Т., КОНОВАЛОВ П.П., КСЕНОФОНТОВ А.Р. — 2007

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В УЧЕБНЫХ ЧАСТЯХ ЗАБАЙКАЛЬЯ

С.Т. Кохан, П.П. Коновалов, А.Р. Ксенофонтов

(Читинский государственный университет, Лаборатория «Экология Забайкалья и краевая патология»; 321 Окружной военный клинический госпиталь СибВО, Чита)

Резюме. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости пневмонией в учебных частях и изучены факторы риска ее возникновения. При этом выявлено, что повсеместное резкое повышение внебольничной пневмонии у военнослужащих, проходящих службу по призыву, в последние годы может быть связано с наблюдаемым увеличением интенсивности воздействия большинства факторов риска развития пневмонии у военнослужащих и низкой иммунорезистентностью организма призывников.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, военнослужащие, учебные части.

Внебольничные пневмонии (ВП) относятся к наиболее распространенным заболеваниям инфекционной (преимущественно бактериальной) этиологии у людей всех возрастных групп. Для военной медицины проблема пневмоний является одной из самых актуальных [6].

Целью исследования явилось проведение ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости ВП в учебных частях и изучение факторов риска ее возникновения.

Материалы и методы

Ретроспективный эпидемиологический анализ проводился по обычной методике [1] с использованием корреляционно-регрессионного и дисперсионного видов анализа [5]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составил $p < 0,05$. Сведения о заболеваемости военнослужащих ВП, острым бронхитом и острым респираторными заболеваниями (ОРЗ) с 1992 по 2006 г. получали из отчетной медицинской документации. Сбор данных о месячной заболеваемости за ряд лет и выявление факторов риска развития пневмонии осуществлялись в учебном центре.

Результаты и обсуждение

В последние годы эпидемиологическая значимость пневмонии для военнослужащих по призыву возросла. Так, если заболеваемость офицерского состава (5,4-6,8%) в настоящее время ненамного превышает показатели заболеваемости гражданского населения (4,5-4,8%), то у военнослужащих по призыву она на порядок выше и составляет 67-71%. В 2000-2006 гг. удельный вес пневмонии в структуре всех болезней военнослужащих по призыву в Сибирском военном округе составил 6,9%, а доля дней нетрудоспособности — 12,1%.

Военно-эпидемиологическая значимость внебольничных пневмоний возрастает из-за склонности их к эпидемическому распространению в учебных частях в период (декабрь-март) и заболеваемости значительной

доли личного состава, прежде всего, из числа молодого пополнения.

При анализе динамики заболеваемости внебольничной пневмонией у военнослужащих учебных частей за 15 лет (1992-2006 гг.) выявлена ее цикличность. Короткие периоды снижения заболеваемости военнослужащих по призыву дважды сменялись периодами ее подъема. В целом имелась выраженная тенденция к возрастанию заболеваемости в учебных частях на 3,2% в год [3].

Выявлены тесные корреляционные связи между многолетней динамикой числа случаев внебольничной пневмонии и острого бронхита, а также пневмонии и ОРЗ у военнослужащих, проходящих службу по призыву, что указывает как на общность причин, обуславливающих изменения интенсивности развития эпидемического процесса при этих нозологических формах, так и на наличие ОРЗ- и бронхито-зависимой пневмонии в коллективах с тесным общением и совместным размещением личного состава [4,7].

При анализе годовой динамики заболеваемости пневмонией военнослужащих, проходящих службу по призыву, установлено, что ее рост начинался уже в ноябре, преимущественно за счет лиц, прибывших в мае-июне. Превышение максимального круглогодичного уровня внебольничной пневмонии происходило в декабре с прибытием осеннего пополнения. Зимний пик наблюдался в январе-феврале, затем до начала лета происходил спад заболеваемости, уровень которой в мае опускался ниже максимального круглогодичного. Продолжительность зимнего эпидемического подъема заболеваемости ВП (с ноября по апрель) составляла в среднем 6 мес. В этот период регистрировалось три четверти всех случаев пневмонии.

С прибытием весеннего пополнения, в мае-июне наблюдался незначительный летний подъем заболева-

емости ВП. Между месячной заболеваемостью ВП и острым бронхитом, а также пневмонией и ОРЗ наблюдалась тесная корреляционная связь ($r_1 = 0,904/0,940$; $r_2 = 0,846/0,935$). Существенно преобладала зимняя сезонность увеличения числа всех этих заболеваний. Сходство годовой динамики заболеваемости ВП и острым бронхитом, а также пневмонией и ОРЗ в войсках объясняется одинаковым механизмом передачи возбудителей этих инфекций и действием одинаковых факторов риска, активизирующих механизм передачи и снижающих резистентность организма, а также нередким развитием пневмонии у военнослужащих, заболевших ОРЗ и острым бронхитом.

О неоспоримости ведущей роли холодного фактора в развитии пневмонии свидетельствует выраженная зимняя сезонность годовой динамики заболеваемости ВП. Если на теплый период года (май-октябрь) произошло только 26,4-34,7% случаев пневмоний, то на холодный период (ноябрь-апрель) – 64,3-75,6%. Косвенное воздействие холодного фактора объясняется тем, что в холодное время личный состав находится преимущественно в замкнутых, плохо проветриваемых помещениях, отчего активизируется механизм передачи возбудителя.

Проведенные исследования показали, что переохлаждению организма способствует не только низкая температура воздуха, но и повышенная влажность, а также резкий ветер. В условиях Забайкалья для холодного периода года (ноябрь-апрель) установлена обратная тесная корреляционная связь заболеваемости ВП с температурой наружного воздуха ($r = -0,740$ при $p < 0,05$) и прямая тесная корреляционная связь заболеваемости ВП с относительной влажностью воздуха ($r = 0,879$ при $p < 0,05$). Дисперсионный анализ показал, что доля влияния метеословий на ВП в структуре факторов риска составляет около 30% [2].

При изучении зависимости заболеваемости ВП от температуры воздуха в спальных помещениях казарм (от 14,0 до 17,5°C) между этими показателями выявлена тесная корреляционная связь ($r = -0,731$, $p < 0,05$).

Доля ОРЗ как фактора риска заболевания пневмонией курсантов учебного центра составляет более 25%.

Существенную роль в возникновении пневмонии играет фактор адаптации к новым климатическим ус-

ловиям и к условиям воинской службы. При изучении фактора смены климатогеографических зон на заболеваемость пневмонией установлено, что пораженностью пневмонией лиц, проходящих службу в том же регионе, откуда они были призваны, как правило, меньше, чем призванных из других регионов. Так, в Забайкальском регионе заболеваемость ВП молодого пополнения из Забайкалья была одной из самых низких, а наибольшей она была у лиц, призванных из европейской части страны, особенно из Северо-Западного и Западного регионов.

Около 85% пневмоний регистрируется у лиц из числа молодого пополнения в первые 3-4 месяца их пребывания на военной службе. Так, заболеваемость пневмонией в учебных частях в 2-3 раза превышает окружные показатели. Преобладание новобранцев среди больных пневмонией связано как с фактором «перемешивания», так и со снижением иммунорезистентности в период адаптации к условиям воинской службы.

В проведенных в Забайкалье исследованиях, было установлено, что, чем выраженнее недостаточность статуса питания у военнослужащих, особенно из числа молодого пополнения, тем выше среди них относительный риск заболевания ВП.

Контингент личного состава воинских коллективов неоднороден по предрасположенности к заболеванию пневмонией. Наиболее высокий риск – у лиц, часто болеющих ОРЗ (по 3 раза и более в год), склонных к заболеванию острым бронхитом, ранее перенесших пневмонию или экссудативный плеврит, имевших в анамнезе бронхиальную астму, а также у лиц с дефицитом массы тела.

Таким образом, роль рассмотренных факторов в развитии пневмонии в разных условиях службы неодинакова. Воздействие холодного фактора первостепенно в регионах с суровыми зимами. В учебных частях важную роль играют факторы «перемешивания» и «адаптации».

Повсеместное резкое повышение заболеваемости внебольничной пневмонией военнослужащих, проходящих службу по призыву в последние годы может быть связано с выявленным увеличением интенсивности воздействия большинства факторов риска развития пневмонии у военнослужащих и низкой иммунорезистентностью организма призывников.

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF OUT-OF-HOSPITAL PNEUMONIA IN TRAINING MILITARY UNITS OF ZABAIKALJE

S.T. Kokhan, P.P. Kononov, A.R. Ksenofontov

(Chita State University, 321 District Military Clinical Hospital SibMD, Chita)

The retrospective epidemiological analysis of a case rate by pneumonia in teaching departments has been conducted and risk factors of its occurrence are investigated. Thus universal sharp rising of out-of-hospital pneumonia in the military men serving on an appeal is revealed, that, last years can be connected to observable augmentation of intensity of influence of the majority of risk factors of development of pneumonia in military men and low immunoresistency of an organism of recruits.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дегтярев А.А. Основы эпидемиологического анализа – Л.: Изд-во ВМедА, 1982. – 284 с.
2. Жоголев С.Д., Лядов В.Р., Дегтярев А.А., Корольков В.Ф. Факторы риска при пневмококковой инфекции // Профилактическая медицина: состояние и перспективы. – Л.: Изд-во ВМедА, 1991. – С.80-81.
3. Жоголев С.Д., Мосягин В.Д., Демидович В.У. и др. Анализ многолетней динамики заболеваемости пневмониями личного состава Вооруженных Сил РФ // Военная профилактическая медицина. Проблемы и перспективы. – СПб.: Бостон-спектр, 2002. – С.207.
4. Жоголев С.Д., Речкин В.И. Изучение корреляционных связей между уровнями заболеваемости пневмониями и некоторыми инфекциями респираторного тракта у военнослужащих // Клинические перспективы в инфектологии. – СПб.: Изд-во ВМедА, 2001. – С.73-74.
5. Лядов В.Р. Основы теории вероятностей и математической статистики. – СПб.: Инициатива, 1998. – 108 с.
6. Мельниченко П.И., Огарков П.И., Жоголев С.Д. и др. Военно-эпидемиологическая значимость пневмоний и специфическая профилактика пневмококковой инфекции в войсках // Актуальные проблемы гос. сан.-эпид. надзора в ВС РФ / Под ред. В.И. Шумилова. – М.: М-Вести, 2002. – С.90-93.
7. Огарков П.И., Жоголев С.Д. Внебольничные пневмонии среди военнослужащих: их связь с заболеваемостью гриппом и ОРЗ, эффективность иммунопрофилактики // Повышение готовности к пандемии гриппа на основе военно-гражданского сотрудничества. – СПб.: ВОЗ, 2003. – С.62.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© АЖУНОВА Т.А., ЛУБСАНДОРЖИЕВА П.Б., ЦЫБАНОВ К.Ц. – 2007

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ, АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «ФИТОКОЛ»

Т.А. Ажунова, П.Б. Лубсандоржиева, К.Ц. Цыбанов

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор – д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов)

Резюме. Установлена противовоспалительная и анальгезирующая активность многокомпонентного растительного средства «фитокол». Указанные свойства позволяют рекомендовать его для профилактики и лечения хронического язвенного колита без риска развития осложнений при его длительном применении.

Ключевые слова: «фитокол», противовоспалительное и анальгезирующее действие.

Проблеме хронического колита в связи с его широкой распространенностью, трудностями диагностики и лечения современная медицина постоянно уделяет пристальное внимание. Хроническим колитом страдают люди всех возрастов. Чаще всего им заболевают в возрасте 20-40 лет. В последние годы заболеваемость хроническим колитом имеет отчетливую тенденцию к росту [2,3,4]. Отсутствие точных знаний об этиологии и патогенезе хронического колита затрудняет лечение этого заболевания. Применяют препараты, обладающие антибактериальным, противовоспалительным и иммунодепрессивным действием.

В этой связи разработан многокомпонентный растительный экстракт с условным названием «фитокол», в который входят экстракты черных листьев бадана толстолистного, цветков ромашки аптечной, травы тысячелистника обыкновенного и листьев мяты перечной.

Материалы и методы

Изучение острой токсичности водного раствора «фитокола» при однократном внутрибрюшинном и внутрижелудочном способе введения проводили на крысах обоего пола линии Wistar массой 140-150 г с использованием пробит анализа по Литчфилду и Уилкоксона [1]. Наблюдение за общим состоянием животных и их поведением осуществляли в течение 14 дней.

В результате проведенных исследований установлено, что при однократном внутрибрюшинном введении фитокола DL_{50} составляла 2500 мг/кг (2440,1±2670 мг/кг).

При однократном внутрижелудочном введении фитокола во всех исследованных дозах (от 500 мг/кг до 8000 мг/кг) гибели животных в течение всего периода наблюдения (14 суток) не отмечали. Максимальная доза фитокола составила 8000 мг/кг (максимальное количество испытуемого фитосредства, растворение которого возможно в объеме вода, исходя из расчета 10 мл/кг). При введении высоких доз фитокола (7500 мг/кг-8000 мг/кг) в течение первых двух суток у животных наблюдали признаки общей интоксикации в виде гиподинамии, потери аппетита, незначительного учащения дыхания. В последующие дни наблюдения признаки интоксикации животных не регистрировались и DL_{50} установить не удавалось.

Таким образом, при внутрижелудочном введении фитокол характеризуется хорошей переносимостью и относится к малотоксичным веществам – IV классу токсичности по классификации токсичности химических веществ, принятой в России и ВОЗ [8]. В дальнейшем исследовали противовоспалительную активность фитокола с использованием моделей асептического воспаления, позволяющих оценить его влияние на основные стадии воспалительного процесса: экссудацию, альтерацию и регенерацию. Так-

же исследовали анальгезирующее действие фитокола. Полученные данные обработаны статистически с использованием U-критерия Манна-Уитни [7]. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Антиэкссудативное действие фитокола определяли на модели острого асептического воспаления задней конечности крыс с применением флогогенного агента формалина. Исследование проведено на крысах обоего пола линии Wistar массой 160-170 г. Воспроизведение острого асептического воспаления конечности осуществляли по методу Ю.В. Стрельникова [6]. Фитокол вводили внутрижелудочно в дозах 250, 200 и 150 мг/кг в объеме 10 мл/кг за 3 часа до субплантарного введения крысам в правую заднюю лапку 0,1 мл 3% раствора формалина, а затем через 5 и 18 часов после этого. Животным контрольной группы по аналогичной схеме в равном объеме вводили воду очищенную. В качестве препарата сравнения использовали сбор, состо-

Таблица 1

Влияние «фитокола» на экссудативную фазу воспаления при формалиновом отеке лапок у крыс

Группы животных	Доза, мг/кг	Разность объема лапок с отеком и без отека, мл	% угнетения отека
Контрольная (формалин+вода очищенная)	-	0,75±0,04	-
Опытная 1 (формалин+фитокол)	250	0,50±0,01*	34,0
Опытная 2 (формалин+фитокол)	200	0,58±0,02*	23,0
Опытная 3 (формалин+фитокол)	150	0,60±0,01*	20,0
Опытная 4 (формалин+препарат сравнения)	100	0,61±0,02*	19,0

Примечание: * - здесь и далее разность достоверна по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$.

ящий из травы зверобоя продырявленного, листьев мяты перечной, цветков ромашки аптечной, плодов укропа огородного, корней и корневищ валерианы обыкновенной [5]. Указанный сбор назначали форме отвара в объеме 10 мл/кг по аналогичной схеме. Через 24 часа после введения формалина проводили оценку антиэкссудативного эффекта фитокола онкометрическим методом с использованием формулы: % угнетения отека = $P - P/P_k$, где: P – разность объема лапок с отеком и без отека у животных контрольной группы; P_k – разность объема лапок с отеком и без отека у животных опытной группы, получавших фитокол.

Из приведенных в таблице 1 данных следует, что «фитокол» в дозах от 150 до 250 мг/кг оказывает антиэкссудативное действие, снижая выраженность отека лапок крыс на 20,0-34,0% по сравнению с показателями у крыс контрольной группы, причем наиболее выраженный антиэкссудативный эффект фитокола проявлялся в дозе 250 мг/кг. В связи с этим, в дальнейших исследованиях использовали указанную дозу «фитокола». Препарат сравнения также оказывал антиэкссудативное действие, но в менее выраженной степени.

Влияние «фитокола» на течение хронической пролиферативной фазы воспаления у крыс

Группы животных	Разница между массой сухой гранулемы и исходной массой ватного шарика, мг	Разница между массой влажной и сухой гранулем, мг
Контрольная	40,20±1,61	235,22±6,31
Опытная 1	38,23±1,64	264,00±8,27
Опытная 2	38,64±2,04	223,23±10,21

Изучено влияние «фитокола» на фазу альтерации воспалительного процесса. Опыты проведены на крысах обоего пола линии Wistar массой 150-170 г. Моделирование воспалительного процесса осуществляли по методу Менкина [6] путем подкожного введения 0,5 мл 9% раствора уксусной кислоты (CH₃COOH) в область спины с предварительно выстриженной шерстью. Одновременно с этим, крысам внутрибрюшинно вводили раствор декстрана в дозе 300 мг/кг. Первое внутрижелудочное введение фитокола в дозе 250 мг/кг в объеме 10 мл/кг осуществляли за 1 час до введения уксусной кислоты, а затем ежедневно 1 раз в сутки в течение 25 дней. Животные контрольной группы получали воду, очищенную по аналогичной схеме, в эквивалентных количествах. На 2, 9 и 25 сутки эксперимента оценивали площадь некротизированной ткани планиметрическим методом.

Влияние «фитокола» на процессы альтерации и регенерации при остром асептическом воспалении у крыс

Группы животных	Площадь альтерации, см ²		
	2 сутки	9 сутки	25 сутки
Контрольная (CH ₃ COOH+ вода очищенная)	3,35±0,03	2,99±0,05	1,41±0,01
Опытная 1 (CH ₃ COOH+ фитокол)	2,68±0,05*	1,72±0,04*	1,05±0,03*
Опытная 2 (CH ₃ COOH+ препарат сравнения)	2,99±0,04	2,68±0,04	1,48±0,02

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, введение «фитокола» в указанной дозе крысам оказывает антиальтеративное действие, снижая степень деструкции ткани при воздействии флогогенного агента уже на ранних сроках наблюдения. Так, через 2 и 9 суток после введения уксусной кислоты площадь альтерации уменьшалась на 20 и 43% соответственно по сравнению с показателями у крыс контрольной группы. Препарат сравнения оказывал менее выраженное антиальтеративное действие.

