

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 4
май-июнь
2007
том 71

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. секретари: **Л.П. Ковалева**
С.И. Горшунова

УЧРЕДИТЕЛИ:

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический журнал, центральное международное издание,
восемь номеров в год, издается с 1994 года.

Возможно размещение рекламного материала.
Тарифы на одноразовое размещение формата А4:

черно-белая:	1 стр. — 5000 руб.
	1/2 стр. — 2500 руб.
	1/4 стр. — 1800 руб.
цветная:	1 стр. — 8000 руб.
	1/2 стр. — 4000 руб.
	1/4 стр. — 2000 руб.

Компьютерная верстка: *В.В. Никифорова*.
Ответственный за выпуск: доц. *А. Н. Калягин*.

Подписано в печать 20.06.2007
Тираж 1000 экз. Заказ 289. Цена договорная.

Журнал зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати,
телерадиовещанию и средств массовых коммуникаций, рег. ПИ № 77-15668 от 22 июля 2003 г.
Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Отпечатано по заказу Иркутского государственного медицинского университета
в ООО Типография «Оттиск», 664025, Иркутск, ул. 5 Армии, 26.

Ключевое название: *Sibirskij medicinskij zurnal*
Сокращенное название *Sib. med. z.*
EAN13:9771815757380

Подписной индекс 73686

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Козлов Д.Л., Вязьмин А.Я. Этиология и патогенез синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава	5
---	---

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Баитова Г.М., Мадярова Ы.М., Бейшенкулов М.Т. Эффективность догоспитального применения бета-блокаторов в комбинации со стрептокиназой и аспирином у больных острым инфарктом миокарда	8
Харжевский В.А., Кириченко А.К., Игошина С.А., Базина М.И., Барановский А.А., Соколов В.Д., Вершинин И.В. Морфо-функциональная характеристика эндометрия женщин с бесплодием при гидросальпинксе	12
Ваняркина А.С., Голуб И.Е., Филиппов Е.С., Серебренникова О.А., Сорокина Л.В. Оценка поведенческих маркеров боли у новорожденных детей в раннем неонатальном периоде	16
Малов А.Н., Бородин А.Н., Васильев В.В., Васильев В.Г., Вольф И.Э., Воробьев В.А., Потоцкая С.В., Онацкий А.Н., Сычевский А.В. Исследование поверхности и подповерхностных структур коронок и корней зубов методом спекл-картин отражённого излучения полупроводникового лазера	20
Окладников В.И., Васильев Ю.Н., Секунда Ю.И. Личностные особенности патогенеза панического расстройства	24
Исаева Н.В., Булыгин Г.В., Дралюк М.Г. Иммуногенетические аспекты послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита	28
Литвинова Т.И. Фармакоэкономические аспекты антибактериальной терапии деструктивных пневмоний	30
Радкевич А.А., Галонский В.Г. Ортопедическая реабилитация онкологических больных с обширными дефектами челюстей с использованием материалов с памятью формы	33
Руппель Н.И., Егорова А.Т. Клиническая и антропометрическая оценка новорожденных при многоплодных родах	38
Байке Е.В., Хышиктуев Б.С., Свирский Р.П. Эффективность применения димефосфона у пациентов с хроническим гнойным средним отитом	42
Бацигов Х.А., Сайфутдинов Р.Г., Козлов С.В., Жернаков С.В. Стрессовая гипергликемия в оценке степени тяжести и прогноза течения острого инфаркта миокарда	46
Пантелеева Н.М., Артасюк Е.М., Илларионова Е.А., Сыроватский И.П. Спектрофотометрическое определение пиразинамида	48
Антипина Л.Г., Сосина Е.В. Состояние перекисного окисления липидов и иммунный статус у больных с послеожоговой стриктурой пищевода	51
Шпрах В.В., Нечаева Ю.П. Распространённость и структура ранних форм хронической церебральной ишемии у больных хронической обструктивной болезнью лёгких	54
Шевченко Ю.Н., Савченко А.А., Грицан Г.В. Особенности состояния системы гемостаза у беременных с гестозом различной степени тяжести	57
Гуцол Л.О., Васильева Л.С., Четверикова Т.Д., Медведева С.А., Непомнящих С.Ф., Зюзюн Л.П. Влияние арабиногалактана на динамику деструктивных и репаративных процессов в печени при экспериментальном отравлении этиленгликолем	59
Молгачева Е.В., Цхай В.Б., Домрачев А.А. Состояние зрительного анализатора беременных с хронической плацентарной недостаточностью	63
Бывальцев В.А., Викулина Е.П., Титова Н.М. Потенцирование лечебного эффекта при использовании гипербарической оксигенации в комплексной терапии пациентов с диско-радикалярным конфликтом	66
Протопопова Н.В., Долбина А.Ю. Особенности течения беременности в зависимости от метода лечения бесплодия	69

ПЕДАГОГИКА

Азьмуко Н.А. Применение фреймовой модели структуры информации в компьютерной обучающей системе «Эрудит»	73
---	----

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Дубынина С.С. Эколого-геохимическое изучение окружающей среды территории промышленного освоения (на примере КАТЭКа)	75
Чикун В.И., Горбунов Н.С., Самотёсов П.А., Почкутов А.В. Основы антропологической диагностики причины смерти мужчин	79
Галонский В.Г., Радкевич А.А. Полное съёмное зубное протезирование с использованием материалов с памятью формы	82

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Крупенникова В.Г., Федосеева Г.М.</i> Фенолкарбоновые кислоты скабиозы венечной и скабиозы бледно-желтой	90
---	----

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Пинский С.Б., Колмаков С.А., Высоцкий В.Ф., Свистунов В.В.</i> Редкие доброкачественные гормонально-неактивные образования надпочечников	93
<i>Малова И.О., Рагчаа Д.</i> Клинико-лабораторная характеристика уреоплазменной инфекции уrogenитального тракта у женщин репродуктивного возраста	98
<i>Цэгээнжав Д., Баасаанжав Н.</i> К вопросу хирургического лечения патологии ветвей дуги аорты	100
<i>Горяев Ю.А., Калягин А.Н., Злобина Т.И., Зимина И.А., Данчинов В.М., Аснер Т.В., Казанцева Н.Ю., Елоза С.М., Федотова В.Н., Горбачева М.В., Антипова О.В., Рожанский А.А., Горобец Э.А.</i> Трудности дифференциальной диагностики системных заболеваний соединительной ткани и онкологических заболеваний	104

ЛЕКЦИИ

<i>Калягин А.Н.</i> Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Аспекты терапии диуретиками (Сообщение 9)	107
--	-----

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

<i>Онучина Е.В., Пошкайте И.А.</i> Седьмая Восточно-Сибирская гастроэнтерологическая конференция с международным участием «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения», 3-4 мая 2007 года, Красноярск	109
---	-----

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

<i>Явербаум Павел Моисеевич</i> (к 75-летию со дня рождения)	110
<i>Флоренсов Вадим Александрович</i> (к 80-летию со дня рождения)	112

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© КОЗЛОВ Д.Л., ВЯЗЬМИН А.Я. — 2007

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ СИНДРОМА ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Д.Л. Козлов, А.Я. Вязьмин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. А.Я. Вязьмин)

Резюме. В обзоре представлены сведения об основных причинах возникновения и современном представлении механизма развития синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.

Ключевые слова. Синдром, дисфункция, височно-нижнечелюстной сустав, этиология.

На возникновение и развитие патологии височно-нижнечелюстного сустава оказывают влияние самые разнообразные факторы. Это и психоэмоциональное состояние пациентов, и травмы челюстно-лицевой области, и дефекты зубных рядов, в результате которых нарушается функция жевания, наличие пломб и зубных протезов в полости рта, патологическая стираемость твердых тканей зубов, вредные привычки.

Ю.А. Петросов с соавт. (1996) из числа 2328 обследованных, у 78,3 % установили «функционально обусловленную форму патологии» височно-нижнечелюстного сустава [10]. Наибольший удельный вес (86,3 %) пришелся на возрастные группы от 11 до 50 лет. Эти данные свидетельствуют о достаточно высокой распространенности синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава на популяционном уровне. Обращает на себя внимание частоты нарастающей патологии с возрастом. Было установлено, что у женщин максимальное количество признаков поражения височно-нижнечелюстного сустава наблюдалось в возрасте 19-20 лет, а у мужчин пик заболевания приходился на возрастной период 24-25 лет. Боли и ограничения степени открывания рта усиливались как у женщин, так и у мужчин к 30-35 годам, а затем клинические проявления болезни становились менее ощутимыми.

Эпидемиологическим исследованием подтверждается тот факт, что признаки синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава имеют тенденцию к снижению в пожилом возрасте. При изучении авторами состояния височно-нижнечелюстного сустава у пожилых людей установили, что лишь в 22% случаев от числа всех обследованных у них имелись признаки дисфункции. Наиболее частым и единственным симптомом при этом были щелчки в суставе (15%), а другие отдельные признаки обнаруживались только у 2 — 6%.

М. Kenchen с соавт. (1996) обследовали молодых людей, которым исполнилось 14, 15, 18 и 23 года, при этом установили, что количество больных с возрастом увеличивается соответственно с 11 % до 34 [22,25].

По данным Х.А. Каламарова (1996), развивающиеся функциональные и морфологические отклонения вследствие частичного отсутствия зубов, снижения высоты нижнего отдела лица и дистального смещения нижней челюсти затрагивают все звенья зубочелюстной системы и нередко

приводят к дезорганизации деятельности жевательной мускулатуры и «дисфункциональным нарушениям» [7].

Установлено, что среди пациентов с жалобами на дискомфорт в суставе и ограничение движений нижней челюсти, женщин было значительно больше чем мужчин [14]. При этом самая высокая распространенность заболевания регистрируется у них в возрасте от 14 до 40 лет [4,28].

В.В. Баданин и В.А. Хватова (1998) отмечают увеличение патологии с 1996 года в 3,6 раза и установили, что, как нарушение окклюзии зубных рядов влияет на функцию и структуру сустава, так и заболевания сустава и его аномалии влияют на окклюзию [2].

Одним из известных этиологических факторов дисфункции являются окклюзионные нарушения. При исследовании взаимосвязи между наличием преждевременных окклюзионных контактов зубов и поражением жевательных мышц было установлено, что латеральные и медиальные крыловидные мышцы изменяют своё функциональное состояние на стороне преждевременных контактов, а жевательные и височные на противоположной стороне [26].

Синдромом дисфункции сустава страдает большая категория больных с вовлечением в патологический процесс и скелетной мускулатуры головы и шеи [1].

Наряду с окклюзионными и мышечными нарушениями большое значение в этиологии синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава придается травматическому фактору. Частыми причинами этого заболевания являются травмы головы и шеи, которые также обуславливают возникновение шейного остеохондроза [3]. Это объясняет необходимость повышенного внимания к состоянию позвоночника у больных с синдромом дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.

По мнению S. Minagi и соавт. (2000), височно-нижнечелюстной сустав является центром равновесия всего организма человека [24]. Линия тяжести головы, верхних конечностей и туловища лежит на 1,3 см впереди от горизонтали, проведенной через оба ушных отверстия, проходит впереди позвоночника и последний поддерживается в прямом положении благодаря рефлекторному сокращению мышц спины. При симметричном положении нижней челюсти мышцы головы не испытывают напряжения.

В качестве ответной реакции на нарушение функции жевательной мускулатуры изменяется пространственное положение нижней челюсти. Смещение нижней челюсти в любую сторону приводит к нарушению равновесия головы. Чтобы удержать ее в асимметричном положении, необходима соответствующая дополнительная нагрузка на мышцы головы, шеи, туловища и нижних конечностей. Большинство людей не замечают этого напряжения мышц и не испытывают дискомфорта от нарушения равновесия челюстей в течение нескольких месяцев или лет. И только при появлении дополнительных неблагоприятных факторов, например? бруксизма, стресса и др., возникают условия для развития синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.

При обследовании и лечении пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава такой важный этиологический фактор, как психологический стресс, часто упускается из виду [13].

А.И. Мирза, Г.И. Лютик (2002) отмечают, что при обследовании больных с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава в 14,8% обнаруживаются психические заболевания, что подтверждает связь патологии с изменением психического состояния больного [9].

Влияние факторов центрального происхождения (нервно-психических стрессов, заболеваний нейроэндокринной системы, изменений иммунологической реактивности организма) может приводить к нарушениям нейромышечной регуляции жевательного аппарата [11,23].

Также установлено, что для возникновения боли при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава нужен провоцирующий патологический экзогенный или эндогенный фон [6].

Взгляды на возникновение синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава практически охватывают все стороны жизни человека, где любой из неблагоприятных факторов может стать причиной болезни. Поэтому проведению высокоэффективных диагностических мероприятий способствует всестороннее изучение и выявление факторов, провоцирующих возникновение, развитие и течение дисфункций височно-нижнечелюстного сустава [17].

В основном этиологические факторы, как правило, находятся вне суставных сочленений и воздействуют на височно-нижнечелюстной сустав опосредованно [15].

С точки зрения врачей-стоматологов, одним из предрасполагающих факторов возникновения нарушений в височно-нижнечелюстном суставе являются ошибки восстановления высоты нижнего отдела лица и моделирования окклюзионной поверхности зубных протезов при протезировании.

Как показал анализ доступной литературы окклюзионным нарушениям в этиологии и патогенезе синдрома дисфункции придается большое значение.

По данным В.А. Хватовой (2005) окклюзионная травма возможна из-за суперконтактов на естественных зубах, при завышении пломб, вкладок, неудовлетворительном изготовлении коронок, несъемных и съемных конструкций протезов, вследствие развития осложнений при частичной вторичной адентии челюстей, а также после ортодонтического лечения [18].

При окклюзионных нарушениях за счёт изменённой мышечной функции, движения нижней челюсти осуществляются так, чтобы избежать окклюзионных препятствий. При этом возникает асимметрия мышечной активности и топографии суставных головок, травма нервных окончаний капсулы сустава, задисковых зон и нарушение гемодинамики тканей. Потеря боковых зубов вызывает снижение окклюзионной высоты, которое так же обуславливает изменение положения головок нижней челюсти в суставных ямках. Они смещаются назад, передняя их поверхность несколько поднимается, а задняя опускается. Таким образом, изменение окклюзии при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава в дальнейшем приводит к артрозу с асимметрией положения суставных головок, с сужением в одних отделах и расширением в других суставной щели.

Окклюзионные нарушения не только могут способствовать возникновению заболевания, но и значительно осложняют его течение. Это можно утверждать исходя из того, что восстановление окклюзионных взаимоотношений зубов в большинстве случаев устраняет болевые ощущения в зубочелюстно-лицевой системе и нормализует взаимодействие суставных элементов.

В тоже время симптомы внутрисуставных расстройств могут появляться и при отсутствии окклюзионных изменений зубных рядов. Это подтверждается тем, что окклюзионная терапия не всегда способствует устранению синдрома дисфункции сустава и часто ее эффект имеет кратковременный характер.

Измененная позиция головы, вызванная окклюзионными нарушениями, приводит к возникновению мышечно-суставной дисфункции [27].

Напряжение в мышцах краниоцервикального комплекса субъективно воспринимается как головная боль напряжения. С. Fernandez-de-las-Penas и соавт. (2006) пришли к выводу, что у 65% больных с хроническими головными болями напряжения определяются активные триггерные точки в субоципитальных мышцах, а у 35% — латентные [20].

В случае латентной триггерной точки обнаруживается только локальная болезненность при пальпации места расположения триггера. При этом болей в отдаленных областях не возникает, то есть латентная триггерная точка не имеет зоны отраженных болей. Латентные триггерные точки под влиянием неблагоприятных воздействий могут переходить в активную фазу и становиться активными триггерными точками. Причины их активности могут быть механическими (например, нарушение окклюзии, травма суставных элементов), системно-патологическими или функциональными, психическими и поведенческими [5,12,16,19,21].

Огромное значение в активации триггерных точек имеет эмоциональное состояние, такое как тревога, страх, депрессия. И, наоборот, активная триггерная точка под влиянием тепла, покоя, массажа, может переходить в латентное состояние. Полное излечение возможно только при устранении активности триггерных точек находящихся в мышцах.

Так как симптомы заболевания разнообразны, пациенты с этой патологией испытывают значительные трудности при обращении к врачам. Наряду с окклюзионными нарушениями, травмами

головы и шеи, эндокринные и психоэмоциональные аспекты так же играют важную роль. В результате имеется сложная клиническая картина полиэтиологического характера, сопровождающаяся различными нервно-психическими расстройствами. Поэтому не ясно, что является решающим фактором в этиологии. Возможно, что при сочетании общих и местных факторов происходит их взаимное усиление и развивается дисфункция сустава.

Предлагаемые в настоящее время методы лечения и реабилитации больных часто носят симптоматический характер и не учитывают многофакторность заболевания. Подход к диагностическому процессу с применением современных технологий и всестороннее обследование пациента позволит уже на ранних этапах выявить функциональные нарушения в суставе и применить эффективное лечение.

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF TEMPORO-MANDIBULAR JOINT DYSFUNCTION

D.L. Kozlov, A.J. Vjazmin
(Irkutsk State Medical University)

In the review is presented the information about main reason of the origin and modern conception of the mechanism of the development of the syndrome of temporo-mandibular joint dysfunction.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапов В.С., Шулаков В.В., Берденштейн Л.М., Румянцев Д.А. Медицинская психокоррекция у больных с миофасциальным синдромом болевой дисфункции в челюстно-лицевой области // Современные проблемы стоматологии: Сб. тез. науч. работ. — М., 1999. — С. 22-23.
2. Баданин В.В., Хватова В.А. К вопросу о функциональных нарушениях височно-нижнечелюстного сустава // Актуальные вопросы стоматологии: Сб. науч. тр. — М., 1998. — С. 40-41.
3. Вязьмин А. Я. Диагностика и комплексное лечение синдрома дисфункции височно — нижнечелюстного сустава: Дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 1999. — 227 с.
4. Джаханара С., Персии Л.С., Матвеев В.М. Нарушение функции височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с дистальной окклюзией // Ортодонтия. — 2003. — № 2. — С. 33-37.
5. Егоров П.М., Карапетян И.С. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. — М., 1986. — 125 с.
6. Есим А.Ж., Зыкеева С.К., Испулаева С.Х. и др. Морфофункциональные и клинико-лабораторные особенности височ-но-нижнечелюстного сустава в норме и патологии // Проблемы стоматологии. — 2001. — № 1. — С. 32-34.
7. Каламкаргов Х.А. Ортопедическое лечение с применением металлокерамических протезов. — М.: Медиасфера, 1996. — 175 с.
8. Ильина-Маркосян Л.В. Некоторые ошибки в процессе ортопедического лечения больных // Стоматология. — 1981. — № 3. — С. 71-74.
9. Мирза А.И., Лютик Г.И. Реабилитация пациентов с болевым синдромом височно-нижнечелюстных суставов // Современная стоматология. — 2002. — № 4. — С. 28-29.
10. Петросов Ю.А., Копакьянц О.Ю., Сеферян Н.Ю. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. — Краснодар, 1996. — 352 с.
11. Писаревский Ю.Л., Хышиктуев Б.С., Белокриницкая Т.Е., Холмогоров В.С. Тиреоидный статус больных и синдромом дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // Клиническая лабораторная диагностика. — 2000. — № 11. — С. 7-8.
12. Пузин М. Н. Нейростоматологические заболевания. — М., 1997. — 548 с.
13. Пишней Р.А. Аффективные расстройства в структуре диагностики и лечения синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — С.3-4.
14. Семкин В.А., Рабухина Н.А., Букатина Н.В. Клинико-рентгенологические проявления мышечного дисбаланса височно-нижнечелюстного сустава и его лечение // Стоматология. — 1997. — Т.76, № 5. — С. 15-17.
15. Статовская Е.Е., Цимбалстов А.В., Хасанова С.И.

При отсутствии профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий или их неэффективности синдром дисфункции височно-нижнечелюстного сустава приводит к возникновению хронического артрита, а затем и артроза.

На сегодняшний день существующие проблемы не только не утратили своей актуальности, но приобрели ещё большую остроту. Публикаций, посвященных изучению причинных факторов и патофизиологических механизмов возникновения синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава в отечественной и зарубежной литературе много. Однако до настоящего времени нет единой концепции об этиологии и патогенезе этого заболевания и, как следствие, существуют проблемы с патогенетическим лечением, что, наряду с ростом распространенности, обуславливает необходимость дальнейших исследований в этой области.

- Особенности диагностики дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Стоматология -2005: Матер. VII Всерос. науч. форума с междунар. участием. — М., 2005. -С. 246-247.
16. Хватова В.А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. — М.: Медицина, 1982. — 160 с.
17. Хватова В.А., Губина Л.К., Коваленко М.Э., Салама У.М. Бифункциональная окклюзия при зубочелюстных аномалиях 2 класса 1 подкласса // Маэстро стоматологии. — 2005. — № 16. — С. 47-51.
18. Хватова В.А. Инструментальная и компьютеризированная диагностика и лечение мышечно-суставной дисфункции // Маэстро стоматологии. — 2005. — № 17. — С. 50-52.
19. Brossman R.E. Headache Pain, Trigger point pain and Temporomandibular Joint Dysfunction. — West Virginia, 1995. — 157 p.
20. Fernandez-de-las-Penas C., Alonco-Blanco C., Cuadrado M.L. et al. Forward head posture and neck mobility in chronic tension-type headache: a blinded, controlled study // Cephalalgia. — 2006. — Vol. 26, № 3. — P.314-319
21. Gross M.D., Mathews J.D. Occlusion in Restorative Dentistry. Technique and theory. — London NY, 1982. — 258 p.
22. Kenchen M., Waltimo A., Nystrum M. Does clicking in adolescence lead to painful temporomandibular joint locking // Lancet. — 1996. — Vol. 20, № 347. — P.9008, 1080-1081.
23. Kinniburgh R.D., Major P.W., Nebbe B., et al. Osseous morphology and spatial relationships of the temporomandibular joint: comparisons of normal and anterior disc positions // Angle. Orthod. — 2000. — Vol. 70, № 1. — P.70-80.
24. Minagi S., Ohmori T., Sato T., et al. Effect of eccentric clenching on mandibular deviation in the vicinity of mandibular rest position // J. Oral. Rehabil. -2000. — Vol. 27, № 2. — P.175-179.
25. Ow R.K., Loh T., Neo J., Khoo J. Symptoms of craniomandibular disorder among elderly people // J. Oral. Rehabil. — 1995. — Vol. 22, № 6. — P. 413-419.
26. Sato S., Ohta M., Sawatari V. et al. Occlusal contact area, occlusal pressure, bite force and masticatory efficiency in patients with anterior disc displacement of the temporomandibular joint // J. Oral. Rehabil. — 1999. — Vol. 26, № 11. — P.906-911.
27. Savajani D., Wertheim D., Edler R. Change in cranio-cervical angulation following orthognatic surgery // Eur. J. Orthod. — 2005. — Vol. 27, № 3. — P.268-273.
28. Tsentilo T.D. State of nucleic acids in periodontal tissue in periodontosis and periodontitis // Lik. Sprava. — 2003. — №1. — P.93-95.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© БАИТОВА Г.М., ДАЛБАЕВА Ж.М., МАТКАЗЫЕВА Г.Э., БЕЙШЕНКУЛОВ М.Т. — 2007

МЕЖ- И ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВАЯ АСИНХРОНИЯ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАННЕГО ПРИМЕНЕНИЯ БИСОПРОЛОЛА

Г.М. Баитова, Ж.М. Далбаева, Г.Э. Матказыева, М.Т. Бейшенкулов
(Отделение ургентной кардиологии НЦКиТ, Бишкек, Кыргызстан)

Резюме. С целью изучения меж и внутрижелудочковой асинхронии и эффективности раннего применения бисопролола у больных передне — перегородочным инфарктом миокарда (ИМ) с сопутствующим сахарным диабетом (СД) обследовано 47 больных. Больные были разделены на 2 гр. в зависимости от сроков начала лечения бисопрололом: 1гр. — больные ИМ получающие бисопролол с 1 суток; 2гр. — лечение бисопрололом начато с 7 суток заболевания. Выявлено, что раннее начало терапии бисопрололом улучшает систолическую, диастолическую функции, геометрию ЛЖ, ведет к снижению частоты развития и степени выраженности меж и внутрижелудочковой асинхронии и улучшению прогноза у больных передне-перегородочным ИМ с сопутствующим СД.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сахарный диабет, бисопролол, меж и внутрижелудочковая асинхрония, ремоделирование ЛЖ, прогноз.

Как известно, большинство пациентов с сахарным диабетом (СД) умирают от сердечно-сосудистых осложнений, так, эти больные в 4 раза чаще страдают коронарной болезнью сердца (КБС), чем пациенты без диабета того же возраста, у них в 1,5-2 раза выше летальность и частота развития сердечной недостаточности (СН) [12,15,21]. Известно, что нарушение систолической (СФ), диастолической (ДФ) функций сердца играют важную роль в патогенезе развития СН у больных ИМ, однако исследования последних лет показали, что большое значение придается сердечному асинхронизму, который является независимым предиктором развития СН (4,6,13).

Существующее ранее мнение, что СД является противопоказанием для назначения бетаблокаторов не нашло подтверждения с позиций доказательной медицины. Исследования с применением селективных β_1 блокаторов показали, что они снижают частоту сердечно-сосудистых осложнений и смертность у больных СД, при этом практически отсутствуют нежелательные влияния этих препаратов на углеводный и липидный обмена [17,18,24].

Одним из путей улучшения исходов ИМ является организация оптимального раннего начала лечения. В работах, выполненных сотрудниками НЦКТ, показана достаточно высокая эффективность раннего применения пропранолола при ИМ без элевации сегмента ST [1]. В настоящее время доказано, что кардиоселективные бетаадреноблокаторы не увеличивают инсулинорезистентность и не уменьшают периферический инсулин — зависимый захват глюкозы, это относится прежде всего к высокоселективному бетаблокатору бисопрололу [10,19]. В литературе не опубликованы результаты, освещающие изучение сердечного асинхронизма у больных ИМ с СД и эффект раннего применения у них бисопролола.

Целью нашего исследования явилось изучение меж и внутрижелудочковой асинхронии и эффективности раннего применения бисопролола у больных передне — перегородочным ИМ с сопутствующим СД II типа.

Материалы и методы

Обследовано 47 больных (мужчин) ИМ. Диагноз ИМ базировался на исследовании ферментов крови (тропонин I), клинических и ЭКГ данных.

Критерии включения: первичный ИМ передне-перегородочной области ЛЖ сопутствующим СД II типа, продолжительностью менее 5 лет, получающие пероральные сахароснижающие препараты (манинил), возраст 35-65 лет.

Критерии исключения из исследования:

- хроническая и острая сердечная недостаточность (СН)
- наличие микро-, макрососудистых осложнений (кроме ОИМ) и кетоацидоза
- гипертрофия отделов сердца: левого предсердия (ЛП), левого желудочка (ЛЖ), правого предсердия (ПП), правого желудочка (ПЖ)
- сопутствующие тяжелые заболевания печени, почек, бронхиальная астма, тяжелое ХОЗЛ.

Методика применения препаратов. Догоспитальный этап: морфин 1-2мг в/в, аспирин 250 мг разжевать, стрептокиназа 1,5млн внутривенно капельно в течение 30 мин. Госпитальный этап: аспирин 125 мг в сутки, гепарин через 4 часа после ТЛТ по 7,5тыс. Ед/сутки 2 раза подкожно 5 дней, бисопролол 5 мг в сутки один раз (больным 1-й группы с 1-х суток, больным 2-й группы с 7 суток), эднит 20 мг/с, начиная с 5 мг, постепенно увеличивали дозу в 2-3 дня.

Коррекция гипергликемии: при поступлении все больные были переведены на инсулин: 2 раза в день продленный инсулин, 3 раза перед едой простой инсулин. По достижении субкомпенсации (сахар крови натощак — 6,1-6,5 ммоль/л) больные переведились на комбинированную терапию манинилом в сочетании с двухкратным введением продленного инсулина, с постепенным уменьшением дозы и полной отмены инсулина при достижении компенсации (сахар крови натощак — до 6,0 ммоль/л).

Группы больных: больные были разделены на 2 группы в зависимости от сроков начала лечения

бисопрололом: 1 группа (n=23) — больные ИМ получающие препарат с 1 суток; 2 группа (n=24) — лечение начато с 7 суток заболевания.