Изучено влияние «фитокола» на пролиферативные процессы при воспалении. Эксперименты проведены на крысах линии Wistar обоего пола массой 170-180 г. Воспалительную реакцию вызывали по методу Тринус и соавт. [6]: стерильные ватные шарики массой 15 мг имплантировали под кожу крыс в области спины в асептических условиях. «Фитокол» вводили внутрижелудочно в дозе 250 мг/кг в объеме 10 мл/кг 1 раз в сутки в течение 7 дней (опытная группа 1). Животным контрольной группы вводили в эквивалентных количествах по аналогичной схеме воду очищенную. В качестве препарата сравнения использовали сбор в форме отвара в объеме 10 мл/кг (опытная группа 2). Через 7 суток извлекали гранулемы и проводили взвешивание на аналитических весах в сыром виде (сразу после извлечения) и после высушивания при температуре 700С в течение 24 часов (до постоянной массы). Проллиферативную реакцию

оценивали по разнице между массой сухой гранулемы и исходной массой ватного шарика (15 мг), а антиэкссудативную активность – по разнице между массой влажной и сухой гранулем.

В результате исследований установлено, что «фитокол» в дозе 250 мг/кг практически не влияет на образование фиброзно-грануляционной ткани на фоне хронического пролиферативного воспаления у крыс (табл. 3).

Таблица 2

Изучали влияние «фитокола» на порог болевой чувствительности с использованием модели патологической боли – «корчи» [6]. В экспериментах использовали крыс обоего пола линии Wistar массой 160-170 г. Модель воспроизводили однократным внутрибрюшинным введением 0,75% раствора уксусной кислоты. Фитокол вводили крысам внутрь в дозе 250 мг/кг в объеме 10 мл/кг за 45-60 минут до введения уксусной кислоты. Контрольной группе крыс вводили воду, очищенную в аналогичных условиях, в эквивалентных количествах. Через 10 минут после введения уксусной

кислоты регистрировали количество специфических ноцицептивных ответов типа «корчи» у контрольных и опытных животных. Выраженность анальгезии оценивали по формуле: $A = (P_0 - P_k) P_k \times 100\%$, где A – коэффициент анальгезии; P_k – количество ответов типа

Таблица 4

Влияние «фитокола» на развитие уксусных «корчей» у крыс

Группы животных	Латентный период, мин.	Количество «корчей», у.е.	Анальгетический эффект, %
Контрольная	6,22±0,11	51,60±0,96	-
Опытная	11,22±0,93*	20,42±0,39*	61

«корчи» за 10 минут у животных в контроле; P_0 – количество ответов типа «корчи» у животных опытной группы после введения исследуемого фитосредства.

Результаты исследований показали (табл. 4), что «фитокол» в дозе 250 мг/кг проявляет анальгезирующую активность. После введения «фитокола» на 80% увеличился латентный период появления «корчей», а количество специфических ноцицептивных ответов на химический раздражитель снижался на 61%.

Таким образом, данные проведенных исследований показывают, что испытуемый экстракт «фитокол» в дозе 250 мг/кг оказывает выраженное противовоспалительное и анальгезирующее действие, оптимизируя течение воспалительной реакции, что, очевидно, обусловлено наличием в нем широкого спектра биологически активных веществ.

ANTI-INFLAMMATORY, ANALGESIC EFFECTS OF THE VEGETATIVE DRUG "PHYTOCOL"

T.A. Azhunova, P.B. Lubsandorzheeva, K.TS. Sibanov
(Institute of General and Experimental Biology, Ulan-Ude)

It is proved anti-inflammatory and analgesic activities of vegetative drug "phytocol". These properties allow to recommend "Phytocol" for the prophylaxis and treatment of the chronic ulcer colitis without risk of complications during long-term use.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беленький М.Л.* Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. — Л., 1963. — С.81-107.
2. *Гончарик И.И.* Болезни желудка и кишечника. — Минск, 1994. — 160 с.
3. *Гребенев А.Л., Мяжкова Л.П.* Болезни кишечника. — М., 1994. — 400 с.
4. *Григорьев П.Я., Яковенко Э.П.* Диагностика и лечение хронических болезней органов пищеварения. — М., 1990. — 364 с.
5. *Лебедев В.П.* Клиническая фитотерапия. — Новосибирск, 2003. — 368 с.
6. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ.* — М., 2005. — 832 с.
7. *Сергиенко В.И., Бондарева И.Б.* Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2000. — 263 с.
8. *Сидоров К.К.* О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых промышленных химических веществ. — М., 1973. — Вып. 13. — С.47-51.

© КОРНОПОЛЬЦЕВА Т.В., ТАНХАЕВА Л.М., АСЕЕВА Т.А. — 2007

МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ GENTIANA ALGIDA

Т.В. Корнопольцева, Л.М. Танхаева, Т.А. Асеева

(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. Горечавка холодная — лекарственное растение, используемое в традиционной медицине при заболеваниях горла и при интоксикациях. Для стандартизации данного сырья разработана методика количественного определения суммы флавоноидов спектрофотометрическим методом в пересчете на лютеолин-стандарт, которая может быть использована при определении подлинности лекарственного сырья.

Ключевые слова: *Gentiana algida*, методика определения суммы флавоноидов, антимикробный эффект.

Gentiana algida Pall. горечавка холодная (spang rgyan) — лекарственное растение, известное в тибетской медицине как лучшее средство для лечения болезней горла, легких и при интоксикациях [1,4]. По данным Ц. Хайдава с соавт. [7] и Самгэна [6] 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, острым и хроническом бронхите, отеках и язвах в горле, заболеваниях полости рта.

Надземная часть растения содержит иридоиды, ксантоны, алкалоиды, флавоноиды [5].

При фармакологических исследованиях различных фракций горечавки холодной (хлороформной, этилацетатной и бутанольной), проведенных в Институте общей и экспериментальной биологии СО РАН, высокую противовоспалительную активность показала этилацетатная фракция. Данное обстоятельство позволяет предложить в качестве критерия подлинности сырья содержание в нем веществ фенольного характера (флавоноидов).

Материалы и методы

Для количественного определения флавоноидов — соединений, имеющих собственное поглощение в УФ- и частично в видимой области спектра, использовали спектрофотометрический метод анализа. Зависимость оптической плотности от длины волны измеряли на спектрофотометре Alient-8453E с частотой шага в 1 нм.

Для количественного определения экстрактивных веществ использовался фармакопейный метод [3].

Результаты и обсуждение

Дифференциальный метод спектрофотометрического анализа основан на использовании реакции комплексообразования с раствором алюминия хлорида. Полученные комплексы имеют максимумы поглощения, которые позволяют более избирательно определить количество флавоноидов, поскольку эта область спектра достаточно удалена от максимумов поглощения сопутствующих фенольных и других органических веществ, содержащихся в экстрактах сырья [2].

При исследовании УФ-спектров спиртового извлечения из данного сырья было обнаружено, что максимумы УФ-спектров спиртовых извлечений горечавки холодной близки к максимумам УФ-спектров поглощения ГСО лютеолина. Далее при добавлении к спиртовому извлечению горечавки холодной раствора алюминия хлорида II-ой максимум поглощения УФ-спектра

смещался к 400 нм и совпадал с максимумами поглощения стандартного образца лютеолина, снятого в аналогичных условиях.

Подобраны оптимальные условия экстракции, при которых достигается максимальный выход флавоноидов, так концентрация экстрагента — 70% этанол, температура экстракции 60°C, время экстракции 60 минут, соотношение сырье — экстрагент 1:16, размер частиц сырья 0,5-1мм, для максимального извлечения флавоноидов достаточно 3-х кратной экстракции.

Методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-стандарт в надземной части горечавки холодной.

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 0,5 мм.

Около 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл 50% этанола. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 75 мин., периодически встряхивая для смывания частиц сырья со стенок. Горячее извлечение фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 200 мл. Экстракцию повторяют дважды по 50 мл и извлечения фильтруют в ту же мерную колбу. После охлаждения объем объединенных извлечений доводят 50% этанолом до метки и перемешивают (раствор А).

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1 мл раствора А и 1 мл раствора алюминия хлорида в 95% этаноле, 1 мл разведенной уксусной кислоты и доводят объем раствора 95% этанолом до метки. Через 40 минут измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 400 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1 мл извлечения, 1 капли разведенной уксусной кислоты и доведенный 95% этанолом до метки в мерной колбе на 25 мл.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Государственного стандартного образца (ГСО) лютеолина, приготовленного аналогично испытываемому раствору.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_x \times M_0 \times 200 \times 25 \times 100 \times 100}{D_0 \times M \times 100 \times 25 \times (100 - W)}$$

где D_x – оптическая плотность испытуемого раствора; M_0 – масса ГСО лютеолина в граммах; 200 – объем извлечения, мл; 25 – объем разведения, мл; D_0 – оптическая плотность раствора ГСО лютеолина; 100 – объем ГСО лютеолина; M – масса сырья в граммах; W – потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

флавоноидов в пересчете на лютеолин-стандарт и проводилась на образцах *Gentiana algida*, собранных в Тункинском районе в 2000 году (табл. 1).

Были проведены эксперименты с добавками лютеолина непосредственно при экстракции сырья (табл. 2).

Исходя из полученных данных, содержание флавоноидов в надземной части горечавки холодной в пересчете на лютеолин-стандарт составляет 1,9%, причем относительная ошибка опыта с добавками лютеолина не превышает относительной ошибки метода.

Таким образом, разработана методика количественного определения флавоноидов в пересчете на лютеолин-гликозид в надземной части горечавки холодной, которая может использоваться при определении подлинности рассматриваемого

Метрологическая характеристика определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-стандарт и экстрактивных веществ в надземной части горечавки холодной

Исследуемые биологически активные вещества	X ср.	f	S	Sx	x	A отн.
Содержание суммы флавоноидов, %	1,9	9	0,05	0,016	0,036	4,6
Содержание суммы экстрактивных веществ, %	22,8	9	1,08	0,343	0,775	1,76

Количественная оценка велась по выходу суммы вида лекарственного сырья.

Таблица 2

Результаты опытов с добавками лютеолина

Найдено флавоноидов в сырье, г	Добавлено лютеолина, г	Должно быть флавоноидов и лютеолина	Найдено флавоноидов и лютеолина, г	Абсолютная ошибка,	Относительная ошибка, %
0,01722	0,00430	0,02152	0,02100	0,00052	2,43
0,01716	0,00429	0,02145	0,02090	0,00055	2,56
0,01720	0,00860	0,02580	0,02500	0,00080	3,10
0,01708	0,00854	0,02562	0,02610	-0,00048	1,87
0,01696	0,01267	0,02963	0,03019	-0,00055	1,87
0,01710	0,01282	0,02992	0,03039	-0,00047	1,58

METHOD OF THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE AMOUNT FLAVONOIDS IN ELEVATED PART GENTIANA ALGIDA

T.V. Kornopolzeva, L.M. Tanhaeva, T.A. Aseeva
(Institute of General and Experimental Biology, Ulan-Ude)

The *Gentiana algida* – a medicinal plant, used at traditionally medicine at disease blazed and at departure. For standardization given cheese is designed methods of the quantitative determination of the bags-we flavonoids in recalculation on luteolin-standard, which can be able used at determination of authenticity medicinal cheese.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарон Э.Г., Асеева Т.А. «Вайдурья-онбо» - трактат индо-тибетской медицины (Приложение). – Новосибирск: Наука, 1985. – С.45.
2. Беликов В.В., Точкова Т.В. Реакция комплексообразования в анализе флавоноидов // Матер. 2-го Всесоюз. симп. по фенол. соед. – Алма-Ата: Наука, 1973. – С.168-172.
3. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
4. «Джуд-ши»: Канон тибетской медицины. Пер. с тибетского. – М.: Восточная литература РАН, 2001. – 766 с.
5. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Scrophulariaceae - Plantaginaceae. – Л.: Наука, 1990. – 328 с.
6. Самтэн. Учебник тибетской медицины. Новый рассвет или краткая суть медицины. – Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2006. – С.85.
7. Хайдав Ц., Алтанчимэг Б., Варламова Т.С. Лекарственные растения в монгольской медицине. – Улан-Батор, 1985. – 390 с.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© БРЕГЕЛЬ А.И., АНДРЕЕВ В.В. – 2007

ПОЛИПЭКТОМИЯ ПРИ ГИГАНТСКОМ ПОЛИПЕ ЖЕЛУДКА

А.И. Брегель, В.В. Андреев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии, зав.каф. – д.м.н., проф. С.Б. Пинский; МУЗ ГБ № 1, г.Иркутск, гл. врач – заслуженный врач РФ Л.А. Павлюк)

Резюме. Представлено описание эндоскопического удаления гигантского полипа желудка.
Ключевые слова: лечебная гастроскопия, полипэктомия.

Эндоскопическая полипэктомия из желудка стала достаточно частым вмешательством в практике работы врача-эндоскописта. В большинстве случаев мелкие и средние по размеру полипы успешно удаляются во время гастроскопии. Однако гигантские полипы желудка, размером более 3 см встречаются достаточно редко, они чаще малигнизируются, а эндоскопическое удаление их сопряжено с техническими трудностями и опасностью возникновения профузного кровотечения из основания или ножки полипа.

Мы представляем случай эндоскопической диагностики и успешного удаления гигантского полипа из желудка.

Больная П., 58 лет, поступила в отделение экстренной хирургии 06.05.2006 года в 11 час. 20 мин. с диагнозом: острое желудочно-кишечное кровотечение. При поступлении жалобы на слабость. Со 2 мая отмечает появление «черного стула», нарастающую слабость. При объективном обследовании кожа бледная, влажная, пульс 82 уд. в мин. АД 110/70 мм рт.ст. При ректальном обследовании содержимое кишки черного цвета. Данные исследования крови: Нв – 70 г/л, эр.- $2,4 \times 10^{12}$. При УЗИ брюшной полости патологии не обнаружено.

6 мая 2006 г. Проведена экстренная эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). При исследовании пищевод свободно проходим, перистальтирует, слизистая не изменена. З-линия на 1 см выше кардии. Кардия в 40 см от резцов, перистальтирует, смыкается, свободно проходима. Желудок хорошо расправляется воздухом, перистальтика активная. В просвете прозрачная жидкость. Складки слизистой обычной высоты. Слизистая бледная, отечна, в антральном отделе умеренно истончена. В $\frac{2}{3}$ тела по малой кривизне, ближе к задней стенке ножка полипа диаметром до 1 см, с которой свисает полип 5х3х3см с неровной поверхностью, с участками западения, плотный. Привратник симметричен, перистальтирует, смыкается, свободно проходим. Луковица двенадцатиперстной кишки не деформирована, слизистая ее отечна. Верхне-горизонтальная ветвь не изменена. Щипцевая биопсия полипа. Признаков кровотечения не обнаружено.

Эндоскопическое заключение: гигантский полип 4 типа верхней трети тела желудка. Смешанный (поверхностный + субатрофический) гастрит, поверхностный бульбит.

При морфологическом исследовании биопсийного материала – аденоматозный полип. Цитологическое исследование: покровно-ямочный эпителий без атипии на фоне воспаления. *Helicobacter Pylori* обнаружен в значительном количестве.

Учитывая значительные размеры полипа и наличие постгеморрагической анемии, проведено консервативное лечение. После улучшения состояния и нормализации показателей красной крови больная в плановом порядке поступила на эндоскопическую полипэктомию. При повторном осмотре размеры полипа прежние. Бледности слизистой желудка нет.

На основание ножки полипа накинута и затянута петля (рис. 1). Полип у основания ножки отсечен с помощью электродиатермокоагуляции. Кровотечения нет. Полип извлечен диатермической петлей. При извлечении полипа в области кардии ощущалось сопротивление.

Макропрепарат: удаленный полип размером 6 х 3 х 3 см с неровной поверхностью и очагами некроза (рис.

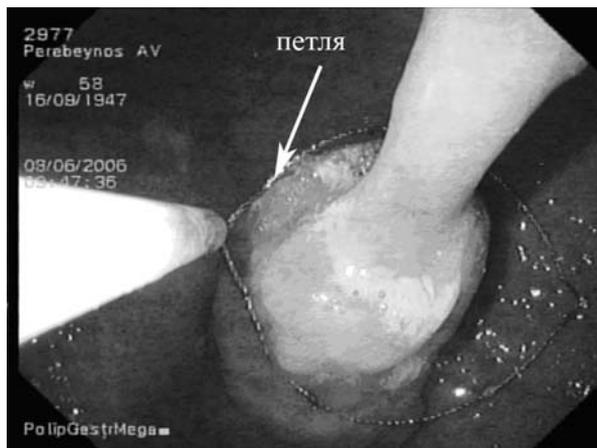


Рис. 1. Полипэктомия из желудка. Петля наброшена на ножку полипа.

2). При микроскопическом исследовании – аденоматозный полип с участками некроза.

При контрольном осмотре через 1 месяц жалоб не

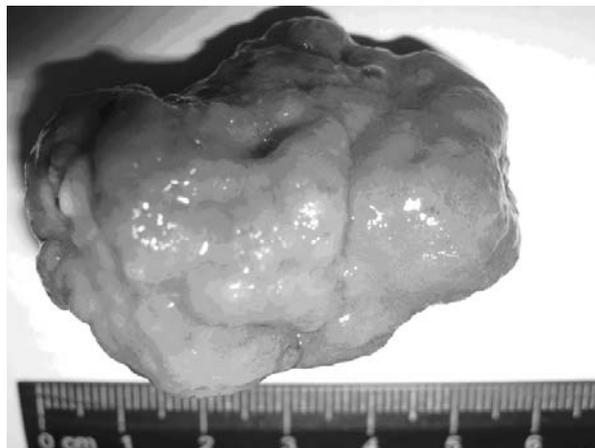


Рис. 2. Удаленный полип желудка.