Больные по возрасту, сопутствующим заболеваниям были сопоставимы.

Выполнены клинический осмотр и ЭКГ в 12 стандартных отведениях на 1, 30 сутки и 6 месяц. Эхокардиография и доплерэхокардиография на 1, 30 сутки и 6 месяц заболевания по общепринятой методике с помощью аппарата «Sequoia 512» фирмы Acuson фазово-электронным датчиком 2,5 Мгц. Анализировались следующие показатели: конечный диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ, мл³); конечный систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ, мл³); фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ, %) (по Симпсону); E — скорость раннего диастолического потока, мс; A- скорость позднего диастолического потока, мс; E/A, ед — диастолический показатель, их отношение. Для оценки ремоделирования ЛЖ рассчитывались: индекс сферичности диастолический (ИСд, ед) ЛЖ- рассчитываемый по формуле: ИС = КДР ЛЖ/Нс, где Нс-высота ЛЖ в диастолу; показатель конечного диастолического миокардиального стресса ЛЖ (МСд, ед), рассчитываемый по формуле: МСд=АдсхКСРЛЖ/4хТЗСсх(1+ТЗСс/КСРЛЖ); индекс относительной толщины стенки ЛЖ (2Н/ D) по А. Canau et al (1992) 2Н/D = (Т ЗСЛЖд + Т МЖПд)/ КДР ЛЖ. Тканевая миокардиальная доплер ЭХОКГ: определение систолической внутрижелудочковой асинхронии — среднеквадратическое отклонение продолжительности систолической волны TS в 12 сегментах ЛЖ — TSs-d, мсек, рассчитывалась по формуле: TS s-d=Vmax-Vmin/K, где K — коэффициент размаха; глобальной внутрижелудочковой асинхронии (ГВЖА)- временная разница между максимальным сокращением межжелудочковой перегородки ЛЖ и задней стенки ЛЖ (ГВЖА имеет место при разнице 130 мсек и больше); межжелудочковой асинхронии (МЖА) — временная разница между периодами предизгнаний аортального и легочного потоков, рассчитывалась по формуле: (Q-ao)-(Q-pulm).

Статистическая обработка данных проводилась с определением средних величин и средней ошибки средней величины (M±m). Достоверность различий определялась с помощью критерия t Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез p<0,05.

Результаты и обсуждение

Известно, что при СД развивается диабетическая кардиомиопатия, обусловленная обменными нарушениями за счет дефицита инсулина и нарушения поступления глюкозы через клеточную мембрану в клетки сердечной мышцы (7,25). В результате чего большая часть энергетических затрат в сердечной мышце осуществляется за счет использования свободных жирных кислот, происходит накопление в клетке недоокисленных жирных кислот, мешающих проникновению глюкозы в миоциты, что еще более усиливает ишемию миокарда и особенно негативно сказывается, когда к СД присоединяется КБС.

В стадии острой ишемии у больных ИМ наблюдается “компенсаторная” гиперкинезия непораженных участков миокарда (20), однако ряд исследований показал, что при СД ее (“компен-

саторной” гиперкинезии) не наблюдается (5). Результаты ранней ангиографии в исследованиях ТАМИ (Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction) также показали, что функция непораженных участков миокарда желудочков при диабете хуже, чем при его (СД) отсутствии (22).

По ЭХОКГ, проведенной на 1 сутки заболевания, видно, что для больных передне-перегородочным ИМ с СД характерно увеличение КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, снижение ФВ ЛЖ. Систолическая дисфункция ЛЖ сопровождается нарушением ДФ ЛЖ у больных обеих групп (табл. 1).

Таблица 1
СФ, ДФ, ГЕОМЕТРИЯ ЛЖ, ГВЖА И МЖА у больных ИМ с СД на 1 и 30 сутки заболевания

Показатели	Сроки	Группы больных		Достоверность P ₁₋₂ < 0,05
		1	2	
КДО ЛЖ, мл ³	1 сутки	167,6±5,1	168,5±3,7	нд
	30 сутки	135,6±5,8	157,8±4,45	<0,05
КСО ЛЖ, мл ³	1 сутки	91,6±5,8	89±3,9	нд
	30 сутки	67,57±2,12*	82,56±3,98	<0,05
ФВ ЛЖ, %	1 сутки	43,5±3,2	43,7±1,5	нд
	30 сутки	51,3 ±0,98*	44,76±3,55	<0,05
E, мс	1 сутки	52,6±2,6	49,6±4,1	нд
	30 сутки	59,6±4,78	64,3±5,52	нд
A, мс	1 сутки	60,8±2,4	55,8±2,7	нд
	30 сутки	53,6±4,69	58,39±5,5	нд
E/A, ед	1 сутки	0,86±0,04	0,88±0,03	нд
	30 сутки	1,11±0,12	1,10±0,13	нд
ИСд ЛЖ, ед	1 сутки	0,64±0,02	0,61±0,01	нд
	30 сутки	0,53±0,01*	0,67±0,02	<0,05
2Н/D	1 сутки	0,47±0,01	0,44±0,01	нд
	30 сутки	0,46±0,02	0,43±0,02	нд
МСд, ед	1 сутки	197,8±8,4	195,4±7,7	нд
	30 сутки	168,7±7,9*	199,5±8,6	<0,05
TS мс ^{-d}	1 сутки	44,3±2,1	48,4±3,2	нд
	30 сутки	38,6±1,9	46,6±2,9	<0,05
ГВЖА, мс	1 сутки	134,2±5,8	139,4±5,5	нд
	30 сутки	128,4±6,1	145,5±6,8	<0,05
МЖА, мс	1 сутки	38,2±1,5	39,4±2,5	нд
	30 сутки	37,6±2,9	40,0±2,9	нд

Примечание: достоверность *- p_{1с-30с} < 0,05.

Процесс ремоделирования ЛЖ у больных, перенесших ИМ, запускается в результате гибели значительной части кардиомиоцитов и этот процесс носит адаптивный характер, направленный на поддержание нормального сердечного выброса и адекватного миокардиального стресса [20]. Как известно, процессы ремоделирования начинаются уже в первые часы ИМ и носят постоянный характер независимо от наличия или отсутствия повторных ишемических атак. Выраженность процессов ремоделирования зависит от объема ИМ, тяжести коронарного атеросклероза. Нарушения геометрии ЛЖ на 1 сутки были найдены в обеих группах: ИСд и МСд увеличены и различий между

группами не было (табл. 1, $p_{2гр.,1гр.} > 0,05$). Поражение обширного участка сердечной мышцы приводит к регионарной механической неоднородности (13). В результате возникает и нарастает асинхронное движение между поврежденными и интактными отделами стенки ЛЖ [4,6]. У больных обеих групп (1гр. и 2гр.) уже на 1 сутки наблюдалась систолическая внутрижелудочковая асинхрония (TS_{s-d}) и глобальная внутрижелудочковая асинхрония, межжелудочковой асинхронии не было (табл. 1).

С целью профилактики патологического ремоделирования ЛЖ в настоящее время считается оправданным при ИМ применять ингибиторы АПФ и бетаадреноблокаторы — препараты, уменьшающие нагрузку на миокард, устраняющие избыточную активацию нейрогормональной системы и ограничивающие зону некроза миокарда (2,14,23). Признается, что кардиоселективные бетаблокаторы в значительной степени лишены негативных свойств, присущих для неселективных блокаторов. Кардиоселективный бетаадреноблокатор бисопролол отличается амфифильностью, достаточно длительным периодом полувыведения, не увеличивает инсулинорезистентность и не уменьшает периферический инсулин — зависимый захват глюкозы [3,9]. Для оценки эффективности раннего применения бисопролола, больные 1-й группы получали бисопролол с 1-х, больные 2-й группы — с 7-х суток ИМ.

К 30 суткам заболевания у больных с ранним началом лечения бисопрололом (1 гр.) наблюдалась положительная динамика показателей СФ ЛЖ: достоверно уменьшились КДО ЛЖ и КСО ЛЖ и возросла ФВ ЛЖ, тогда как во 2-й гр. показатели не улучшились, ФВ ЛЖ не изменилась (табл. 1). К 30 суткам заболевания ИСд и МСд уменьшились у больных с ранним началом терапии бисопрололом (1гр.), в группе с поздним началом (2гр.) ИСд увеличился, то есть форма ЛЖ становилась более шарообразной ($p_{1гр.,2гр.} < 0,05$, табл. 1). У больных 1 группы СВЖ и ГВЖА на 30 сутки уменьшились, тогда как у больных с поздним началом терапии (2гр) увеличились как СВЖ, так и ГВЖА, межжелудочковой асинхронии в обеих группах не наблюдалось (табл. 1).

Оценка прогноза заболевания на 30 сутки показала, что СН встречалась больше во 2 гр. (16,6% против 8,6%), повторные эпизоды ОКС в 1 гр. развились в 8,7%, во 2-й гр. в 20,8% случаев.

На 6 месяцев заболевания у больных с поздним началом терапии бисопрололом (2 гр.) наблюдалась дальнейшая дилатация ЛЖ: увеличились КДО ЛЖ с $157,8 \pm 4,45$ мл³ на 30 сутки до $188,6 \pm 6,23$ мл³ на 6 месяц ($p_{30с-6м} < 0,05$), КСО ЛЖ с $82,56 \pm 3,98$ мл³ до $108,6 \pm 4,48$ мл³ ($p_{30с-6с} < 0,05$), оставалась сниженной ФВ ЛЖ ($44,76 \pm 3,55\%$ на 30 сутки, $40,9 \pm 3,78\%$ на 6 месяц, $p_{30с-6м} > 0,05$) (рис.1). В данной группе изменения СФ ЛЖ сопровождались диастолической дисфункцией (ДД) ЛЖ Е/А снизился до $0,89 \pm 0,02$.

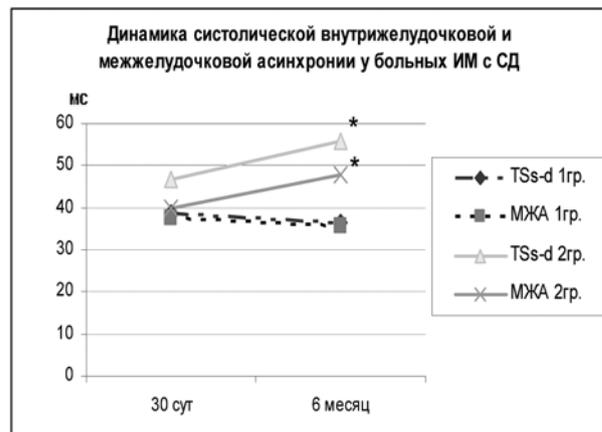
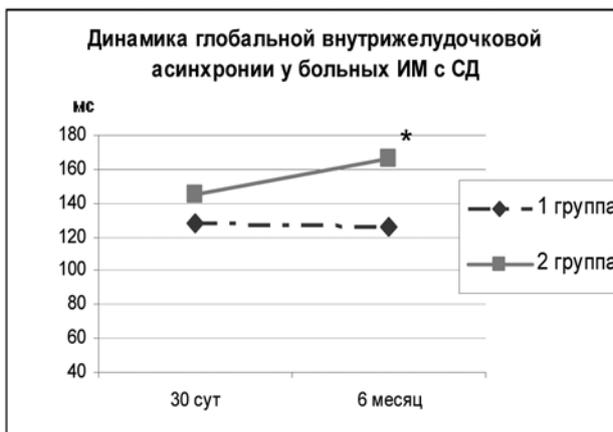
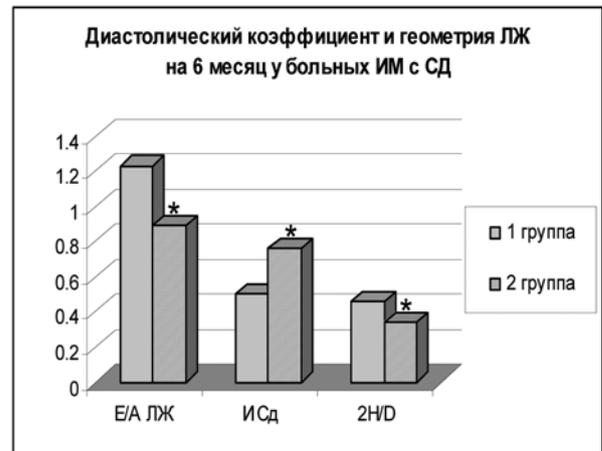
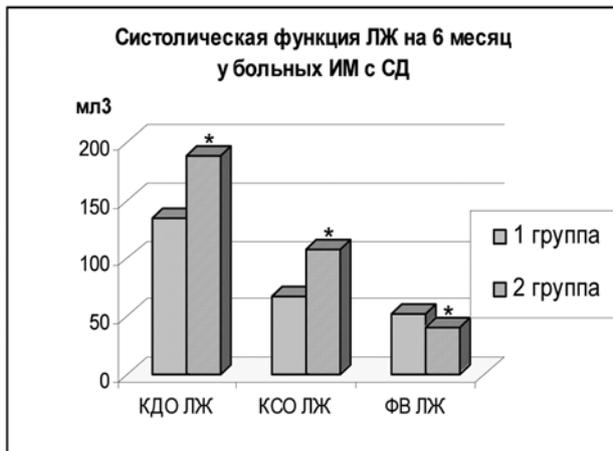


Рис. 1. Динамика показателей СФ, ДФ, геометрии ЛЖ, меж- и внутрижелудочковой асинхронии у больных ИМ с сопутствующим СД.

Примечание: достоверность * - $p_{1гр.,2гр.} < 0,05$.

Процессы патологического ремоделирования ЛЖ в динамике у больных ИМ с СД с поздним началом приема бисопролола прогрессировали: ИСд ЛЖ увеличился до $0,76 \pm 0,04$ ед, а 2Н/Д уменьшился до $0,34 \pm 0,03$ ($p_{6м-30д} < 0,05$), то есть форма ЛЖ приобрела более шарообразную форму (рис. 1.).

Прогрессирующее увеличение объемных показателей ЛЖ и дезадаптивное ремоделирование ЛЖ у больных ИМ с СД с поздним началом терапии конкором (2 гр.) сопровождалось развитием и усилением сердечного асинхронизма. То есть, усиление степени СВЖ ($TS_{с-д}$ с $46,6 \pm 3,67$ мс на 30 сут увеличился до $53,2 \pm 2,45$ мс на 6 месяцев, $p_{6м-30д} < 0,05$) и ГВЖА (увеличился с $145,5 \pm 6,8$ мс до $166,4 \pm 5,6$ мс, $p_{6м-30д} < 0,05$) в данной группе, сопровождалось развитием межжелудочковой асинхронии (Qao-Qpulm увеличился с $40,0 \pm 2,9$ мс на 30 сут до $48,6 \pm 2,7$ мс на 6 месяцев, $p_{6м-30д} < 0,05$) (рис. 1).

Результаты многих исследований (3,8,11,14,16) у больных СД показали, что бетаблокаторы вносят независимый значительный вклад в улучшении выживаемости больных СД, снижают летальность на 36-44%. 6-ти месячный прогноз заболевания показал: в группе с поздним началом терапии бисопрололом (2гр.) у 33,3% больных развилась застойная СН, преобладали случаи повторного ОКС (реинфаркты и постинфарктная стенокардия), наблюдались летальные исходы в 12,5% случаев (рис. 2).

INTER AND INTRAVENTRICULAR ASYNCHRONIA IN THE PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION WITH ATTENDANT DIABETES MELLITUS AND EFFICACY OF EARLY USE OF BISOPROLOL

G.M. Baitova, Z.M. Dalbaeva, C.E. Matkazieva, M.T. Bejshenkulov
(Department of The Urgent Cardiology of SC. Bishkek, Kirgizstan)

With the purpose of studying inter and intra ventricular electromechanical asynchrony and efficiency of early of the beginning of treatment with bisoprolol 47 patients with myocardial infarction (MI) with an accompanying diabetes were investigated. Patients have been divided into 2 gr. depending on terms of the beginning of treatment with bisoprolol: 1gr. — receiving bisoprolol since 1 day; 2gr. — treatment with bisoprolol is begun with 7 day of disease. Results: the early beginning of therapy with bisoprolol improves systolic, diastolic function, remodeling of left ventricle, conducts to decrease in frequency of development and a degree of inter and intra-left ventricular electromechanical asynchrony and improves prognosis in patients with MI with accompanying diabetes.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бейшенкулов М.Т., Кудайбергенова Н.Т., Балтабаев Т.Б. Функциональные особенности острого не-Q-волнового инфаркта миокарда и влияние догоспитального применения пропранолола, гепарина и аспирина на прогноз болезни. //Клиническая медицина. — 2005. — № 1. — С. 28-32.
2. Преображенский Д.В. Применение каптоприла и других ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных инфарктом миокарда //Кардиология.-1993. — № 12. — С. 48-52.
3. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Применение бетаблокаторов в лечении хронической сердечной недостаточности. Фокус на бисопролол. //Кардиология. — 2000. — № 4. — С. 12-18.
4. Соколов А. А., Марцинкевич Г. И. Электромеханический асинхронизм сердца и сердечная недостаточность // Кардиология. — 2005. — Т. 45. № 5. — С. 86-90.
5. Abid A.R., Mallick N.H., Shahbaz A, Siraj Munir Ahmed Tarin. In-hospital outcome of acute myocardial infarction (st segment elevation type) in diabetics and non-diabetics. //J Coll Physicians Surg Pac. — 2005. — 15(9). — P. 524-7.
6. Aoyagi T, Pouleur H, Van Eyll C., et al. Wall motion

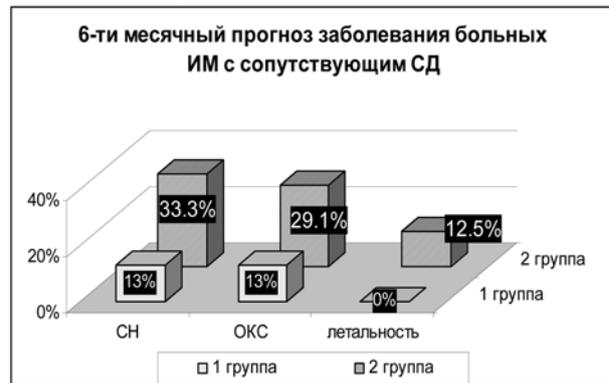


Рис. 2. Прогноз заболевания (6 месяцев).
Примечание: достоверность * - $p_{1гр.-2гр.} < 0,05$.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что раннее применение бисопролола привело к улучшению СФ, ДФ ЛЖ, геометрии ЛЖ, уменьшению сердечного асинхронизма и улучшению 6 месячного прогноза заболевания у больных передне — перегородочным ИМ с сопутствующим СД. Раннее начало терапии бисопрололом улучшает систолическую, диастолическую функции, геометрию ЛЖ, ведет к снижению частоты развития и степени выраженности меж и внутрижелудочковой асинхронии у больных передне-перегородочным ИМ с сопутствующим СД. Прием бисопролола, начиная с первых суток заболевания, улучшает ближайший и отдаленный прогноз заболевания при ИМ на фоне СД.

asynchrony is a major of impaired left ventricular filling in patients with healed myocardial infarction // Am J Cardiol 1993 Aug 1; 72(3): 268-72

7. Bell DSH: Diabetic cardiomyopathy: a unique entity or a complication of coronary artery disease? //Diabetes Care. — 1995. — Vol. 18. — P. 708-714.

8. Chen J., Varciniac T., Radford M., et al. Beta-blocker therapy for secondary prevention of myocardial infarction in elderly diabetic patients. Results from the National Cooperative Cardiovascular Project. //Am Coll. Cardiol. — 1999. — Vol. 34. — P. 1388-1394.

9. Frithz G, Weiner L. Effects of bisoprolol blood pressure, serum lipids and HDL-cholesterol in essential hypertension. //Eur J Clin Pharmacol. — 1987. — Vol. 32. — P. 77-80.

10. Frithz G. Influence in plasma -insulin and blood-glucose treatment with bisoprolol in hypertensive, non-diabetic patients. //J Clin Basic Cardiol. — 2001. — Vol. 4. — P. 229-230.

11. Gitt A.K., Schiele R., Wienbergen H., Zeymer U., Schneider S., Gottwik M.G., Senges J.; MITRA Study. Intensive treatment of coronary artery disease in diabetic patients in clinical practice: results of the MITRA study. //Diabetol. — 2003. — Vol. 40 Suppl 2. S 343-347.

12. Herlitz J., Maimberg K., Karlson B.W., et al. Mortality and morbidity during a five-year follow-up of diabetics with

myocardial infarction. //Acta Med Scand — 1988. — Vol. 244. — P. 31-38.

13. Hugues Bader M.D., Stephane Garrigue M.D., et al. // Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients. //J Am Coll Cardiol. — 2004. Vol. 39. — P. 1163-1169.

14. ISIS-1. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. Randomised trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction. //Lancet. — 1986. — Vol. 2. — P. 57-66.

15. Jaffe A.S., Spadaro J.J., Schechtman K., Roberts R., Geltman E.M., Sobel B.E. Increased congestive heart failure after myocardial infarction of modest extent in diabetic patients mellitus. //Am Heart J. — 1984. — Vol. 108. — P. 31-37.

16. Jonas M., Reicher-Reiss H., Boyko V., et al. Usefulness of beta-blockers therapy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus and coronary artery disease. Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study Group. //Am J Cardiol. — 1996. — Vol. 77. — P. 1273-1277.

17. Kjekshus J., Gilpin E., Cali G., et al. Diabetic patients and beta-blockers after acute myocardial infarction. //Eur Heart J. — 1990. — Vol. 11. — P. 43-50.

18. McDonald C.G., Majumdar S.R., Mahon J.L., Johnson J.A. The effectiveness of beta-blockers after myocardial infarction in patients with type 2 diabetes. //Diabetes Care. — 2005. — Vol. 28(9). — P. 2113-2117.

19. McDonald C.G., Majumdar S.R., Mahon J.L., Johnson J.A. The effectiveness of beta-blockers after myocardial infarction in patients with type 2 diabetes. //Diabetes Care. 2005. — Vol. 28(9). — P. 2113-2117.

20. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodelling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. //Circulation. — 1990. — Vol. 81. — P. 1161-1172.

21. Stone P.H., Muller J.E., Hartwell T., et al. The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction: contribution of both coronary disease and left ventricular dysfunction to the adverse prognosis. The MILIS Study Group. //J Am Coll Cardiol. — 1989. — Vol. 14. — P. 49-57.

22. The TAMI (Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction) Trial Research Group. / A randomized placebo-controlled international trial. //Am Heart J. — 1991. — Vol. 121(4Pt1). — P. 1042-1049.

23. The MIAMI Trial Research Group. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). A randomized placebo-controlled international trial. //Eur Heart J 1985. — Vol. 6. — P. 199-226.

24. Yotlib S.S., McCarter R.J., Vogel R.A. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. //N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 489-497.

25. Yki-Jarvinen H. Diabetes mellitus and heart disease. //Idrugs. — 1999. — Vol. 2(6). — P. 576-578.

© ХОРЖЕВСКИЙ В.А., КИРИЧЕНКО А.К., ИГОШИНА С.А., БАЗИНА М.И., БАРАНОВСКИЙ А.А., СОКОЛОВ В.Д., ВЕРШИНИН И.В.— 2007

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОМЕТРИЯ ЖЕНЩИНЫ С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ ГИДРОСАЛЬПИНКСЕ

В.А. Хоржевский, А.К. Кириченко, С.А. Игошина, М.И. Базина,
А.А. Барановский, В.Д. Соколов, И.В. Вершинин

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов, кафедра патологической анатомии им. П. Г. Подзолкова, зав. — д.м.н., проф. Л. Д. Зыкова;

Дорожная клиническая больница на станции Красноярск ОАО «РЖД», патолого-анатомическое отделение, зав. — д.м.н., доц. А.К. Кириченко; Медицинский центр гинекологической эндокринологии и репродукции, г. директор — С. А. Игошина; Красноярское краевое патолого-анатомическое бюро, нач. — В. Д. Соколов, отделение патологической анатомии ГБ № 4 г. Красноярск, зав. — А. А. Барановский)

Резюме. Целью данной работы явился морфологический и морфометрический анализ слизистой оболочки матки, полученной в ходе гистероскопии и пайпель-аспирации, при гидросальпинксе. В ходе проведенного исследования установлено, что при гидросальпинксе отмечаются существенные качественные и количественные морфологические изменения в железистом и стромальном компартаментах эндометрия. Они сводятся к нарушениям пролиферации, а также секреторной трансформации, реализуясь в среднюю стадию фазы пролиферации и, особенно в раннюю стадию фазы секреции. Вероятно, выявленные при гидросальпинксе патоморфологические преобразования в слизистой оболочке матки являются результатом отрицательного воздействия на нее содержимого труб.

Ключевые слова: гидросальпинкс, эндометрий, бесплодие, морфометрия.

Согласно современным представлениям под гидросальпинксом (сактосальпинксом) понимают ретенционно-адгезивные изменения, возникающие в фаллопиевой трубе в исходе хронического воспалительного процесса [3, 4]. Они сопровождаются атрофией слизистой оболочки трубы, обеспечивающей в физиологических условиях, наряду с существующей артериальной помпой, направленный ток жидкости в сторону полости матки. Гидросальпинкс занимает лидирующее положение среди хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, вызывающих бесплодие [2]. Следует отметить, что при проведении искусственного оплодотворения, гидросальпинкс является весьма серьезным препятствием для достижения

положительного результата, поскольку сочетается со снижением частоты имплантации эмбриона [9]. Полагают, что жидкостное содержимое трубы при гидросальпинксе поступает в полость матки, аккумулируется в ней и оказывает эмбриотоксичное действие, препятствуя процессам эмбриогенеза [12, 13]. Такое влияние может быть обусловлено как простым механическим воздействием, так и нарушением рецептивности преимплантационного эндометрия [6]. Имея специфический химический состав, жидкость при гидросальпинксе обладает не только доза-зависимым эмбриотоксическим действием [10], она способна индуцировать воспалительный ответ в эндометрии, косвенно воздействуя на развивающийся эмбрион [5, 7].

Однако, при всей изученности патоморфологии и патофизиологии гидросальпинкса, остаются неисследованными структурные изменения в эндометрии при этом заболевании. Целью данной работы явился морфологический и морфометрический анализ слизистой оболочки матки при гидросальпинксе.

Материалы и методы

Исследована ткань эндометрия, полученного в результате выскабливания полости матки во время гистероскопии или при пайпель-аспирации. I группу составили 13 женщин с бесплодием при гидросальпинксе. Из них в 9 случаях материал взят в среднюю стадию фазы пролиферации и в 4 случаях в раннюю стадию фазы секреции. Диагноз гидросальпинкса в каждом случае подтверждался при морфологическом исследовании труб удаленных впоследствии. II — группа сравнения, в которую вошли 13 женщин репродуктивного возраста (28-30 лет) с установленной фертильностью и регулярным менструальным циклом. Они не имели рецидивирующих хронических или острых воспалительных заболеваний органов малого таза, не использовали стероидных контрацептивных препаратов или внутриматочных спиралей в течение, как минимум, последних 6 месяцев (в 8 случаях взятие материала проводилось в среднюю стадию фазы пролиферации и в 5 случаях в раннюю стадию фазы секреции). С целью исключения влияния гормонального фактора и подтверждения соответствия гормонального статуса ожидаемой фазе менструального цикла всем женщинам проводился контроль гормонов периферической крови: эстрадиола, прогестерона, тестостерона, ДГА-S, кортизола, ТТГ, Т3, Т4, хорионического гонадотропина.

Материал подвергался фиксации в забуференном 10% нейтральном формалине и обрабатывался по общепринятой методике. Парафиновые срезы стандартной толщины (5 мкм) окрашивались гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. Морфометрический анализ проводился с применением программного обеспечения Image Tool UTHSCSA v. 3.0 для среды Windows. Морфологические изменения в каждом срезе каталогизировались по признакам, представленным в таблице 1.

Таблица 1

Анализируемые морфометрические параметры

№ п/п	Структурный параметр	Увеличение микроскопа	Ед. изм.
1.	Количество желез в поле зрения	x100	абс.
2.	Средний диаметр желез	x100	мкм
3	Клеточность стромы (количество клеток в поле зрения)	x400	абс.
4	Высота эпителиоцитов желез	x100	мкм
5	Высота покровного эпителия	x100	мкм
6	Железисто-стромальное отношение (общая площадь желез в поле зрения / площадь стромы в поле зрения)	x100	абс.
7	Количество поперечных срезов сосудов в поле зрения	x100	абс.