предъявляет. При гастроскопии в области основания ножки удаленного полипа свежий рубец до 0,8см.

Представленное наблюдение демонстрирует возможности диагностической и лечебной гастроскопии при гигантском полипе желудка. При обнаружении гигантских полипов, возможно их эндоскопическое удаление. Однако, это вмешательство должно проводиться только после исключения злокачественной трансформации образования. Учитывая возможные технические трудности, связанные с набрасыванием и затягиванием петли на основании или ножке полипа, извлечении полипа из желудка, а также определенный риск развития кровотечения, подобные эндоскопичес-

кие операции целесообразно проводить на территории хирургического стационара, в том числе и амбулаторным больным. Полипэктомию должен выполнять

опытный эндоскопист при хорошем техническом оснащении эндоскопического отделения.

POLYPECTOMY IN THE HUGE POLYP OF THE STOMACH

A.I. Bregel, V.V. Andreev

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

The description of endoscopic removing of a huge polyp of a stomach is shown.

© ФАЙЗУЛИНА Д.Л., АТАМАНЮК Э.Д. – 2007

ТОКСИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕВРОПАТИЯ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ МЫШЬЯКОМ

Д.Л. Файзулина, Э.Д. Атаманюк

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах; МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк, неврологическое отделение, зав. – к.м.н. Э.Д. Атаманюк)

Резюме. В статье представлены особенности течения мышьякового полиневрита, описан клинический случай суицидального отравления мышьяком.

Ключевые слова: полиневропатия, мышьяк, клиника, диагностика, лечение.

Полиневропатия – это системное заболевание периферической нервной системы, которое характеризуется диффузным поражением периферических нервных волокон, входящих в состав различных нервов, и поэтому проявляется относительно симметричной симптоматикой. В отличие от мононевропатии и большинства видов множественной невропатии, единицей поражения при которых служит нервный ствол, включающий различные типы волокон, при полиневропатии возможно относительно избирательное поражение определенного класса нервных волокон.

Причиной полиневропатий могут быть различные заболевания, поражающие периферическую нервную систему, причем основной патологический процесс может разворачиваться далеко за пределами нервной системы.

По этиологии можно условно выделить семь основных групп полиневропатий: 1) идиопатические полиневропатии – воспалительные (синдром Гийена–Барре) или невоспалительные (хроническая идиопатическая аксональная полиневропатия); 2) метаболические полиневропатии (диабетическая, печеночная и др.); 3) токсические полиневропатии (экзогенные и эндогенные); 4) инфекционные полиневропатии (при лепре, дифтерии, нейроборрелиозе, ВИЧ-инфекции); 5) полиневропатии при системных заболеваниях (саркоидозе, системных заболеваниях соединительной ткани, васкулитах); 6) паранеопластические полиневропатии; 7) наследственные полиневропатии.

Важное диагностическое и прогностическое значение имеет дифференциация полиневропатий на две основные группы: 1) аксонопатии – преимущественно поражаются аксоны нервных волокон; 2) демиелинизирующие невропатии – поражение миелиновых оболочек.

Условием успешного лечения любых форм полиневропатий является точная диагностика основного заболевания, позволяющая проводить этиотропную и патогенетическую терапию. Однако даже после самого тщательного обследования как минимум в трети случаев причину полиневропатий установить не удается. В основе уточнения этиологии полиневропатии должен лежать двойной подход. С одной стороны, анализ симптоматики и течения полиневропатии, отнесение ее к аксонопатиям или демиелинизирующим невропатиям позволяет значительно сузить спектр возможных причин. С другой стороны, тщательный сбор анамнеза и комплекс стандартных исследований позволяют исклю-

чить наиболее распространенные причины этого синдрома. Собирая анамнез, важно помнить, что события, имеющие отношение к причинам заболевания (инфекция, воздействие промышленными или бытовыми токсичными веществами, прием нового лекарственного препарата) происходят за несколько недель до появления первых симптомов полиневропатии. Нужно получать сведения об условиях работы, соматических заболеваниях, особенностях питания. Важное значение имеет сбор семейного анамнеза, а иногда и осмотр родственников больного. При осмотре нужно обращать внимание на наличие полой стопы, кифосколиоза и других скелетных деформаций.

Важное значение имеет электрофизиологическое исследование (ЭНМГ), его данные позволяют подтвердить наличие полиневропатии, дифференцировав ее от переднеронового поражения, миопатий и множественной мононевропатии. ЭНМГ позволяет также уточнить уровень поражения (корешок, средняя или дистальная часть нервов), оценить степень денервационного процесса в пораженных мышцах. Одна из наиболее важных задач – дифференцировать аксонопатии от миелонопатий, что часто имеет решающее значение для диагностики и выбора тактики лечения.

Среди токсических заболеваний нервной системы значительное место занимают токсические полиневропатии. Обусловлено это стремительным развитием химической промышленности, широкое использование разнообразных химических веществ в различных отраслях хозяйства, а также в лабораторной практике разнообразных химических веществ, в том числе обладающих токсическим действием. Значительную актуальность приобретает знакомство широких врачебных кругов с вопросами клиники токсикозов. Среди различных форм интоксикаций большое место занимают так называемые нейроинтоксикации. К последним относятся отравления веществами, преимущественно действующими на нервную систему. В этой группе особо выделяют рассеянные формы поражения нервной системы, протекающие по типу полиневропатии или, чаще, по типу энцефаломиелополиневропатии.

Основные токсические воздействия обусловлены: 1) экзогенными токсинами: алкоголь, органические растворители, металлы (свинец, ртуть, мышьяк, олово, таллий, платина), фосфорорганические соединения, акриламид; 2) лекарственными препаратами: амиодарон, дапсон, дисульфирам, гидралазин, литий, изони-

азид, метронидазол, нитрофураны, хлороквинил, дифенин, препараты золота, винбластин, винкристин, пиридоксин в высоких дозах; 3) эндотоксинами: параканцероматозные (рак легких, желудка, молочной железы, женских половых органов); заболевания крови (злокачественный ретикулез, лимфогранулематоз, множественная миелома, лейкоз).

Поражения нервной системы вследствие отравления мышьяком и его соединениями занимают довольно значительное место среди других форм токсических заболеваний. Они могут наблюдаться при профессиональных, бытовых, а также медикаментозных интоксикациях, вызванных острым, подострым или хроническим действием мышьяка или его соединений. Нередко отравление мышьяком возникает в результате введения его в организм с целью убийства или самоубийства. Мышьяк может быть принят с пищей и питьем. Известны случаи, когда мышьяк был принят в токсической дозе по ошибке – вместо соды или соли.

Клиника мышьяковых полиневритов впервые была описана еще Лейденом в 1875 г., а в дальнейшем – рядом авторов (Б.Е. Серебряник, М.С. Маргулис, А.Е. Кульков, В.П. Первушин и Г.С. Русаков, Н.С. Четвериков, Л.И. Александрова, Ю.С. Сергеева, Е.А. Федорова, Б.Б. Боржек, И.И. Синченко, И.И. Добровольский и А.Е. Мелерович, С.М. Генкин, Э.А. Дрогичина и др.). Наблюдения относятся преимущественно к бытовым случаям отравлений мышьяком со сравнительно однотипной картиной полиневрита, возникающего обычно спустя некоторый период после острых проявлений интоксикации.

При тяжелых формах острого отравления мышьяком в течение первых же суток наряду с желудочно-кишечными симптомами могут возникнуть мозговые нарушения вплоть до комы. Во время комы иногда наблюдаются эпилептиформные припадки (status epilepticus), которые могут привести к летальному исходу. Период общетоксических явлений длится от 2-3 до 7-10 дней, после чего больные начинают поправляться. Однако спустя 8-15 дней появляются признаки развивающегося полиневрита, к ним относятся ярко выраженные парестезии и боли в конечностях.

При отравлении мышьяком обычно развиваются тетраплегии или парезы с преобладанием поражения перонеальной группы мышц. В тяжелых случаях параличи сопровождаются глубокими амиотрофиями; процесс протекает длительно, быстро приводит к контрактурам, а впоследствии к стойким остаточным явлениям. По клинической картине различают двигательные, чувствительные и атактические формы (pseudotabes arsenicalis). Последняя форма характеризуется преобладанием атактических явлений. Отличительной особенностью клиники арсеникального полиневрита является наличие болевого синдрома при значительной болезненности нервных стволов и угнетении чувствительности, в том числе и глубокой. Последние нарушения и обуславливают развитие атактических явлений. В единичных случаях наблюдаются поражения отдельных черепных нервов: лицевого, тройничного, блуждающего и подъязычного. В описании мышьяковых полиневритов особое место обычно отводится выраженным вегетативно-трофическим расстройствам. К ним относятся явления гиперкератозов, обильное шелушение кожи на конечностях, выпадение волос, язвенные процессы на деснах, вазомоторные нарушения, протекающие по типу псевдоэритромелалгии (Кассирер, Оппенгейм), дерматиты с зудящей распространенной эритемой, переходящей позже в пигментацию. Трофические расстройства на ногтях часто носят особый характер, патогномоничный для отравления мышьяком. При этом на ногтях появляются белые полосы депигментации, впервые описанные Меесом и названные его именем.

Диагноз арсеникальной полиневропатии верифицируют с помощью токсикологических исследований на содержание мышьяка в волосах, ногтях, моче, кале. Как

при остром, так и при обострении хронического отравления мышьяком, процесс условно развивается по определенным фазам, характеризующим стадию патологических и компенсаторных состояний.

Первая стадия при острых или подострых отравлениях характеризуется бурными проявлениями со стороны желудочно-кишечного тракта: спустя короткое время (от получаса до нескольких часов) после воздействия яда появляется тошнота, упорная, часто неукротимая рвота, длящаяся иногда до нескольких суток, у ряда больных рвота продолжается в течение 2 недель. Одновременно отмечается частый жидкий стул, нередко с примесью крови. Реже наступают выраженные явления раздражения со стороны верхних дыхательных путей и слизистых оболочек: кашель, чихание, слезотечение. В ряде случаев развитие острых токсических явлений сопровождалось повышением температуры тела до 38-39°, общей слабостью. В крови отмечался лейкоцитоз и ускоренное СОЭ. У наиболее тяжелых больных уже в течение первых суток может наблюдаться коматозное состояние, сопровождающееся приступами судорог. Кома и судорожные явления в наиболее тяжелых случаях острых отравлений могут закончиться смертью. У больных, страдающих хроническим профессиональным отравлением вследствие длительного вдыхания небольших концентраций паров или мелкодисперсной пыли мышьяка, в первой стадии интоксикации изменения со стороны нервной системы могут длительно протекать малосимптомно. У части этих больных, подвергавшихся воздействию пыли мышьяка, отмечались некротические изменения на слизистой носа. При постепенном нарастании кумулятивного действия яда сопровождается также возникновением острых желудочно-кишечных нарушений, однако не столь ярко выраженные. Из церебральных симптомов: головная боль, головокружение, рвота. Описаны также галлюцинации. Длительность первой стадии (острых и подострых форм) составляет от нескольких дней до 1-2 недель.

Вторая стадия острой и подострой интоксикации мышьяком характеризуется постепенным купированием остро развившихся церебральных и желудочно-кишечных нарушений. Эта фаза длится обычно от нескольких дней до 2 недель. Наиболее легкие случаи могут закончиться в этот период полным выздоровлением. Нередко вторая стадия является периодом скрытого развития распространенных органических изменений в нервной системе, которые клинически выявляются лишь спустя некоторое время.

Третья стадия является фазой развития клинических симптомов полиневрита и их прогрессирования. Невритический процесс при отравлениях мышьяком вначале сопровождается симптомами ирритации нервных стволов, в том числе и его симпатических волокон. У больных возникают резкие боли в конечностях, сопровождающиеся неприятными парестезиями. Болевой синдром весьма интенсивно выражен и сопровождается явлениями гиперпатии. Малейшее прикосновение к коже, особенно в области нижних конечностей, вызывает острые, разлитые боли, чувство жжения или электрического тока, irradiровавшие вдоль конечностей. Более тяжелые формы полиневритического синдрома сопровождаются заметным снижением мышечно-суставного чувства, вибрационной чувствительности и явлениями атаксии. Почти у всех больных отмечались выраженные корешковые симптомы (положительный симптом Ласега, Кернига, Вассермана). Вслед за нарушениями со стороны чувствительной сферы развивались и двигательные расстройства, мышечная слабость, парезы. Обычно ранее всего возник парез стоп, который, быстро прогрессируя, приводил к полному параличу. При этом расстраивалась походка, появлялся характерный ступняж. Несколько позднее возник парез кистей рук, особенно выраженный в мелких мышцах. В этом же периоде возникали нарушения вегета-

тивно-дистрофических функций, которые занимали значительное место в клиническом синдроме. Кожа может приобретать атрофичный характер. Спустя некоторое время наступало обильное шелушение, особенно на стопах. Наиболее характерным трофическим нарушением являлись полосы Мееса (белые полосы на ногтях). Они возникали обычно к концу второго месяца заболевания и оставались выраженными в течение 1-2 месяцев. Третья стадия имеет обычно затяжное течение — от нескольких недель до 2-3 месяцев.

Четвертая стадия характеризуется периодом, в течение которого в клинической картине не отмечается сколько-нибудь существенных изменений и процесс носит как бы стабильный характер (стадия временной стабилизации). Длительность обычно от нескольких недель до нескольких месяцев.

Пятая стадия характеризуется периодом восстановления нарушенных функций, клинически выраженно-го развития процессов регенерации. В течение этого периода возникает постепенное улучшение состояния чувствительной сферы. Уменьшается болезненность нервных стволов, ослабевают выраженность корешковых симптомов. Двигательные функции раньше восстанавливаются в проксимальных отделах конечностей. Восстановление двигательных функций носит весьма затяжной характер и находится в прямой зависимости от тяжести и глубины токсического процесса. В более тяжелых случаях стадия регенерации длится примерно 1-2 года и более, причем не всегда отмечается полное восстановление функций. Наиболее благоприятное течение наблюдается у больных, которые в течение длительного периода систематически лечились и соблюдали соответствующий режим. При наличии этих условий двигательные и чувствительные функции восстанавливались даже в наиболее тяжелых случаях мышьяковых отравлений. В тех случаях, когда больные не имели возможности столь продолжительное время пользоваться систематическим лечением, в особенности при наличии контрактурных явлений, в отдаленном периоде заболеваний имелись стойкие остаточные паретические явления.

Шестая стадия является периодом отдаленных остаточных явлений; последние отмечались при более тяжелых и неблагоприятно протекающих формах мышьяковых радикулополиневритов. В этой стадии у больных наблюдались стойкие парезы стоп, ступняж, остаточные атрофии мышц голени, стоп и кистей рук, нарушение мелких движений в пальцах рук, вторичные контрактуры, арефлексия на нижних конечностях и нередко снижение глубокой чувствительности на стопах.

Приводим собственное клиническое наблюдение больной с мышьяковой полиневропатией.

Больная А-а, 56 лет, доставлена из дома на лежачей кровати в сопровождении родственницы в неврологическое отделение МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска» в плановом порядке 18.01.2007 г. Жаловалась на выраженную слабость в руках и ногах; интенсивные, жгучие боли, носящие разлитой характер и усиливающиеся даже при соприкосновении с постельным бельем (полиэстезии), онемение в руках и ногах, более ярко выраженное в дистальных отделах рук и ног, беспокоят практически постоянно. Ходить, стоять, сидеть не может из-за слабости и болей в конечностях. Руки держит «на весу». Периодические боли в эпигастральной, поясничной области в проекции почек. Сниженное настроение, тревога, нарушения сна (в том числе из-за боли).

Из анамнеза выяснено, что заболела остро 06.11.2006 г. «после обильного ужина (жирная еда), приема алкоголя (качественная водка — 250 мл) через 1-2 часа появилась неукротимая рвота, а через 8-10 часов жидкий стул (многократно), а также выраженная общая слабость». Кроме того, беспокоили боли в эпигастральной области, диффузные боли в животе, постоянная тошнота, субфебрильная температура. Позже отмечала наличие изъязвлений в ротовой полости. Сразу к врачу не обратилась (невролога по месту жительства нет), лечилась самостоятельно: «капала физраствор, пила обезболивающие». Постепенно в течение нескольких дней стала нарастать слабость в ногах, чуть позже в руках («не могла крутить диск телефона, самостоятельно

ходить»), тогда же появились боли выше описанного характера, почти сразу интенсивные. Только 15.11.2006 г. поступила Республиканскую клиническую больницу им. Н.А. Семашко (г. Улан-Удэ), где лечилась сначала в гастроэнтерологическом отделении с диагнозом: «Хронический антральный эрозивный гастрит, эрозивный эзофагит», а после консультации невролога в связи с жалобами на боли и слабость в конечностях была переведена в неврологическое отделение 27.11.2006 г., где обследовалась и лечилась по 15.12.2006 г. с диагнозом: «Дисметаболическая полинейропатия. Умеренно выраженный тетрапарез, больше в дистальных отделах конечностей, преимущественно в нижних конечностях». Этиология полиневропатии не установлена. По данным проведенного обследования (все данные из выписной справки, дословно): анализы крови и мочи — без патологии; АСТ — 181, АЛТ — 202 Ед/л, другие показатели без патологии; ФГДС — антральный эрозивный гастрит, эрозивный эзофагит; МРТ головного мозга (29.11.2006 г.) — асимметрия желудочковой системы; ЭЭГ (29.11.2006 г.) — усиление восходящих активирующих влияний ретикулярной формации ствола головного мозга. Проводилось лечение: витамины группы В, пентоксифиллин в/в, милдронат в/в, никотиновая кислота в/м, циннаризин, феназепам, физиотерапия (электрофорез), плазмаферез (количество процедур не указано), массаж. ЛФК. Была выписана без какого-либо терапевтического эффекта.

В связи с сохраняющейся выраженной слабостью в руках и ногах, выраженного болевого синдрома 18.01.2007 г. поступила в неврологическое отделение МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска» для уточнения диагноза и лечения.

Из анамнеза жизни: родилась в Бурятии, проживает в сельской местности. Наблюдается у гинеколога по поводу миомы матки. Отмечает состояние длительного психического дискомфорта (сразу причину не указывает).

При осмотре: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, фон настроения резко угнетен. Самостоятельно не передвигается. Кожные покровы бледно-розовые, без высыпаний. Дыхание везикулярное, побочных дыхательных шумов нет. ЧДД — 17 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС — 76/мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень не выходит из-под края реберной дуги. Мочиспускание, стул без патологии.

Неврологический статус: черепно-мозговые нервы интактны. Сухожильные и периостальные рефлексы на руках и ногах отсутствуют; брюшные рефлексы снижены, патологических рефлексов нет. Заметные гипотрофии мышц отмечаются в области плечевого пояса, резче — в области предплечья, в мелких мышцах кистей рук, особенно в межкостных мышцах и т. thenar et hypothenar. Более ярко выражены гипотрофии на голенях и стопах. Стопы свисают и несколько повернуты внутрь, кисти рук свисают («висячая кисть»); разгибание кистей и предплечий обеих рук затруднены. Противопоставление большого пальца мизинцу не удается; больная не может писать. Небольшое ограничение объема активных движений в тазобедренном и коленном суставах; в голеностопном суставе и в пальцах ног движения отсутствуют; частичная контрактура коленного и локтевого суставов. Сила резко снижена в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей; в разгибателях кисти, пальцев рук и в мышцах стоп сила равнялась практически нулю. Ходить, стоять, а также сидеть не может. Тонус мышц конечностей значительно снижен, особенно в дистальных отделах. Гиперпатия в области конечностей сказывается в том, что, несмотря на снижение болевой чувствительности, всякое прикосновение (даже простыни) вызывает неприятную, разлитую реакцию, длительное время не угасающую. Тактильная и температурная чувствительность на конечностях симметрично снижена по периферическому типу. Кисти отечные. Ладони и стопы влажные, цианотичные. В этих же участках кожная температура снижена на 3-5 градусов. Кожа голени сухая, шелушащаяся. На ногтях пальцев обеих рук (особенно четко на II, III и IV) имеются белые полосы депигментации (полосы Мееса).

Данные лабораторных методов исследования без патологии. ЭКГ — синусовый ритм, 79/мин, диффузные изменения миокарда; КТ — признаков патологических очагов и объемных образований в пределах мозговой ткани не выявлено; ЭНМГ (скорость распространения возбуждения по двигательным, сенсорным волокнам, F-волна — исследовано с каждой конечности) — признаки хронической аксонопатии, фаза компенсаторной реиннервации.

Практически сразу после осмотра была заподозрена токсическая полиневропатия мышьякового генеза, особенно после осмотра ногтей больной (патогномоничные белые полосы

Мееса), но при повторном подробном расспросе о возможности отравления мышьяком (а также какого-либо контакта с ним) больная отрицала данную догадку врача. Подтвердить лабораторно повышенное содержание мышьяка на тот момент не представлялось возможным.



Рис. 1. Полосы Мееса на ногтях.

Были начаты следующие лечебные мероприятия, исходя из современных принципов терапии полиневропатий: в/в введение метипреда; последовательно вводились берлитион, актовегин, мексидол, цитофлавин; витамины группы В по схеме (в адекватных дозах); диакарб в таблетках; прозерин п/к; проводилось адекватное обезболивание; позже применялся глиатилин. В связи с сильными и практически постоянными болями в конечностях физиотерапия, ЛФК проводились значительно позже. Массаж в связи с этим не применялся.

Через неделю после начатой терапии наметилась положительная динамика в виде появления движений в стопах (увеличилась сила в разгибателях стопы), уменьшились

боли в конечностях, появилась возможность сидеть (по несколько минут до 3–4 раз в день), исчез отек кистей и стоп, опустилась граница чувствительных нарушений. Настроение больной стало ровнее, улучшилось, стала более контактна.

После очередной беседы с больной (вновь прицельно расспрос на возможность отравления мышьяком), удалось выяснить: последний год находилась в состоянии сильнейшего психоэмоционального, хронического стресса (тяжелая болезнь близкого родственника). На фоне состояния аффекта приняла мышьяк, предварительно разведя его в воде. Ранее о данном факте больная умалчивала. После выяснения данного и самого важного обстоятельства в лечении была усилена дезинтоксикационная терапия и подключен унитиол в дозе 20 мл в сутки.

На фоне проводимой терапии состояние больной значительно улучшилось, и появилась отчетливая положительная динамика в неврологическом статусе: выросла сила и объем движений в верхних и нижних конечностях, значительно уменьшились боли, больная могла значительно дольше сидеть, держать в руках газету, книгу, начала самостоятельно писать. Через 2 недели уже могла стоять и сделать несколько шагов с опорой. Психоэмоциональное состояние значительно улучшилось на фоне приема антидепрессанта.

Больная выписана со значительным улучшением, в стадии клинически выраженного развития процессов регенерации (пятая стадия). Были даны рекомендации продолжить прием антиоксидантов, витаминов, нейрометаболических препаратов, антидепрессанта, а также обязательная повторная госпитализация для врачебного контроля, наблюдения за восстановлением утраченных функций и проведения необходимых лечебных мероприятий. Наблюдение за больной продолжается.

Таким образом, представленное наблюдение имеет интерес не только как нечасто встречающийся в настоящее время вариант токсической полиневропатии, но и показывает насколько важным является внимательный клинический осмотр в наш век «нейровизуализации», тщательный анализ неврологического статуса, которому много внимания уделял в свое время профессор Х.Г. Ходос, а также подчеркивает сохраняющуюся актуальность постулата о том, что «подробно собранный анамнез это половина постановки успешного диагноза». Верный же диагноз — есть по сути дела свернутый, зашифрованный алгоритм, схема лечения.

TOXIC POLYNEUROPATHY IN POISONING WITH ARSENIC

D.L. Fajzulina, E.D. Atamanjuk

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced, Irkutsk Clinical Hospital № 1)

In the article the features of course of arsenic polyneuritis are presented and a clinical case of suicide poisoning with arsenic is shown.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2-х т. — Т. I / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. — М.: Медицина, 2001. — 744 с.
2. Гольдфарб Ю.С., Казачков В.И., Мусселиус С.Г. и др. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов: Справочник / Под ред. Е.А. Лужникова. — М.: Медицина, 2001. — 304 с.
3. Попелянский Ю. Болезни периферической нервной системы: Руководство для врачей. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 368 с.
4. Линг Луис Дж., Кларк Ричард Ф., Эрикссон Х. Секреты токсикологии / Пер. с англ. — М.-СПб.: БИНОМ-Диалент, 2006. — 376 с.
5. Левин О.С. Полиневропатии: Клиническое руководство. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006. — 496 с.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ НЕЙРОСИФИЛИСА

Л.В. Капанадзе

(МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк, неврологическое отделение, зав. – к.м.н. Э.Д. Атаманюк; Областной кожно-венерологический диспансер, гл. врач – к.м.н. Н.А. Долженицина)

Резюме. В статье освещены проблемы диагностики, клиники, течения современного нейросифилиса. Исследование проводилось в течение 5 лет на базе областного венерологического стационара, обследован 3391 пациент. Частота нейросифилиса за последние годы возросла, существует определенная условность современной классификации нейросифилиса, изменилась клиника поздних форм, которая стала протекать с маловыраженной симптоматикой. Неврологам следует обращать внимание на поражение органа зрения и прогрессирующее слабоумие у лиц молодого и среднего возраста, что может быть единственным клиническим проявлением позднего нейросифилиса.

Ключевые слова: сифилис ЦНС, нейросифилис, диагностика, лечение.

Проблемы нейросифилиса (НС) в последнее десятилетие вновь приобрели актуальность в связи с тем, что в России и ряде стран мира повысилась заболеваемость ранними формами сифилиса, что естественно повлекло за собой увеличение числа случаев сифилитического поражения центральной нервной системы. Уровень заболеваемости сифилисом всегда изменялся волнообразно, достигнув пика в 1997 г. (277,3 случая на 100 тыс. населения). Россия пережила эпидемию сифилиса в течение 90-х годов, но выйти из нее так и не смогла – на данный момент болеют в среднем 119 человек на 100 тыс. населения [4]. Для сравнения: «нормальный» показатель равняется 4,9 случаев на 100 тыс. населения. Если учесть, что ныне значительное число пациентов не регистрируется, т.к. амбулаторное лечение упрощенными методами дает широкие возможности для самолечения, лечения у знакомых врачей и др. путей, не ведущих к статической регистрации, то действительные показатели могут возрасти в 2-3 раза.

По всей видимости, начало эпидемии было связано с новой волной сексуальной революции и недостатком соответствующих профилактических программ в начале 90-х. И, что особенно важно, рост венерической заболеваемости в наибольшей степени затронул подростков, в первую очередь девушек, а значит, высок уровень заболеваемости сифилисом среди беременных, что дает высокий удельный вес детей, инфицированных внутриутробно.

Со времени подъема заболеваемости прошел срок, достаточный для формирования различных форм НС. Однако опереться на какие-либо числа не представляется возможным, поскольку до 2002 г. ранний НС не был включен в статистическую отчетность России. Нервная система вовлекается в процесс через различные сроки после заражения: от нескольких месяцев до многих лет. При этом НС подразделяется на ранний и поздний. К раннему НС относят его мезенхимальные (мезодермальные) формы – латентный (асимптомный) менингит – ликворосифилис, острый лихорадочный сифилитический менингит (менингоэнцефалит, менингомиелит, гипертрофический пахименингит), сосудистый сифилис головного и спинного мозга, гуммы, сифилитические поражения периферической нервной системы. При поздних (эктодермальных) формах НС поражается главным образом паренхима нервной ткани (сухотка спинного мозга, прогрессивный паралич, амиотрофический спинальный сифилис, спастический спинальный паралич Эрба). Необходимо сказать, что деление на ранний и поздний НС условно: нередки переходные и смешанные формы [8].

Период, начиная с 80-х годов, характеризовался широким использованием антибиотиков, ухудшением экологических и социальных аспектов жизни населения, снижением иммунитета человеческой популяции, ростом алкоголизма и травматической болезни, появлением наркомании и ВИЧ-инфекции, увеличением стрессовых нагрузок. Все это привело к тому, что НС приобрел ряд особенностей, изменилась его клиничес-

кая картина [2,4,6]. Все это делает актуальным проведенное нами исследование, целью которого явилось изучение современных аспектов клиники и диагностики НС.

Материалы и методы

Обследование проводилось на базе областного венерологического стационара г. Иркутска в период с 2001 по 2006 гг. Обследованы 3391 пациент с разными формами сифилиса. Течение сифилитической инфекции разделяется на 3 клинических периода: первичный, вторичный и третичный. В свою очередь первичный период принято подразделять на серонегативный и серопозитивный, а вторичный период – на свежий, латентный и рецидивный сифилис [1,9]. Кроме того, существует врожденный сифилис. На нашем материале обследовано 180 беременных, зараженных сифилисом, что составило 5,3% от общего количества. Все они прошли полный курс превентивного лечения для профилактики врожденного сифилиса. Всем пациентам, у кого имелись какие-либо жалобы (головная боль, головокружение, ухудшение зрения, памяти, повышенная утомляемость, общая слабость, повышение температуры и т.д.), а также пациентам с резистентностью, недостаточным лечением или нелеченым вовсе, пациентам, озабоченным своим состоянием, проведено ликворологическое исследование.

Результаты и обсуждение

По возрасту пациенты распределились следующим образом: до 19 лет – 3 (2,6%), от 20 до 29 – 25 (21,9%), от 30 до 39 – 26 (22,8%), от 40 до 49 – 38 (33,3%), от 50 до 59 – 18 (15,7%), 60 лет и более – 4 (3,5%). Большинство авторов указывает на значительное омоложение НС, что подтверждается нашими данными: 54 (45,7%) пациента – до 40 лет. Если раньше отмечалось преобладание мужчин среди заболевших НС, то в настоящее время обозначился перевес в сторону женщин. На нашем материале 60 (52,6%) женщин и 54 (47,3%) мужчины.

По срокам заболевания НС с момента заражения сифилисом пациенты распределились так: менее 1 года – 43 (37,7%), от 1 года до 3-х лет – 22 (19,5%), от 3 до 5 лет – 25 (21,9%), от 5 до 10 лет и более – 11 (9,6%). У 13 (11,4%) пациентов сроки заражения остались неизвестны в связи с отсутствием визуальных клинических проявлений сифилиса, когда заболевание выявляется случайно: при профосмотрах, обращении к врачам других специальностей, в родильных домах, хирургических отделениях и т.д.

Произошло сокращение времени от момента заражения сифилисом до появления первых клинических признаков НС. По нашим данным заболели НС в первые месяцы от момента заражения – 37,7%. Что касается зависимости заболевания НС от формы сифилиса, отмечено преобладание ранних скрытых и свежих (манифестных) форм, что подтверждается литературными данными [5,6,9].

В настоящее время отмечается значительное количество пациентов с отягощенным анамнезом: черепно-мозговые травмы, вирусные гепатиты В и С, хронический алкоголизм, наркомания, что, без сомнения, изменило клинику и течение НС, затруднило его диагностику. НС нередко развивается на фоне ВИЧ-инфекции, что приводит к некоторым особенностям течения, сдви-

гая его в сторону стремительности. На нашем материале 270 (7,9%) пациентов с хроническим алкоголизмом, имеющих в анамнезе от 1 до 3 черепно-мозговых травм, с хроническими гепатитами В и С, употребляющих наркотики от «ханки», кокаина до парентерального введения героина, в том числе 18 (0,5%) ВИЧ-инфицированных. Трудность обусловлена еще и тем, что нет ни одной формы поражения нервной системы, которую бы не мог вызвать или имитировать сифилис. Именно поэтому возрастает роль ликворологического исследования с учетом совокупности нескольких параметров: цитоза, белка, РВ, ИФА (иммуноферментный анализ) в ликворе, без которых установление диагноза НС невозможно. При нашем исследовании оказалось, что каждый 2-3 исследованный по 3-м параметрам, ликвор, был патологическим: плеоцитоз, повышенное содержание белка, положительные серологические реакции, что наряду с клинической картиной и параклиническими методами обследования позволило диагностировать НС у 114 пациентов, что составило 4% от всех проконсультированных больных.

Изменилось и соотношение ранних форм НС к поздним: если раньше частота ранних форм соотносилась к частоте поздних по разным авторам от 1:30 до 1:4, то в последние годы отмечается явное преобладание ранних форм [2,5,9]. По нашим данным соотношение ранних форм НС к поздним формам равняется 4:1 (92 к 22 пациентам), что безусловно, явилось результатом улучшения качества профилактических мер, большой работы, проводимой венерологами совместно с неврологами, высокой информативностью современных методов нейровизуализации (КТ, ЯМР-томографии), а также более современным и эффективным лечением, разработанным ЦНИИКВИ в 1999 г.

Все заболевшие НС распределились по формам заболевания следующим образом. Ранние формы, среди которых на долю асимптомного менингита пришлось 44 (38,6%), 34 (29,8%) пациентам поставлен диагноз так называемого манифестного НС (менингиты с поражением конвексимальной поверхности головного мозга, оболочек в области основания, черепно-мозговых нервов, в большинстве случаев поражаются 3,4,6,7 и 8 пары). К манифестным формам НС отнесены также острая сифилитическая гидроцефалия, менингоэнцефалиты и менингомиелиты. Сосудистая форма НС (менинговаскулярный сифилис), проявившаяся острым нарушением мозгового и спинального кровообращения по типу ишемического или геморрагического инсульта, а также сосудистыми энцефаломиелопатиями встретились у 11 (9,6%) пациентов. Сифилитическое поражение периферической нервной системы диагностировано у 3 (2,6%) пациентов.

К раннему НС относят его мезенхимальные (мезодермальные) формы, возникающие, в основном, в первые 5 лет после заражения, при которых происходит поражение преимущественно мозговых оболочек, сосудов, почти всегда сочетанное. По локализации различают церебральный и спинальный варианты патологии, по характеру поражения — менингиты, арахноидиты, менингоэнцефалиты, менингомиелиты, инсульты.

Помимо клинически выраженных, манифестных, существует асимптомный менингит, значение которого велико, поскольку на его основе формируются все другие формы НС. При асимптомном менингите объективные, а зачастую и субъективные, проявления менингеального синдрома отсутствуют или слабо выражены, а диагноз ставится на основании изменения цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Следует отметить, сифилитический менингит может оставаться полностью асимптомным долгие годы, поэтому профилактика манифестного НС практически полностью базируется на повторных контрольных люмбальных пункциях. Асимптомный менингит проявляется умеренными изменениями в ЦСЖ, характерными для серозного менингита (чаще лимфоцитарный плеоцитоз составляет от 15/3

до 200/3, увеличение содержания белка — от 0,41 до 2,8 г/л). Измененной принято считать ЦСЖ, в которой цитоз превышает 5 клеток в 1 мм³ (по некоторым данным — 8-9), содержание белка выше 0,45 г/л, глобулиновые реакции Панди и Нонне-Апельга ++ и более. Изменения ЦСЖ по нашим данным обнаружены в 34,2% случаев первичного, вторичного свежего и рецидивного сифилиса, при этом они возможны как в его серонегативном, так и в серопозитивном периодах. При этом в ЦСЖ сначала возникает лимфоцитарный плеоцитоз, а затем и увеличение содержания белка. Надо отметить, что диагноз асимптомного менингита ставился и тогда, когда ЦСЖ была совершенно нормальной, при условии наличия положительных серореакций. Диагноз НС поставлен только по измененной ЦСЖ с наличием большого показателя цитоза и повышенного содержания белка с отрицательными серологическими реакциями 12 (10,5%) пациентам. У большинства даже нелеченных больных возбудитель со временем спонтанно исчезает из ЦСЖ и состав ее при этом обычно нормализуется. Однако в случаях, когда лечение сифилиса не проводится или оказывается недостаточным, возможны спонтанные рецидивы асимптомного сифилиса [4,7,9]. В ряде случаев скрытый сифилитический менингит трансформируется в клинически явные, манифестные, формы НС, в частности, в острый сифилитический менингит — 48 (42,1%) пациентов. Все это диктует необходимость проведения при асимптомном менингите такого же лечения, что и при клинически явных его формах.