Каждый из исследуемых показателей определялся в 3 полях зрения при увеличении x100 и в 6 полях зрения при увеличении x400. Поле зрения при увеличении x100 составило 202459,22 мкм², при увеличении x400 составило 11685,37 мкм².

Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с помощью программы Statistica 6.0 StatSoft. Поскольку полученные величины не подчиняются нормальному закону распределения, сравнительный анализ полученных результатов проводился по Mann-Whitney с пороговым значением $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток I группы составил $36,2 \pm 1,1$ лет и группы сравнения $35,2 \pm 1,6$ лет. Во всех случаях в группе сравнения образцы эндометрия соответствовали по гистологической картине ожидаемой фазе и стадии цикла [3].

При микроскопическом исследовании в эндометрии женщин с гидросальпинксом обращало на себя внимание неравномерное распределение желез, наиболее явно выраженное в поверхностных слоях функционального слоя. С большим постоянством выявлялись участки фибропластической трансформации стромы. Железы, располагающиеся в их зоне, частью имели узкий просвет и уплощенный эпителий, что напоминало эндометрий покоящегося типа. Вместе с тем, в других полях зрения отмечались признаки адекватной реакции эндометрия на гормональные воздействия, со структурной перестройкой, соответствующей фазе цикла. В строме слизистой оболочки, наряду с диффузно распределенными лимфоцитами и единичными плазмодитами, определялись небольшие, преимущественно перигландулярно расположенные, лимфоидные инфильтраты. Имела место пролиферация мелких сосудов, сочетающаяся во многих случаях со склерозом стромы (рис. 1 — стр. 14).

Анализ выбранных морфометрических параметров в пролиферативную фазу выявил следующие особенности (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная межгрупповая морфометрическая характеристика эндометрия фазы пролиферации

Анализируемый параметр	Группа			
	Me * (n=9)	25-75% квартиль	Me * (n=8)	25-75% квартиль
Количество желез (в поле зрения)	5,0	39267,0	5,8	4,25-7,83
Диаметр желез	56,31	45,52-63,01	52,74	50,39-58,78
Железисто-стромальное отношение	0,12	0,08-0,14	0,15	0,11-0,19
Клеточность стромы (в поле зрения)	145,0	133,0-196,0	123,75	110,5-150,5
Высота эпителиоцитов желез	15,38	12,13-16,05	15,9	12,79-19,87
Высота покровного эпителия	14,2**	12,4-15,7	20,77	16,48-21,33
Количество сосудов (в поле зрения)	4,0	4,0-5,0	5,0	4,5-5,0

Примечание: Me — медиана; *n — количество случаев; ** — значение $P < 0,05$ в сравнении с группой контроля по Mann-Whitney.

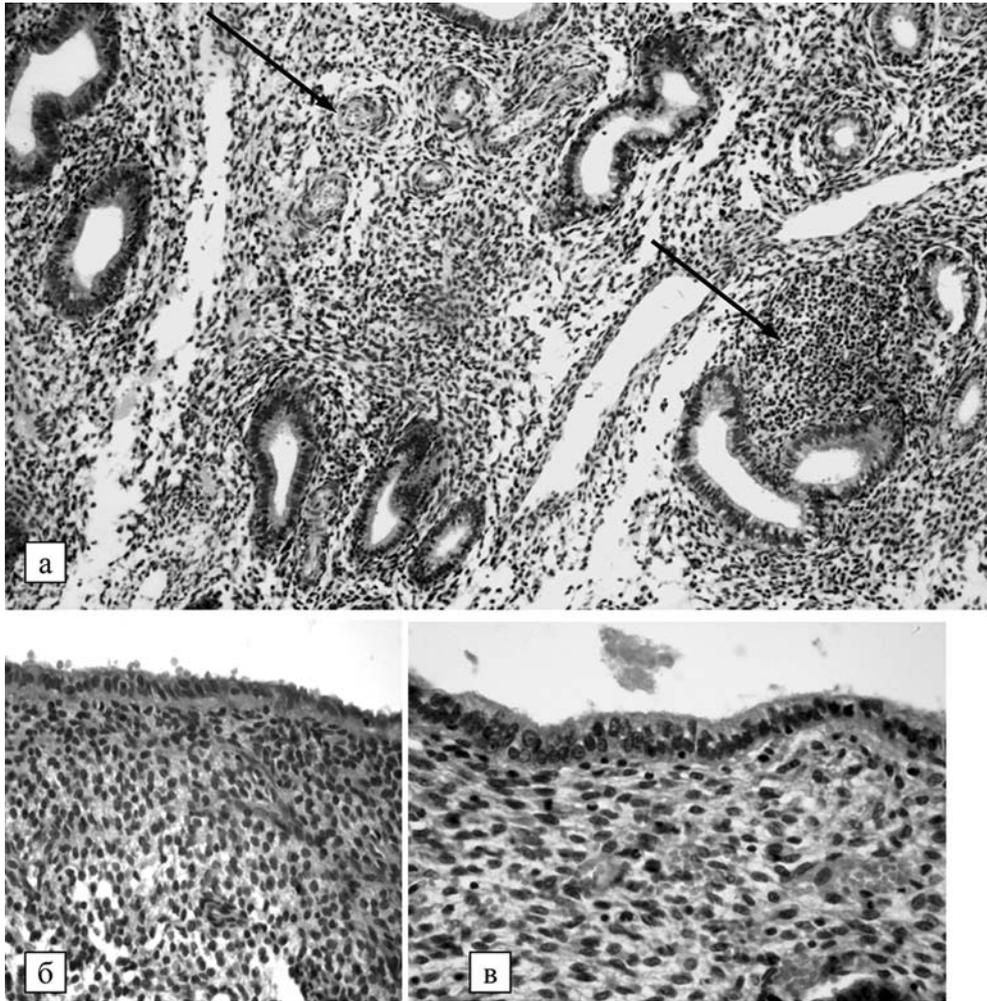


Рис. 1. Морфологические изменения в эндометрии при гидросальпинксе. а — очаговая пролиферация сосудов и перигландулярная лимфоидная инфильтрация (↑). x100; б — уменьшение высоты покровного эпителия слизистой оболочки при гидросальпинксе. x400; в — покровный эпителий эндометрия в группе сравнения. x400. Окраска гематоксилином и эозином.

Исследование количества желез в поле зрения, диаметра желез, железисто-стромального отношения, равно как и измерение высоты железистых эпителиоцитов статистически значимых различий между группами не выявило ($p > 0,05$). Аналогичные изменения обнаруживались при исследовании клеточности стромы. Результаты измерения высоты покровного эпителия функционального слоя эндометрия при гидросальпинксе отличались от таковых в группе сравнения. Подобный результат был достигнут при подсчете количества поперечных срезов сосудов в поле зрения, поскольку этот показатель в I группе (4,0) был очень близок к таковому во II группе (5,0).

Анализ морфометрических данных, полученных при исследовании эндометрия фазы секреции, выявил следующие изменения (табл. 3).

Таблица 3
Сравнительная межгрупповая морфометрическая характеристика эндометрия фазы секреции

Критерий	Группа			
	I		II	
	Me * (n = 4)	25-75% квартиль	Me * (n = 5)	25-75% квартиль
Количество желез (в поле зрения)	3,25 [†]	3,25-3,5	3,75	3,3-6,3
Диаметр желез (мкм)	66,61**	63,4-68,81	73,42	73,11-78,29
Железисто-стромальное отношение	0,1**	0,1-0,11	0,19	0,17-0,27
Клеточность стромы (в поле зрения)	230,5**	228,5-234,0	102,0	79,5-104,0
Высота эпителиоцитов желез (мкм)	22,2	21,52-22,48	21,24	21,01-23,11
Высота апикального эпителия (мкм)	17,05**	14,97-20,39	23,77	21,18-24,19
Количество сосудов (в поле зрения)	7,0**	6,0-7,0	10,0	9,0-10,0

Примечание: Me — медиана; *n — количество случаев; ** — значение $P < 0,05$ в сравнении с группой контроля по Mann-Whitney; [†] — значение $P < 0,06$ в сравнении с группой контроля по Mann-Whitney.

Количество желез в поле зрения в I группе демонстрировало тенденцию к снижению в сравнении со II группой ($p < 0,06$). В эндометрии при гидросальпинксе достоверно меньшими были также диаметр желез и, соответственно, железисто-стромальное отношение. Клеточность стромы, напротив, значительно превышала аналогичный показатель эндометрия без патологии. Высота эпителиоцитов желез в слизистой оболочке матки I группы мало отличалась от группы сравнения, что имело статистически недостоверный характер. При измерении высоты покровного эпителия желез установлено статистически значимое её снижение в условиях гидросальпинкса. Существенно уступал таковому во II группе показатель количества сосудов в поле зрения ($p < 0,05$).

Согласно опубликованным в последние годы данным, наблюдаемое при гидросальпинксе снижение частоты наступления беременности обусловлено отрицательным влиянием на имплантацию и рост эмбриона жидкости, поступающей из трубы в полость матки [8, 13]. В связи с этим представляется целесообразным морфологическое исследование эндометрия при данной патологии. Для объективизации обнаруживаемых изменений нами осуществлен морфометрический, и в част-

ности, гистометрический анализ, как наиболее высокоинформативные и достоверные методы диагностики патологических процессов [1].

Полученные результаты демонстрируют изменения во всех структурных компонентах слизистой оболочки матки. Оценивая железистый компонент эндометрия, мы установили, что при гидросальпинксе в фазу пролиферации высота эпителия желез несколько превышает таковую в группе сравнения. Однако исследование во вторую фазу цикла показало, что в эндометрии I группы отмечается значимое снижение высоты эпителиоцитов в сравнении с группой контроля.

Схожие результаты получены при вычислении высоты покровного эпителия слизистой оболочки. При гидросальпинксе и в фазу пролиферации и в фазу секреции высота эпителия, покрывающего поверхность эндометрия, была значимо ниже, чем в группе сравнения.

Полученные данные свидетельствуют, что при наличии гидросальпинкса имеет место угнетение секреторной перестройки эпителиального компонента эндометрия.

Дополнительным подтверждением этого является определение внешнего диаметра желез слизистой оболочки. Если в фазу пролиферации различия между группами были минимальными и не отражали вероятного влияния гидросальпинкса, то во вторую фазу цикла регистрируется явное уменьшение диаметра желез эндометрия в I группе.

Результаты исследования такого важного морфологического маркера пролиферативной активности, как количество желез в поле зрения [15] оказались довольно противоречивыми, что может быть связано с недостаточным количеством наблюдений ($n = 4$). Кроме этого, данный показатель был весьма варибельным и в группе сравнения, что ограничивает наши возможности применения его в качестве оценочного критерия.

Отражением вероятных изменений воспалительного характера является клеточность стромы, определяемая как количество клеток стромы в поле зрения. В группе сравнения фиксируется снижение количества клеток стромы в фазу секреции в сравнении с фазой пролиферации в среднем на 17% (102,0 и 123,0 соответственно). Эти изменения отражают стереотипную секреторную перестройку эндометрия. При анализе данного показателя между исследуемыми группами в фазу пролиферации статистически значимые различия не выявлены. В фазу секреции клеточность стромы эндометрия больных женщин была значительно выше (в 2,26 раза), чем в группе сравнения. Причиной этого может быть, развивающаяся при гидросаль-

пинксе, недостаточность таких физиологических преобразований эндометрия второй фазы цикла, как отек и децидуализация стромы, сопровождающихся снижением плотности распределения клеток. Нельзя также исключить появление в интерстиции «дополнительных» клеточных элементов воспалительного происхождения и фибробластов.

Не менее важным структурным компонентом эндометрия являются сосуды, образующие обильную капиллярную сеть в функциональном слое эндометрия, являющиеся ключевым звеном в процессе имплантации и дальнейшего развития эмбриона [11]. Сопоставление показателя количества поперечных срезов сосудов в поле зрения при гидросальпинксе с группой сравнения позволило выявить изменения на протяжении всего менструального цикла. Они выражались не столько в его низком уровне в фазу пролиферации, сколько в менее интенсивном (в 1,75 раза) увеличении в фазу секреции. Тогда как в группе контроля количество поперечных срезов сосудов в поле зрения увеличилось в два раза, что связано как с элонгацией сосудов, так и их спирализацией.

Железисто-стромальное отношение в эндометрии рассматривается как один из коэффициентов, позволяющий оценить его как сложную многокомпонентную систему. Нам удалось установить, что в фазу пролиферации при наличии гидросальпинкса происходит достоверное снижение этого коэффициента в сравнении с таковым во II группе. Причем данная тенденция сохраняется и в фазу секреции, отражая отрицательное влияние гидросальпинкса на процессы секреторной трансформации эндометрия.

Таким образом, при гидросальпинксе отмечаются существенные качественные и количественные морфологические изменения в железистом и стромальном компартментах эндометрия. Они сводятся к нарушениям пролиферации и секреторной трансформации и реализуются в среднюю стадию фазы пролиферации и, особенно в раннюю стадию фазы секреции. Последнее приобретает особую значимость в свете того, что именно на этот промежуток цикла приходится период имплантационного окна [14]. Нельзя исключить, что выявленные при гидросальпинксе патоморфологические преобразования в слизистой оболочке матки являются результатом отрицательного воздействия на нее аккумулярующегося в просвете трубы и попадающего в полость матки содержимого. Противоречивость ряда полученных нами результатов указывает на необходимость дальнейшего углубленного изучения изменений возникающих в эндометрии под влиянием гидросальпинкса.

MORPHO-FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF ENDOMETRIUM IN INFERTILE WOMEN IN HYDROSALPINX

V.A. Khorzhevsky, A.K. Kirichenko, S.A. Igoshina, M.I. Bazina, A.A. Baranovsky, V.D. Sokolov, I.V. Vershinin
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The aim of our study was morphological and morphometric analysis of uterine mucosa, taken by scraping and pipell — aspiration, in infertile women in hydrosalpinx. During our study it was revealed that there were essential qualitative and quantitative distinctions in glandular and stromal compartments of endometrium under influence of hydrosalpinx. They result in proliferation disorders as well as secretory transformation occurring at middle stage of the proliferation phase, and especially at the early stage of the secretory phase. It is possible, that morphological transformations of endometrium that we revealed in our study are the result of hydrosalpinx negative influence.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Проблемы патогенеза и патоморфологической диагностики болезней в аспектах морфометрии / Г. Г. Автандилов. — М.: Медицина, 1984. — 288 с.
2. Лятошинская П. В., Кира Е. Ф., Беженарь В. Ф. и др. Нарушение ультраструктуры эндосальпинкса как причина бесплодия при дистальной окклюзии маточных труб // Журнал акушерства и женских болезней. — 2004. — № 1. — С. 42-48.
3. Хмельницкий О. К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. — СПб.: СОТИС, 1994. — 480 с.
4. Aboulghar M. A., Mansour R. T., Serour G. I. Controversies in the modern management of hydrosalpinx // Hum. Reprod. Update — 1998. — V. 11, №6 — P. 882-890.
5. Andersen, A. N., Zhou Y., Meng F. J. et al. Implantation: Low implantation rate after in-vitro fertilization in patients with hydrosalpinges diagnosed by ultrasonography // Hum. Reprod. — 1994. — № 9. — P. 1935-1938.
6. Bildirici I., Bukulmez O., Ensari A., et al. A prospective evaluation of the effect of salpingectomy on endometrial receptivity in cases of women with communicating hydrosalpinges // Hum. Reprod. — 2001. — № 10. — P. 576-9.
7. Chikako I., I. Masafumi, I. Atsuo et al. A prospective evaluation of the effects of salpingectomy on endometrial lymphocyte clusters in patients with hydrosalpinges // Fertil. Steril. — 2004. — V. 82, №1. — P. 149-153.
8. De Wit W., Gowrising C. J., Kuik D. J., et al. Only hydrosalpinges visible on ultrasound are associated with reduced implantation and pregnancy rates after in-vitro fertilization // Hum. Reprod. — 1998. — № 13. — P. 1696-701.
9. Katz E., Akman M. A., Damewood M. D., et al., Deleterious effect of the presence of hydrosalpinx on implantation and pregnancy rates with in vitro fertilization // Fertil. Steril. — 1996. — № 66. — P. 122-5.
10. Murray C. A., Sagoskin A. W., Widra E. A., et al. The adverse effect of hydrosalpinges on in vitro fertilization pregnancy rates and the benefit of surgical correction // Fertil. Steril. — 1998. — № 69. — P. 41-45.
11. Norwitz E. R., Schus D. J., Fisher S. J. Implantation and the Survival of Early Pregnancy // N. Engl. J. Med. — 2001. — V. 345, №19. — P. 1400-1408.
12. Spandorfer S. D., Liu H. C., Neuer A., et al. The embryo toxicity of hydrosalpinx fluid is only apparent at high concentrations: an in vitro model that simulates in vivo events // Fertil. Steril. — 1999. — № 71. — P. 619-26.
13. Strandell A., Lindhard A., Waldenstrom U., et al. Hydrosalpinx and IVF outcome: a prospective, randomized multicentre trial in Scandinavia on salpingectomy prior to IVF // Hum. Reprod. — 1999. — № 14. — P. 2762-5.
14. Wilcox A. J., Dunson D., Baird D. D. The timing of the «fertile window» in the menstrual cycle: day specific estimates from a prospective study // Brit. Med. J. — 2000. — № 321. — P. 1259-62.
15. Zhao G., Minshi L., Pengdi Z., et al. A preliminary morphometric study on the endometrium from patients treated with indomethacin-releasing copper intrauterine device // Hum. Reprod. — 1997. — V. 12, № 7. — P. 1563-1566.

© ВАНЯРКИНА А.С., ГОЛУБ И.Е., ФИЛИППОВ Е.С., СЕРЕБРЕННИКОВА О.А., СОРОКИНА Л. В. — 2007

ОЦЕНКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ МАРКЕРОВ БОЛИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

А.С. Ваняркина, И.Е. Голуб, Е.С. Филиппов, О.А. Серебренникова, Л. В. Сорокина
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — проф. И. Е. Голуб, кафедра педиатрии ФПК и ППС, зав. — проф. Е.С. Филиппов; МУЗ Городской перинатальный центр, гл. врач — И.В. Ежова)

Резюме. Представлены результаты проспективного контролируемого рандомизированного исследования. У 45 доношенных новорожденных детей определялись поведенческие индикаторы болевой реакции. Лицевую и спонтанную двигательную активность, а также характер крика оценивали по шкале боли DAN. Диапазон показателей варьировал от 0 (отсутствие боли) до 10 баллов (максимальная боль). Наши исследования показали: родовые повреждения, выявленные в первые часы после рождения ребенка, по нашему мнению, являются одним из факторов риска формирования и развития болевого дистресса в раннем неонатальном периоде, что требует проведения эффективной анальгезирующей терапии болевого синдрома.

Ключевые слова. Боль, новорожденные, оценка.

Вопросам профилактики и лечения боли у новорожденных в условиях соматического отделения уделяется мало внимания, хотя существует множество факторов риска развития болевого синдрома. Это могут быть родовые повреждения, возникающие в результате аномалий интранатального периода (например, кефалогематома, перелом ключицы). Кроме того, причиной боли становятся рутинные инвазивные манипуляции (вакцинация, скрининговый забор крови из пятки на врожденные заболевания), которые проводят всем детям в течение раннего неонатального периода [3].

Исследования в области нейроанатомии и физиологии показали, что новорожденный рождается хорошо подготовленным к восприятию боли, но за счет особенностей миелинизации проводящих путей рефлекторный ответ на повреждающие

стимулы более выраженный и продолжительный. Кроме того, ответная реакция возникает даже на минимальное прикосновение, что обусловлено общностью рецепторных полей на коже младенца [9, 10, 12].

В этот возрастной период преобладает фаза сенсорно-моторного развития, отсутствует вербальная функция. Способы, которыми новорожденные дети могут «сообщить» о боли, ограничены. Новорожденный выражает свои реакции на повреждающий стимул на эмоциональном уровне, поэтому наблюдение за поведенческими реакциями лежит в основе оценки болевого синдрома [6, 8]. Следует отметить, что недостаточное проявление данных реакций (в том числе крик и двигательная активность) не исключает отсутствие боли. [11]. Одной из проблем для медпер-

сонала является её достоверная оценка. При этом трудно дифференцировать болевую и стрессовую реакции, возникает большой простор ошибочных толкований. Стремясь к максимальной объективности, некоторые исследователи предлагают компьютерные программы по оценке лицевой активности новорожденных, испытывающих острую боль, но клинические испытания данного метода еще не завершены [4]. В мировой практике за последние десятилетия предложено множество шкал по оценке болевого синдрома, но однозначного мнения о надежности и практичности этих систем нет.

Существуют работы, где анализируются поведенческие маркеры боли у новорожденных детей с хирургическими заболеваниями [1-2]. Однако вопрос оценки болевого поведения в условиях соматического отделения остается неизученным.

Целью настоящего исследования явилась оценка поведенческих реакций на боль у детей раннего неонатального периода.

Материалы и методы

Перспективное контролируемое рандомизированное («метод конвертов») одноцентровое исследование проведено у 45 новорожденных детей; 20 девочек и 25 мальчиков. Полученные результаты исследований представлены медианой и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля). Гестационный возраст составил 40 недель (от 39 до 40 недель). Постнатальный возраст — от рождения до 7 дней. Масса тела при рождении составляла 3420 (от 3150 до 3680)г. Оценка по шкале Апгар на первой минуте составила 8 баллов, на пятой минуте 9 баллов.

Критерием включения были доношенные новорожденные, родившиеся через естественные родовые пути, без нарушения витальных функций. Критерии исключения: оперативное родоразрешение, преждевременные роды, грубая неврологическая симптоматика, нарушение витальных функций, требующих терапии в условиях отделения реанимации новорожденных (ОРИТН).

Все дети были разделены на три группы в зависимости от особенностей динамики родового акта и наличия родовых повреждений. В первую группу клинического сравнения вошли дети с различными аномалиями течения родов, во вторую группу клинического сравнения — дети после родов с нормальной биодинамикой, но с признаками родовых повреждений. Третью группу (контрольную) составили здоровые дети после родов с нормальной динамикой без признаков родовых повреждений. У каждого новорожденного определяли наличие длительно сохраняющейся родовой опухоли, резкой конфигурации костей свода черепа (захождение костей более 0,3см), геморрагические элементы на коже.

Лицевую и спонтанную двигательную активность, а также характер крика оценивали по шкале боли DAN — Douleur Aigue Nouveau-né. Диапазон показателей варьировал от 0 (отсутствие боли) до 10 баллов (максимальная боль) [5]. Регистрировали наличие или отсутствие поведенческих признаков. Терапию болевого синдрома начинали при оценке более трех баллов.

Значимость различий количественных показателей между группами определяли по критерию Манна-Уитни (Т), качественных — по точному критерию Фишера; различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изучая особенности течения интранатального периода, его аномалии выявлены у 15 (33,3%) детей первой группы клинического сравнения (табл. 1).

Таблица 1
Аномалии интранатального периода

Вид аномалии интранатального периода	Число детей
	Группа клинического сравнения 1 (n=15)
Конфликт по пуповине	7 (46,6%)
Дискоординация родовой деятельности	3 (20%)
Слабость родовой деятельности	2 (13,3%)
Расположение верхней конечности плода в предлежащей части	2 (13,3%)
Роды в ягодичном предлежании	1 (6,6%)

Видно, что наиболее часто среди нарушений интранатального периода встречался конфликт по пуповине — у 7 (46,6%) детей, на втором месте — нарушение динамики родового акта — в 5 (33,3%) наблюдениях.

В первые минуты после рождения проводился клинический осмотр новорожденного и уточнялся характер родовых повреждений (табл. 2).

Таблица 2
Родовые повреждения в зависимости от динамики родов

Вид повреждения	Число детей с родовыми повреждениями (абс/отн.)			Всего повреждений (абс.)	P*
	Группа клинического сравнения 1 (n=15)	Группа клинического сравнения 2 (n=15)	Контрольная группа (n=15)		
Резкая конфигурация костей свода черепа	11 (73,3%)	2 (13,3%)	0	13	P=0,0001 P1=0,4; P2=0,002
Родовая опухоль	10 (66,6%)	10 (66,6%)	0	20	P=0,0002 P1=0,0002
Геморрагические элементы на коже	14 (93,3%)	4 (26,6%)	0	18	P=0,0001 P1=0,1 P2=0,0005

*Примечание (здесь и в таблицах 2-4):

P — значимость различий между контрольной группой и группой клинического сравнения 1.

P1 — значимость различий между контрольной группой и группой клинического сравнения 2.

P2 — значимость различий между группой клинического сравнения 1 и группой клинического сравнения 2.

Частота родовых повреждений в первой группе клинического сравнения была выше, чем в группе контроля, что статистически значимо. Резкая конфигурация головы определялась у 11 (73,3%) детей первой группы и у 2 (18,1%) детей второй группы. Геморрагические элементы на коже отмечались у 14 (93,3%) новорожденных первой группы и у 4 (26,3%) детей второй группы. Однако выраженная родовая опухоль выявлялась с одинаковой частотой у 10 (66,6%) детей в обеих группах клинического сравнения по сравнению с контрольной группой.

При сравнении данных осмотра новорожденных из 1 и 2 групп отмечено, что некоторые характеристики имеют достоверно значимые различия. Резкая конфигурация костей свода черепа чаще определялась детей с аномалиями интранатального периода, чем у детей с нормальным течением родов (11 и 2 соответственно). Геморрагические элементы на коже также чаще выявлялись у детей первой группы (14 и 4 соответственно).

Частота признаков болевой реакции в первые сутки после рождения по шкале DAN представлена в таблице 3.

Таблица 3
Частота признаков болевой реакции (шкала DAN), 1 сутки

Признак болевой реакции	Число детей с проявлением признака (абс./отн.)		P*
	Группа клинического сравнения 1 (n=15)	Группа клинического сравнения 2 (n=15)	
Лицевая активность			
Зажмуренные глаза	9 (60%)	2 (18,2%)	P=0,0007 P1=0,48 P2=0,02
Наморщенный лоб	6 (40%)	4(36,3%)	P=0,016 P1=0,1 P2=0,07
Нахмуренные брови	6 (40%)	3(27,3%)	P=0,02 P1=0,2 P2=0,4
Носогубные складки	9 (60%)	4(36,3%)	P=0,0007 P1=0,09 P2=0,1
Двигательная активность			
Движение ног	6 (40%)	4 (36,3%)	P=0,02 P1=0,09 P2=0,7
Движение рук	7 (46,6%)	8 (72,7%)	P=0,006 P1=0,002 P2=1,0
Плач			
Стонет	3 (20%)	3 (27,3%)	P=0,2 P1=0,2
Периодические приступы	4 (26,6%)	1 (9%)	P=0,09 P1=1,0 P2=0,3
Продолжительные приступы	2 (13,3%)	0	P=0,4 P2=0,4

Наши наблюдения показали, что поведенческие реакции достоверно чаще определялись у детей с аномалиями родов по сравнению с контрольной группой. Это касается признаков лицевой и спонтанной двигательной активности.

На боль дети реагировали появлением характерной гримасы. У новорожденных с аномалиями

интранатального периода с одинаковой частотой отмечались замуривание глаз и углубление носогубных складок (60%), а также наморщенный лоб и нахмуренные брови (40%). Сравнивая двигательную активность, выявлено, что движения верхних конечностей у детей данной группы возникали чаще (46,6%), чем движения ног (40%). Периодические приступы плача у этих новорожденных отмечены в 26,6%, реже встречалось «подстанывание»(20%) и продолжительные приступы плача (13,3%).

У детей с нормальным течением родового акта доминировало усиление двигательной активности — в 72,7% отмечены движения рук, в 36,% — движения нижних конечностей. Мимическая активность новорожденных данной группы проявлялась в виде наморщивания лба (36,3%), углубления носогубных складок (36,3%), нахмуривания бровей (27,3%) и замуривания глаз (18,2%). Среди вокализаций преобладало «подстанывание» (27,3%), периодические приступы плача — 9%.

При сравнении болевого поведения новорожденных двух клинических групп в первые сутки выявлено, что у детей с аномалиями родов достоверно часто определялись замуренные глаза (60 и 18,2% соответственно; $p=0,02$). Кроме того, у них чаще регистрировали наморщенный лоб (40 и 36,3%), нахмуренные брови (40 и 27,3%), углубленные носогубные складки (60 и 36,3%), движения ног (40 и 36,3%), периодические приступы плача (26,6 и 9%), продолжительные приступы плача (13,3%), но различия статистически недостоверны.

У детей с родовыми повреждениями по сравнению с новорожденными с аномалиями интранатального периода чаще встречалось усиление движений рук (72,7 и 46,6% соответственно) и «подстанывание»(27,3 и 20%), но данные различия также статистически недостоверны.

Таким образом, поведенческие реакции более выражены у детей с аномалиями интранатального периода, что может быть связано с ноцицептивным (повреждающим) воздействием, обусловленным травматизацией тканей. Возможно, у новорожденных к моменту родов уже формируется система нисходящего контроля боли на уровне задних рогов спинного мозга, однако ее активность длительное время остается сниженной, что способствует усилению афферентации ноцицептивного потока.

Кроме того, наши результаты согласуются с данными литературы, что универсальной реакцией на боль у новорожденного ребенка являются гримаса, движения конечностей и плач. Выявленные маркеры можно считать компонентами болевого дистресса детей данной возрастной группы. [8]. Раннее появление у новорожденных групп клинического сравнения характерной эмоциональной реакции в виде гримасы подтверждает экспериментально установленные данные о том, что лицевая активность является первичным абсолютным компонентом ответа на боль [7, 13].

Всем детям с клиническими проявлениями болевого синдрома (DAN >3баллов) начинали проводить аналгезирующую терапию.

Таблица 5

Динамика оценки болевой реакции в раннем неонатальном периоде по шкале DAN

Сутки жизни	Группа клинического сравнения 1		Группа клинического сравнения 2	
	1	2	1	2
Оценка болевой реакции (баллы)	5 (от 0 до 8)**	1 (от 0 до 2)	0 (от 0 до 6)	0 (от 0 до 1)
p ***	P=1,0 P2=0,01		P1=0,8 P3=0,04	

Примечание:

** медиана, интерквартильный размах

*** P — значимость различий между 1 и 2 группами клинического сравнения в 1 сутки.

P1 — значимость различий между 1 и 2 группами клинического сравнения во 2 сутки.

P2 — значимость различий в 1 и 2 сутки в группе клинического сравнения 1.

P3 значимость различий в 1 и 2 сутки в группе клинического сравнения 2.

Динамическая оценка болевой реакции по шкале DAN не выявила статистически значимых отличий между группами клинического сравнения.

Однако у детей 1-й и 2-й групп на вторые сутки отмечалось достоверное снижение выраженности поведенческих реакций по сравнению с первыми сутками жизни.

Наши исследования показали, что новорожденный ребенок чувствует боль и способен сообщить о ней окружающим, изменяя свои поведенческие характеристики.

Таким образом, родовые повреждения, выявленные в первые часы после рождения ребенка, по нашему мнению, являются одним из факторов риска формирования и развития болевого дистресса в раннем неонатальном периоде, что требует проведения эффективной анальгезирующей терапии болевого синдрома.

Таким образом выявлена предиктивная значимость некоторых клиничко-анамнестических характеристик (отягощенный интранатальный анамнез, родовые повреждения) болевого синдрома уже в первые часы после рождения. Поведенческие маркеры шкалы оценки боли DAN можно использовать при оценке болевого синдрома и динамического контроля болевой реакции. Длительность болевого синдрома при своевременном начале анальгезии составляет не более 2 суток. Эффективность терапии достигается при сочетании нефармакологических и медикаментозных методов.

На первом этапе применялись нефармакологические методы лечения: ограничение поступления внешних раздражителей (приглушенный свет, снижение шумового эффекта), создание комфортных условий (иммобилизация шейного отдела позвоночника, иммобилизация конечностей при переломах), транскутантный контакт «кожа к коже». При отрицательной динамике болевого синдрома назначались анальгетики первого уровня — нестероидные противовоспалительные препараты (парацетамол). Первоначальное введение 35-45 мг/кг per rectum, затем снижение дозы (20 мг/кг), каждые 6-8 ч. Суммарная доза не превышала 60 мг/кг/сут. Длительность терапии составила не более двух суток.

На вторые сутки картина поведенческих маркеров боли выглядела следующим образом (табл. 4).

Таблица 4

Частота признаков болевой реакции (шкала DAN), 2 сутки

Признак болевой реакции	Число детей с проявлением признака (абс./отн.)		P*
	Группа клинического сравнения 1 (n=15)	Группа клинического сравнения 2 (n=15)	
Лицевая активность			
Зажмуренные глаза	1 (6,66 %)	2 (18,1 %)	P=1,0 P1=0,4 P2=1,0 P=0,4
Наморщенный лоб	2 (13,3%)	1 (9,09%)	P1=1,0 P2=1,0 P=0,4
Нахмуренные брови	2 (13,3 %)	1 (9,09%)	P1=1,0 P2=1,0 P=0,09
Носогубные складки	4 (26,6 %)	2 (18,1%)	P1=0,4 P2=0,6
Двигательная активность			
Движение ног	0	2 (18,1%)	P1=0,4 P2=0,4 P=0,2
Движение рук	3 (13,3%)	7 (63,6%)	P1=0,006 P2=0,2
Плач			
Стонет	0	0	
Периодические приступы	0	0	
Продолжительные приступы	0	0	

Результаты исследований показали, что на вторые сутки не обнаруживалось значимых различий поведенческих реакций между группами клинического сравнения контрольной группой. Это можно объяснить снижением выраженности болевого синдрома на фоне комплексного воздействия компонентов анальгезии. На первом этапе ограничивался поток ноцицептивных стимулов (нефармакологические методы), а за счет НПВП блокировалась чувствительность к боли, вызванная активацией спинальных рецепторов.

Оценка количественных показателей болевой реакции по шкале DAN представлена в таблице 5.

BEHAVIOURAL INDICES IN THE ASSESSMENT OF PAIN IN NEWBORN INFANTS DURING EARLY NEONATAL PERIOD

A.S. Vanyarkina, I. E. Golub, E.S. Philippov, O.A. Serebrennikova, L. V. Sorokina
(Irkutsk State Medical University)

In prospective controlled trial the behavioral indices of pain were observed in 45 term newborn infants. Three items: facial expressions, limb movements, and vocal expression were evaluated by the DAN scale. Scores range from 0 (no pain) to 10 (maximum pain). Our investigations showed: some natal damages which revealed at the first hours after birth may provoke pain development in the early neonatal period, that requires the adequate management of pain.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жиркова Ю.В., Степаненко С.М., Манерова А.Ф., Зильберт Е.В. Поведенческие реакции на острую боль у новорожденных детей с хирургическими заболеваниями. // Анестезиология и реаниматология. — 2003. — №1. — С. 17-20
2. Жиркова Ю.В. Послеоперационное обезболивание опиоидными анальгетиками у новорожденных детей: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М., 2002. — 23 с.
3. *Batton D.G., Barrington K.J., Wallman C* Prevention and management of pain in the neonate: an update. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics Section on Surgery; Canadian Paediatric Society Fetus and Newborn Committee//Pediatrics. — 2006. — Vol. 118, № 5. — P. 2231-41.
4. *Brahnam S., Chuang C.F., Shih F.Y., Slack M.R.* Machine recognition and representation of neonatal facial displays of acute pain.// Artif. Intell. Med. — 2006. — Vol. 36, № 3. — P. 211-22.
5. *Carbajal R., Paupe A., Hoenn E, et al.* Douleur Aigul Nouveau-né: une échelle comportementale d'évaluation de la douleur aigul du nouveau-né. [APH: evaluation of behavioural scale of acute pain in newborn infants.] //Arch. Pediatr. — 1997. — Vol. 4. — P. 623-628.
6. *Craig K.D., Lilley C.M., Gilbert CA* Social barriers to optimal pain management in infants and children. //Clin. J. Pain. — 1996. — Vol. 12. — P. 232-242.
7. *Craig K.D., Hadjistavropoulos H.D., Grunau R.V., Whitfield M.F.* A comparison of two measures of facial activity during pain in the newborn child. J. Pediatr. Psychol. — 1994. — Vol. 19, № 3. — P. 305-318.
8. *Craig K.D.* The facial display of pain in infants and children. //Pain Research and Management. — 1998. — Vol. 10. — P. 103-121.
9. *Fitzgerald M.* Developmental biology of inflammatory pain. Br. J. Anaesth. — 1995. Vol. 75. — P. 177-85.
10. *Fitzgerald M., Beggs S.* The neurobiology of pain: developmental aspects. //Neuroscientist. — 2001. — Vol. 7. — P. 246-7.
11. *Grunau R.V.E., Craig K.D.* Pain expression in neonates: facial action and cry. //Pain 1987; 28: 395-410.
12. *Hamon I.* Vois anatomiques de la douleur chez le nouveau-né premature. //Arch. Pediatr. — 1996. — Vol. 3. — P. 1006-1012.
13. *Harrison D, Evans C, Johnston L, et al.* Bedside assessment of heel lance pain in the hospitalized infant. J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs. 2002. — Vol. 31. — P. 551-557.
14. *Simons S.H., Tibboel D.* Pain perception development and maturation. //Semin. Fetal. Neonatal. Med. — 2006. — Vol. 11, № 4. — P. 227-31.

© МАЛОВ А.Н., БОРОДИН А.Н., ВАСИЛЬЕВ В.В., ВАСИЛЬЕВ В.Г., ВОЛЬФ И.Э., ВОРОБЬЕВ В.А., ПОТОЦКАЯ С.В., ОНАЦКИЙ А.Н., СЫЧЕВСКИЙ А.В. — 2007

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ И ПОДПОВЕРХНОСТНЫХ СТРУКТУР КОРОНОК И КОРНЕЙ ЗУБОВ МЕТОДОМ АНАЛИЗА СПЕКЛ-КАРТИН ОТРАЖЕННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПОЛУПРОВОДНИКОВОГО ЛАЗЕРА

А.Н. Малов, А.Н. Бородин, В.В. Васильев, В.Г. Васильев, И.Э. Вольф, В.А. Воробьев, С.В. Потоцкая, А.Н. Онацкий, А.В. Сычевский

(Иркутское высшее военное авиационное инженерное училище (Военный институт), начальник — генерал-майор И.И. Величко; МУЗ «Стоматологическая поликлиника № 1 г. Иркутска», гл. врач — засл. врач РФ, к.м.н. О.-З.И. Салагай; Иркутский государственный медицинский университет», ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; Владивостокский государственный медицинский университет», ректор — д.м.н., проф. Ю.В. Каминский)

Резюме. Кариес зубов остается самым распространенным заболеванием среди населения земного шара. Целью работы явилось исследование поверхности и подповерхностных структур коронок и корней зубов (лабораторные исследования) для диагностики заболеваний тканей зуба. Создан алгоритм обработки спекл-картин, отраженных от тканей зуба, в норме и на разных стадиях развития заболевания.

Ключевые слова: коронки и корни зубов, спекл-изображения, фазовая неоднородность, лазер, поверхность и подповерхностные структуры.

Проблема кариеса зубов, особенно множественного, имеет большое медицинское и социально-экономическое значение. До настоящего времени, несмотря на определенные успехи в профилактике и лечении данной патологии, показате-

ли ее распространенности и интенсивности среди детей и взрослых остаются на высоком уровне. Это обуславливает необходимость исследования тенденций динамики, выявления основных факторов риска возникновения данного заболевания

и выяснения их влияния на развитие патологии зубочелюстной системы. Важно отметить, что кариес и его осложнения являются одной из причин нарушения окклюзионных взаимоотношений зубных рядов, что сопровождается нарушением нормы формирования сагиттальной кривой окклюзии Spee.

Материалы и методы

Макет прибора адаптирован для диагностики заболеваний тканей зуба [5, 8, 9]. С этой целью первоначально собираются заранее классифицированные спекл-картины, отраженные от зубной ткани в различных состояниях: здоровые зубы, зубы с поврежденными тканями на разных стадиях заболевания. Полученные изображения затем подвергаются корреляционному и статистическому анализу для выявления вектора в пространстве признаков для выяснения возможности диагностирования заболеваний зубов по разработанным алгоритмам.

Схема эксперимента: на поверхность зубной или костной ткани попадает монохроматическое и когерентное излучение от лазерного диода, сфокусированное в пятно небольшого размера. Отраженное от зубной или костной ткани излучение строит спекл-картину на матричном фотоприемнике. Расстояние от исследуемой поверхности выбирается с таким расчетом, чтобы на одно спекл-пятно приходилось несколько пикселей фотоприемной матрицы или максимальная пространственная частота спеклов была в несколько раз меньше разрешения матрицы. Основная идея прибора состоит в том, что в формировании спекл-картины принимают участие не только поверхностные неровности, но и структуры, находящиеся в подповерхностных слоях [1, 2, 3], чему способствует частичная прозрачность биологических тканей. Схема прибора представлена на рисунке 1. Расстояние от объекта исследования до матричного фотоприемника задается жестким коническим корпусом с учетом размера спеклов, сопоставимых с размерами нескольких пикселей матрицы, и составляет около 250 мм. Для вывода сфокусированного излучения к объекту исследования в вершине конуса имеется отверстие. Корпус лазерного диода с оптикой жестко связан с платой веб-камеры и крепится к корпусу прибора юстировочными винтами для совмещения освещенного пятна с выходным отверстием прибора (рис. 1, 2, 3).

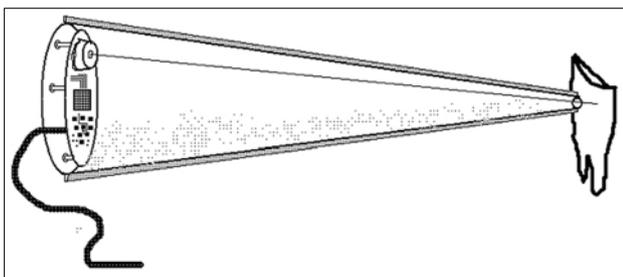


Рис. 1. Устройство прибора на основе веб-камеры.

В макете прибора установлен лазерный диод TLD 6505MG с мощностью излучения около 5 мВт при длине волны максимума излучения ~650 нм.

Характеристики фотоприемной матрицы от ВЕБ-камеры: CMOS-матрица с разрешением 352x288, эквивалентная чувствительность от 64 до 400 единиц ISO.

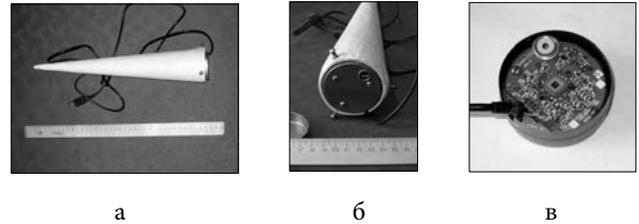


Рис. 2. Внешний вид прибора: а) общий вид; б) вид сзади со снятой крышкой (на рисунке видны юстировочные винты); в) оптическая и электронная часть (лазерный диод с фокусирующей оптикой и матричный фотоприемник, смонтированные на одной плате).

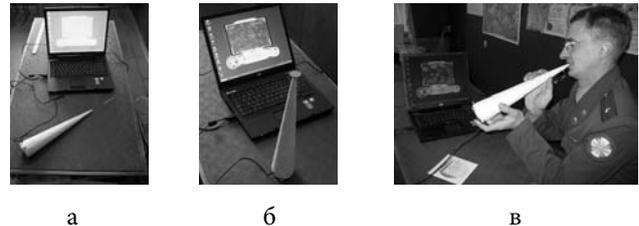


Рис. 3. а) прибор подключен к переносному компьютеру и готов к работе; б) проверка работоспособности (входное отверстие конуса закрыто тестовой керамической пластинкой); в) предварительные испытания и сбор экспериментальных данных.

Алгоритм обработки спекл-изображения

Спекл-изображение по своей природе является разновидностью шумового сигнала и поэтому применение структурных методов распознавания, как правило, значимых результатов не дает [4, 6, 7]. Первоначально применяется пространственная фильтрация изображений, которая заключается в повышении резкости с помощью линейного пространственного фильтра лапласиан. После повышения резкости выполняется цветовая сегментация: выделяются объекты на изображении, цвет которых лежит в определенном диапазоне. Имея некоторую репрезентативную выборку векторов с интересующим нас цветом, получаем оценку «среднего» цвета, который необходимо выделить [2]. Задача сегментации состоит в том, чтобы классифицировать каждый пиксель изображения и определить, принадлежит он к выделенному «среднему» цветовому классу или нет. В результате сегментации получается бинарное изображение, характеризующее распределение «среднего» цвета. На рисунке 4 показаны спекл-изображения и их сегментированные представления двух различных классов. Из рисунка видно, что визуальная похожесть исходных изображений (на рисунках слева) достаточно велика, однако их сегментированные аналоги (на рисунках справа) имеют текстуру различного характера. Данный метод обладает адаптивными возможностями. Эта особенность позволяет использовать корреляционные методы распознавания спекл-изображений по их сегментированным представлениям.

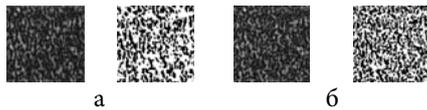


Рис. 4. Спекл-изображения (слева на рисунках) и их сегментированные представления (справа на рисунках): а) изображение первого класса; б) изображение второго класса.

Применяя корреляционный метод распознавания к цветовым плоскостям изображений различных классов, получим вектор $R = [0,6740; 0,5041; 0,6070]$, а между изображениями одного класса — $R = [0,964; 0,8634; 0,967]$.

Спектральная мера текстуры основана на спектре Фурье, который идеально подходит для описания присутствующих в изображении периодических или квазипериодических двумерных текстур. Для обнаружения спектральных признаков перейдем к полярным координатам, в которых спектральная функция выражается в виде $S(r, \theta)$, где θ и r переменные в этой системе координат. Для каждого угла θ функция $S(r, \theta)$ может рассматриваться как одномерная функция $S_\theta(r)$. Аналогично, для каждого значения частоты r $S_r(\theta)$ является одномерной функцией. Анализ функции $S_\theta(r)$ при фиксированном θ дает представление о поведении спектра по направлению радиуса из начала координат, а исследуя $S_r(\theta)$ при фиксированном r , получаем поведение спектральной функции по окружности с центром в начале координат. Общее описание получается при интегрировании функций $S(r) = \sum_{\theta=0}^{2\pi} S_\theta(r)$, $S(\theta) = \sum_{r=1}^{R_0} S_r(\theta)$, где R_0 — радиус круга с центром в начале координат.

Результатом вычислений является пара значений $[S(r), S(\theta)]$ для каждой точки спектра с координатами (r, θ) . Варьируя этими координатами, можно построить две одномерные функции $S(r)$ и $S(\theta)$, описывающие текстуру всего изображения в терминах энергии спектра (рис. 5).

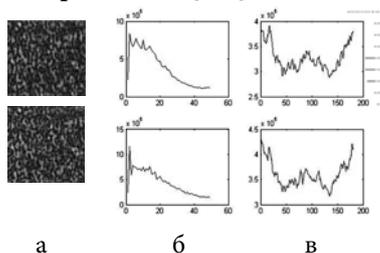


Рис. 5. Исходные изображения первого и второго классов: а) графики функций $S(r)$; б) графики функций $S(\theta)$; в) соответственно для первого и второго классов.

Из рисунка видно, что спектральные характеристики RGB-текстуры спекл-изображений различаются по расположению максимумов, форме и др. параметрам. Таким образом, можно сформировать комплексный вектор признаков для дальнейшего распознавания спекл-изображений вида:

$$W = [\vec{R}, \vec{T}, S(r), S(\theta)].$$

Результаты и обсуждения

Для установочных экспериментов в качестве исследуемого объекта были взяты образцы зубов, закрепленные на пластинке из органического стекла. Во время обработки каждого эксперимента — на записанном изображении каждого зуба — выбирался равномерный участок освещенности, на котором вычислялись математическое ожидание (M), среднеквадратичное отклонение (σ) и дисперсия (D) для конкретного изображения. Во время экспериментов образцы были жестко закреплены на подставке. Экспериментальный снимок спекл-картины приведен на рисунке 6.

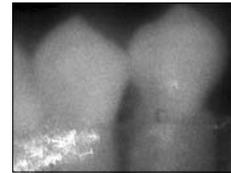


Рис. 6. Два зуба (левый и правый), закрепленные на струбцине.

После обработки изображений были получены следующие результаты:

Левый зуб	Правый зуб
$M = 182,3286$	$M = 175,1574$
$D = 67,6866$	$D = 90,9885$
$\sigma = 8,2272$	$\sigma = 9,5388$

Подставка во время эксперимента была жестко закреплена и не смещалась, однако во время следующего эксперимента спекл-картина была записана с опорным плоским пучком, вследствие чего изображение выглядит размытым (зашумленным) (рис. 7).

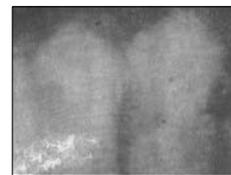


Рис. 7. Те же два зуба (левый и правый), закрепленные на струбцине, с опорным пучком.

Показатель	Левый зуб		Правый зуб	
	«чистое» изображение	изображение с опорным пучком	«чистое» изображение	изображение с опорным пучком
M	182,3286	182,0755	175,1574	176,5123
D	67,6866	127,3240	90,9885	76,7618
Σ	8,2272	11,2838	9,5388	8,7614

По полученным результатам видно, что, несмотря на видимую зашумленность спекл-картин, на помехи при записи изображений, у одних и тех же исследуемых областей меняется дисперсия и среднеквадратичное отклонение, однако величина математического ожидания одной и той же поверхности остается постоянной. Следует обратить внимание, что если соотношение «сигнал/шум» у двух изображений одинаковое, то и все три числовые характеристики данных спекл-картин будут почти идентичны. На рисунках 8, 9 приведены спекл-картины одного зуба, закрепленного в первом случае на пластинке из органического стекла вместе с остальными зубами, и во втором случае — закрепленного на струбцине отдельно.

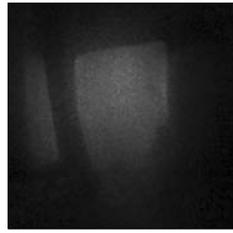


Рис. 8. Два зуба, закрепленные на пластинке вместе.

$M = 81,9973;$
 $D = 145,9370;$
 $\sigma = 12,0804$

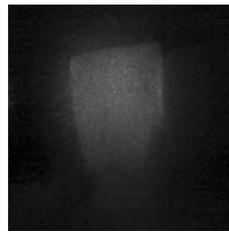


Рис. 9. Зуб, закрепленный на пластинке отдельно.

$M = 81,8970;$
 $D = 145,0693;$
 $\sigma = 12,0445$

Как видно, из полученных результатов, при исследовании поверхности и подповерхностных структур объекта числовые характеристики для одного и того же образца, записанного в различных ситуациях, но с одинаковым уровнем шума, есть величина постоянная.

RESEARCH OF THE SURFACE AND SUBSURFACE STRUCTURES OF CROWNS AND TOOTH ROOTS APPLYING THE ANALYSIS OF SPECKLE-PATTERNS OF BACK-SCATTERED RADIATION SEMICONDUCTOR LASER.

A.N. Malov¹, A.N. Borodin¹, V.V. Vasilyev², V.G. Vasilyev³, I.E. Volf¹, V.A. Vorobijev⁴, S.V. Pototskaya⁴, A.N. Onatsky¹, A.V. Sichevsky³

(¹Irkutsk Higher Military Aviation Engineering School (Military Institute),
²Municipal Institution of Health "Sломatological Polyclinic № 1 of Irkutsk-city"

«Irkutsk State Medical University»
 «Vladivostok State Medical University»)

Caries is the most common disease among the population on the globe. The objective of the research was to study the surface and subsurface structures of crowns and tooth roots (laboratory studies) for diagnosis of tooth tissues diseases. There has been created an algorithm for processing of speckle-patterns reflected from tooth tissues in norm and on different stages of disease development.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белопухов В.Н., Волостников В.Г., Котляр В.В., Малов А.Н. Когерентно-оптическое обнаружение дефектов на поверхности изделий. — М.: Наука, 1989. — Т. 198. — С. 111–115.

2. Борозин А.Н., Малов А.Н., Миронов Б.М. и др. Цифровая обработка спекл-изображений при анализе шероховатых поверхностей археологической керамики // Социогенез в Северной Азии: Сб. науч. тр. // Под ред. А.В. Харинского. — Иркутск: Изд-во ИрГТУ, 2005. — Ч. 1. — С. 46–52.

3. Вайчас А.А., Малов А.Н., Шевченко Е.В. Взаимодействие лазерного излучения с моделью биологической мембраны // Сибирский мед. журн. — 2004. — Т. 49, № 8. — С. 23–26.

4. Волостников В.Г., Котляр В.В., Малов А.Н. и др. Обратные задачи рассеяния в когерентно-оптической диагностике промышленных изделий // Препринт ФИАН. — 1985. — № 110. — 45с.

5. Воробьев В.А., Малов А.Н., Гусев М.Е. и др. Изучение напряженно-деформированного состояния методом голографической интерферометрии в

стоматологии / Рос. вест. дентальной имплантологии. — 2004. — № 1 (5). — С. 66–69.

6. Гуревич В.С., Гусев М.Е., Редкоречев В.И. и др. Голографический измерительный комплекс нового поколения для неразрушающего контроля в промышленности // Изв. Самарского НЦ РАН. — 2004. — Т. 6, № 1. — С. 88–102.

7. Кривко Т.В., Малов А.Н. Динамика спекл-полей, обусловленная продольным смещением диффузно-рассеивающих объектов // Применение лазеров в науке и технике. — Иркутск: ИЛФ СО РАН, 1996. — Вып. 8. — С. 59–70.

8. Vorobyev V.A., Malov A.N., Soboleva N.N. et al. Holographic and mathematical modeling methods for biomechanical stomatological investigation // Proceedings of SPIE. — 2003. — Vol. 5129. — P. 123–128.

9. Vorobyev V.A., Malov A.N., Soboleva N.N. et al. The holographic nondestructive testing for ortopedical stomatology and dental implantology // Proceedings of SPIE. — 2003. — Vol. 5134. — P. 1–11.

ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ В МЕХАНИЗМАХ ПАТОГЕНЕЗА ПАНИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА

В.И. Окладников, Ю.Н. Васильев, Ю.И. Секунда

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н. проф. И.В. Малов, кафедра нервных болезней, зав. — д.м.н. проф. В.И. Окладников)

Резюме. Ключевые звенья патогенеза панического расстройства — высокая реактивная тревога и депрессия — формируются на фоне дисбаланса вегетативных реакций, направленность которого связана с типом личности. У интравертов преобладает ваготонус, что приводит в условиях стресса к недостаточности симпатического звена и компенсаторной гиперактивации надпочечников. У экстравертов преобладает симпатотонус, что ведет постоянному напряжению организма и ослаблению адаптационных систем. Рекомендовано для лечения панического расстройства у интравертов сочетать антидепрессанты со стресс-лимитирующей терапией, у экстравертов — с коррекцией симпатотонуса.

Ключевые слова: паническое расстройство, панические атаки, адаптационные реакции, дисбаланс ВНС.

Паническое расстройство (ПР) — одно из наиболее тяжелых тревожных расстройств. Распространенность этой патологии составляет 1,9-3,6% [2, 7]. Основным проявлением ПР являются повторяющиеся пароксизмы тревоги (панические атаки — ПА). Патогенез ПА изучен недостаточно полно. Предполагают, что депрессия является фактором, способствующим проявлению ПР [1], хотя механизмы этого взаимодействия остаются неясными. Дебют пароксизмальных состояний вызывается психогенными факторами, причем стрессы провоцируют возникновение ПА, а при конфликтных ситуациях развиваются демонстративные припадки [4, 8]. Многие авторы указывают на выраженную вегетативную активацию при ПА и связывают ее с высоким уровнем тревоги, являющейся личностной чертой. Высказано предположение, что в результате тревожного ожидания пароксизмов запускаются два механизма: парасимпатическая недостаточность и симпатическая активность [6, 9].

Таким образом, до сих пор не сформировано целостного представления о патогенезе этого заболевания, нет объяснения, почему одно и то же лечение может давать и положительный, и отрицательный клинический результат. Решение этих вопросов требует индивидуального подхода, позволяющего установить взаимосвязи между неврологическими, психологическими и адаптационными особенностями организма больного и его способностью реагировать на то или иное лечение в зависимости от типа личности, акцентуации характера, адаптационных возможностей и вегетативных нарушений [1].