Острый сифилитический менингит развивается в первые месяцы болезни (от 3 до 6 мес.) и в большинстве случаев проявляется как острая инфекция с подъемом температуры до 38°C и выше с выраженным менингеальным симптомокомплексом, интенсивными головными болями, сопровождающимися рвотой, эпилептическими приступами, психическими нарушениями. Обычно подъему температуры предшествует продромальный период, во время которого больной отмечает общее недомогание, головную боль, расстройство сна, психомоторное возбуждение, депрессию. В связи с поражением 2, 3, 4, 6, 7 и 8 пар черепных нервов часто возникают двоение, косоглазие, парезы мимических мышц и расстройство слуха, возможны также вестибуло-координаторные нарушения, а также нарушение остроты и полей зрения, сифилитические увеиты, которые проявляются хориоретинитами, ретинитами, иритами, сочетающимися как друг с другом, так и другими формами — кератитом, склеритом и т.д., протекающие в большинстве случаев односторонне. Нужно отметить, что клиническая картина сифилитического менингита ничем не отличается от поражения черепных нервов другой этиологии. Острая сифилитическая гидроцефалия сопровождается признаками синдрома внутричерепной гипертензии, в частности, с развитием застойных дисков зрительных нервов, рассеянной органической микросимптоматикой с резкими головными болями, тошнотой, неукротимой рвотой. Течение этой формы НС, даже в случае отсутствия лечения, обычно относительно доброкачественное: характерные для острой инфекции проявления постепенно исчезают, однако, могут длительно сохраняться и быть стойкими признаками поражения черепных нервов, гидроцефалия.

Сосудистая форма НС — менинго-васкулярный сифилис проявляется церебральной, спинальной или цереброспинальной патологией в сочетании с признаками серозного менингита, как правило, друг без друга не встречающихся, когда могут преобладать проявления менингита либо васкулита. Может развиваться в разные сроки после заражения: от нескольких недель и месяцев до 2-3-5 лет. По сообщениям последнего десятилетия наблюдается тенденция к развитию инсульта в более ранние сроки от момента заражения, т.е. чаще при раннем скрытом сифилисе, нежели в его вторичном периоде, что подтверждено и нашими наблюдениями

[2,3,5,6,8]. Таким образом, больными нередко оказываются люди молодого возраста.

Предвестники инсульта включают в себя головную боль, головокружение, эпилептические припадки, парестезии, снижение памяти, эмоциональную лабильность, дезориентацию в пространстве, изменение личности. Иногда личностные изменения напоминают прогрессивный паралич, пока не разовьется инсульт. Никаких специфических неврологических признаков, могущих указать на сифилис, как причину инсульта, не существует. Обычно такие больные попадают в неврологические отделения, где после проведения люмбальной пункции с исследованием серологии ЦСЖ диагностируется менинговазкулярный сифилис. Наиболее частая локализация нарушения мозгового кровообращения — в каротидных бассейнах — 6 случаев из 10. Реже встретились нам геморрагические инсульты по типу субарахноидальных и субарахноидально-паренхиматозных геморрагий — 2 случая. Приводим случай из практики.

Пациент И.И.В., 1970 г. рождения. Жалобы при поступлении на нарушение речи: затруднен подбор слов, заторможенность, нарушение письма. Со слов дочери в последний месяц перед поступлением в клинику (декабрь 2006 г.) стал неадекватен в поведении, нарушилась память: «ничего не помнит». Госпитализирован в неврологическое отделение ИГОКБ №1, где прошел полное обследование: анализы крови и мочи в норме, ЭКГ — синусовая тахикардия, окулист: на глазном дне вены умеренно расширены, извиты. Осмотрен логопедом: динамическая амнестическая афазия. Нейропсихолог: выраженные когнитивные нарушения, смешанный вариант (дисмнестический, нейродинамический, дисрегуляторный), умеренная лобная дисфункция. МРТ головного мозга: умеренно выраженная сосудистая энцефалопатия, внутренняя, наружная гидроцефалия. ИФА крови, ЦСЖ — положительные, белок в ликворе — 0,7%, цитоз 15,2 кл/мкг. В неврологическом статусе слабее выражена правая носогубная складка, в позе Ромберга пошатывается, но из позы не выходит, координационные пробы не выполняет: не понимает, что надо делать. Память резко снижена: не помнит какой день недели, какой месяц, год, как звать своих родственников, когда заболел и т.д. На основании проведенного обследования поставлен диагноз: Нейросифилис, менинговазкулярная форма (острое нарушение мозгового кровообращения в корковых ветвях лобно-теменной области слева).

Неврологические проявления при сосудистом НС сравнительно быстро и полно регрессируют при проведении антибактериальной терапии, т.к., во-первых, пациенты чаще молодые, во-вторых, окклюзия при менинго-вазкулярном сифилисе происходит постепенно, что способствует развитию коллатералей, в-третьих, поражаются, в основном, артерии мелкого и среднего калибра.

Сифилитические менингомиелиты, полиневриты встречаются не так уж редко, как описано в литературе, по нашим данным — 12 (10,6%) пациентов, и исход их чаще неблагоприятный, нарушения, как правило, необратимы. Клинически при менингомиелите наблюдается полный или частичный синдром Броун-Секара, чаще на грудном или верхнепоясничном уровнях: в виде нижней параплегии, парапареза, нарушения функции тазовых органов и расстройства чувствительности. Может развиваться в разные сроки после заражения, на нашем материале — от нескольких месяцев до 5-7 лет. Сифилис периферической нервной системы чаще всего представлен менингополирадикулоневритом, для которого характерны корешковые боли, особенно выраженные по ночам и обычные изменения ЦСЖ (лимфоцитарный плеоцитоз, повышенное количество белка, положительные специфические реакции). Другой формой поражения периферической нервной системы при НС может быть специфическая двигательная, чувствительная и смешанная дистальная полиневропатия. При этом состав ЦСЖ обычно остается нормальным.

К поздним, паренхиматозным, относятся те формы, которые возникают после 4-5 лет от момента заражения сифилисом в стадии третичного сифилиса. К ним отнесены прогрессивный паралич — 4 (3,5%), спинная сухотка — 5 (4,3%) пациентов. Было замечено, что у некоторых больных в ранние сроки выявилась симптоматика, характерная для паренхиматозного (эктодермального) НС — снижение или отсутствие прямых или косвенных фотореакций зрачков, миоз, анизокория, снижение или отсутствие коленных рефлексов, снижение вибрационной чувствительности на ногах и др. симптомы. Такие формы можно отнести к переходным от раннего к позднему НС: поздняя зрачково-корешковая симптоматика (табопаралич — вариант сочетания симптомов спинной сухотки и прогрессивного паралича) — 9 (7,8%) и первичная табетическая атрофия зрительных нервов (поздний зрачковый моносиндром) — 4 (3,5%) пациента. Вследствие изменившегося патоморфоза НС в настоящее время число случаев поздних форм снизилось и течение их смягчилось. Угасание активности сифилиса на поздних этапах болезни привело к тому, что сейчас чаще возникают только отдельные синдромы позднего НС, переходные формы, рудиментарный, олигосимптомный табес. Мы не видели табетических кризов, грубой атаксии, очень редко встречаются табетические артропатии. В клинической картине СС преобладали: негрубая атаксия («штампуемая походка»), синдром Аргайл-Робертсона, нарушение функции тазовых органов, арефлексия (снижение или отсутствие коленных и ахилловых рефлексов). СС плохо реагирует на специфическое лечение или не реагирует вовсе. Приводим случай из практики.

Пациент Х.Л.С., 1958 г. рождения. Впервые заболел сифилисом в 2001 г. Получил полный курс специфического лечения. В июне 2004 г. появились жалобы на нарушение зрения, снижение памяти на текущие события, шаткость походки. При обследовании: зрачки деформированы, реакция зрачков на свет слабее реакции на конвергенцию (синдром Аргайля-Робертсона), гипотония мышц конечностей, более выраженная в ногах, рефлексы с рук оживлены, без разницы сторон, коленные отсутствуют, снижена вибрационная чувствительность в ногах, координационные пробы выполняет с промахиванием, в позе Ромберга не стоит. Из обследования: на глазном — диски зрительных нервов сероватого цвета, на МРТ головного мозга — наружная и внутренняя открытая гидроцефалия, ИФА крови и ЦСЖ — положительные, цитоз — 108/3, белок — 2,8 г/л. Поставлен диагноз: Поздняя зрачково-корешковая симптоматика (табопаралич). Со времени заражения до момента нахождения пациента в клинике прошло 3 года. Настоящая демонстрация клинического случая показывает как изменилось течение поздних форм НС, а также условность современной классификации НС.

За последние десятилетия изменения коснулись и прогрессивного паралича. Это прогрессирующий менингоэнцефалит, с пиком возникновения через 10-12 лет после инфицирования. Развивается исподволь: снижается память на текущие события, отсутствует ориентация во времени и пространстве, происходит неадекватная оценка своего состояния. На эту простую дементную форму обращают внимание чаще родственники. Своевременно начатое лечение эффективно менее чем в 1/3 случаев прогрессивного паралича. Первичная табетическая атрофия зрительных нервов может быть единственным проявлением спинной сухотки, приводит к необратимой потере зрения в течение нескольких месяцев.

Лечение проводилось по методике ЦНИКВИ, суть которого насыщение ЦСЖ антибиотиками в трепаномоцидной концентрации и сохранение ее там длительное время. Чаще всего используется натриевая соль бензилпенициллина в дозе 10-12 млн. ЕД, х 2 раза в сутки в/в кап., в течение 14-21 дней. Или прокаин-пенициллин — 2-4 млн. ЕД/сутки в/м вместе с пробенцидом перорально 500 мг х 4 раза в день, также не менее 14

дней. Для предотвращения реакции обострения (Яриша-Герисгеймера) в первые 3 дня терапии применялся преднизолон: перорально 30-50 мг или парентерально 75-50 мг 1 раз в день. Препаратом выбора при лечении НС, при непереносимости др. препаратов, является цефтриаксон, который легко проникает через гематоэнцефалический барьер и создает в ЦСЖ трепонемонцидную концентрацию. Кроме того, назначались церебропротекторы и вазоактивные препараты (пираретам, кавинтон, цитофлавин, инстенон, актовегин, мексидол, витамины и др.) в течение 10 дней.

Изменения показателей ЦСЖ после лечения являются маркером эффективности проводимой терапии, т.к. цитоз быстро реагирует на специфическую терапию, следовательно, резкое снижение числа клеток является критерием адекватности проводимого лечения. Кроме того, адекватность лечения определяется нормализацией количества клеток, снижением белка и титра серологических реакций (реакция Вассермана, РПГА, ИФА) в течение 6 мес. после лечения. Поэтому всем больным по истечении этого срока проводились повторные люмбальные пункции. Если в ЦСЖ цитоз снижается через 6 мес. после курса лечения, а через 2 года происходит полная нормализация ее состава, можно говорить о практическом излечении патологического процесса. По нашим данным снято с контроля по НС 7 (6,9%) человек. Другие же, у которых полной нормализации ЦСЖ не происходило, получали повторные курсы лечения и оставались под наблюдением с последующей повторной люмбальной пункцией еще через 6 мес. Очаговые неврологические симптомы, возникшие вследствие НС и сохраняющиеся после первого курса лечения, скорее всего, в дальнейшем окажутся необратимыми. Надо сказать, есть немало больных без каких-либо объективных жалоб и неврологических проявлений, пропунктированных дважды, а то и трижды, у которых не происходило нормализации показателей ЦСЖ. В связи с чем уместно сказать о серорезистентности по ликвору, как еще об одном аспекте современной нейросифилологии.

Серорезистентность — состояние, при котором после полноценного лечения отсутствует негативизация или снижение титра серологических реакций крови в течение года. Серорезистентность бывает: 1) истинная, когда *T. pallidum* изменяет свою форму и образует цисты, в этом случае дополнительное лечение может дать эффект, 2) относительная серорезистентность, когда в

организме *T. pallidum* уже нет, но запущен механизм образования антител и развивается процесс аутоиммунных реакций, который может продолжаться многие годы, а то и всю жизнь. При таком состоянии организма дополнительное лечение, как правило, неэффективно. Проблема состоит в том, что нет надежных диагностических критериев, позволяющих различить истинную и относительную серорезистентность [7].

Если говорить о прогнозе, можно сказать о полном регрессе неврологических проявлений при сифилитическом менингите, чего нельзя сказать о менингитах с поражением черепно-мозговых нервов. Для пациентов с менинго-васкулярным сифилисом своевременная антибактериальная терапия приводит к сравнительно быстрому и полному регрессу симптомов. У больных с менингомиелитом, прогрессирующим параличом и спинной сухоткой шансы на выздоровление ничтожно малы, что связано с необратимым разрушением нейронов. В целом, прогноз определяют: возраст больных, клиническая форма и длительность заболевания с момента заражения и, следовательно, своевременность назначаемой адекватной специфической терапии.

Таким образом, за последние годы частота НС возросла, особенно, за счет его ранних форм среди которых встречаются как асимптомный менингит, так и его манифестные формы. Наши данные позволяют судить об определенной условности современной классификации НС, устанавливающей 5-летний период между ранними и поздними формами. Как свидетельствуют верифицированные клинические наблюдения, поздние формы могут возникать ранее 5-летнего периода, а продолжительность периода от момента заражения до начала мезенхимальных форм иногда исчисляется десятилетием и более. Среди менингитов с поражением черепно-мозговых нервов чаще встречаются поражения слуховых и зрительных нервов. Поздние формы НС (прогрессирующий паралич и спинная сухотка) встречаются с маловыраженной симптоматикой: зрачковые реакции, отсутствие коленных рефлексов — табесе, простая деменция — при прогрессирующем параличе. Есть основания полагать, что поздние формы НС будут встречаться чаще уже в ближайшем будущем. В связи этим, неврологам при обследовании больных следует обращать внимание на поражение органа зрения и прогрессирующее слабоумие у лиц молодого и среднего возраста, что может быть единственным клиническим проявлением позднего НС.

MODERN ASPECTS OF CLINIC AND DIAGNOSTIC OF NEUROLUES

L.V. Kapanadze

(Irkutsk Munitipal Clinical Hospital №1, Irkutsk Regional Venereologic Hospital)

In article problems of diagnostics, clinic, current modern neurolues are shined. Research was spent within 5 years on the basis of a Regional Venereologic Hospital, 3391 patient is surveyed. Frequency neurolues for last years has increased, there is a certain reserve of modern classification neurolues, the clinic of late forms which began to proceed with not enough symptoms has changed. Neurologists should pay attention to defeat of body of sight and progressing dementia at persons young and middle age that can be unique clinical display late neurolues.

ЛИТЕРАТУРА

1. Венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. О.К. Шапошникова. — Изд. 2-е, перераб. и доп. — М.: Медицина, 1991. — С.334-340.
2. Кapanadze Л.В., Бурицев Е.М., Стародубцев А.В. Об изменениях желудочковой и сосудистой систем головного мозга при латентном сифилисе // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1986. — Т. 86, вып. 5. — С.699-701.
3. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. — Т.4 / Под ред. Ю.К. Скрипника. — М.: Медицина, 1996. — С.112-135.
4. Лосева О.К., Тактамышева Э.Ш. Современный нейросифилис: клиника, диагностика, лечение // РМЖ. — 2000. — С.27-43.
5. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Нейросифилис // Клиническая неврология. — Т. 2. — М.: Медицина, 2002. — С.219-231.
6. Потекаев Н.С., Шмырев В.И., Машигин В.П., Тымчишина М.В. Особенности диагностики лечения раннего сифилиса сосудов головного мозга (клинический анализ наблюдений) // Вестник дерматологии и венерологии. — 1998. — С.53-56.
7. Прохоренков В.И., Авкобян В.А. Серорезистентность после проведения лечения сифилиса: болезнь или состояние // Consilium medicum. — 2002. — Т. 4, № 5. — С.96-98.
8. Родионов М.В. Восстановительная терапия больных с васкулярным сифилисом центральной нервной системы // Актуальные проблемы церебро-васкулярной патологии: Материалы Сибирской научно-практич. конф. неврологов. — Иркутск, 2005. — С.86-87.
9. Родионов А.Н. Сифилис: Руководство для врачей. — СПб.: Питер, 1997. — С.210-213.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГОРЯЕВ Ю.А., КАЛЯГИН А.Н., ПАВЛЮК Л.А., ЗЛОБИНА Т.И., ЗИМИНА И.А., ОБРАЗЦОВА М.К., РОЖАНСКИЙ А.А., ВЕЛЬМ В.Н. – 2007

КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА И КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 1 Г.ИРКУТСКА: ВЕХИ И ЛИКИ ИСТОРИИ (к 30-летию терапевтического корпуса)

Ю.А. Горяев, А.Н. Калягин, Л.А. Павлюк, Т.И. Злобина, И.А. Зими́на, М.К. Образцова,
А.А. Рожанский, В.Н. Вельм

(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 статье освещается история становления и развития клиники пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета.

Ключевые слова: ИГМУ, кафедра пропедевтики внутренних болезней, история.

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета была создана в 1919 году как кафедра диагностики внутренних болезней медицинского отделения физико-математического факультета Иркутского государственного университета (ИРГОСУНа), первым ее заведующим был профессор Абубекр Гиреевич Терегулов. Первоначально она располагалась на базе гарнизонного госпиталя.

В послевоенные годы, точнее в 1951 году, кафедра была размещена на базе Городской клинической больницы № 1 г. Иркутска [7,8]. В этот период кафедрой руководил доцент Василий Петрович Степанов, ученик видного сибирского терапевта, профессора М.Г. Курлова (Томск). В период работы в клинике М.Г. Курлова им была защищена диссертация на степень доктора медицины «О перкуторных размерах печени здорового человека». Во время заведования кафедрой В.П. Степановым основные научные интересы сотрудников были связаны с курортологией и физиотерапией, им исследовались курорты Аршан, Олентуй, Дарасун [5,9].