Цель исследования: выявление взаимосвязи между типом личности, состоянием адаптационных систем, психологическим и неврологическим статусом больных паническими атаками.

Материалы и методы

Изучена выборка из 25 больных (3 мужчин и 22 женщин, возраст 22-53 лет) с диагнозом паническое расстройство умеренной и тяжелой степени, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в факультетской клинике нервных болезней им. Х.-Б.Г. Ходоса. Умеренная степень тяжести определялась при наличии по меньшей мере четырех панических атак (ПА) в месяц и была диагностирована у 64% больных. Тяжелая степень заболевания

верифицировалась по наличию по меньшей мере четырех ПА в неделю и была диагностирована у 36% пациентов.

С помощью психологического тестирования определялись акцентуация характера (по тесту «Акцент-2-90») и тип личности (по тесту Кейрси), оценивались в баллах изменения вегетативной системы (ВНС) по опроснику А.М. Вейна, вероятность развития стресса по шкале стрессогенных событий Холмса-Райха, качество сна по опроснику А.М. Вейна, уровень реактивной (РТ) и личностной тревоги (ЛТ) по тесту Спилбергера, уровень депрессии (по шкале Цунга). Для объективизации силы и выраженности стресс-реакции определены уровень кортизола в крови (методом ИФА) и степень симпатотонуса (по индексам Кердо и вегетативного равновесия-ИВР). Оценка вегетативной регуляции осуществлялась с помощью индекса Кердо, глазосердечного рефлекса (Даньини-Ашнера), ортоклиностагической пробы, а также по вариабельности сердечного ритма. Проводился автоматизированный математико-статистический анализ ЭКГ, а также спектральный анализ волновых характеристик деятельности сердца [6, 9]. Таким образом, по вегетативным показателям были оценены вегетативный тонус, реактивность организма и вегетативное обеспечение деятельности.

Всем больным проведено лечение современным антидепрессантом класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина ципралексом в течение 6 недель. Исследование проводилось в случае согласия пациента на прием препарата по строго установленной схеме. Ципралекс назначался в виде монотерапии после отмены предшествующего лечения в течение не менее 7 дней, в начальной суточной дозе 5 мг (1/2 таблетки) в утренние часы. Эффективность лечения оценивалась в соответствии с рекомендациями «CONSORT».

Проведена статистическая обработка и корреляционный анализ полученных данных с помощью пакета программ «Excel» и «Statistica-6». Значимыми считались отличия при $p < 0,05$ и коэффициенты корреляции выше 0,5.

Результаты и обсуждение

В лечении панического расстройства чаще всего применяются такие препараты, как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

(СИОЗС), трициклические антидепрессанты и высоко потенциальные бензодиазепины. При этом большинство авторов признаёт, что СИОЗС являются препаратами первой группы выбора в терапии панических атак [1, 3]. Основываясь на этом мнении, мы выбрали для лечения ПА антидепрессант ципралекс. Результаты лечения оказались неоднородными: у 56% больных ПА прекратились, а у 44% удалось добиться лишь уменьшения частоты ПА вдвое.

При анализе этих данных оказалось, что больные, у которых наблюдалось лишь улучшение, по типу личности относились к интравертам, а среди вылечившихся больных преобладали экстраверты. Для выяснения зависимости результатов лечения ПА от типа личности больные были разделены на 2 группы. В основную группу были включены экстраверты (14 человек, 56%). Группу клинического сравнения составили интраверты (11 человек, 44%). Результаты лечения ципралексом экстравертов и интравертов были подвергнуты мета-анализу в соответствии с рекомендациями «CONSORT» (табл.1).

Таблица 1
Сравнение результатов лечения ПА ципралексом

Группа больных	ПА прекратились	ПА не прекратились	Всего больных
Основная группа (экстраверты)	11 (79%)	3 (21%)	14
Группа сравнения (интраверты)	3 (27,7%)	8 (72,3%)	11
Всего больных	14 (56%)	11 (44%)	25
Снижение абсолютного риска	51,3% (95% ДИ 17-85%)		
Снижение относительного риска	70,5% (95% ДИ 23-100%)		
Число больных, которых необходимо лечить ципралексом 7 суток, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход	1,95 (95% ДИ 1,17-5,77%)		

Представленные в табл.1 данные убедительно доказывают достаточно высокую эффективность лечения ПА ципралексом у экстравертов и низкую эффективность — у интравертов. Это наталкивает на мысль о существовании у интравертов личностной особенности, снижающей эффективность лечения ПА антидепрессантами. Этот вывод подтверждается еще одним обстоятельством, заслуживающим внимания. В исследованиях, проведенных ранее, нами были изучены те же характеристики, как и у больных ПА, в случайной выборке из 60 практически здоровых людей. Оказалось, что среди них 92% были экстравертами и всего 8% относились к интравертированным типам личности, тогда как среди больных ПА интраверты составили 44%. Следовательно, интраверты действительно имеют конституциональную предрасположенность к развитию этой патологии.

Дальнейший анализ изучаемых показателей позволил выявить сходство и отличия выделенных групп по характеристикам состояния адаптационных систем, неврологического и психологического статуса.

Обе группы больных ПА имели более высокие, по отношению к норме, показатели нарушений ВНС (в 3 раза выше, $p < 0,05$), вероятности развития стресса (в 2-2,2 раза, $p < 0,05$) и РТ (в 1,9 раза, $p < 0,05$), в 1,2 раза ухудшалось качество сна ($p < 0,05$). По уровню ЛТ и рефлексу Ашнера в обеих группах не было выявлено отличий от нормы. По остальным изучаемым показателям выделенные группы больных ПА значительно отличались.

В группе интравертов существенно превышали нормальные значения такие показатели, как уровень кортизола (в 2 раза, $p < 0,05$), депрессии (в 1,2 раза, $p < 0,05$) и частоты сердечных сокращений (ЧСС, на 20 ударов в мин., $p < 0,05$). В группе экстравертов был повышен ИВР (в 4 раза выше нормы, $p < 0,05$), а также общая волновая мощность деятельности сердца (ТР, в 3 раза, $p < 0,05$) и вариабельность этого показателя (до 60%). Из этих данных видно, что наибольшие отличия между группами касаются состояния адаптационных систем: у экстравертов гиперактивировано симпатическое звено, а у интравертов — секреторная функция надпочечников. Из этого следует, что у больных ПА в условиях повышенной вероятности развития стресса происходит десинхронизация адаптационных систем, которая у экстравертов и интравертов имеет разнонаправленный характер. Возникает закономерный вопрос — не является ли это конституционально обусловленной преморбидной личностной особенностью, влияющей на патогенез ПА. Этот вопрос частично проясняется при анализе корреляционных взаимосвязей между изучаемыми показателями в группах больных ПА.

В группе интравертов наиболее зависимыми от других изучаемых характеристик оказались уровень депрессии и ТР, наименее зависимы — ЛТ, нарушения ВНС и уровень стресса. Депрессия сопровождается высокой концентрацией кортизола в крови, которая, в свою очередь, повышается при увеличении рефлекса Ашнера. Показатели, характеризующие активность отделов ВНС (ИВР, индекс Кердо), у этих больных соответствовали ваготонии (по индексу Кердо — 75% больных) или слабой симпатотонии (25%). Перечисленные данные дают основание предположить, что преморбидное состояние ВНС у интравертов характеризуется преобладанием парасимпатической активности, и это создает в условиях стресса недостаточность симпатического звена и компенсаторную гиперактивацию надпочечников. Вместе с тем, высокая концентрация кортизола в крови не обнаруживает значимой взаимосвязи с уровнем стрессогенных событий. По-видимому, стрессогенными факторами у интравертов, страдающих ПА, являются не внешние события, а различные эндогенные факторы, которыми могут быть, например, нарушение работы сердца, ухудшение сна и т.п.. По данным корреляционного анализа, снижение ЧСС и увеличение вариабельности кардиоинтервала у больных этой группы, а также снижение качества сна приводят к повышению реактивной тревоги и депрессии (рис.1). Изложенные данные дают основание предположить, что для интравертов личностной особенностью является преобладание парасимпатических влияний, являющаяся причиной формирования ключевых звеньев патогенеза ПА — депрессии и стресса, вызываемого эндогенными факторами. В целом, патогенез ПА у интра-

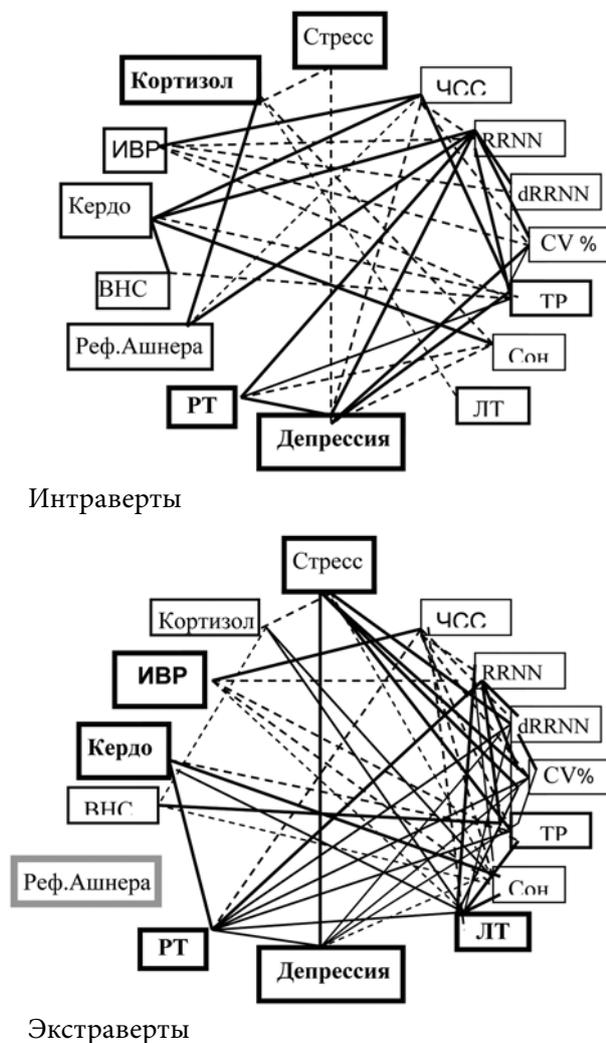


Рис. 1. Схема корреляционных взаимосвязей между показателями адаптационных систем, сердечной деятельности, психологического и неврологического статуса у интравертов и экстравертов, больных паническим расстройством.

Обозначения: сплошная линия — прямая связь, пунктир — обратная связь; RRNN — кардиоинтервал, dRRNN — вариационный размах, CV% — варибельность RR, TP — общая волновая мощность работы сердца.

вертов представляется следующим образом. На фоне конституционально обусловленного преобладания парасимпатических влияний в развитии адаптационных реакций проявляется недостаточность симпатического звена, которое компенсируется гиперактивацией надпочечников. Кроме того, результатом дисбаланса регуляторных механизмов стресса может быть снижение адаптационных возможностей организма и связанное с этим пролонгирование стадии тревоги. Периодически возникающая и длительно поддерживающаяся высокая концентрация кортизола в организме оказывает, как известно, не только адаптационное, но и альтерирующее действие, результатом которого являются нарушения структуры и функции органов. Это усугубляется дисбалансом механизмов вегетативной регуляции и вызывает ощущение внутреннего дискомфорта, что приводит к формированию двух ключевых звеньев патогенеза ПА. Во-первых, повышается уровень РТ, на фоне которой возникает и поддерживается депрессивное состояние.

Важно отметить, что уровень депрессии у интравертов, по нашим данным, не зависит от уровня ЛТ. Во-вторых, в результате нарастания депрессии, под действием психогенных факторов усиливается стресс-реакция (на что указывает взаимосвязь уровня кортизола и депрессии) и, соответственно, ее альтерирующее действие, что усугубляет депрессию, РТ, нарушения сна и работы сердца. Таким образом, формируется устойчивая патологическая система панического расстройства, которая у интравертов требует медикаментозной коррекции, по-видимому, не только депрессивного состояния, но и ограничения стресс-индуцированной активации надпочечников с помощью стресс-лимитирующей терапии.

В группе экстравертов, для которых был характерен высокий симпатотонус и напряженная работа сердца, наиболее зависимыми показателями явились уровень РТ и ЛТ, ЧСС, мода, вариационный размах, варибельность кардиоинтервала и TP. Наименее зависимы от других показателей нарушения ВНС, а рефлекс Ашнера не имел значимых корреляционных связей ни с одним из изучаемых показателей. По показателям, характеризующим баланс вегетативных влияний (ИБР и индекс Кердо) у всех экстравертов обнаруживалась умеренная или повышенная (в 6-10 раз) симпатотония, не связанная со стрессогенными событиями. При этом чем выше был симпатотонус, тем больше ЧСС, напряженнее работа сердца и хуже качество сна, но ниже уровень ЛТ. Из этих данных напрашивается вывод о конституциональном преобладании симпатотонуса у экстравертов. Необходимо подчеркнуть, что у данной группы больных ПА уровень стрессогенных событий был повышен так же как у интравертов, но концентрация кортизола не отличалась от средненормальной, следовательно, стресс-индуцированная активация надпочечников отсутствовала. Вероятно, поддерживающийся постоянно на высоком уровне симпатотонус приводит к истощению надпочечников и снижает таким образом адаптационные способности организма.

Среднее значение показателя депрессии у экстравертов находилось в диапазоне нормы. Вместе с тем, по данным корреляционного анализа, уровень депрессии имеет прямую зависимость от уровня стрессогенных событий, РТ и напряженности работы сердца, а также обратную зависимость от качества сна. На этом основании можно предположить относительную лабильность депрессивного состояния, в отличие от интравертов, у которых уровень депрессии был стабильно повышен. Возможно, состояние депрессии у экстравертов возникает эпизодически и обусловлено нарушением сна и работы сердца, а также повышением РТ, которая не связана с действием экзогенных стрессорных факторов. На фоне изначально повышенного симпатотонуса увеличение РТ, по нашим данным, приводит к уменьшению ЧСС и увеличению кардиоинтервала, что свидетельствует об активации парасимпатической системы. Таким образом, в результате вегетативного дисбаланса реакция адаптации не реализуется (отсутствует стресс-индуцированная активация надпочечников и симпатической системы), что создает в подкорковых центрах патологическую детерминанту, которая провоцирует очередной приступ ПА.

Исходя из этих представлений, у экстравертов преморбидным фоном развития ПА является повышенный симпатотонус, который создает напряженный ритм работы органов и снижает адаптационные способности организма. Ключевым звеном патогенеза ПА в данном случае является нарушение механизмов адаптации, приводящее к повышению уровня РТ и депрессии, формирующих патологическую систему панического расстройства. Эти представления объясняют достаточно высокую клиническую эффективность лечения ПА у экстравертов антидепрессантом ципролексом. Наряду с антидепрессантами, основываясь на наших данных, таким больным можно рекомендовать лечение, направленное на снижение симпатотонуса.

Таким образом, ключевые звенья патогенеза панического расстройства детерминируются дисбалансом вегетативных реакций, направленность которого зависит от типа личности и проявляется преобладанием парасимпатических влияний у интравертов и симпатических влияний у экстравертов. Дисбаланс в реакциях вегетативной нервной системы ослабляет адаптационные способности организма и превращает реакцию адаптации в звено

патогенеза ПА. Повышенный ваготонус у интравертов определяет в условиях развития адаптационной реакции недостаточность симпатического звена, компенсаторную пролонгированную гиперактивацию надпочечников, нарушение сна и сердечной деятельности, повышение реактивной тревоги и депрессии, что приводит к развитию панического расстройства. Повышенный симпатотонус у экстравертов ослабляет адаптационные способности организма, снижая чувствительность адаптационных систем к стрессорным факторам, поддерживает постоянный высокий уровень напряженности работы организма, что приводит к повышению реактивной тревоги и депрессии и формирует основу для развития панического расстройства.

Учитывая выявленные личностные особенности взаимосвязей между состоянием адаптационных систем, неврологическим и психологическим статусом, можно рекомендовать для эффективного лечения ПА у интравертов сочетание антидепрессивной и стресс-лимитирующей терапии, тогда как у экстравертов достаточно эффективно лечение ПА антидепрессантами, но в случае чрезмерно высокого симпатотонуса целесообразна его медикаментозная коррекция.

PERSONAL PECULIARITY OF PANIC FRUSTRATION PATHOGENESIS

V.I. Okladnikov, J.N. Vasilev, J.I. Secunda
(Irkutsk State Medical University)

Key links of the panic frustration pathogenesis — high reactive alarm and depression — are formed on a background of disbalance of vegetative reactions, which direction is connected with type of the person. In intraverts vagotonus prevails, that leads to insufficiency of a sympatocal part and to compensatory hyperactivation of adrenal glands in stress conditions. In extraverts sympatotonus prevails, that leads to a constant pressure of an organism and weakening of adapting systems. It is recommended to treat the panic frustration by antidepressants, combined with stress-limiting therapy for intraverts and with correction of sympatotonus for extraverts.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. — М., 1998. — 749 с.
2. Данилов А.Б. Сегментарные вегетативные механизмы в патогенезе и синдромообразовании психо-вегетативных пароксизмальных расстройств. Дисс...докт. мед. наук. — М., 1994. — 395 с.
3. Диагностика и лечение тревожных расстройств (руководство для врачей)//Под ред. Т.Д. МакГлинна, Г.Л. Меткалфа, Copyright 1989 by American Psychiatric Press.
4. Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Строжакова Я.А. К вопросу о клиническом полиморфизме вегетативных кризов (панических атак). // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 1992. — № 5-12. — С. 37-42.
5. Панические атаки (руководство для

- врачей)./А.М. Вейн, Г.М. Дюкова, О.В.Воробьева, А.Б.Данилов. — М.: Эйдос Медиа, 2004. — 408 с.
6. Хаснекова Н.Б. Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: Дисс. ... д.м.н. — М., 1996. — 217 с.
7. Angst J., Wicki W. The epidemiology of frequent and less frequent panic attacks// Psychopharmacology of panic. — Montgomery S.A. (Ed) — Oxford University Press, Oxford, N.Y., Tocio, 1993-P24.
8. McNally R.J. Psychological Approaches to Panic Disorder: a review. //Psychol. Bull. — 1990. — V. 108. N 2. — P. 403-419.
9. Yeragani V.K., Balon R., Ramesh C., et al. Decreased R-R variance in panic disorder patients. // Acta Psychiatr Scand. — 1990. — V 81. — P. 554-559.

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РУБЦОВО-СПАЕЧНОГО ЭПИДУРИТА

Н.В. Исаева, Г.В. Булыгин, М.Г. Дралюк

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра нейрохирургии и неврологии института последипломного образования, зав. — д.м.н., проф. М.Г. Дралюк, кафедра клинической иммунологии, зав. — д.м.н., проф. Г.В. Булыгин)

Резюме. Проведено комплексное обследование 50 пациентов с неврологическими проявлениями рубцово-спаечного эпидурита после поясничных дискэктомий. Изучены показатели иммунного статуса, активности внутриклеточных ферментов лимфоцитов, проведено HLA-типирование больных. Установлено формирование аутоиммунной направленности функционирования иммунной системы, изменение метаболических реакций лимфоцитов. Наиболее выраженные сдвиги отмечены у носителей антигена HLA-B27. В послеоперационном периоде эти процессы способствуют инициации и поддержанию хронического асептического воспаления в эпидуральной клетчатке.

Ключевые слова. Послеоперационный рубцово-спаечный эпидурит, HLA-B27, метаболический статус лимфоцитов, иммунный ответ.

Проблема рецидивов неврологических проявлений после удачно проведенных операций по поводу компрессионных форм остеохондроза позвоночника является одним из актуальных вопросов современной вертебрыологии. Наибольший процент неудовлетворительных исходов наблюдается в отдаленном послеоперационном периоде и составляет от 10 до 30% случаев [2, 7, 12, 13, 14]. Рубцово-спаечные процессы позвоночного канала являются одной из частых причин синдрома оперированного позвоночника и наиболее трудно поддаются как консервативному, так и хирургическому лечению, что значительно ухудшает прогноз заболевания [5, 8, 11]. В основе их лежит асептическое аутоиммунное воспаление, прежде всего эпидуральной клетчатки, которое дестабилизирует восстановительные процессы и способствует хронизации боли [6].

Мультифакторальная концепция развития патоморфологических субстратов при остеохондрозе позвоночника определяет наличие ассоциации данной болезни с генетически детерминированными маркерными системами. Одной из них является HLA-система — комплекс гистосовместимости человека, биологическая роль которого заключается, в том числе, и в осуществлении генетического контроля иммунологических функций организма. Этот контроль предполагает, что присутствие тех или иных антигенов определяет специфику иммунных и метаболических реакций, от которых, в свою очередь, во многом зависит возникновение, течение и исход патологического процесса [4, 9].

Таким образом, определение роли иммуногенетических маркерных систем в развитии рубцово-спаечного процесса после поясничных дискэктомий является актуальной и, вместе с тем, малоизученной проблемой, что послужило основанием для выбора направления настоящего исследования.

Материалы и методы

Обследовано 50 пациентов (39 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 32 до 53 лет с рубцово-спаечным эпидуритом в позвоночном канале после поясничных дискэктомий. Производилось

тщательное клиничко-неврологическое обследование, степень выраженности болевого синдрома оценивали по Визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ). Диагноз подтверждался данными спондилографии, МРТ пояснично-крестцового отдела.

Всем больным определялись показатели иммунного статуса по общепринятой методике. В качестве контрольной группы использованы показатели иммунного статуса практически здоровых доноров, полученные Г.В. Булыгиным с соавт. [1]. В 60% случаев (30 больных) выполнен микролимфоцитотоксический тест с использованием гистотипирующей панели HLA-27 («Гисанс», С.-Пб). Биолоуминесцентным методом с использованием бактериальной люциферазы [10] определен показатель активности внутриклеточных ферментов лимфоцитов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (ГЗФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАДИЦДГ, НАДФИЦДГ), НАД- и НАДФ-зависимых глутаматдегидрогеназ (НАДГДГ, НАДФГДГ), НАД- и НАДФ-зависимых малатдегидрогеназ (НАДМДГ, НАДФМДГ), глутатионредуктазы (ГР).

Статистическая обработка результатов исследования произведена на IBM Intel Pentium-IV с использованием прикладных программ обработки баз данных «Microsoft Excel», «Biostat». Оценка достоверности различия параметрических показателей проводилась с использованием критериев Стьюдента и Фишера, в качестве нижней границы достоверности принят уровень 0,05 [3]. При обработке вариационных рядов активности ферментов для подтверждения установленных различий применен метод однофакторного дисперсионного анализа. С целью выявления степени сопряженности между варьирующими признаками использован метод корреляционного анализа. Для определения ассоциации HLA-B27 с рубцово-спаечным эпидуритом рассчитывали критерий относительного риска (RR) по В. Woolf, 1955 [15], который отражает риск развития заболевания у носителей антигена по сравнению с лицами, у которых он отсутствует. Показатель относительного риска считается значимым при значении более двух.

Результаты и обсуждение

В группе пациентов с рубцово-спаечным эпидуритом ухудшение состояния отмечено через $2,94 \pm 0,85$ лет после оперативного лечения. Клиническими проявлениями были: рецидив корешкового болевого синдрома или корешковых парестезий, часто с вовлечением смежных корешков и появлением двустороннего характера боли; пациенты указывали на стойкий, постоянный характер боли без отчетливых ремиссий, нарастание и появление новых симптомов в процессе болезни. Выраженность болевого синдрома в обследуемой группе больных составила по ВАШ $6,44 \pm 0,34$ баллов.

В показателях клеточного и гуморального иммунитета у данной категории больных регистрировалось достоверное увеличение относительного количества CD3+ за счет сдвига баланса иммунорегуляторных субпопуляций в сторону CD4+, более высокие показатели иммунорегуляторного и фагоцитарного индексов. Получен более высокий уровень Ig G и более низкое содержание Ig A в сыворотке крови по сравнению с контролем. Показатель бляшкообразования (АБОК) был также достоверно выше ($p < 0,001$) в исследуемой группе больных (рис.1).

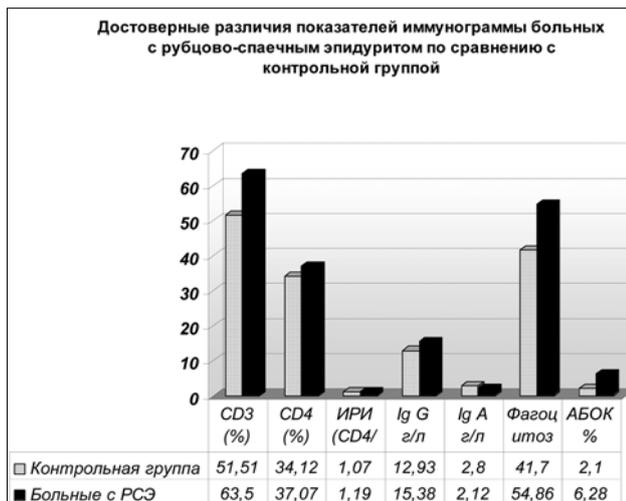


Рис. 1.

У пациентов с рубцово-спаечным эпидуритом отмечена высокая частота носительства антигена гистосовместимости HLA-B27 (66,7%), которая была достоверно выше по сравнению с группой здоровых лиц. Критерий относительного риска RR составил 7,57, что обозначает наличие значимой ассоциации между антигеном HLA-B27 и развитием рубцово-спаечного эпидурита.

Определение спектра энзиматических показателей лимфоцитов у обследованных больных — девяти дегидрогеназ и одной редуктазы — позволили установить, что в лимфоцитах больных с проявлениями рубцово-спаечного эпидурита имели место разнонаправленные, по отношению к контрольной группе, изменения метаболических реакций (рис.2).

Установлено, что наиболее характерным проявлением особенностей метаболизма лимфоцитов больных рубцовым эпидуритом является:

1) ингибирование начальных этапов цикла трикарбоновых кислот (практически не изменена

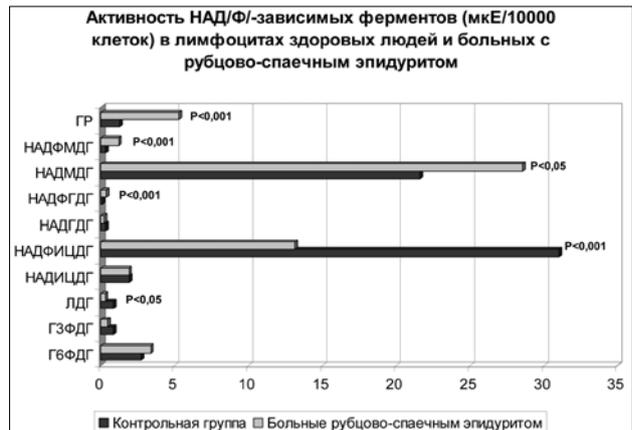


Рис. 2.

активность НАДИЦДГ, а показатель НАДФИЦДГ более, чем в 2 раза, ниже контрольного значения). Последнее обстоятельство вероятнее всего является причиной того, что в ЦТК начинают интенсивно использоваться субстраты аминокислотного обмена (активность НАДФГДГ составляет 336,36% к уровню контроля). Повышенное поступление в лимфоциты аминокислот подтверждается и более высоким показателем ГР (в 4,14 раза по сравнению со здоровыми), обеспечивающей их активный транспорт в клетки. Такое «нерациональное» использование аминокислот для удовлетворения энергетических потребностей клеток отмечено при самых различных состояниях функционального напряжения лимфоцитов на фоне патологических процессов, прежде всего, при аутоиммунных процессах;

2) изложенное выше приводит к наполнению субстратного пула и активации заключительных реакций цикла трикарбоновых кислот — выработка макроэргов, по-видимому, резко возрастает — НАДМДГ повышена по сравнению с контрольным уровнем на 1/3 своей величины, а НАДФМДГ в 3,64 раза выше, чем в контроле.

3) установлена достоверная зависимость активности ферментов лимфоцитов от наличия HLA B27. К ферментам, уровень активности которых обусловлен наличием у больных HLA B27, относятся основные «участники» формирования описанных выше метаболических механизмов регуляции функционального состояния лимфоцитов: НАДИЦДГ, НАДФИЦДГ, НАДГДГ, НАДФГДГ, а также Г6ФДГ и ГР (рис.3). Это приводит к ин-

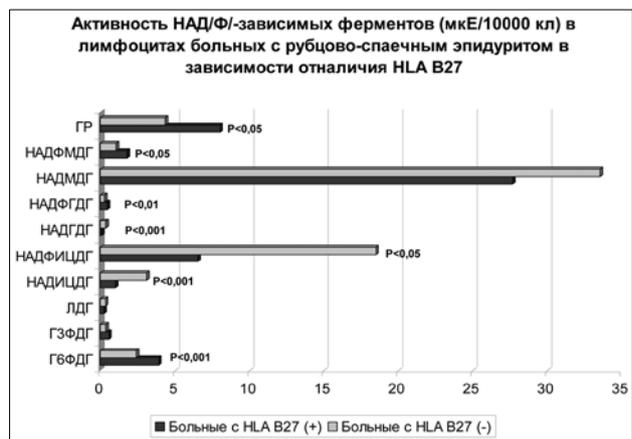


Рис. 3.

тенсификации внутриклеточных синтетических и пластических процессов, обеспечивающих клетки рецепторным аппаратом, способность их к синтезу иммуноглобулинов, цитокинов и других биологически активных молекул; создаются благоприятные условия для усиления синтеза нуклеиновых кислот, повышается способность лимфоцитов к митозам и, соответственно, более активному участию в иммунном ответе.

Таким образом, рубцово-спаечный эпидурит, как пагоморфологический субстрат рецидива неврологических проявлений ОП после удачно проведенного оперативного лечения, имеет иммуногенетическую обусловленность. В группе больных с рубцово-спаечным эпидуритом отмечено формирование аутоиммунной направленности

функционирования иммунной системы, что подтверждается особенностями внутриклеточного метаболизма лимфоцитов. Наиболее выраженные сдвиги выявлены у больных-носителей антигена HLA-B27. В послеоперационном периоде эти процессы приводят к инициации и поддержанию хронического вялотекущего асептического воспаления в эпидуральной клетчатке.

Полученная в результате исследования информация представляет неизвестные ранее сведения о состоянии иммунной системы больных рубцовым эпидуритом и механизмах генетической регуляции ее функций и может явиться теоретическим обоснованием для определения вероятных способов метаболической коррекции функций иммунокомпетентных клеток.

IMMUNOGENETIC ASPECTS OF POSTOPERATIVE SCARRY AND ADHESIVE EPIDURITIS

N.V. Isaeva, G.V. Buligyn, M.G. Draluk
(Krasnoyarsk State Medicine Academy)

Complex examination has been conducted in made of 50 patients having neurological displays of scary and adhesive epiduritis after lumbar disk ectomy. Indices of immune status, intracellular lymphocyte enzymes activity were studied and HLA-identification of the patients was made.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И., Андрейчиков А.В. Метаболические основы регуляции иммунного ответа. — Новосибирск: СО РАМН, 1999. — 346 с.
2. Гельфенбейн М.С. Международный конгресс, посвященный лечению хронического болевого синдрома после операций на поясничном отделе позвоночника «Pain management'98» (Failed back surgery syndrome) // Нейрохирургия. — 2000. — № 1-2. — С. 65.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
4. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика. — М.: Медицина, 1983. — 208 с.
5. Земская А.Г., Мусихин В.Н. Клиника, диагностика и лечение поясничного остеохондроза, осложненного эпидуритом. Учебное пособие для врачей. — Л.: Изд-во ЛенГИДУВа, 1989. — 15 с.
6. Ирхо Р.К. Хронические спинальные эпидуриты: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Красноярск-Ленинград, 1960. — 24 с.
7. Лебедев А.А. Отдаленные результаты хирургического лечения грыж поясничных межпозвонковых дисков и пути их улучшения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2002. — 23 с.
8. Матвеев В.И. Грыжи межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника (оценка качества жизни больных, в зависимости от методов лечения, и профилактика постдискэктомического синдрома): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Воронеж, 2005. — 50 с.
9. Наумов Ю.Н., Коненков В.И., Алексеев Л.П. Молекулярные механизмы функционирования антигенов гистосовместимости человека // Иммунология. — 1993. — № 5. — С. 13-17.
10. Савченко А.А., Суницова Л.Н. Высокочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека Биоломисцентным методом // Лаб. дело. — 1989. — №11. — С. 23-25.
11. Чаплыгин В.И. Рубцово-спаечные процессы в области позвоночного канала у больных поясничным остеохондрозом (клиника, диагностика, лечение и профилактика): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 1973. — 21 с.
12. Шульман Х.М., Данилов В.И., Дюдин Л.П. и др. Клинико-хирургические параллели компрессионных форм остеохондроза позвоночника // Неврол. вестн. им. В.М. Бехтерева, 1998. — № 1-2.
13. Davis R.A. A long-term outcome analysis of 984 surgically treated herniated lumbar discs // J. Neurosurg. — 1994. — Vol. 80. — P. 415-421.
14. Fritch E.W., Heisel J., Rupp S. The failed back surgery syndrome: reasons, intraoperative findings and long-term results: a report of 182 operative treatments // Spine. — 1996. — Vol. 21(5). — P. 626-633.
15. Woolf B. // Ann. Hum. Genet. — 1955. — Vol. 19. — P. 251.

© ЛИТВИНОВА Т.И. — 2007

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Т.И. Литвинова

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

Резюме: Инфекции нижних дыхательных путей являются одной из наиболее частых причин назначения антибиотиков врачами общей практики. Ограниченность материальных и финансовых ресурсов

здравоохранения, наряду с клиническими исследованиями, основанными на принципах доказательной медицины, требует проведения и экономической оценки лекарственной терапии. В ретроспективном фармакоэкономическом исследовании сравнивались две схемы антибактериальной терапии деструктивных пневмоний: цефоперазоном/сульбактамом и стандартной антибактериальной терапией методом «затраты — эффективность». С фармакоэкономической точки зрения, лечение деструктивных пневмоний цефоперазоном/сульбактамом в качестве стартового режима антибактериальной терапии, является преимущественным, по сравнению со стандартной антибактериальной терапией.

Ключевые слова: деструктивная пневмония, антибактериальная терапия, фармакоэкономика, метод «затраты-эффективность».

На сегодняшний день клиницисты располагают достаточно большим количеством схем лечения деструктивных пневмоний, характеризующихся примерно равной клинической эффективностью. Инфекции нижних дыхательных путей являются одной из наиболее частых причин назначения антибиотиков врачами общей практики. В настоящее время в эпоху глобального роста резистентности микрофлоры проблема легочных деструкций остро стоит перед клиницистами. Ограниченность материальных и финансовых ресурсов здравоохранения, наряду с клиническими исследованиями, основанными на принципах доказательной медицины, требует проведения и экономической оценки лекарственной терапии. В бюджете многопрофильного ЛПУ на антибактериальные препараты приходится от 30 до 40% расходов, что диктует необходимость проведения фармакоэкономических исследований различных режимов антибактериальной (АБ) терапии деструктивных пневмоний (ДП) [1, 4-5].

Цель данного исследования: провести фармакоэкономический анализ стартовой схемы эмпирической терапии внебольничной деструктивной пневмонии, включающей цефоперазон/сульбактам, в сравнении со стандартной антибактериальной терапией.

Материалы и методы

Исследование проводилось у 66 больных, у которых диагностирована внебольничная деструктивная пневмония тяжелой и средней степени тяжести, причем у 64% (n=42) пневмония, осложненная абсцедированием. Комплекс обследования больных включал клиничко-лабораторную оценку, рентгенологическое исследование легких, фибробронхоскопию, микробиологическое исследование мокроты, бронхиального смыва, плевральной жидкости, содержимого из очага деструктивного изменения легкого (полость абсцесса и т.д.). В ретроспективном фармакоэкономическом исследовании сравнивались две схемы антибактериальной терапии у пациентов с ДП. При назначении антибактериальной терапии учитывалась этиологическая структура деструктивной пневмонии, которая представлена ассоциацией следующих возбудителей (в %): *Kl. Pneumoniae* — 18 %, *S.pneumoniae* — 13 %, *Paeruginosae* — 13%, анаэробы (преимущественно бактерии и пептострептококк) — 38%, и другие — 18%. Назначаемые антибиотики должны быть высокоактивны против всех этиологически значимых аэробных и анаэробных возбудителей, иметь быстрый бактерицидный эффект, хорошо проникать в инфицированные ткани, обладать минимальным побочным эффектом. Исходя из вышеизложенного, больным с ДП при поступлении назначали две схемы антибактериальной терапии:

цефоперазоном/сульбактамом в дозе 4 г/сут и комбинации цефалоспоринов III, аминогликозидов и фторхинолонов с линкомицином и/или метронидазолом. Больные были разделены на две группы: одна группа (n=42) при поступлении получала цефоперазон/сульбактам (I), другая (n=24) стандартную АБ терапию (II). Первая группа была разделена на две подгруппы: IA — больные, получившие цефоперазон/сульбактам в монотерапии (n=12), которым не потребовалось дополнительной АБ терапии; и больные IB подгруппы, которым потребовалась дополнительная АБ терапия (n=30) после лечения цефоперазоном/сульбактамом. Сравнение проводилось методом «затраты-эффективность». Данный вид фармакоэкономического анализа применяется для сравнения разницы стоимости двух и более вмешательств, эффективность которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах. Расчет для каждой альтернативной схемы лечения проводят отдельно и представляют в виде затрат на единицу эффективности с последующим сравнением полученных результатов. Данный тип анализа заключается в расчете для каждой альтернативной схемы лечения по формуле [3]:

$CER = (DC+IC) / E$, где:

CER — коэффициент «затраты — эффективность» (показывает затраты, необходимые на единицу эффективности, например, на одного вылеченного больного);

DC — прямые затраты, включают прямые медицинские затраты и прямые немедицинские затраты;

IC — непрямые затраты;

E — эффективность лечения (относительное количество вылеченных больных).

При различных затратах и эффективности сравниваемых вмешательств экономически более эффективным считают тот метод, коэффициент «затраты-эффективность» которого меньше [2].

В качестве показателя клинической эффективности АБ терапии оценивали процент выздоровевших больных. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью п/о MS Excel. Критический уровень значимости при проверке статических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У больных IA группы, получающих стартовую АБ терапию цефоперазоном/сульбактамом, отмечается высокая клиническая эффективность и составляет 100%, причем у 25% (n=4) ДП, осложненная абсцедированием. В подгруппе IB (n=30), где стартовая АБ терапия начата цефоперазоном/сульбактамом (средняя длительность лечения которым составила 15,7 дней), произведена дополнительная смена АБ терапии на последовательные комбинации Ципрофлоксацина с линкомицином,

цефатоксима с Метронидазолом или цефоперазон с метронидазолом в суточной дозе 1,2 г и 1,8 г, 6 г и 1 г, 4 и 1 г соответственно. У 18 больных (60%) ДП, осложненная абсцедированием. Выздоровление наступило в 93% (27 человек) случаев, что так же говорит о хорошей клинической эффективности. Средняя продолжительность дополнительной АБ терапии составила 12,9 дней, а средняя продолжительность всего курса АБ терапии составила 28 дней. В группе стандартной АБ (n=24) терапии выздоровление достигнуто у 18 человек и у шестерых больных — клиническое улучшение, что составляет 75 и 25% соответственно, $p < 0,01$. Средняя стоимость суточной терапии цефоперазоном/сульбактамом составила 770 руб в расчете на 1 больного, а средняя стоимость курса терапии цефоперазоном/сульбактамом была получена путем умножения суточной стоимости на продолжительность терапии (17,5 сут) и составила 13475 руб в расчете на одного пациента. Средняя стоимость дополнительной АБ терапии составила 678,3 руб в сутки на 1 больного, а средняя стоимость всего курса АБ терапии, включающей стартовым антибиотиком цефоперазона/сульбактам, составляет 743 руб в сутки на 1 больного. Средняя стоимость такого курса (при средней продолжительности терапии в данной группе — 28 дней) составила 20804 руб.

В группе стандартной АБ терапии пациенты получали принятый в стационаре режим терапии деструктивной пневмонии, соответствующий стандартным рекомендациям (табл. 1.)

Средняя продолжительность лечения у данных пациентов составила 27,2. Средняя суточная стоимость АБ терапии в расчете на 1 больного составила 763 руб, а средняя курсовая стоимость АБ терапии в расчете на одного больного в группе стандартной АБ терапии составила 20754,1 руб.

Анализ «затраты-эффективность». В качестве наиболее адекватного показателя клинической эффективности АБ терапии деструктивной пневмонии был выбран процент выздоровленных больных. В группе, получавшей цефоперазона/сульбактам, выздоровление достигнуто у 39 (96,5%) пациентов из 42, а в группе стандартной АБ терапии у 18 из 24 (75%). Причем, в IA подгруппе клиническая эффективность составила 100% (n=12), а в IB подгруппе — выздоровление наступило у 27 из 30 (93%) человек. Анализ прямых немедицинских затрат не проводился, т.к. все включенные в исследование пациенты с документированным диагнозом деструктивная (абсцедирующая) пневмония находились в специализированном отделении по поводу основного заболевания и прямые немедицинские затраты (транспортирование пациента в ЛПУ, спецодежда, питание, лабораторные методы и др.) были приняты как одинаковые для обеих групп. Анализ не прямых затрат не проводился, т.к. проводимое исследование не предполагало сбор информации о стоимости производственных потерь, качестве жизни и т.д.

В качестве основного фармакоэкономического показателя был рассчитан коэффициент «затраты-эффективность» (CER), показывающий, какие затраты необходимы для достижения единицы эффективности (в данном случае одного вылеченного больного) при лечении сравниваемыми методами. Расчет коэффициента «затраты-эффективность» проводили путем деления затрат (С) сравниваемых методов на их эффективность (Е):

Таблица 1
Средняя стоимость суточной АБ терапии у пациентов I и II группы

Схемы АБ терапии	Дозы ЛС в сут, г	Цена дозировки*, руб	Стоимость терапии в сутки, руб	Продолжительность терапии, сут
Цефоперазона/сульбактам	4	385	770	17,5
Цефоперазона/сульбактам	4	385	653,8	24,8
Ципрофлоксацин	1,2	426		
Метронидазол	1	51	832,5	32,3
Цефоперазона/сульбактам	4	385		
Ципрофлоксацин	1,2	426		
Линкомицин	1,8	18,6		
Цефотаксим	6	384	987,6	27,3
Метронидазол	1	51		
Цефоперазон	4	492		
Метронидазол	1	51		
Линкомицин	1,8	18,6		
Ципрофлоксацин	1,2	426	540,6	27
Ципрофлоксацин	1,2	426		
Линкомицин	1,8	18,6		
Метронидазол	1	51	770	15
Амикацин	1,5	45		
Средняя суточная стоимость АБ терапии цефоперазона/сульбактамом			770	15
Средняя суточная стоимость дополнительной АБ терапии			678,3	13
Средняя суточная стоимость АБ терапии в IB группе			743	28
Средняя суточная стоимость стандартной АБ терапии во II группе			763	27,2

Прим. — * — стоимость ЛС взята из прайс-листа ЗАО ЦВ «Протек» «Протек-24» от 06.02.2007 года.

$CER(I) = C(IA + IB) / E(IA + IB) = 13475 + 20804 / 1,0 + 0,93 = 17761$ руб. в расчете на 1-го вылеченного больного,

$CER(II) = C(II) / E(II) = 20754,1 / 0,75 = 27672$ руб. в расчете на 1-го вылеченного больного.

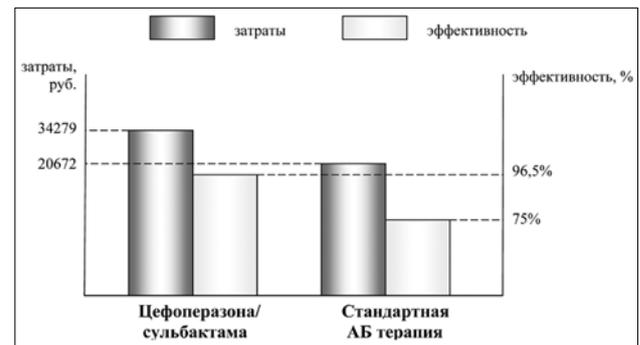


Рис. 1. Соотношение «затраты-эффективность» при проведении стандартной терапии с использованием цефоперазона/сульбактама.

Из полученного коэффициента «затраты-эффективность» видно, что в группе, получавшей цефоперазона/сульбактам, СЕР меньше в 1,6 раза, чем в группе стандартной АБ терапии (17761 и 27672 соответственно).

Таким образом, фармакоэкономический анализ показал, что несмотря на высокую стоимость разовой дозы, преимущество выбора ингибиторзащищенных цефалоспоринов III поколения очевидно: наблюдается снижение затрат на фоне

использования цефоперазона/сульбактама у пациентов IA группы по сравнению со стандартной антибактериальной терапией, за счет уменьшения времени пребывания в стационаре. В IB группе, где потребовалась дополнительная АБ терапия, по сравнению со стандартной АБ терапии отмечается более высокая клиническая эффективность, что позволяет рекомендовать этот антибиотик в качестве стартовой терапии деструктивных пневмоний.

PHARMACOLOGICAL ECONOMIC ASPECTS OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF DESTRUCTIVE PNEUMONIAS

T.I. Litvinova
(Amur State Medical Academy)

Infections of the lower respiratory ways are one of the most frequent reasons of indication of the antibiotics by doctors of the general practice. Limitation of material and financial resources of public health services, alongside with the clinical researches based on principles of demonstrative medicine, requires carrying out and an economic estimation of medicinal therapy. In retrospective pharmacological economic research two schemes of antibacterial therapy of destructive pneumonias were compared: cefoperason/sulbactam and standard antibacterial therapy by the method «expenses — efficiency». From pharmacological economic points of view, treatment of destructive pneumonias with cefoperason/sulbactam as a starting mode of antibacterial therapy, is primary, in comparison with standard antibacterial therapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов П., Лобанов Г. Абсцессы легких и абсцедирующие пневмонии // Медицинская газета. — 2005. — № 6. — С. 8.
2. Клинико-экономический анализ. / П.А. Воробьев, М.В. Авксентьева, А.С. Юрьев, М.В. Сура. — М.: «Ньюдиамед», 2004. — 400 с.
3. Прикладная фармакоэкономика: Учебное пособие / Под ред. В.И. Петрова. — М.: ГЭОТАР— Медиа, 2005. — 336 с.
4. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Антибактериальная терапия (практическое руководство). — М.: Фармединфо, 2000. — 190 с.
5. Яковлев С.В. Антибактериальная терапия осложненной пневмонии // Consilium medicum. — 2005. — № 4. — С. 273-280.

© РАДКЕВИЧ А.А., ГАЛОНСКИЙ В.Г.

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ОБШИРНЫМИ ДЕФЕКТАМИ ЧЕЛЮСТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕРИАЛОВ С ПАМЯТЬЮ ФОРМЫ

А.А. Радкевич, В.Г. Галонский
(Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН,
директор — чл.-корр. РАМН, проф. В.Т. Манчук)

Резюме. Представлены конструкции зубочелюстных протезов с сверхэластичным базисом из никелида титана, их преимущества перед традиционным замещающими протезами и результаты применения разработанных технологий в ортопедической реабилитации 12 онкологических больных с послеоперационными изъянами челюстей.

Ключевые слова: онкологические больные, дефекты челюстей, ортопедическая реабилитация.

Поздняя обращаемость больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области, а так же анатомо-физиологические особенности органов головы и шеи являются причиной того, что их специализированное лечение в 60–70% случаев начинают в III–IV стадии заболевания, проводя обширные деструктивные оперативные вмешательства [1, 2]. Устранение образовавшихся изъянов хирургическим методом не всегда эффективно. Плохие условия для репаративных процессов после лучевой терапии, заболевания внутренних органов диктуют необходимость применения основным и завершающим ортопедический метод реабилитации, позволяющий устранить нарушенные функции и эстетические недостатки.

Ортопедическое лечение больных с обширными изъянами челюстей представляет собой трудную задачу. В настоящее время используют зубоче-

люстные протезы и протезы-обтураторы различных видов, замещающие дефекты зубных рядов, отсутствующие костные структуры и разобщающие полость рта с верхнечелюстной пазухой и/или полостью носа [3, 9–15 и др.]. Результаты протезирования не всегда удовлетворяют пациентов и клиницистов, так как предлагаемые конструкции протезов и используемые для их изготовления материалы далеки от совершенства. Основными недостатками следует считать: шовное соединение обтуратора с базисом протеза, ведущее к отсутствию герметичности разобщения ротоносового соустья, что нарушает фонацию, способствует возвратно-поступательным движениям конструкции при жевании, является причиной перегрузки и патологической подвижности опорных зубов; изготовление базиса из акриловых пластмасс, обладающих пористостью, способствующей на-

копленю остатков пищи, микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности, что значительно снижает гигиенические характеристики протеза; низкая теплопроводность и прочность данного конструкционного материала. Нашедшие широкое применение в стоматологии сплавы кобальта, хрома, никеля, золота, нержавеющей стали, отвечая предъявляемым технологическим требованиям, не обеспечивают биосовместимости с тканями организма. Большая жёсткость протеза (отношение внешней нагрузки к упругой деформации конструкции) в сравнении с опорными структурами, ведёт к концентрации напряжения, воспалению и атрофии тканей протезного ложа. В полости рта сплавы металлов подвергаются электрохимическому процессу (коррозии), следствием которого является выход ионов металлов, их токсическое влияние на организм путём изменения ферментативных систем слюны и нарушение клеточных обменных процессов в слизистой оболочке протезного ложа.

В НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск) разработаны сплавы на основе никелида титана, адаптированные к биологическим системам, способные эластично реагировать на изменение формы опорных тканей, обладающие высокой коррозионной стойкостью в условиях длительной разновекторной деформации. Исследования, проведённые в соответствии с методическими разработками министерства здравоохранения и при его непосредственном участии, позволили сделать вывод об отсутствии токсической реакции со стороны окружающих тканей и канцерогенного действия данных сплавов на организм [4]. Создание литейного стоматологического сплава с аналогичными характеристиками (Регистрационное удостоверение федеральной службы по надзору в сфере ЗО и СР № ФС 01012006/3796-06 от 26.12.2006) [5], дало возможность конструировать протезы близкие по физико-механическим свойствам к параметрам подлежащих тканей. Биосовместимые и сверхэластические свойства, в сочетании с возможностью изготовления индивидуальных пространственно-объёмных конструкций в условиях зуботехнической лаборатории, позволяют применить его в качестве основного материала, контактирующего с тканями протезного ложа у онкологических больных после резекции челюстей.

Целью работы явилось оценки методов повышения эффективности ортопедической реабилитации онкологических больных с послеоперационными изъянами челюстей на основе разработки новых конструкционных решений с использованием материалов с памятью формы.

Материалы и методы

Данная работа основана на опыте ортопедической реабилитации и клиническом наблюдении в сроки до трёх лет за 12 онкологическими больными с послеоперационными изъянами челюстей, в возрасте от 35 до 70 лет. Четырём пациентам изготовлены зубочелюстные протезы для восполнения дефектов нижней челюсти, остальным — верхней.

В целях установления диагноза, планирования особенностей конструкции протеза больным проводили клиническое обследование, ортопан-

томографию, изучение диагностических моделей челюстей.

В лечении больных с дефектами нижней челюсти применяли конструкцию зубочелюстного протеза, состоящую из комбинированного базиса и опорно-удерживающих приспособлений фиксируемых на естественных зубах, изготовленных из никелида титана, а так же пластмассовых частей, замещающих дефект альвеолярного отростка, и искусственных зубов [6]. В клинических ситуациях с обширными изъянами верхних челюстей применяли конструкцию, состоящую из комбинированного базиса с пустотелым или чашеобразным obturatorом дефекта, со стороны протезного ложа изготовленного из никелида титана, ротовой полости в проекции альвеолярных отростков — из акриловой пластмассы и искусственных зубов [7].

Результаты лечения оценивали на основании клинического наблюдения и рентгенологического исследования в сроки спустя 6, 12, 24, 36 месяцев после протезирования, изучения жевательной эффективности по С.Е. Гельману на 2, 7-е сутки и через 1, 6, 12, 24, 36 месяцев после протезирования, анализа восстановления речи в клинических ситуациях, сопровождающихся ороантральным и/или ороназальным сообщениями, с помощью разработанного способа диагностики её нарушений, включающего оценку произношения звуков и разборчивости речи, с последующим математическим вычислением процента нарушения речевой функции [8], сравнения показателей максимальной скорости выдоха пациента без протеза с открытыми и закрытыми носовыми ходами, с протезом и открытыми носовыми ходами, полученные с применением спирографа «Микропик» фирмы «Микро Медикал Лтд.» (Великобритания). Реакцию протезного ложа на ортопедическую конструкцию исследовали, изучая функциональные слепки через 6, 12, 24, 36 месяцев после протезирования под силой жевательного давления одинаковой величины, используя в качестве корректирующего материала акриловую пластмассу холодного отверждения, с последующим её отделением от протеза и измерением толщины в проекции вершины, вестибулярной и оральной поверхностей альвеолярного отростка, краёв дефекта челюсти.

Результаты и обсуждение

Адаптация к протезам в течение 14 дней, после чего больные отмечали удовлетворительное функциональное состояние зубочелюстного аппарата. При осмотре в указанные промежутки времени пациенты жалоб не предъявляли, состояние протезов удовлетворительное. Убыли костной ткани альвеолярного отростка в области опорных зубов и краёв изъяна, не определялось. Подвижность опорных зубов в пределах физиологической нормы. Данные функциональных жевательных проб (табл. 1) свидетельствовали о том, что восстановление жевательной функции зависело от топографии и размера изъяна, максимальная величина которой наблюдалась в период от 6 до 12 мес после протезирования и оставалась на данном уровне в последующие сроки наблюдения. При наличии верхнечелюстных дефектов нарушалось произношение в основном согласных звуков, гласных — страдало минимально (табл.

Жевательная эффективность у пациентов после зубочелюстного протезирования, %

№ наблюдения	Сроки наблюдения							
	2 сут	7 сут	1 мес	6 мес	12 мес	24 мес	36 мес	
Верхнечелюстные дефекты	1	25,71±0,05	29,05±0,15	36,94±0,11	46,56±0,97	58,35±0,55	57,95±0,05	59,65±0,05
	2	–	–	16,54±0,05	24,05±0,95	36,75±0,91	38,14±0,55	37,09±0,96
	3	33,05±0,11	37,95±0,05	44,15±0,55	54,95±0,76	62,62±0,05	61,55±0,78	62,95±0,05
	4	20,95±0,55	21,55±0,05	28,73±0,63	37,35±0,15	42,67±0,25	43,57±0,07	43,25±0,55
	5	19,63±0,54	22,16±0,72	33,03±0,11	45,63±0,72	52,77±0,93	54,11±0,05	53,24±0,05
	6	26,17±0,17	36,02±0,35	42,16±0,65	64,54±0,91	65,09±0,12	64,57±0,86	66,06±0,56
	7	22,84±0,54	30,95±0,82	38,53±0,94	56,12±0,95	60,46±0,86	61,47±0,33	60,06±0,87
	8	29,36±0,36	41,67±0,51	45,06±0,72	70,37±0,14	74,97±0,73	74,87±0,46	76,54±0,62
Нижнечелюстные дефекты	9	36,16±0,15	40,05±0,87	63,67±0,16	79,83±0,05	82,83±0,14	83,05±0,97	81,35±0,42
	10	32,86±0,53	42,83±0,72	56,14±0,37	63,92±0,43	75,35±0,71	74,11±0,13	74,84±0,67
	11	–	9,87±0,76	12,57±0,69	18,72±0,68	20,34±0,97	21,39±0,23	20,14±0,63
	12	11,18±0,57	11,36±0,42	18,43±0,75	22,32±0,97	24,57±0,43	23,37±0,65	24,27±0,72

Таблица 2

Результаты фонетического обследования больных с верхнечелюстными дефектами (n=8)

№ п/п	Данные исследования речевой функции		Величина дефекта речи (%)	
	дефектно произносимые звуки	коэффициент гнусавости	без протеза	с протезом
1	б, в, г, з, к, л, р, е, ё, ю, я	4/1**	27,8	0
2	б*, в, г, д, ж, к, м, н, р, т, ф, ю	5/3	35,8	8,8
3	б, г, д, з, к, н, р, т, ц, ч	4/1	32,0	0
4	б, в, г, д, з, т, ю, я	5/1	20,1	0
5	б, г, д, з, к, н, р, т, ц, ч	4/1	32	0
6	б, г, д, з, к, н, р, т, ц, ч, ю	4/1	21,4	0
7	б, д, п	3/1	4,32	0
8	б, г, д, ж, и, к, л, п, р, с, т, ф, х, ц, ч, щ, ю	5/3	45,3	0,7

* — дефектно произносимые звуки после ортопедического лечения

** — первая цифра соответствует значению, полученному до лечения, вторая — после лечения.

2). Разборчивость и величина нарушения речевой функции находились в прямой зависимости от топографии изъяна и размера ротоносового соустья. Идентичность максимальной скорости выдоха пациентов без протеза с закрытыми носовыми ходами, с протезом и открытыми носовыми ходами свидетельствовала о полноценной obturации дефекта (табл. 3). Сравнительный ана-

Таблица 3

Результаты спирометрического исследования у больных с верхнечелюстными дефектами (n=7***)

№ п/п	Максимальная скорость выдоха, л/мин		
	без протеза с открытыми носовыми ходами	без протеза с закрытыми носовыми ходами	с протезом и открытыми носовыми ходами
1	500	620	620
2	500	570	570
3	320	450	450
4	610	670	670
5	430	560	560
6	400	480	470
7	350	620	620

*** — провести исследование в восьмом наблюдении не представлялось возможным в связи с наличием трахеостомы.

лиз точности соответствия рельефа протезного ложа базису конструкции показал, что толщина

корректирующего слоя в среднем составляла $0,3 \pm 0,7$ мм и оставалась на данном уровне в отдалённые сроки наблюдения, что в совокупности с данными рентгендиагностики, свидетельствующими об отсутствии убыли костной ткани в зоне границ дефекта и альвеолярного отростка в области опорных зубов, позволило сделать вывод о минимальном прогрессировании атрофии опорных тканей протезного ложа в процессе функционирования протезов.