В 1953 году, после увольнения в запас из медицинской службы Советской Армии, кафедру возглавил доцент Борис Иванович Карнаков, который в период Великой Отечественной Войны был главным терапевтом сначала Дальневосточного, а затем Восточно-Сибирского военных округов. Научные интересы Б.И. Карнакова лежали в области изучения свойств местных минеральных источников, в частности рассола скважины Клинической больницы № 1 г. Иркутска. Для последней было изучено полезное действие на сердечно-сосудистую систему, заболевания опорно-двигательного аппарата, возможность применения при заболеваниях желудка и желчного пузыря. Полученные данные были представлены в трех диссертационных работах [5,6,9]. К моменту ухода доцента Б.И. Карнакова с кафедры терапевтическое отделение больницы имело 80 коек. Кафедральные сотрудники активно участвовали в жизни больницы, в частности лаборанты В.К. Липарева и А.А. Моисеенко выполняли биохимические исследования.

С 1971 года кафедра пропедевтики внутренних болезней начинает отсчет своей современной истории, т.к. с этого времени ее возглавил профессор Юрий Аркадьевич Горяев, ученик академика АМН СССР К.Р. Седова. К этому времени Ю.А. Горяев, до заведования ка-

федрой пропедевтики внутренних болезней – ассистент кафедры госпитальной терапии, уже фундаментально исследовал проблему ревматизма в Иркутской области, курировал Городской кардиоревматологический центр (создан в 1967 году), располагающийся на базе Клинической больницы № 1. Кардиоревматологический центр активно занимался улучшением диагностики ревматизма, созданием эффективной схемы диспансеризации ревматологических больных, внедрением бесплатной бициллино-медикаментозной профилактики [3].

В 70-х годах г. Иркутск испытывал дефицит терапевтических коек, поэтому было решено на средства коммунистических субботников построить новый современный терапевтический корпус Городской клинической больницы № 1. В 1977 году он был пущен [1] и на его фасаде размещена табличка, свидетельствующая о том, что построен он был на средства субботника.

В настоящее время работают 5 терапевтических отделений на 235 коек: общетерапевтическое – 60, ревматологическое – 60, кардиологическое (инфарктное) – 60, гастроэнтерологическое – 40, отделение реанимации и интенсивной терапии – 15 коек. Существенным достижением руководства больницы является стремление к интеграции работы кафедры и всей терапевтической службы. Терапевтическую службу больницы возглавляли в разные годы сотрудники кафедры: д.м.н., профессор Лариса Васильевна Меньшикова, врач и ученый широкой клинической эрудиции, организатор подготовки в области семейных врачей; к.м.н. Николай Николаевич Середа, терапевт и гастроэнтеролог, известный лектор; бывший ассистент кафедры Ольга Алексеевна Федорова, квалифицированный специалист, имеющий широкий кругозор взглядов, фундаментальную подготовку по терапии, ревматологии и организации здравоохранения; в настоящее время – доцент Алексей Николаевич Калягин.

Основным направлением научной работы кафедры с 1972 года – ревматологическое. По инициативе профессора Ю.А. Горяева и активном участии главного врача А.Ф. Демидовой на базе больницы открывается городское ревматологическое отделение на 30 коек, а уже в 1973 году оно расширяется до 60 коек. Первым заведующим отделением был ученик профессора Ю.А. Горяева Г.В. Аксаментов, который защитил диссертацию

по оценке эффективности бициллино-медикаментозной профилактики. С 1975 по 1984 годы отделение возглавляла Е.Я. Городецкая, а с 1984 года по настоящее время – Т.И. Злобина. Городской кардиоревматологический центр, созданный в 1967 году, был преобразован в ревматологический центр в 1991 году, а позднее, в 1995 году произошло его функциональное соединение с ревматологическим отделением. В период с 1975 по 1995 годы центром возглавляла Э.Н. Скворцова, а с 1995 года – Т.И. Злобина [3,4].

Все эти годы кафедральные сотрудники активно сотрудничали с врачами отделения: самостоятельно вели больных, проводили клинические обходы, консультации, клинические консилиумы, сложные и инвазивные манипуляции, осуществляли прием тематических больных в Городском ревматологическом центре. Активную работу в отделении проводили профессор Ю.А. Горяев, доценты А.П. Спиридонова, Л.М. Носкова, Н.Ю. Казанцева, В.Г. Пустозеров, Т.В. Аснер, А.Н. Калягин, ассистенты – к.м.н. (ныне профессор, д.м.н., главный ревматолог Иркутской области) Л.В. Меньшикова, к.м.н. Л.Н. Горячкина, к.м.н. О.Г. Карлова, к.м.н. Е.В. Онучина, к.м.н. В.И. Кустов, В.Г. Викулов, ассистент (позднее заместитель главного врача по терапии) О.А. Федорова, Н.В. Осипок, Н.С. Болдарева, аспирант О.Н. Усольцева. Благодаря активному участию сотрудников внедрялись новые методы диагностики и лечения больных: тепловидение и схема прогнозирования рецидивирования синовита при остеоартрозе (доцент Л.М. Носкова), диспансеризация больных ревматизмом (проф. Л.В. Меньшикова), прогнозирование течения анкилозирующего спондилоартрита (к.м.н. О.Г. Карлова), применение эфферентной терапии при подагре (к.м.н. Л.Н. Горячкина), гипербарическая оксигенация в лечении ревматических пороков сердца (доцент Е.И. Поблинкова), ведение больных ревматическими пороками сердца, контроль эффективности применения непрямых антикоагулянтов с помощью международного нормализационного отношения, программная интенсивная терапия при системных васкулитах, оценка побочного действия НПВП (доцент А.Н. Калягин), дифференциальная диагностика и ведение больных с недифференцированными артритами (доцент Н.Ю. Казанцева) и многие другие.

Сотрудниками кафедры постоянно проводятся циклы усовершенствования и предсертификационной подготовки врачей отделения, города и соседних регионов, последний из которых прошел в 2003 г. Ежемесячно организуются заседания Иркутского отделения Ассоциации ревматологов России, почетным президентом которого является профессор Ю.А. Горяев. На заседаниях обсуждаются актуальные проблемы ревматологии и смежных дисциплин. Кафедральные сотрудники (Н.Ю. Казанцева, А.Н. Калягин, Т.В. Аснер, Н.В. Осипок) активно участвуют во всех инициативных программах по ревматологии – «Школ для больных», Международной выставки «Сибздравоохранение» и т.д.

Практические врачи под руководством и с активным участием профессора Ю.А. Горяева защищали кандидатские диссертации, среди них упомянутый выше Г.В. Аксаментов (в настоящее время главный врач Гериатрического центра), Е.С. Маслова (сейчас главный врач Центральной районной больницы Иркутского района). Семь врачей ревматологического отделения перешли на кафедру и стали кандидатами и докторами наук. Врачи имеют большое число публикаций по актуальным проблемам ревматологии и смежных дисциплин, выполненных совместно с кафедральными сотрудниками, среди них особо стоит выделить статьи в журналах «Научно-практическая ревматология» (Москва), «Сибирский медицинский журнал» (Иркутск), «Актуальные вопросы интенсивной терапии» (Иркутск). К 35-летию Иркутского ревматологического центра и 45-летию ревматологической службы Иркутской области под редакцией профессора Ю.А. Горяева вышли Юбилейные

межрегиональные сборники «Современные проблемы ревматологии» в 2002 и 2005 годах. Всего же под редакцией профессора Ю.А. Горяева вышло 7 сборников научных работ, в которых опубликованы и научно-исследовательские работы сотрудников больницы. Сотрудники Клинической больницы № 1 и кафедры пропедевтики внутренних болезней принимали участие в более чем 20 Российских и Международных форумах. Под руководством профессора Ю.А. Горяева в Иркутске проведено 14 региональных конференций по ревматологии, симпозиумов, заседаний проблемных комиссий.

Терапевтическое отделение является самым первым из организованных отделений терапевтического профиля в Клинической больнице № 1. Как уже отмечалось раньше, первоначально оно имело 80 коек, однако в дальнейшем, в связи с реорганизацией и изменением структуры коечного фонда оно сохранило за собой 60 коек. Заведующими отделением были Миловзорова, В.А. Трускова, в настоящее время им заведует И.А. Зимина. Отделение является сложным, в нем находятся больные с разнообразной патологией (пульмонологической, кардиологической, нефрологической, гематологической, эндокринологической, онкологической), много пациентов, которые поступают для проведения дифференциального диагноза, в связи с этим оно находится в особом положении и для кафедральных сотрудников. Именно в это отделение приоритетно привлекаются высококвалифицированные специалисты, имеющие широкий кругозор, в нем постоянно проводятся обходы и консультации больных, клинические разборы и консилиумы. Кураторами отделения в разные годы были доценты Е.И. Поблинкова, Т.Н. Вронская, Т.В. Аснер, А.Н. Калягин, лечебную работу выполняли ассистенты к.м.н. Е.В. Онучина, О.Г. Карлова, к.м.н. Н.Н. Петрова, Н.Г. Синдышевская, Ю.В. Беликова, О.А. Большедворская, Е. Воробьева. Длительный период отделение имело на своей базе клинических ординаторов и интернов, проходящих обучение на кафедре, они самостоятельно под руководством сотрудников кафедры вели больных, разгружая тем самым врачей отделения.

В 2002 году при активном участии ассистента А.Н. Калягина была пересмотрена структура коечного фонда терапевтического отделения, в котором выделены пульмонологические койки. Основанием для этого стало существенное преобладание патологии органов дыхания в структуре госпитализированной заболеваемости и необходимость создания соответствующих технологических условий для работы сотрудников отделения с этой категорией больных (небулайзерная терапия, микроскопирование мокроты, плевральные пункции и т.д.). В 2005 году эти койки были вновь упразднены в связи с тем, что не произошло структурное выделение пульмонологического отделения, а койки входили в состав терапевтических.

Сотрудники отделения при активном участии кафедры выполняют научные работы, результатом чего являются публикации в печати «Бюллетень ВСНЦ СО РАМН» (Иркутск), «Актуальные вопросы интенсивной терапии, анестезии и реанимации» (Иркутск), «Актуальные проблемы кардиологии» (Тюмень) и т.д.

Гастроэнтерологическое отделение переживало за период своего существования множество структурных коллизий, оно то являлось самостоятельной единицей (II терапевтическое отделение с 1980 года), то входило в состав объединенного терапевтического отделения. В настоящем качестве, гастроэнтерологического, отделение было сформировано 01.01.1999 года. Его заведующим является А.А. Рожанский, один из организаторов городского общества гастроэнтерологов, энтузиаст своего дела. Деятельность отделения курируют доценты Е.И. Поблинкова и Т.В. Аснер, А.Н. Калягин, лечебную работу в разное время выполняли ассистенты к.м.н. С.М. Елоза, к.м.н. Е.В. Онучина, С.Ю. Жернова. Активно используются разборы больных, клинические консилиумы и обходы, консультации больных отделения.

Для больных ассистентами О.Г. Карловой, А.Н. Калягиным и заведующим отделением А.А. Рожанским было подготовлено около 10 памяток по актуальным проблемам гастроэнтерологии – запору, поносу, язвенной болезни, целиакии, подготовке к исследованию кишечника и т.д., создан информационный стенд по работе отделения. При участии кафедральных сотрудников (Е.И. Поблинкова, А.Н. Калягин, Е.В. Онучина, Т.В. Аснер, Н.М. Козлова, Е.В. Щербатых) в 2003–2007 годах отделение принимало участие в Международной выставке «Сибздвоохранение». Создана мультимедийная презентация по работе отделения, проведены конференции для врачей города по гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, желчнокаменной болезни и изданы сборники материалов конференций (2004, 2006 гг.).

Врачами отделения при активном участии профессорско-преподавательского состава кафедры проводятся научная работа, результатом чего являются публикации в солидных журналах и сборниках: «Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии» (Москва), «Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии» (Томск), «Гастроэнтерология Санкт-Петербурга» (Санкт-Петербург), «Здравоохранение Дальнего Востока» (Хабаровск), «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения» (Красноярск, Абакан) и т.д., а также выступления на научно-практических конференциях в Иркутске, Абакане. Все это позволило врачам отделения существенно повысить свой профессиональный уровень и получить более высокие квалификационные категории.

В январе 1972 года по инициативе профессора Ю.А. Горяева и при решающем участии главного врача Клинической больницы № 1 А.Ф. Демидовой было создано инфарктное (в настоящее время – кардиологическое) отделение на 30 коек, которое уже в 1973 году было расширено до 60 коек. В разные годы отделением руководили В.И. Фиалковский (затем к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней), Е.А. Тарасова, М.В. Сопко, В.В. Чеусов, Т.С. Палева, С.И. Боженов [2], в настоящее время его возглавляет отличник здравоохранения М.К. Образцова, являющаяся одновременно главным кардиологом Управления здравоохранения и социальной помощи населению г. Иркутска. При отделении была организована кардиологическая реанимация, которая в настоящее время функционирует как отделение реанимации и интенсивной терапии,

и им заведует главный кардиореаниматолог г. Иркутска В.Н. Вельм.

В течение длительного периода времени отделение курировали доцент В.Г. Пустозеров, ассистенты к.м.н. В.И. Фиалковский, к.м.н. Р.И. Черных. В период их деятельности активно внедрялись новые технологии работы – электроимпульсная терапия, мониторинг сердечной деятельности, программа по раннему этапному лечению инфаркта миокарда. В настоящее время на базе кардиологической реанимации и инфарктного отделения проходят подготовку по неотложной кардиологии клинические ординаторы и интерны, обучающиеся на кафедре, руководит их деятельностью ассистент к.м.н. В.И. Андрийчук. Только за последние 5 лет на базе отделений Клинической больницы № 1 прошли обучение более 60 клинических ординаторов и интернов.

Сотрудники кафедры активно консультируют по различным разделам терапии в неврологическом и хирургических отделениях: в неврологии – ассистенты С.М. Елоза, О.Г. Карлова, А.Н. Калягин, в урологии – доцент Е.И. Поблинкова, ассистент Е.В. Онучина, в сосудистой хирургии – ассистенты Л.Н. Горячкина, А.Н. Калягин, в челюстно-лицевой хирургии – доцент Е.И. Поблинкова, ассистент Н.Г. Синдыхеева, в отделении гинекологии – ассистент Е.В. Онучина, в плановой хирургии – доцент Н.Ю. Казанцева, ассистент Н.В. Осипок. Кафедра пропедевтики внутренних болезней осуществляет курацию и оказывала помощь параклиническим отделениям – приемно-диагностическому отделению (зав. М.Н. Воробьева), отделению гипербарической оксигенации (зав. Ю.К. Павлуку, куратор – доцент Е.И. Поблинкова), отделению физиотерапии и лечебной физкультуры (зав. А. Ветохин), клинической лаборатории (зав. Е.Н. Воробьева) и т.д.

В настоящее время коллектив кафедры пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета, возглавляемый профессором Ю.А. Горяевым, полон сил и энергии для плодотворной совместной деятельности с сотрудниками МУЗ «Клинической больницы № 1 г. Иркутска» в лечебной, научной, организационной сферах. Намечены перспективные планы работы с ревматологическим, кардиологическим, гастроэнтерологическим и терапевтическим отделениями, отделением реанимации и интенсивной терапии. Актуальные проблемы совместной работы обсуждаются на еженедельных совместных общетерапевтических конференциях.

DEPARTMENT OF PROPAEDEUTICS INTERNAL MEDICINE OF IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY AND IRKUTSK MUNICIPAL CLINICAL HOSPITAL №1: MARKS AND FACES OF HISTORY (TO THE 30 ANNIVERSARY OF THE THERAPEUTIC DEPARTMENT)

Ju.A. Goryaev, A.N. Kalyagin, L.A. Pavluk, T.I. Zlobina, I.A. Zimina, M.K. Obratsova,
A.A. Rozancky, V.N. Velm
(Irkutsk State Medical University)

In the article the history of establishing and development of clinic of propaedeutics of internal medicine of Irkutsk State Medical University is shown.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горяев Ю.А., Федорова О.А., Злобина Т.И. и др. Терапевтическая служба больницы на новом этапе // Актуальные вопросы клинической медицины. – Иркутск, 1999. – С.16–18.
2. Горяев Ю.А., Фиалковский В.И., Злобина Т.И., Скворцова Э.Н. Развитие терапевтической службы городской клинической больницы // Актуальные вопросы практического здравоохранения. – Иркутск, 1989. – С.15–18.
3. Злобина Т.И., Горяев Ю.А. Иркутскому ревматологическому центру 35 лет // Современные проблемы ревматологии. – Иркутск, 2002. – С.3–8.
4. Злобина Т.И., Горяев Ю.А. К 40-летию Иркутской ревматологической службы // Актуальные вопросы клинической медицины. – Иркутск, 1999. – С.26–29.
5. Иркутский государственный медицинский университет (1919–1999) / Состав. А.Г. Шантуров, Т.М. Гайдаров. Под ред. А.Г. Шантурова. – Иркутск, 1999. – 375 с.
6. Иркутский медицинский институт (1930–1980) / Состав. Н.П. Евсеева, Т.А. Ларионова. – Иркутск, 1980. – 184 с.
7. Образцов А.А. Клинической больнице № 1 г. Иркутска – 60 лет // Актуальные вопросы клинической медицины. – Иркутск, 1999. – С.3–12.
8. Образцов А.А., Труфанов Г.А. История становления и развития Иркутской городской клинической больницы № 1 // Актуальные вопросы практического здравоохранения. – Иркутск, 1989. – С.3–10.
9. Шантуров А.Г. Биографический словарь заведующих кафедрами, профессоров, докторов наук ИГМУ (1920–1995). – Иркутск: ИГМУ, 1995. – 278 с.