Больной Ш., 54 года, DS: Остеогенная саркома нижней челюсти слева, состояние после комбинированного лечения (резекции нижней челюсти и дистанционной γ -терапии), дефект передне-нижней части ветви, тела и альвеолярного отростка нижней челюсти до 32 зуба, частичная вторичная адентия нижней челюсти II класса по Кеннеди (рис. 1–3).



Рис. 1. Рентгенограмма больного Ш. до лечения



Рис. 2. Состояние полости рта больного Ш. после хирургического лечения



Рис. 3. Рентгенограмма больного III. после хирургического лечения

Больному изготовлен зубочелюстной протез с клammerной фиксацией на 48, 47, 45, 44, 32 зубах, согласно разработанной технологии (рис. 4–6). При осмотре через 3 года больной жалоб не предъявлял, состояние протеза удовлетворительное.



Рис. 4. Зубочелюстной протез больного III.



Рис. 5. Зубочелюстной протез в полости рта больного III.



Рис. 6. Рентгенограмма больного III. после ортопедического лечения

Больная Т., 56 лет, DS: Сг. левой верхней челюсти III, состояние после комбинированного лечения (резекции левой верхней челюсти и дистанционной γ -терапии), субтотальный пострезекционный дефект левой верхней челюсти до 23 зуба (рис. 7–10). Изготовлен протез-обтуратор с клammerной фиксацией на 15, 13, 23 зубах, согласно разработанной технологии (рис. 11–13). При осмотре через 3 года больная жалоб не предъявляла, состояние протеза удовлетворительное.

Таким образом, применение разработанных конструкций зубочелюстных протезов позволило



Рис. 7. МРТ-реконструированное изображение в аксиальной проекции больной Т. до лечения

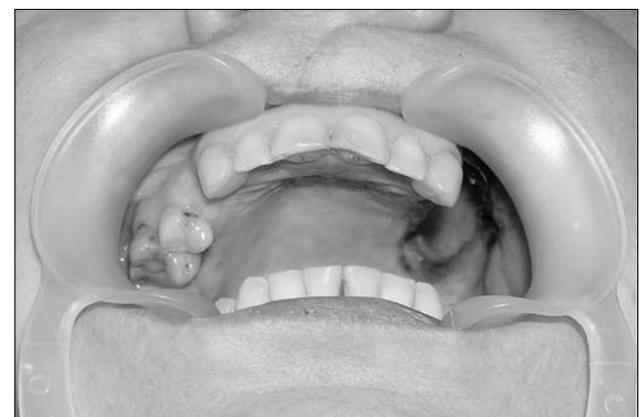


Рис. 8. Состояние полости рта больной Т. после хирургического лечения

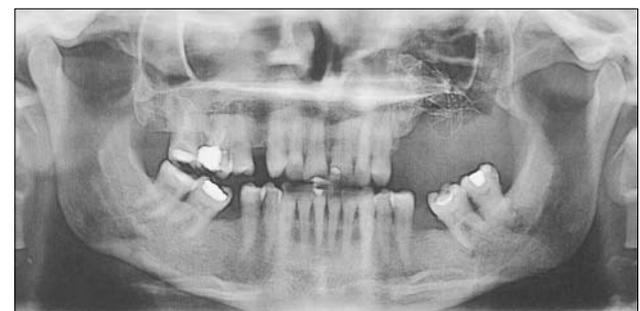


Рис. 9. Рентгенограмма больной Т. после хирургического лечения

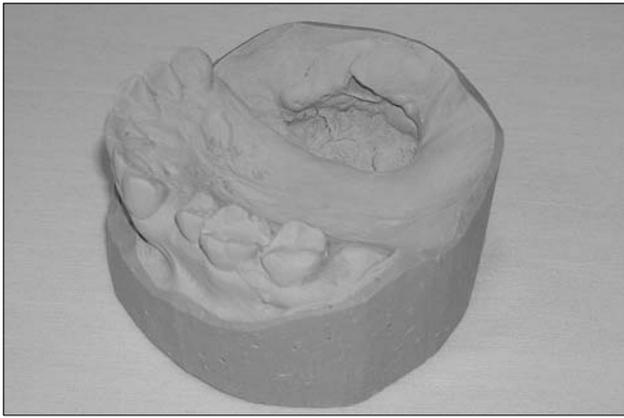


Рис. 10. Диагностическая модель верхнечелюстного дефекта больной Т.

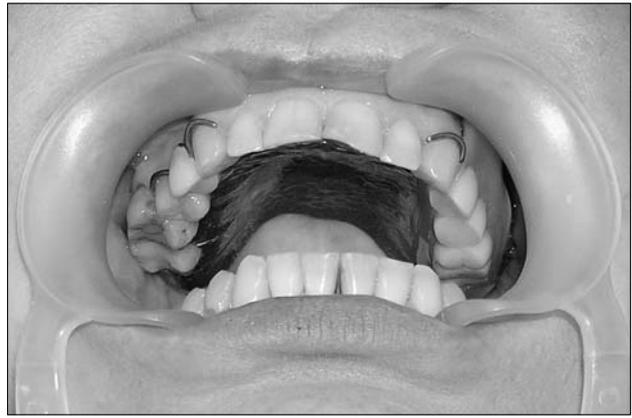


Рис. 12. Протез-обтуратор в полости рта больной Т.



Рис. 11. Протез-обтуратор больной Т.



Рис. 13. Рентгенограмма больной Т. после ортопедического лечения

на качественно новом уровне решить проблему реабилитации онкологических больных с послеоперационными изъянами челюстей. Использование сверхэластичного сплава на основе никелида титана в качестве основного конструкционного материала, исключает токсическое и канцерогенное воздействие на подлежащие ткани. Отсутствие макросдвигов при функциональной нагрузке даёт возможность равномерному распределению жевательного давления на мало, средне и хорошо

податливые ткани протезного ложа, увеличивая эффективную площадь опорных структур, при этом биомеханические свойства никелида титана компенсируют воспринимаемую нагрузку в области дефекта челюсти. Высокая стабильность физико-механических характеристик сплава на основе никелида титана позволяют зубочелюстному протезу деформироваться в процессе функционирования в соответствии с закономерностями эластического поведения живых тканей, обеспечивая их минимальную ответную реакцию, длительно и гармонично функционировать в организме, являясь неотъемлемой частью его структуры.

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ОБШИРНЫМИ ДЕФЕКТАМИ ЧЕЛЮСТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕРИАЛОВ С ПАМЯТЬЮ ФОРМЫ

А.А. Радкевич, В.Г. Галонский

(Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — чл.-корр. РАМН, проф. В.Т. Манчук)

Резюме. Представлены конструкции зубочелюстных протезов с сверхэластичным базисом из никелида титана, их преимущества перед традиционным замещающими протезами и результаты применения разработанных технологий в ортопедической реабилитации 12 онкологических больных с послеоперационными изъянами челюстей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные опухоли полости рта, глотки и гортани / А. И. Пачес, В. О. Ольшанский, В. Л. Любаев и др. — М.: Медицина. — 1988. — 304 с.
2. Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области / И. М. Федяев, И. М. Байриков, Л.П. Белова и др. — М.: Мед. книга — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. — 160 с.
3. Костур Б. К. Челюстно-лицевое протезирование / Б. К. Костур, В. А. Миняева. — Л.: Медицина, 1985. — 165 с.
4. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы / В. Э. Гюнтер, Г. Ц. Дамбаев, П. Г. Сысолятин и др. — Томск: Изд-во ТГУ, 1998. — 487 с.
5. Пат. № 2162667, Российская Федерация, МПК А 61 С 13/20, А 61 К 6/04. Литейный стоматологический сплав / Заявители и патентообладатели В. Э. Гюнтер, П. Г. Сысолятин, Ф. Т. Темерханов, В. Н. Ходоренко и др. Заявл. от 27.04.1999. Оpubл. 10.02.2000.
6. Пат. № 2281058, Российская Федерация, МПК А 61

С 13/007. Зубочелюстной протез / Заявители и патентообладатели В. Г. Галонский, А. А. Радкевич, В. Э. Гюнтер. Заявл. от 10.12.2004. Оpubл. 10.08.2006, Бюлл. № 22.

7. Пат. № 2281059, Российская Федерация, МПК А 61 С 13/007. Протез-обтуратор верхней челюсти / Заявители и патентообладатели В. Г. Галонский, А. А. Радкевич, В. Э. Гюнтер. Заявл. от 10.12.2004. Оpubл. 10.08.2006. Бюлл. № 22.

8. Пат. № 2284744, Российская Федерация, МПК А 61 В 5/00. Способ диагностики нарушений речевой функции / Заявители и патентообладатели В. Г. Галонский, А. А. Радкевич. Заявл. от 15.02.2005. Оpubл. 10.10.2006. Бюлл. № 28.

9. Construction of a maxillary prosthesis with a hollow obturator by the balloon technique and a case report / J. Hayashi, M. Nishiyama, M. Miyake et al. // J. Nihon. Univ. Sch. Dent. — 1989. — V. 31. — P. 585–596.

10. Desjardins R. P. Obturator prosthesis design for acquired maxillary defects // J. Prosthet. Dent. — 1978. — V. 39, № 4. — P. 424–435.

11. Devlin H. Prosthetic rehabilitation of the edentulous patient requiring a partial maxillectomy / H. Devlin, G. R. Barker // J. Prosthet. Dent. — 1992. — V. 67, №2. — P. 223–227.

12. King G. E., W. D. Gay. Application of various removable partial denture design concepts to a maxillary obturator prosthesis // J. Prosthet. Dent. — 1979. — V. 41, №3. — P. 316–318.

13. Knapp J. G. A simplified approach to the fabrication of a maxillary hollow obturator prosthesis // J. Prosthet. Dent. — 1984. — V. 51, №1. — P. 67–69.

14. Niimi A., M. Ueda, T. Kaneda. Maxillary obturator supported by osseointegrated implants placed in irradiated bone // J. Oral. Maxillofac. Surg. — 1993. — V. 51, №7. — P. 804–809.

15. Sectional prosthesis with hollow obturator portion made of thin silicone over resin frame / T. Kanazawa, H. Yoshida, Y. Furuya, et al. // J. Oral. Rehabil. — 2000. — V. 27, № 9. — P. 760–764.

© РУШЕЛЬ Н.И., ЕГОРОВА А.Т.

КЛИНИЧЕСКАЯ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ МНОГОПЛОДНЫХ РОДАХ

Н.И. Рушель, А.Т. Егорова

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра акушерства и гинекологии института последипломного образования, зав. — д.м.н., проф. А.Т. Егорова)

Резюме. Изучено состояние 112 новорожденных, родившихся от матерей с индуцированным многоплодием, 302 детей от матерей со спонтанно наступившим многоплодием и — 51 новорожденного — от матерей с одноплодными родами. Недоношенные новорожденные составили 87,5% (98) от матерей с индуцированным многоплодием, 74,2% детей от матерей со спонтанным многоплодием и 39,2% из группы сравнения ($p < 0,001$). При индуцированном многоплодии в асфиксии средней и тяжелой степени родилось 42,9%, при тройне — 70%, при двойне — 30,9% новорожденных. Нуждались в ИВЛ, из родившихся в асфиксии 76,2% новорожденных.

Ключевые слова. Многоплодие, диссоциированное развитие, асфиксия.

Перинатальная смертность при многоплодии в 3-7 раз выше, чем при одноплодной беременности. Многоплодие нередко осложняется задержкой роста одного из плодов, частота которой в 10 раз выше таковой при одноплодной беременности и составляет 34% при монохориальной и 23% при бихориальной двойне. При многоплодной беременности возможно развитие таких осложнений как: синдром фето-фетальной гемотрансфузии, обратной артериальной перфузии, внутриутробной гибели одного из плодов и другие. Самопроизвольный аборт и преждевременные роды при многоплодии отмечаются в 20-50% и зависят от числа плодов [5,6,8,9].

Относительно высокий и практически, не имеющих тенденции к снижению, уровень перинатальных и неонатальных потерь в России вызывает необходимость разработки эффективных мер социального и медицинского плана. Переход на внеутробное существование служит серьезнейшим испытанием зрелости всех функциональных систем самостоятельного жизнеобеспечения плода и тех функций, которые до рождения выполнял материнский организм. При неблагоприятных условиях, действующих в момент перехода к внеутробной жизни, создаются предпосылки для формирования патологических состояний в неонатальном периоде.

Осложнения в антенатальном периоде развиваются в 80% случаев многоплодной беременности.

Неодинаковое развитие плодов возникает в 5-15% двухплодной и 30% трехплодной беременности.

Цель исследования: оценить клиническое состояние и провести антропометрическую оценку новорожденных при индуцированном и спонтанном многоплодии.

Материалы и методы

Изучено состояние 112 новорожденных, родившихся от матерей с индуцированным многоплодием (основная группа), 302 детей от матерей со спонтанно наступившим многоплодием (контрольная) и — 51 новорожденного — от матерей с одноплодными родами (группа сравнения).

Обследованы 51 беременная с многоплодием после вспомогательных репродуктивных технологий (основная группа), со спонтанным многоплодием — 151 (контрольная группа) и 51 женщина с одноплодной беременностью (группа сравнения).

Результаты и обсуждение

Статистическая обработка с использованием t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости $p < 0,05$. Первородящие в группе с индуцированным многоплодием составили 23 (45,1%), со спонтанным — 41 (27,2%) и в группе сравнения — 19(37,3%) женщин ($p < 0,05$).

Течение беременности в исследуемых группах осложнилось угрозой прерывания беременности (в основной группе в 76,5%, в контрольной — в 60,3% и в группе сравнения в 49,0%), достоверных различий не получено.

Второе место среди осложнений беременности занимают гестозы (56,9% и 45,7%, $p_{1,2} > 0,05$). Железодефицитная анемия отмечалась в 54,9% в основной группе и в 51,6% в контрольной группе.

Преждевременные роды наблюдались в 44(86,3%) основной группы и — в 112(74,2%) случаев контрольной группы ($p > 0,05$). Процент преждевременных родов в группе сравнения составил 20(39,2%) случаев, что превышает процент преждевременных родов в популяции (7-10%), так как родильный дом, где проводилось исследование, профилирован по преждевременным родам ($p_{1,2,3} < 0,001$).

Срочные роды в основной группе отмечены только в 7(13,7%), в контрольной группе — в 39(25,8%) и в группе сравнения — в 31(60,8%) случаев ($p_{1,2} > 0,05$, $p_{1,3} < 0,01$, $p_{2,3} < 0,01$).

При индуцированном многоплодии оперативное родоразрешение при преждевременных родах произведено в 43(97,7%), против — 50(44,6%) при спонтанном многоплодии и в группе с одноплодной беременностью в — 4(20%) случаев ($p_{1,2,3} < 0,001$). Как при индуцированном, так и спонтанном многоплодии оперативное родоразрешение проводилось в сроки $34,4 \pm 1,6$ недель, а при дихориальной триамниотической тройне в $31,7 \pm 1,2$ недели.

Основными показаниями для операции кесарева сечения являлись тяжелые гестозы, дородовое излитие околоплодных вод, неправильные положения плода, тазовое предлежание, диссоциированное развитие плодов, бесплодие, отягощенный акушерский анамнез.

Изучено состояние 112 новорожденных от матерей с индуцированным многоплодием, из них недоношенные дети составили 98(87,5%), а доношенные 14(12,5%) случаев. Из 302 детей контрольной группы недоношенных детей родилось 224(74,2%) и доношенных — 78(25,8%) случаев. В группе сравнения доношенные дети составили 31(60,8%) и недоношенные — 20(39,2%) случаев. В исследуемых группах среди недоношенных детей достоверность различий равна ($p < 0,001$).

Одним из важных показателей адекватности акушерской помощи, является состояние детей при рождении. Мы провели клиническую и антропометрическую оценку новорожденных в зависимости от сроков родоразрешения.

В гестационные сроки 28-33 недели родилось 22 новорожденных основной группы, из них в асфиксии средней и тяжелой степени 11 (50%) и с оценкой по шкале Апгар 8-10 баллов — 11 (50%) детей. В контрольной группе родилось 64 ребенка, из них в асфиксии средней и тяжелой степени 22 (34,4%), с оценкой 8-10 баллов по шкале Апгар 42 (65,6%) новорожденных. В группе сравнения в гестационные сроки 28-33 недели родилось 7 детей, из них в асфиксии средней степени 5 (71,4%) и с оценкой 8-10 баллов — 2 (28,6%) новорожденных ($p > 0,05$).

Сразу после рождения переведены на искусственную вентиляцию легких 17 (77,3%) новорожденных, родившихся в асфиксии средней и тяжелой степени основной группы, 36(56,3%)

контрольной и 6(85,7%) новорожденных группы сравнения ($p > 0,05$).

Основными показателями физического развития и здоровья новорожденных являются масса тела, рост, окружность головы и окружность грудной клетки. Так при ятрогенном многоплодии средняя масса новорожденных равна 1603 ± 356 г, при природном многоплодии — 1816 ± 362 г; рост, соответственно, $40,9 \pm 3,1$ и $41,9 \pm 6,9$ см, окружность головки $29,5 \pm 1,3$ см и $30,4 \pm 1,9$ см. Средние антропометрические параметры недоношенных новорожденных при индуцированном и спонтанном многоплодии несколько отличаются, но достоверных различий показателей физического развития новорожденных не обнаружено.

Среди заболеваемости недоношенных детей в гестационные сроки 28-33 недели церебральная ишемия встречалась с высокой частотой. В основной группе церебральная ишемия отмечена у 14 (63,6%), в контрольной — у 54 (84,4%) и у 6 (85,7%) новорожденных группы сравнения ($p > 0,05$).

Анализ течения неонатального периода у новорожденных выявил, что на каждого новорожденного при индуцированном многоплодии приходилось 1,9 заболеваний, а при спонтанном — 2,1 заболевания (внутриутробное инфицирование, гипотрофия плода, церебральная ишемия, респираторный дистресс-синдром), но достоверных различий в гестационные сроки 28 - 33 недели между группами не получено.

В гестационные сроки 34-37 недель беременности родилось в основной группе 46, в контрольной — 158 и в группе сравнения — 13 новорожденных. При оценке состояния новорожденных по шкале Апгар 8-10 баллов при индуцированном многоплодии отмечено 36(78,3%) новорожденных, при спонтанном — 130(82,3%), а при одноплодных родах — 13(100%) детей ($p > 0,05$). Антропометрические параметры недоношенных новорожденных как при многоплодии, так и при одноплодной беременности в эти сроки практически не отличаются (табл.1).

В 34-37 недель в асфиксии средней и тяжелой степени родилось 10(21,7%) детей в основной и — 24(15,2%) — в контрольной. В группе сравнения асфиксии у новорожденных не наблюдалось.

Новорожденные в асфиксии тяжелой степени переведены на ИВЛ 7(15,2%) основной группы и 8(5,1%) детей — контрольной группы ($p > 0,05$).

С признаками внутриутробной задержки развития плода в основной группе родилось 6 (13%), в контрольной — 7 (4,4%) и в группе сравнения — 4 (30,7%) новорожденных.

При монохориальном типе плацентации в основной группе с гипотрофией второй степени тяжести родилось 2 (16,7%), при дихориальном — 4(11,8%) новорожденных. При монохориальном типе плацентации в контрольной группе с задержкой развития родилось 5 (7,4%), при дихориальном типе — 2 (2,2%) новорожденных ($p > 0,05$).

При анализе заболеваемости новорожденных выявлен высокий процент осложнений у детей, рожденных от матерей с многоплодием. Лидирующее место среди заболеваний новорожденных занимает церебральная ишемия различной степени и составляет 39(87,8%) в основной, 114(72,2%) в контрольной и 11(84,6%) детей в группы сравнения. Частота встречаемости респираторной и тяжелой степени основной группы, 36(56,3%)

Антропометрические параметры недоношенных новорожденных

Клинические группы	Типы плацентации	Параметры			
		Масса тела, г	Длина тела, см	Окружность головы, см	Окружность груди, см
ЭКО	Средние значения	2450±306	47,3±2,3	31,9±1,6	29,7±2,4
	Д/Д/Д	2550±407	32,7±1,6	30,6±2,3	28,6±1,1
	М/Д/Д	2350±206	46,6±1,7	33,1±0,9	30,8±1,3
Спонтанное многоплодие	Средние значения	2349±341	46,4±2,7	32,2±1,6	30,3±2,2
	Д/Д/Д	2320±399	45,7±2,6	31,6±1,5	29,7±1,8
	М/Д/Д	2378±283	2378±283	32,7±1,7	30,8±2,5
Одноплодные роды		2335±466	44,5±4,1	32,2±1,6	30,2±1,8
Достоверность различий		p1,2,3,>0,05	p1,2,3,>0,05	p1,2,3,>0,05	p1,2,3,>0,05

роторного дистресс-синдрома в 2 раза больше при многоплодии, чем в группе сравнения.

Нами отмечен высокий процент внутриутробного инфицирования у детей контрольной группы — 78(49,4%) и группы с одноплодной беременностью — 6(46,2%), по сравнению с основной — 8(17,4%) случаев (p1,2<0,05). Это объясняется тем, что женщинам перед ЭКО проводится тщательная предгравидарная подготовка, медико-генетическое консультирование, выявление хронических очагов инфекции и их лечение.

При индуцированном многоплодии в сроки беременности 28-33 недели при дихориальной триамниотической тройне родилось 9 детей, в сроки 34-37 недель при трихориальной триамниотической тройне — 21 ребенок.

Анализ состояния новорожденных показал, что оценку по шкале Апгар 8-10 баллов получили 14(46,7%), а — 21(70%) родились в асфиксии. В дальнейшей респираторной поддержке нуждались 8(26,7%) новорожденных.

С гипотрофией различной степени тяжести родилось 8 (26,7%) детей, из них при трихориальном

триамниотическом тройне — 7 (33,3%), при дихориальной триамниотической тройне — 1 (11,1%) новорожденный.

Антропометрические показатели (средняя масса детей, рост, окружность головки, окружность груди) практически не отличалась при дихориальном и трихориальном типе плацентации. Дыхательные расстройства различной степени при рождении в 28-33 недели были выявлены в 6(66,7%) детей при дихориальной триамниотической тройне. Церебральная ишемия отмечались в 20(95,2%) при трихориальном триамниотическом тройне и в 7(77,8%) при дихориальной триамниотической тройне. Все дети из троен были направлены на второй этап лечения в детские больницы.

При срочных родах масса детей, родившихся от матерей с многоплодием, была на 500 грамм меньше массы одиночных плодов и составила в среднем 2675±111 г против 3290±391 г, хотя достоверных различий не было выявлено (см. табл. 2).

При анализе заболеваемости при срочных родах отмечается высокий процент внутриутробной гипо-

Таблица 2

Антропометрические параметры новорожденных при срочных родах

Клинические группы	Типы плацентации	Параметры			
		Масса тела, г	Длина тела, см	Окружность головы, см	Окружность груди, см
ЭКО	Средние значения	2776±458	50,7±3,0	33,4±1,3	31,5±1,5
	Д/Д/Д	2776±458	50,7±3,0	33,4±1,3	31,5±1,5
Спонтанное многоплодие	Средние значения	2625±399	48,4±5	32,7±1,5	30,5±1,8
	Д/Д/Д	2731±348	48,3±7,5	32,8±1,3	30,2±1,8
	М/Д/Д	2520±450	48,5±2,5	32,6±1,7	30,2±1,8
Одноплодные роды		3290±391	52,3±2,5	34,5±1,2	33,9±1,6
Достоверность различий		p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

трофии плода при многоплодии. В основной группе задержка развития выявлена у 7 (50%) детей из 14 рожденных, в контрольной группе — у 26 (48,2%) из 54 новорожденных (см. табл. 3). Беременность у этой группы женщин имела осложненное течение (хронические соматические заболевания, гестозы, угроза прерывания, анемии)

Монохориальный тип плацентации по нашим данным встретился в 67(44,4%) при спонтанном многоплодии и — в 9(17,7%) случаях при индуцированном. При этом типе плацентации чаще развиваются осложнения беременности такие как, диссоциированное развитие плодов, сосудистые анастомозы и развивается синдром фето-фетальной гемотрансфузии [4,9,10].

В наших исследованиях, при индуцированном многоплодии в сроки гестации 32,9±0,7 недель у беременных было выявлено диссоциированное развитие плодов в 15(29,4%) случаях. В 8(53,3%) женщин диссоциация плодов отмечена при дихориальной двойне, при монохориальной диамниотической двойне и при трихориальной триамниотической тройне было зарегистрировано по 3 (20%) случая, и у 1 (6,7%) пациентки отмечалось при дихориальной триамниотической тройне.

Причем разница в весе новорожденных составляла при двойнях от 470 до 870 грамм, а в одном случае отмечена трихориальная триамниотическая тройня с диссоциацией плодов в 1300 грамм. Синдром фето-фетальной гемотрансфузии отме-

Заболеемость новорожденных при срочных родах

Заболеемость	Основная группа n = 14	Контрольная группа n = 54	Группа сравнения n = 31	Достоверность различий
Внутриутробная гипотрофия	7 (50%)	26 (48,2%)	4 (12,9%)	p1,2,3>0,05
Церебральная ишемия	5 (35,7%)	46 (85,2%)	11 (84,6%)	p1,2,3>0,05
Внутриутробное инфицирование	0	19 (35,2%)	8 (25,8%)	p2,3>0,05
РДС — синдром	0	16 (29,6%)	2 (6,5%)	p1,2,3>0,05

чен в 1(1,9%) случае, который проявлялся полици- темией у реципиента и анемией у донора. При ульт- развуковой диагностике тяжелая степень СФФГ сопровождалась развитием многоводия (наличие большого мочевого пузыря у плода-реципиента с полиурией и «отсутствием мочевого пузыря» у плода-донора с анурией).

В контрольной группе диссоциация выявлена в 28(18,5%) случаев, при сроке гестации 32,9±0,7 недель, из них при дихориальном типе плацентации — у 15 (9,9%), при монохориальном — у 13 (8,6%) обследуемых.

Как показали наши исследования выписаны домой были 36 (32,1%) из основной группы и 86 (28,5%) из группы контроля (p1,2>0,05). На второй этап лечения был отправлен каждый третий ребенок при многоплодии.

Перинатальная смертность: в основной группе составила 17,8% и в контрольной группе — 6,6%, а в группе сравнения перинатальных потерь не было.

Таким образом, многоплодие является серьезной акушерской патологией и фактором высокого

риска перинатальной смертности и заболеваемо- сти новорожденных. Состояние новорожденного при рождении определяется осложненным тече- нием беременности, гестационным сроком и спо- собом родоразрешения.