ЛЕКЦИИ

© КАЛЯГИН А.Н. – 2007

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ПРИМЕНЕНИЕ БЕТА-БЛОКАТОРОВ (СООБЩЕНИЕ 10)

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 рассматриваются вопросы современных подходов к медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности, в частности применение бета-блокаторов. Названы препараты, показавшие свою высокую эффективность, особенности дифференцированного их назначения.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, лечение, бета-блокаторы.

На протяжении долгого промежутка времени перспективность применения бета-блокаторов (БАБ) в лечении больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ставилась под сомнение в связи с наличием отрицательного инотропного эффекта. Однако с 1997 года был достигнут консенсус в вопросах использования этой группы лекарств, основой чего явилась целая серия исследований, выполненных на основании принципов доказательной медицины (COMET, BEST, CIBIS, MERIT-HF, COPERNICUS, SENIORS) [7,8,10,11,12] и продемонстрированная двуфазность их действия [2]. В настоящее время они обозначены как основной препарат для этой категории больных в Европейских (2005) и Национальных (2007) рекомендациях [2,9].

Теоретическими предпосылками для применения БАБ при ХСН послужили неблагоприятные изменения, возникающие при активации симпатoadренальной системы:

1. Гемодинамические – уменьшение фракции выброса, вазоконстрикция и уменьшение перфузии жизненно важных органов (сердце, почки и др.).

2. Метаболические – повышение частоты сердечных сокращений увеличивает потребность миокарда в кислороде, а констрикция коронаров – уменьшает доставку кислорода.

3. Морфологические – развитие гипертрофии миокарда левого желудочка, дилатация полостей сердца.

4. Проаритмические – вследствие высокой концентрации катехоламинов в крови, гипокалиемии, увеличения полостей сердца.

5. Повышение риска внезапной смерти – за счет предрасположенности к аритмиям (в особенности желудочковым).

Установлено, что степень активации симпатoadренальной системы (в частности, определяемая по уровню норадреналина) тесно коррелирует с тяжестью ХСН.

В соответствии с Национальными рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (2007) [2] к ключевым благоприятным эффектам БАБ при

ХСН относят:

- 1) уменьшение дисфункции и смерти кардиомиоцитов путем некроза и апоптоза;
- 2) уменьшение числа гибернирующих («спящих») кардиомиоцитов;
- 3) улучшение показателей гемодинамики при длительном использовании за счет увеличения площади сокращающейся зоны;
- 4) повышение плотности и афинности бета-рецепторов, которая резко снижена у больных ХСН;
- 5) уменьшение гипертрофии миокарда;
- 6) снижение частоты сердечных сокращений;
- 7) уменьшение степени ишемии миокарда в покое и, особенно, при физической нагрузке;
- 8) некоторое снижение частоты желудочковых аритмий;
- 9) антифибрилляторное действие и уменьшение вероятности внезапной смерти.

Изучение клинической эффективности БАБ осуществлялось в целой серии исследований (табл. 1). Было установлено, что препаратами выбора в ведении больных ХСН являются неселективный препарат карведилол и селективные – бисопролол, метопролола сукцинат и для больных старше 70 лет – небиволол (рис. 1).

Таблица 1

Характеристика и основные результаты длительных многоцентровых контролируемых исследований по влиянию БАБ на прогноз ХСН [Ю.Н. Беленков и соавт., 2006 с дополн.]

Препарат	Исследование (год завершения)	Число больных	Снижение риска смерти
Карведилол	USCP (1996)	1094	65%*
Карведилол	ANZ (1997)	415	28%*
Бисопролол	CIBIS-II (1999)	2647	34%*
Метопролол сукцинат ZOC	MERIT-HF (2000)	3991	35%*
Карведилол	COPERNICUS (2001)	2284	35%*
Буциндолол	BEST (2002)	2709**	10%
Карведилол	CAPRICORN (2002)	1959	23%*
Карведилол	COMET (2003)	3029***	17%*
Небиволол	SENIORS (2004)	2128	12%
Метопролол тартрат	Geteborg Metoprolol Trial	?	36%*

Примечание: * - значимое снижение риска смерти при применении БАБ; ** - в исследовании BEST буциндолол достоверно снижал риск смерти у больных европеоидной расы (на 18%) и увеличивал риск смерти у больных негроидной расы (на 17%) [13]; *** - в исследовании COMET производилось сравнение карведилола с метопролола тартратом, потому снижение смертности показано относительно другого БАБ [12].

БАБ показаны всем больным со стабильной ХСН любой степени тяжести (обычно II-IV ФК) и генеза, а также больным, которые имеют снижение фракции выброса левого желудочка. Обязателен долгосрочный прием БАБ в сочетании с ингибиторами ангиотензин

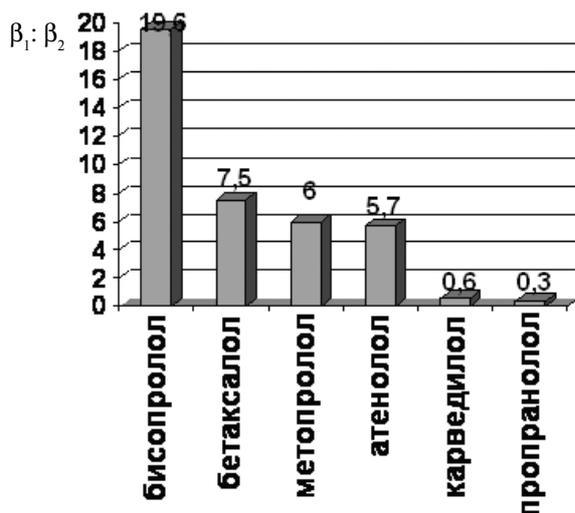


Рис. 1. Селективность современных бета-блокаторов.

превращающего фермента (АПФ) у больных со сниженной систолической функцией левого желудочка после инфаркта миокарда с целью улучшения выживаемости [10]. Эффективность применения БАБ во многом определяется клиническими предикторами (табл. 2), которые выявляются у больного [1].

Предикторы хорошего ответа на терапию больных ХСН с использованием БАБ [1]

Хороший ответ	<ul style="list-style-type: none"> - Снижение фракции выброса менее 40%, - II-III функциональный класс ХСН в стабильном состоянии, - Одновременное лечение ингибиторами ангиотензин превращающего фермента, диуретиками и сердечными гликозидами, - Наклонность к артериальной гипертензии, систолическое АД более 100 мм рт.ст., - ЧСС более 90/мин.
Менее выраженный ответ	<ul style="list-style-type: none"> - Тяжелая бивентрикулярная дисфункция, - Систолическое АД менее 100 мм рт.ст., - ЧСС менее 60/мин.
Сомнительный ответ	<ul style="list-style-type: none"> - Возраст старше 75 лет, - IV функциональный класс ХСН, - Бессимптомная дисфункция левого желудочка, - ХСН, вызванная клапанным пороком, - ХСН, вызванная диастолической дисфункцией, - Тяжелая сопутствующая патология (сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая почечная недостаточность и т.д.).

Назначение БАБ для больных ХСН возможно только в стабильном состоянии больного на фоне применения адекватной дозы диуретиков и ингибиторов АПФ или антагонистов АТ₁-рецепторов ангиотензина. В первые 10-15 дней приема БАБ возможно развитие отрицательного инотропного действия, потому подбор их дозы целесообразно начинать в условиях стационара для больных с III-IV ФК или в амбулаторных условиях (дневном стационаре) для больных с II-III ФК ХСН. Осторожная тактика ведения больных в условиях стационара позволяет отследить частоту сердечных сокращений (целевой уровень 55-60/мин) и уровень АД (целевой уровень 100/60-135/85 мм рт.ст.).

Дозы препаратов медленно титруют, начиная со

стартовых, которые составляют 1/8 от терапевтических (табл. 3). Дозы увеличивают вдвое в условиях стационара каждые 7-10 дней, амбулаторно – каждые 15-30 дней. Медленное титрование дозы позволяет достигнуть терапевтического уровня, а быстрое зачастую вызывает побочные эффекты (брадикардию, гипотонию и т.д.). В ряде случаев, с целью профилактики снижения фракции выброса и обострения ХСН, в первое время к лечению присоединяют небольшие дозы сердечных гликозидов, немного увеличивают дозы диуретиков и ингибиторов АПФ. При возникновении на более высокой дозе побочных эффектов БАБ (бронхообструкция, брадикардия или сердечная блокада) – их дозу уменьшают (возвращаются к предыдущей дозе) или отменяют. При развитии признаков задержки жидкости первоначально увеличивают дозу ингибиторов АПФ и/или диуретиков, а уж потом, при неэффективности этих мероприятий – присоединяют левосимендан, снижают дозу или отменяют БАБ. После ликвидации побочных эффектов необходимо вновь повторить попытку назначения БАБ, но использовать меньшую дозу и более медленный режим титрования.

БАБ при ХСН абсолютно противопоказаны в следующих ситуациях [1-6,10]:

1. Бронхообструктивные заболевания (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких) в тяжелой стадии;
2. Симптомная брадикардия (менее 50/мин);

Таблица 2

3. Симптомная гипотония (систолическое АД менее 85 мм рт.ст.);

4. Синоатриальная блокада и атриовентрикулярная блокада 2 и более степени;

5. Серьезные нарушения периферического кровообращения (тяжелый облитерирующий тромбангиит).

Необходимо помнить, что при хронической обструктивной болезни легких возможно использование высококардио-селективных средств, в частности – бисопролола. При сахарном диабете 2 типа целесообразно выбрать среди БАБ карведилол, который повышает чувствительность периферических тканей к инсулину.

Особенно внимательно при использовании БАБ нужно наблюдать за больными с тяжелой ХСН (III-IV функционального класса), ХСН неизвестной этиологии, при нали-

чии относительных противопоказаний (брадикардия, гипотония, плохая переносимость даже малых доз БАБ, сопутствующая хроническая обструктивная болезнь

Таблица 3

Дозы БАБ для терапии больных с ХСН [В.Ю. Мареев и соавт., 2007]

Препарат	Дозы		
	стартовая	терапевтическая	максимальная
Бисопролол	1,25 мг x 1	10 мг x 1	10 мг x 1
Метопролола сукцинат	12,5 мг x 1	100 мг x 1	200 мг x 1
Карведилол	3, 125 мг x 2	25 мг x 2	25 мг x 2
Небиволол*	1,25 мг x 1	10 мг x 1	10 мг x 1

Примечание: * - у больных старше 70 лет.

легких), а также лицами, которые имели отмену БАБ в связи с побочными реакциями или ухудшением симптоматики ХСН.

К сожалению, реальная частота назначения БАБ при

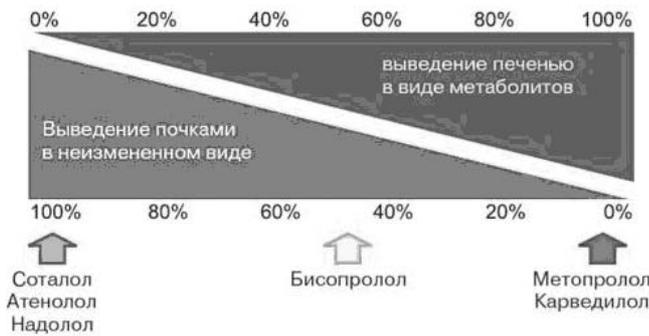


Рис. 2. Свойства и выведение из организма β -блокаторов в зависимости от растворимости в жирах (липофильности).

ХСН остается недостаточной, в частности в наших работах по изучению ХСН у больных с ревматическими пороками сердца выявлено, что назначение БАБ составляет 62% от реальной потребности, причем в 54% случаев больные получают препараты, которые не показали своей эффективности в отношении больных ХСН (атенолол, метопролола тартрат и т.д.). В этой связи актуальным является перевод больных с неэффективных препаратов на более эффективные (табл. 4).

Таким образом, применение БАБ в ведении больных с ХСН является насущной необходимостью. Значимость этой группы препаратов показана в многочисленных плацебо-контролируемых исследованиях, реальной клинической практике и имеет теоретическое обоснование.

Таблица 4

Принципы перевода больных с атенолола и метопролола тартрата на рекомендованные БАБ [2]

Уже назначенные БАБ	Рекомендованные БАБ (стартовая доза)		
	Бисопролол	Метопролола сукцинат	Карведилол
Атенолол < 25 мг/сут	1,25 мг	12,5 мг	3,125 мг x 2 раза/сут
Атенолол 25-75 мг/сут	2,5 мг	25 мг	6,25 мг 2 раза/сут
Атенолол \geq 75мг/сут	5 мг	50 мг	12,5 мг x 2 раза/сут
Метопролола тартрат < 25 мг/сут	1,25 мг	12,5 мг	3,125 мг x 2 раза/сут
Метопролола тартрат 25-75 мг/сут	2,5 мг	25 мг	6,25 мг 2 раза/сут
Метопролола тартрат \geq 75 мг/сут	5 мг	50 мг	12,5 мг x 2 раза/сут

CHRONIC HEART FAILURE: MODERN UNDERSTANDING OF THE PROBLEM. BETA-ADRENERGIC RECEPTOR BLOCKERS (THE MESSAGE 10)

A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University)

In the lecture the present modern methods of treatment of patients with chronic heart failure with beta-blockers have been presented.

ЛИТЕРАТУРА

- Гендлин Г.Е. Лечение хронической сердечной недостаточности блокаторами бета-адренергических рецепторов // Журнал сердечная недостаточность. – 2005. – Т. 6, № 5. – С.94.
- Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Журнал сердечная недостаточность. – 2007. – Т. 8, № 1. – С.1-36.
- Сидоренко Б.А. Лечение больных хронической сердечной недостаточностью: стратегия и тактика // Актуальные вопросы кардиологии, неврологии и психиатрии: Избранные лекции для практикующих врачей. XIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», Москва, 3-7 апреля 2006 г. – М., 2007. – С.264-275.
- Тереженко С.Н. Как мы назначаем бета-блокаторы при ХСН? // Журнал сердечная недостаточность. – 2004. – № 4. – С.123.
- Тереженко С.Н. Рациональный выбор бета-адреноблокатора при хронической сердечной недостаточности // Актуальные вопросы кардиологии, неврологии и психиатрии: Избранные лекции для практикующих врачей. XIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», Москва, 3-7 апреля 2006 г. – М., 2007. – С.276-287.
- Тереженко С.Н., Жиров И.В. Все ли бета-блокаторы одинаково полезны для лечения артериальной гипертензии (по Британским рекомендациям по лечению артериальной гипертензии) // Consilium medicum. Приложение «Системные гипертензии». – 2007. – № 1. – С.55-
- CIBIS investigators and committees. A randomized trial of betablockade in heart failure. The cardiac insufficiency bisoprolol Study (CIBIS) // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P.1765-1773.
- CIBIS-II investigators and committees. The cardiac insufficiency bisoprolol Study II (CIBIS II) // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P.9-13.
- ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) // Eur. Heart J. – 2005. – 45 p.
- Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers // Eur. Heart Journal. – 2004. – Vol. 25, № 15. – P.1341-1362.
- MERIT-HF study group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure. Metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF) // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P.2001-2007.
- Poole-Wilson P.A., Swedberg K., Cleland J.C.F., et al. For the COMET investigators Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the carvedilol or metoprolol European trial (COMET): randomized controlled trial // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P.7-13.
- Shekelle P.G., Rich M.W., Monton S.C., et al. Efficacy of angiotensin converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P.1529-1538.
- The beta-blockers evaluation of survival trial investigation. A trial of the beta-blockers bucindolol in patients with advanced chronic heart failure // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P.1659-1667.
- Wagstein F. Применение бета-адреноблокаторов при застойной сердечной недостаточности // Сердце и метаболизм. – 2007. – № 20. – С.4-10.

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ВОРОПАЕВ А.В., ГУРШПОН Т.В., НОВОСЕЛОВ В.П. – 2007

ДОГОВОР ПРИСОЕДИНЕНИЯ НА ОКАЗАНИЕ ПЛАТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ КАК СПОСОБ ПРАВОВОЙ ЗАЩИТЫ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ХОЗРАСЧЕТНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А.В. Воропаев, Т.В. Гуршпон, В.П. Новоселов

(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 обсуждаются возможности применения договора присоединения на оказание платных медицинских услуг как способа правовой защиты лечебно-профилактического учреждения при оказании возмездных медицинских услуг.

Ключевые слова: ответственность, медицинские работники, платные медицинские услуги.

В настоящее время многие руководители частных, а также государственных и муниципальных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), сталкиваются с претензиями пациентов по качеству оказанной им возмездной медицинской помощи. По данным проводимого опроса руководителей нескольких крупных ЛПУ, финансовые потери по возвратам денежных средств в претензионном порядке по договорам на оказание платных медицинских услуг или добровольного медицинского страхования, составляют от 0,5 до 3% суммарного объема оказания данных видов помощи в год. Причем, если претензия предъявляется после выплаты медицинским работникам заработной платы, то указанные потери целиком ложатся на плечи ЛПУ.

Правовой режим регулирования оказания возмездных медицинских услуг предусматривает наличие договора оказания платных медицинских услуг либо договора бытового подряда (например, при изготовлении зубных протезов). Основная масса платных медицинских услуг оказывается в режиме договора оказания услуг, и, следовательно, регулируется положениями как Гражданского кодекса (ГК) РФ, так и «Законом о защите прав потребителей» (ЗоЗПП).

Договор представляет собой разновидность сделки и характеризуется двумя основными чертами: во-первых, наличием согласованных действий участников, выражающих их взаимное волеизъявление; во-вторых, направленностью данных действий (волеизъявления) на установление, изменение или прекращение гражданских прав и обязанностей сторон. В этом состоит основной юридический эффект договора, обеспечивающий связанность его контрагентов соответствующим обязательственным правоотношением.

Исполнение сторонами договорных условий – содержание договора как юридического факта, есть не что иное, как исполнение обязательства. При этом условия договора определяют не только конечный результат (цель) и содержание согласованных действий сторон по его исполнению, но во многих случаях, особенно в сфере предпринимательской деятельности, также и порядок их совершения. Заключение договора и формирование его условий по общему правилу должно носить добровольный характер, базирующийся исключительно на согласованности сторон и определяемый их частными интересами. На этой основе формируется одно из основополагающих начал частного права – принцип свободы договора.

Гражданский кодекс РФ содержит общее дозволение: можно заключать и такие договоры, которые прямо не предусмотрены гражданским законодательством. Так, в п. 2 ст. 421 ГК РФ нашел свое частное проявление известный общеправовой принцип: разрешено то,

что прямо не запрещено.

По договору платного оказания медицинских услуг исполнитель обязуется по заданию заказчика оказать услуги (совершить определенные действия или осуществить определенную деятельность), а заказчик обязуется оплатить эти услуги (п. 1 ст. 779 ГК РФ). Предметом договора является совершение профессиональных действий медицинского работника, медицинской деятельности, без определения предмета невозможно заключить договор. Договор возмездный, взаимный. Договор считается консенсуальным, так как преследуемая цель состоит в получении услуг и соответственно вознаграждении указанных действий.

Субъектом исполнения обязательства является исполнитель (услугодатель), а субъектом «получения» медицинских услуг – заказчик (услугополучатель). Заключение договора – достижение сторонами в надлежащей форме соглашения по всем существенным условиям договора в порядке, предусмотренном законодательством. Договор считается заключенным при соблюдении двух необходимых условий: сторонами должно быть достигнуто соглашение по всем существенным условиям договора, отвечающим требованиям закона, предъявляемым к такого рода договорам.

В РФ отношения по договорам обязательного и добровольного медицинского страхования, по сути, опосредуются двумя договорами [1]. Первый договор – между гражданином (работодателем, администрацией территории) и страховой медицинской организацией, предметом которого является страховой риск. Второй договор – между страховой медицинской организацией и медицинским учреждением (т.е. между юридическими лицами), предметом которого является медицинская деятельность по оказанию медицинских услуг в пользу третьих лиц. Этим видам договоров присущи все четыре стадии заключения договора. Рассмотрим каждую из них.

Договор оказания медицинских услуг может быть как публичным, так и договором присоединения. Определение публичного договора сформулировано в п. 1 ст. 426 ГК РФ. Согласно последнему, публичным договором признается договор, заключенный коммерческой организацией и устанавливающий ее обязанности по продаже товаров, выполнению работ или оказанию услуг, которые такая организация по характеру своей деятельности должна осуществлять в отношении каждого, кто к ней обратится (розничная торговля, перевозка транспортом общего пользования, услуги связи, энергоснабжение, медицинское, гостиничное обслуживание и т.п.). Коммерческая организация не вправе оказывать предпочтение одному лицу перед другим (в частности, в области установления ценовой политики) в

отношении заключения публичного договора, кроме случаев, предусмотренных законом и иными правовыми актами.

Что касается деятельности медицинских организаций, оказывающих платные медицинские услуги, вопрос о том, насколько широко распространяется на их деятельность режим публичного договора, вообще не затрагивался ни в теории, ни в общеизвестной правоприменительной практике. В то же время отсутствие единого понимания этой проблемы не позволяет дать однозначный ответ на многие вопросы. Например, обязано ли государственное или муниципальное учреждение здравоохранения (т.е. некоммерческая организация) при оказании платных медицинских услуг (т.е. при осуществлении разрешенной законом и учредительными документами предпринимательской деятельности) иметь единый прейскурант цен на свои услуги для всех клиентов, как граждан, так и юридических лиц, в том числе страховых компаний, с которыми данная медицинская организация работает по программам ДМС? Не является ли установление более высоких цен для состоятельных корпоративных клиентов нарушением режима публичного договора? Имеют ли право такие клиенты в судебном порядке принудить эту медицинскую организацию оказывать им медицинские услуги по ценам, установленным для потребителей-граждан?

В соответствии со ст. 428 ГК РФ, договором присоединения признается договор, условия которого определены одной из сторон в формулярах или иных стандартных формах и могли быть приняты другой стороной не иначе как путем присоединения к предложенному договору в целом.

Во второй части данной статьи указано, что присоединившаяся к договору сторона вправе потребовать расторжения или изменения договора, если договор присоединения, хотя и не противоречит закону и иным правовым актам, но лишает эту сторону прав, обычно предоставляемых по договорам такого вида, исключает или ограничивает ответственность другой стороны за нарушение обязательств либо содержит другие явно обременительные для присоединившейся стороны условия, которые она, исходя из своих разумно понимаемых интересов, не приняла бы при наличии у нее возможности участвовать в определении условий договора.

В соответствии с правом пациента как потребителя платных медицинских услуг на соблюдение исполнителем качества оказываемых услуг и отсутствие недостатков оказанных услуг (ст. 29 по смыслу ст. 43 ЗоЗПП [3]), пациент может требовать не только оказания медицинской помощи надлежащего качества, но и результата оказания услуг (трактуемого как отсутствие недостатков оказанных услуг). Таким образом, ЗоЗПП включает понятия невиновного причинения вреда при оказании медицинской помощи (медицинский риск и врачебная ошибка) [2] в перечень оснований для возмещения причиненных ему убытков при оказании платной медицинской помощи, что ставит лечебно-профилактические учреждения в заведомо проигрышные условия в споре с пациентами при оказании им платных медицинских услуг (так называемый «потребительский экстремизм»).

Если исходить из позиции определения надлежащего качества медицинской помощи: «соответствие оказанной медицинской помощи современным требованиям об их необходимом уровне и объеме индивидуальным особенностям организма пациента и возможностям лечебно-профилактического учреждения», то всевозможные варианты ненаступления ожидаемого потребителем результата или возникновения осложнений в процессе оказания медицинской помощи надлежащего качества, выраженные с соответствии с п. 1 ст. 428 ГК РФ в стандартной форме приложения к договору

оказания платных медицинских услуг «Лист информированного согласия на оказание медицинских услуг», лишали бы пациента права требовать расторжения договора на оказание платных медицинских услуг. Если лечащий врач, в соответствии с правом пациента на добровольное информированное согласие на оказание медицинской помощи (ст.ст. 30, 31, 32 Основ), предварительно оговорил возможные варианты ненаступления ожидаемого пациентом результата лечения вследствие, например, его индивидуальных особенностей, возраста, пола, сопутствующих заболеваний, которые могут возникнуть именно при надлежащем качестве оказываемого лечения, и пациент, исходя из своих разумно понимаемых интересов, принимает решение в пользу заключения договора именно на этих условиях, то позиция лечебно-профилактического учреждения по заключению договора присоединения правомерна и экономически обоснована в условиях развития в обществе так называемого «потребительского экстремизма».

Верховный Суд РФ указывает, что «при рассмотрении дел, связанных с изменением или расторжением договора присоединения, судам следует иметь в виду, что по требованию присоединившейся стороны такой договор может быть изменен и расторгнут по основаниям, предусмотренным как статьей 428, так и статьей 450» [4].

Статьей 450 ГК РФ предусматривается, что по требованию одной из сторон договор может быть изменен или расторгнут по решению суда при существенном нарушении договора другой стороной. Существенным признается нарушение договора одной из сторон, которое влечет для другой стороны такой ущерб, что она в значительной степени лишается того, на что была вправе рассчитывать при заключении договора. Таким образом, пациент, выражая свое согласие на оказание платных медицинских услуг с условием возможности ненаступления результата лечения или определенных осложнений, считает данные нарушения договора существенными для своего состояния здоровья.

Едиственный способ правовой защиты — разработка договоров присоединения на оказание платных медицинских услуг, которые начинают получать все большее распространение среди ЛПУ. Данный способ заключается во включении определенных условий в договор на оказание платных медицинских услуг, к которым пациент добровольно присоединяется. Эти дополнительные условия договора лишают пациента права требования возврата стоимости лечения при реализации медицинского риска в виде недостижения ожидаемого результата лечения. Разработка таких договоров проходит предварительное согласование со специалистами, оценивающими качество оказания данного вида медицинской услуги в рамках гражданского судопроизводства, — врачами судебно-медицинскими экспертами и врачами-экспертами. В результате, некоторые предлагаемые ЛПУ изменения, нарушающие права потребителя на безопасность услуги и информированность об услуге, не включаются в договор. Такое дополнение в договор дает гарантию правовой защиты ЛПУ при оказании платных медицинских услуг пациентам, исключая применение безвиновной ответственности (обязательства результата лечения) к лечебному учреждению.

Необходимо заметить, что в случае отказа пациента присоединиться к условиям договора, он все равно имеет право воспользоваться платной медицинской услугой на основании типового договора об оказании платных медицинских услуг в ЛПУ. Опыт показывает, что при грамотном информировании пациента о медицинской услуге для получения информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство, пациент соглашается на условия договора как вытекающие из самой сущности предлагаемой медицинской услуги.

THE CONTRACT OF CONNECTION ON RENDERING OF PAID MEDICAL SERVICES AS THE WAY OF THE LEGAL PROTECTION OF HEALTH-CARE ESTABLISHMENT

A.V. Voropaev, T.V. Gurshpon, V.P. Novoselov, I.V. Voropaeva, J.S. Isaev
(Irkutsk State Medical University)

In the article it is discussed the opportunities of application of the contract of connection on rendering of paid medical services as way of a legal protection of health-care establishment during the rendering of paid medical services.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берсенева Т.М. Договор возмездного оказания медицинских услуг: порядок и особенности заключения // Медицинское право. — 2004. — № 3. — С.23-26.
2. Воробаев А.В. Особенности правового регулирования медицинского (терапевтического) риска в России: сравнение с европейским опытом // Материалы Всероссийского конгресса «Человек и здоровье». — Иркутск, 2004. — С.8-9.
3. Закон РФ «О защите прав потребителей» (в ред. ФЗ № 193-ФЗ от 25.11.2006) // Ведомости СНД и ВС РФ. — 09.04.1992. — Ст. 766.
4. Постановление Пленума Верховного Суда РФ № 6, Пленума ВАС РФ № 8 от 01.07.1996 «О некоторых вопросах, связанных с применением части первой гражданского кодекса Российской Федерации» // Бюллетень Верховного Суда РФ. — 1996. — № 9. — 1997. — № 5.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ГОРЯЕВ ЮРИЙ АРКАДЬЕВИЧ (к 75-летию со дня рождения)



В нынешнем году празднует свой Юбилей известный в России и за ее пределами ученый-ревматолог, основатель Иркутской научной школы ревматологов профессор, доктор медицинских наук (1972), профессор (1973), заслуженный врач Российской Федерации (1999) и Монголии (2007), заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней (1971) и почетный профессор (2004) Иркутского государственного медицинского университета Ю.А. Горяев.

Юрий Аркадьевич родился 19.07.1932 в г. Иркутске, в 1957 г. окончил лечебный факультет Иркутского государственного медицинского института и в дальнейшем весь свой жизненный путь посвятил «alma mater».

В 1965 г. под руководством академика АМН СССР К.Р. Седова блестяще защитил кандидатскую диссертацию на тему «Эпидемиология ревматизма в Иркутской области», уже в 1972 г. вышла его докторская диссертация на тему «Эпидемиологические аспекты возникновения и развития ревматизма». В своей докторской диссертации им, одним из первых в СССР, использована методика эпидемиологического исследования неинфекционного заболевания. Благодаря новой методике удалось установить не только распространенность ревматизма в зависимости от эпидемиологических факторов, но и проследить влияние их на динамику заболеваемости ревматизмом, провести многолетнее наблюдение за «кандидатами» в больные ревматизмом и оценить эффективность профилактических мероприятий. Эпидемиологические исследования ревматизма должны отвечать основным требованиям, предъявляемым к ним, и основываться на унифицированных эпидемиологических критериях диагностики ревматизма. Согласно проведенным исследованиям было установлено, что в сельской местности ревматизм распространен меньше, чем в городской и чаще протекает латентно; пораженность ревматизмом аборигенов Сибири такова же, как и русского населения; пораженность ревматизмом от пола и возраста; первичная заболеваемость ревматизмом за годы наблюдения составила в различных районах от 0,73 до 1,01 на 1000 населения в год, причем латентные случаи заболевания составляют половину всех первичных случаев; ведущими эпидемиологическими факторами возникновения и развития ревматизма является стрептококковое окружение и иммунологическая реактивность населения. Эти факторы тесно связаны между собой; климатические факторы и питание населения не играют ведущей роли в возникновении и распространении первичного ревмокардита, большое значение имеет санитарно-гигиеническое состояние квартир, а также неблагоприятные условия труда; лица с «тонзилло-кардиальным» синдромом не являются основными поставщиками свежих случаев ревматизма; определена группа «кандидатов» в больные.

В 1957-1971 гг. — ассистент кафедры госпитальной терапии, в 1971 г. стал заведующим кафедрой пропедев-

тики внутренних болезней, с 1972 по 1983 гг. одновременно проректор по учебной работе ИГМИ, с 1986 по 1987 гг. одновременно заведующий кафедрой терапии № 1 и кафедрой пропедевтики внутренних болезней.

За период работы в качестве проректора были введены внештатные должности общественного декана курса и куратора группы, созданы советы деканатов, изменена структура методических органов ВУЗа (организованы факультетские методические советы, центральные методические комиссии по работе с первыми курсами, производственной практике, студенческий методический совет). Были созданы «Школа повышения педагогического мастерства» и семинар по научной организации учебного процесса, основными принципами их работы стали широкая пропаганда через передовой опыт знаний, полученных на ФПК, разумное сочетание традиционных и новых прогрессивных форм обучения. Ежегодно в 1972-1980 годах проводились 1-2 учебно-методических конференции по актуальным вопросам. Поднялся уровень наглядности преподавания, активно внедрялось создание тематических практикумов, учебных кинофильмов, электрифицированных учебных стендов, слайдов, учебных альбомов. Внедрена учебно-исследовательская работа студентов (УИРС) и новые формы научной организации учебного процесса: графы логической структуры темы, программированный тестовый контроль знаний студентов, коэффициент оперативности управления занятием, ситуационные задачи, «Диагностические игры», методика построения ориентировочной основы действий студента, проблемные лекции, единые унифицированные критерии оценки знаний студентов на экзаменах и т.д. Признанием успехов ИГМИ в учебно-методической работе явилось то, что на протяжении трех лет на городских педагогических чтениях по педагогике высшей школы все доклады сотрудников удостоивались дипломами I-III степени, сотрудники института выступали на всех учебно-методических конференциях заведующих кафедрами, проводимых в этот период Минздравом РСФСР. Следствием активной учебно-методической и воспитательной работы всего педагогического коллектива явился тот факт, что ИГМИ в тот период находился в пятерке лучших ВУЗов Минздрава РСФСР по успеваемости студентов.

Научные работы Ю.А. Горяева посвящены в основном эпидемиологии, разработке диагностических критериев, профилактике и реабилитации ревматических заболеваний. Им впервые разработана методика эпидемиологического исследования ревматизма, в т.ч. проспективного и когортного методов. Является автором более 420 научных работ, 4 монографий. Под его редакцией издано более 20 сборников научных и учебно-методических работ, 10 методических рекомендаций для врачей по итогам научных исследований. Под его редакцией и при его участии издано большое количество учебно-методических пособий для студентов по пропедевтике внутренних болезней и по общему уходу за больными, в т.ч. методическое пособие по общему уходу за больными для преподавателей (Москва, 1990), рекомендованное ГУУЗом Министерства Здравоохране-

ния для всех медицинских ВУЗов и учебник «Общий уход за терапевтическими больными», утвержденный УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию ВУЗов России (Москва, 2006). Под его руководством защищено 2 докторских и 23 кандидатских диссертаций. Участвовал в 5 международных конгрессах по ревматологии (Болгария, Швейцария, СССР, Греция, Венгрия) и 7 международных симпозиумах. Организатор ревматической службы г. Иркутска, под его руководством открыты городское ревматологическое и инфарктное отделения. Ведет курсы повышения квалификации по ревматологии для врачей, цикл «Ревматология» для студентов старших курсов ИГМУ, интернов и клинических ординаторов. Ю.А. Горяев почти 5 лет возглавлял одну из республиканских проблем по научной организации учебного процесса (тема НОУП № 3) «Психофизиологические и санитарно-гигиенические условия обучения студентов», под его руководством работало 10 медицинских институтов России. В результате работы по этой теме было проведено 3 координационных научных совещания, 2 конференции (1978, 1982), выпущено 2 сборника работ, во всех ВУЗах-исполнителях защищено 3 кандидатских и 1 докторская диссертация, выпущено 6 монографий.

Юрий Аркадьевич являлся членом проблемной комиссии АМН СССР и Министерства здравоохранения РСФСР «Ревматология», членом редакционного совета журнала «Ревматология» и редколлегии «Сибирского медицинского журнала», членом координационного учебно-методического совета по внутренним болезням Министерства здравоохранения РСФСР, в настоящее время – почетный член правления Ассоциации ревматологов России, почетный президент ее Иркутского отделения, председатель методического совета лечебного факультета, заместитель председателя центрально-координационно-методического совета ИГМУ, председатель проблемной комиссии ИГМУ, а также член диссертационных советов при ИГМУ и ИГИУВе. Награжден знаком «Отличник высшей школы», орденом «Знак почета», почетными грамотами Минздрава РСФСР, ИГМУ, Клинической больницы № 1 г. Иркутска, высокими почетными званиями.

Профессор Ю.А. Горяев отличный руководитель, методист, сумевший на высоком уровне организовать учебный процесс на своей кафедре. Ему свойственны тонкое чувство юмора, деликатность и умение глубоко проникнуть в проблемы своих коллег и сотрудников. Юрия Аркадьевича отличает высокая требовательность к себе и преподавателям кафедры, демократичность в отношении студентов. Лекции, которые он читает, надолго запоминаются обучающимися, т.к. они обильно «приправлены» остротами и житейскими ситуациями.

Редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала», администрация и сотрудники Иркутского государственного медицинского университета, Клинической больницы № 1 г. Иркутска, на базе которой он работает многие годы, Правление Ассоциации ревматологов России, коллеги и ученики желают Юрию Аркадьевичу крепкого сибирского здоровья, творческого долголетия, энергии и оптимизма.

Доцент А.Н. Калягин

GORYAEV JURY ARKAD'EVICH
(TO THE 75-ANNIVERSARY SINCE BIRTHDAY)