Родоразрешение женщин с многоплод- ной беременностью проводится в 34 недели. Родоразрешены операцией кесарева сечения в связи с осложненным течением беременности 98% женщин в основной группе и 43,1% в контрольной группе.

Недоношенные новорожденные в исследуемых группах составили 87,5%, 74,2%, 39,2% случаев (p<0,001). В асфиксии различной степени тяжести родилось 42(42,9%) и нуждались в ИВЛ 32(76,2%) детей основной группы, а в контрольной в асфик- сии родилось 46(20,5%), взяты на ИВЛ — 44(95,7%) ребенка.

Частота церебральной ишемии у недоношен- ных детей, как в основной, так и в контрольной группе, составила 80(81,6%) и 168(75%) случаев и зависит от гестационного срока.

CLINICAL AND ANTHROPOMETRICAL EVALUATION OF INFANTS IN MULTIPLE DELIVERY

N.I. Ruppel, A.T. Egorova
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Premature newborns – 112 (87,5%) (98) from mothers with induced multiple pregnancy; 74,2% (224) from 302 children – spontaneous multiple pregnancy and 39,2% (20) – comparative group (p<0,001). From 98 infants (induced multiple pregnancies) 42 (42,9%) had middle and severe asphyxia; triplets – 70% (21), twins – 30,9% (21). 76,2% (32) infants required artificial lung ventilation (ALV). Anthropometric parameters of premature and full-term newborns in induced and spontaneous multiple pregnancy have no reliable differences.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дещекина М.Ф., Демин Б.Ф., Ильенко Л.И. и др. Многофакторный анализ особенностей течения много- плодной беременности и периода ранней адаптации новорожденных из двойни // Вопросы охраны мате- ринства и детства. — М.: Медицина, 1990. — № 8. — С. 24-27.
2. Кулаков В.И., Серов В.Н., Барашнев Ю.И. и др. Руководство по безопасному материнству. — М.: Триада-Х, 1998. — 531 с.
3. Кулаков В.И. Спорные и нерешенные вопросы вспомогательной репродукции у гинекологических больных // Акушерство и гинекология. — 2006. — Приложение. — С. 4-8.
4. Побединский Н.М., Ляшко Е.С., Титов С.Ю. и др. Использование репродуктивных технологий и результаты родов при многоплодной беременности // Акушерство и гинекология. — 2001. — № 5. — С. 16-19.
5. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Стрижаков А.Н. и др. Акушерство // Под ред. Г.М. Савельевой. — М.: Медицина, 2000. — С. 267-280.
6. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство: Руководство для врачей — М.: Медицина, 1989. — 512 с.
7. Сичинава Л.Г., Калашников С.А. и др. Монохориальная двойня: Особенности течения бере- менности и родов, перинатальные исходы // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 6. — С. 17-20.
8. Сичинава Л.Г., Панина О.Б. и др. Проблема много- плодия в современном акушерстве // Материалы V Российского форума «Мать и дитя». — М., 2003. — С.210-211.
9. Фукс М.А., Маркин Л.Б. Многоплодная беремен- ность (акушерская тактика): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Киев, 1990.
10. Чернуха, Е.А. Родовой блок: Руководство для вра- чей. — М.: Триада-Х, 2003. — 712 с.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДИМЕФОСФОНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ

Е.В. Байке, Б.С. Хышиктуев, Р.П. Свирский

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — засл. врач РФ, д.м.н., проф. А.В. Говорин; кафедра биохимии, зав. кафедрой — д.м.н., проф. Б.С. Хышиктуев; кафедра офтальмологии с курсом ЛОР-болезней, зав. курсом — к.м.н., доц. Р.П. Свирский)

Резюме. Приведены результаты обследования четырех групп пациентов с хроническим гнойным средним отитом. У пациентов до проведения терапии в стационаре, а затем через 10 дней после начала лечения оценены показатели перекисного окисления липидов в барабанной полости. Использование димефосфона в комплексной терапии больных с хроническим гнойным средним отитом позволяет более значительно снижать уровень продуктов липопероксидации.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, антиоксиданты, димефосфон.

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) среди заболеваний уха имеет значительный удельный вес. Повышение эффективности лечения данного контингента больных является одной из актуальных задач оториноларингологии. Несмотря на широко декларируемый в печатных изданиях и резолюциях ЛОР-форумов тезис о приоритете хирургического лечения ХГСО, консервативные методы по-прежнему остаются ведущими [12]. В тоже время, известно, что применение современных антибактериальных, противовоспалительных и иммунокорректирующих препаратов при хроническом среднем отите существенно не снизило уровень рецидивов этого заболевания [10]. Неэффективность консервативного лечения ХГСО связано с развитием антибиотикорезистентности патогенной флоры, иммуносупрессивным действием ряда лекарственных средств, а также недостаточным знанием механизмов формирования данной патологии на молекулярно-клеточном уровне [3,14].

Одним из ключевых механизмов, характеризующих функциональное состояние субклеточных и клеточных мембранных структур, является перекисное окисление липидов (ПОЛ). Свободнорадикальные реакции необходимы для обновления структурных компонентов биомембран и поддержания их свойств, сопровождают энергетические процессы, клеточное деление, синтез биологически активных веществ и др. [7,15]. Нарушение баланса в системе «ПОЛ — антиоксиданты» при развитии воспалительного процесса в среднем ухе в сторону избыточной продукции активных форм кислорода приводит к повреждению и гибели эпителиоцитов барабанной полости уха [5,7]. Следовательно, с целью оптимизации тактики лечения хронического гнойного среднего отита, представляется перспективным использование антиоксидантов для восстановления равновесия в данной системе.

Результаты ряда гистохимических исследований слизистой оболочки барабанной полости достоверно свидетельствуют о целесообразности раннего назначения у пациентов с острым гнойным средним отитом антиоксидантов (10% α-токоферол ацетат по 0,1 мл, 5% раствор аскорбиновой кислоты по 0,1мл в сочетании с 5% раствором унитиола по 0,3мл.). Применение последних при затяжной манифестации заболевания менее эффективно, но необходимо для предотвраще-

ния рубцовых деформаций слизистой оболочки среднего уха [3].

В связи с этим наше внимание привлек препарат димефосфон, разработанный в Институте органической и физической химии РАН совместно с Казанским медицинским университетом. Димефосфон — единственный антиоксидант, активирующий метаболический механизм регуляции кислотно-основного состояния при патологических состояниях, способствующий снижению явлений гипоксии, нормализации перекисного окисления липидов, улучшению микроциркуляции в очаге поражения, репарации поврежденных тканей [4]. У больных экссудативным средним отитом данный препарат проявляет выраженный иммуностропный и иммунокорректирующий эффекты [13].

Изучение качественного состава микрофлоры слухового прохода, исследование антиоксидантной активности сыворотки крови при заболеваниях среднего уха (острой и хронической патологии) не дают полного представления об изменениях в слизистой среднего уха, а также не позволяют оценить характер и степень вовлечения тканей барабанной полости в воспалительный процесс [12]. По данным параметрам трудно оценить эффективность проводимого лечения [3].

Большой вклад в поддержание взаимоотношений между макроорганизмом и микроорганизмом вносит обмен низкомолекулярными метаболитами, продуцируемыми микрофлорой [2]. К метаболитам, ответственным за энергообеспечение эпителия, поставку субстратов липо- и глюконеогенеза, поддержание ионного обмена, осуществление антибактериального эффекта и снижение степени адгезии патогенов, активацию местного иммунитета, регуляцию и дифференцировку эпителия, относят короткоцепочечные монокарбоновые кислоты. Учитывая роль резидентной микрофлоры, а также участие её метаболитов, в частности летучих жирных кислот (ЛЖК), в обеспечении локальных функций макроорганизма, можно полагать, что изучение ЛЖК непосредственно в смыве из барабанной полости может быть использовано в диагностике тяжести заболеваний среднего уха [2,9]. Оценка состояния системы «ПОЛ — антиоксиданты» в очаге поражения позволит выбрать адекватную терапию, предотвращая рецидивирование болезни, прогрессирование рубцовых процессов в барабанной полости и развитие внутричерепных осложнений.

Цель исследования: на основании изучения параметров системы «ПОЛ — антиоксиданты» и уровня ЛЖК в смывах из барабанной полости оценить эффективность применения димефосфона у больных с хроническим гнойным средним отитом в сравнении с традиционной терапией.

Материалы и методы

Было обследовано 100 пациентов с хроническим гнойным средним отитом, находившихся на стационарном лечении в ЛОР отделении областной клинической больницы г. Читы за период 2004 — 2006 годов. Среди обследованных больных в возрасте от 16 до 57 лет (средний возраст — 33,1 года), мужчин было 38 (38%), женщин — 62 (62%). Диагноз хронического гнойного среднего отита установлен на основании характерной отоскопической картины в совокупности с данными аудиометрического, рентгенологического и бактериологического исследований. Все обследованные больные были разделены на четыре группы. В первую группу включены 20 пациентов, которым транстимпанально применяли ушные капли «Отофа» (антибиотик-рифампицин). Во вторую группу — 30 человек, у которых наряду с «Отофа» назначали местную антиоксидантную терапию (5% раствор унитиола 0,3мл, 10% токоферол ацетат по 0,1мл, 5% раствор аскорбиновой кислоты по 0,1мл). В третью группу вошли больные (25), которым димефосфон назначали перорально (15% водного раствора из расчета 150 мг/кг/сут на 3 приема) на фоне транстимпанального введения ушных капель «Отофа». Четвертая группа сформирована из лиц (25), получавших местно раствор димефосфона и «Отофа». Димефосфон является производным 1,1-диметил-3-оксобутилфосфоновой кислоты, обладающей низкой токсичностью, не проявляющей антихолинэстеразной активности, оказывающей многогранное влияние на метаболические процессы [4].

До и через 10 дней после лечения у пациентов, путем введения через перфорацию барабанной перепонки 0,5 мл стерильного физиологического раствора, производили аспирацию введенной жидкости через 5 мин стерильным шприцом,

присоединенным к аттиковой игле. Материал в замороженном виде в герметичных пробирках направлялся на хроматографическое исследование.

В смывах из барабанной полости были изучены следующие параметры: летучие жирные кислоты (ЛЖК) — уксусная (C₂), пропионовая (C₃), масляная (C₄) изомаляная (isoC₄), валерьяновая (C₅), капроновая (C₆) по методике предложенной М.Д. Ардатской [2]. Для оценки интенсивности свободнорадикальных процессов исследовались ТБК — активные продукты (Л.И. Андреева и соавт., 1988) [1], общая антиокислительная активность (М.Ш. Промыслов и соавт., 1990) [11], активность каталазы [1]. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики с помощью программы «Biostat». Для оценки достоверности различий данных использовали t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$.

Результаты исследований

Анализ параметров системы ПОЛ свидетельствует, что хронический гнойный средний отит протекает на фоне локальной активации свободнорадикальных процессов (табл.1).

При местном применении препаратов антиоксидантного действия зарегистрировано снижение уровня ТБК-позитивных веществ на 18,3% ($p < 0,01$). Значительно более существенная динамика со стороны ТБК-активного материала прослеживалась при включении в комплексную терапию димефосфона — уровень исследуемого параметра уменьшился на 33,2% ($p < 0,01$) в 3-ей и на 34,2% ($p < 0,01$) в 4-ой группах, в то время как в группе пациентов, получавших стандартную терапию, исследуемый показатель остался практически на прежнем уровне. Значительное снижение уровня промежуточных продуктов ПОЛ при местном использовании димефосфона подтверждает, что данный препарат наиболее эффективно уменьшает интенсивность протекания свободнорадикальных реакций в очаге воспаления, способствуя ликвидации перекисного дисбаланса.

При изучении соотношения показателей АОО до и после лечения в 1-ой и 2-ой группах достоверных

Таблица 1

Уровень ТБК-активных продуктов, антиокислительной активности, активности каталазы смыва из барабанной полости у больных хроническим средним отитом в процессе лечения ($M \pm m$)

Группы обследуемых	ТБК-активные продукты (у.е./мл)		Антиокислительная активность (%)		Активность каталазы (нмоль/с*мг белка)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1-я группа (n=20)	1,74±0,13	1,72±0,13	1,68±0,11	1,7±0,12	1,56±0,11	1,63±0,11
2-я группа (n=30)	2,2±0,15 $p_1 < 0,05$	1,81±0,13*	1,8±0,13	1,82±0,11	1,83±0,11	1,67±0,09
3-я группа (n=25)	1,78±0,15 $p_2 < 0,05$	1,2±0,13* $p_{1,2} < 0,01$	1,26±0,14 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$	1,79±0,13*	1,2±0,14 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	1,68±0,15*
4-я группа (n=25)	1,57±0,14 $p_2 < 0,05$	1,05±0,12* $p_{1,2} < 0,001$	1,24±0,15 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$	2,06±0,13* $p_1 < 0,05$	1,57±0,13 $p_3 < 0,05$	2,61±0,15* $p_{1,2} < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примечание: n — число обследуемых;

* — достоверные различия до и после лечения;

p_1 — уровень значимости достоверных различий между 1-ой и другими группами;

p_2 — уровень значимости достоверных различий между 2-ой и другими группами;

p_3 — уровень значимости достоверных различий между 3-ей и другими группами.

различий не зарегистрировано, в 3-ей группе у пациентов наблюдалось повышение данного показателя на 42,1% ($p < 0,01$), в 4-ой — на 66,1% ($p < 0,001$). Результаты исследования АОА позволили констатировать, что местное использование димефосфона в наибольшей степени способствует восстановлению пула естественных антиоксидантов.

Зарегистрированные показатели активности каталазы в процессе лечения в 1-ой и во 2-ой группах изменялись не достоверно, в то время как в 3-ей и 4-ой отмечалось увеличение в 1,4 раза ($p < 0,001$) и в 1,66 раза ($p < 0,001$) соответственно. После местного применения димефосфона активность каталазы возросла в 1,67 раза ($p < 0,001$) по отношению к 1-ой группе, в 1,56 раза ($p < 0,001$) к 2-ой и в 1,55 ($p < 0,001$) — к 3-ей. Активность местной ферментативной системы явно возросли в условиях применения антиоксидантов. Наиболее это выражено при местном использовании димефосфона.

При изучении у больных ЛЖК с числом углеродных атомов C_2 — C_4 , вносящих основной вклад в общий пул кислот, установлено следующее (табл. 2). Так, до лечения в группах по абсолютному содержанию ЛЖК достоверных различий не наблюдалось.

подтверждается их высоким содержанием в доле участия при ХГСО. С другой стороны, активация данного шунта может приводить к тому, что в условиях поврежденных эпителиоцитов избыточное генерирование восстановленных форм НАДФ способствует интенсификации микросомального окисления, приводящего к усилению свободно-радикальных процессов, тем самым к повышенной активности и численности аэробного звена микрофлоры.

После 10 дней терапии у пациентов первой группы значительно снизились величины уксусной кислоты — на 54,2% ($p < 0,001$), пропионовой — 36,2% ($p < 0,01$), также зарегистрировано снижение цифр масляной и изовалерьяновой кислот на 10,8% ($p < 0,05$) и 18,4% ($p < 0,05$) соответственно. Достоверных различий показателей валерьяновой и капроновой кислот до и после лечения не наблюдалось. В данной группе больных наблюдается равнодолевое соотношение короткоцепочечных кислот, что является показателем неэффективности монотерапии. Для достижения лечебного эффекта необходимо либо повысить дозу препарата или дополнить терапию средствами, стимулирующими метаболические процессы в тканях, пораженных воспалительным процессом.

Таблица 2

Уровень абсолютных показателей летучих жирных кислот в смывах из барабанной полости больных хроническим гнойным средним отитом в процессе лечения ($M \pm m$).

Показатели		1-я группа (n=20)	2-я группа (n=30)	3-я группа (n=25)	4-я группа (n=25)
C_2 (мкг/мл)	До лечения	4,17±0,33	5,15±0,15 $p_1 < 0,01$	4,29±0,18 $p_2 < 0,001$	4,49±0,17 $p_3 < 0,01$
	После лечения	1,94±0,39*	3,88±0,12* $p_1 < 0,001$	3,42±0,16* $p_{1,2} < 0,001$	1,87±0,13* $p_3 < 0,001$
C_3 (мкг/мл)	До лечения	2,68±0,18	3,79±0,15 $p_1 < 0,001$	3,05±0,18 $p_2 < 0,01$	2,71±0,15 $p_3 < 0,001$
	После лечения	1,88±0,17*	2,06±0,12*	1,57±0,16* $p_2 < 0,05$	1,84±0,13*
C_4 (мкг/мл)	До лечения	2,46±0,17	2,71±0,16	2,89±0,17	2,54±0,15
	После лечения	1,92±0,18*	1,86±0,13*	2,4±0,13* $p_{1,2} < 0,05$	1,82±0,13* $p_3 < 0,01$
iso C_4 (мкг/мл)	До лечения	2,24±0,17	2,28±0,17	2,36±0,16	2,13±0,16
	После лечения	1,83±0,15*	1,35±0,15* $p_1 < 0,05$	1,56±0,15*	1,65±0,14*
C_5 (мкг/мл)	До лечения	1,82±0,13	2,13±0,15	1,87±0,16	1,96±0,15
	После лечения	1,71±0,13	1,76±0,13*	1,15±0,13* $p_{1,2} < 0,01$	1,37±0,13* $p_3 < 0,05$
C_6 (мкг/мл)	До лечения	1,87±0,14	2,18±0,13	1,96±0,15	1,89±0,14
	После лечения	1,78±0,13	2,09±0,11	1,25±0,12* $p_{1,2} < 0,05$	1,52±0,12* $p_3 < 0,001$
Всего ЛЖК	До лечения	15,25	18,24	16,42	15,72
	После лечения	11,07*	13,01* $p_1 < 0,001$	11,35* $p_{1,2} < 0,001$	10,07* $p_{1,2,3} < 0,001$

Примечание: * — достоверные различия до и после лечения;

p_1 — уровень значимости достоверных различий между 1-ой и другими группами;

p_2 — уровень значимости достоверных различий между 2-ой и другими группами;

p_3 — уровень значимости достоверных различий между 3-ей и другими группами.

Высокие цифры уксусной кислоты, являющейся метаболитом большей части аэробной условно-патогенной микрофлоры, могут быть связаны с трофическими изменениями эпителиоцитов барабанной полости при воспалении. В результате чего происходит переключение метаболизма с цикла Кребса на анаэробный вариант гликолиза, активацию гексозомонофосфатного шунта. Следовательно, с одной стороны наблюдается нарушение всасывания и утилизации летучих жирных кислот и активизация анаэробов — продуцентов пропионовой и масляной кислот, что

Во второй группе в процессе лечения наибольшее снижение зарегистрировано у изовалерьяновой и пропионовой кислот на 36,5% ($p < 0,001$) и 33,4% ($p < 0,001$) соответственно. Показатели уксусной и масляной кислот снизились на 25,5% ($p < 0,001$) и 25,9% ($p < 0,001$) соответственно, валерьяновой на 13,3% ($p < 0,05$). Местное применение антиоксидантов (унитиола, витамина Е, аскорбиновой кислоты) оказывает более выраженное положительное действие с резким снижением долей C_3 , C_4 . Это свидетельствует об усилении утилизации масляной и пропионовой кислот эпителиоци-

тами и микрофлорой, угнетении анаэробного звена, что соответствует эффективности препарата.

Более равномерное снижение величин ЛЖК зарегистрировано у пациентов последних двух групп. Показатели всех кислот уменьшились в среднем на 30% ($p < 0,001$) в 3-ей группе и на 40% ($p < 0,001$) в 4-ой. Снижение концентрации как отдельных ЛЖК, так и их суммарного количества в последних двух группах свидетельствует об угнетении функциональной активности и уменьшения численности патогенной микрофлоры (в первую очередь — анаэробов). Усиление активности местной антиоксидантной системы на фоне приема димефосфона способствует повышенной утилизации ЛЖК и активных форм кислорода, тем самым повышая процент неповрежденных клеток слизистой оболочки барабанной полости. Напротив, повышенная концентрация ЛЖК в первых двух группах пациентов указывает как на увеличение активности микроорганизмов, так и на снижение утилизации данных кислот эпителиоцитами за счет угнетения антиоксидантной системы. Результаты сравнительного анализа показателей летучих жирных кислот в процессе лечения подтверждают клинической эффективностью применения димефосфона.

Данные отоскопии после проведенного лечения показали, что наибольший эффект получен при местном использовании димефосфона, менее

выраженный при приеме данного препарата пер ос. В частности, прекращение отореи, нормализация состояния слизистой барабанной полости наблюдались за 10 дней терапии в 1-ой группе у 55% пациентов, в 3-ей и 4-ой — у 84% и 92% соответственно. Боль и ощущение тяжести в ухе при использовании стандартной терапии купировались в 40 % случаев, при применении антиоксидантов (2-я гр.) положительная динамика отмечена в 60% наблюдений. К концу лечебного курса при использовании димефосфона вышеперечисленные симптомы отсутствовали у 76% больных из 3-ей группы, использовавших данный препарат перорально и у 84% пациентов применявших данное лекарственное средство местно.

Таким образом, оценка локального перекисного статуса в смывах из барабанной полости более объективно отражает состояние метаболических нарушений и может быть использована для дифференциального подхода к выбору консервативной терапии. Местное применение димефосфона приводит к усилению активности ферментативной системы, что проявляется исчезновением субъективных признаков обострения заболевания (болевого симптома, наличия шума и чувства «заложенности» в ухе), объективных данных (прекращение отореи, нормализации отоскопической картины) и подтверждается изменением содержания ЛЖК у пациентов с хроническим гнойным средним отитом.

THE EFFICACY OF THE USE OF DIMEPHOSPHON IN PATIENTS WITH OTITIS MEDIA PURULENTA CHRONICA.

E. V. Baïke, B. S. Khyshiktuyev, R. P. Svirsky
(Chita State Medical Academy)

The paper presents the data of examination of four groups of patients with otitis media purulenta chronica. The parameters of lipid peroxidation were estimated in cavum tympani from patients before and 10 days after inpatient therapy. The use of dimephosphon in the complex therapy in patients with otitis media purulenta chronica reduced the level of lipid peroxidation products more significantly.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. — 1988. — № 11. — С. 41-43.
2. Ардатская М.Д. Диагностическое значение содержания короткоцепочечных жирных кислот при синдроме раздраженного кишечника // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2000. -Т.9. — № 3. -С.36-41.
3. Бакулина Л.С., Плужников Н.Н., Чепур С.В. и др. Экспериментальное обоснование антиоксидантной терапии острого гнойного среднего отита // Вестн. оторинолар. — Мат. рос. конф. оториноларингологов. — М. — 2002. — С. 79-80.
4. Визель А.О., Гараев Р.С., Муслинкин А.А. Студенцова И.А. Новое средство метаболической терапии — димефосфон. // Terra Medica. — 1998. — № 3. — С. 34-35.
5. Владимиров Ю.В. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестн. РАМН. — 1998. — №7. — С. 43-51.
6. Дрёмина Е.С., Шаров В.С., Владимиров Ю.А. Определение антиоксидантной активности биологических и лекарственных препаратов: методологические аспекты // Пульмонология. — 1995. — № 1. — С. 67-69.
7. Линьков В.И., Гребенщикова Л.А., Пичукова Г.А. Влияние антиоксидантов на выраженность воспалительной реакции в комплексном лечении острых синуситов // Рос. оторинолар. — Мат-лы Всерос. научн.-практ. конф. посвящ. 150-летию со дня рожд. Н.П. Симановского. — СПб., — 2004. — № 2. — С. 73-74.
8. Лифанова Н.А. Перекисное окисление липидов как показатель интенсивности воспаления при хроническом тонзиллите // Рос. оторинолар. — 2005. — № 2. — С. 62-65.
9. Миронов А.А., Истратов В.Г. Хроматографическая характеристика зоны воспаления при хроническом гнойном среднем отите // Вестн. оториноларингол. — 2000. — № 6. — С. 45-46.
10. Плужников М.С., Дискаленко В.В., Бобошко М.Ю. и др. Местная противовоспалительная терапия наружных и средних отитов // Вестн. оториноларингол. -2006. — № 4. — С. 45-47.
11. Промыслов М.Ш., Демчук М.Л. Модификация метода определения суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови // Вопр. мед. химии. — 1990. — № 4. — С. 90-92.
12. Протасевич Р.С. Местное лечение больных хроническим гнойным средним отитом -// Вестн. оториноларингол. — 2002. — № 3. — С. 57-60.
13. Сватко Л.Г., Черепнев Г.В., Рафаилов В.В. Иммунный статус больных экссудативным средним отитом до и после лечения димефосфоном // Вестн. оториноларингол. — 2001. — № 1. — С. 8-11.
14. Хышиктуйев Б.С. Клинические аспекты мембранологии и липидологии: настоящее и будущее // Забайк. мед. вестн. — 2003. — № 3. — С. 19-27.
15. Янковский О.Ю. Токсичность кислорода и биологические системы. Эволюционные экологические и медико-биологические аспекты. — СПб.: ИГРА, — 2000. — 294 с.

СТРЕССОВАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Х.А. Бацигов, Р. Г. Сайфутдинов, С.В. Козлов, С.В. Жернаков
(МСЧ ОАО «Татнефть», гл. врач — М.Х. Закирзянов, Альметьевск, Казанская государственная
Медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. М.К. Михайлов,
Городская клиническая больница № 33, Екатеринбург, гл. врач — к.м.н. В.Р. Лившиц)

Резюме. В статье проведена оценка течения острого инфаркта миокарда, его осложнений в зависимости от концентрации глюкозы крови при поступлении. Авторами впервые дана характеристика коронарной анатомии и результатов реваскуляризации миокарда при инфаркте в зависимости от концентрации глюкозы крови. Проведена сравнительная оценка прогнозирующего значения глюкозы крови с гемоглобином, возрастом, креатинином крови, использующихся в шкалах стратификации риска (TIMI, FRISK, CADILLAC, GUSTO — IV и др.).

Ключевые слова: стрессовая гипергликемия, острая гипергликемия, острый инфаркт миокарда, стратификация риска.

Стремительность событий, развивающихся при остром инфаркте миокарда (ОИМ), смещение эффективных диагностических и лечебных технологий на ранний период заболевания требует ранних маркеров риска и прогноза течения болезни.

В наиболее распространенных шкалах стратификации и оценки риска (TIMI, FRISK, CADILLAC, GUSTO — IV и др.) при ОИМ используются возраст, креатинин крови, гемоглобин, как возможные предикторы тяжести течения и неблагоприятного исхода [1,2,6,7,8]. Стрессовая гипергликемия, изучаемая с 30-х годов прошлого столетия, и на сегодняшний день остается всего лишь лабораторным феноменом, не имеющим применения в практической кардиологии [3,4,5,9,10,11]. Целью настоящего исследования явилось изучение распространенности стрессовой гипергликемии при ОИМ, оценка его прогностического потенциала, сравнение с показателями из используемых шкал оценки риска: возрастом, креатинином, гемоглобином.

Материалы и методы

Нами обследовано 164 пациента в первые сутки ОИМ в возрасте от 22 до 84 лет (в среднем $55,7 \pm 0,95$ лет), без сахарного диабета в анамнезе. Мужчин 130 чел. (79%) ($52,5 \pm 0,93$ лет), женщин — 34 чел. (21%) ($68, \pm 1,65$ лет). Из них ОИМ с зубцом Q был у 127 пациентов (77%), повторный инфаркт миокарда — у 29 чел. (18%). Коронарография проведена 51 пациенту (31%), чрескожные коронарные вмешательства — 50 (30%), фибринолитическая терапия у 41 пациента (25%). Умерло 28 человек (17%).

Пациентов обследовали по общепринятым стандартам. Кровь на сывороточную глюкозу из вены забирали при поступлении, до начала лечебных мероприятий, на вторые и третьи сутки. Исследовали глюкозо-оксидазным методом. В зависимости от значения глюкозы крови при поступлении, пациенты были распределены на три группы:

- 1-я (контрольная) (n=45) — до $6,1$ ммоль/л;
- 2-я (n=65) — от $6,1$ до $8,0$ ммоль/л;
- 3-я (n=54) — от $8,0$ ммоль/л и более.

Обработку полученных результатов осуществляли методами статистического анализа данных (дисперсионный и корреляционный анализы, вычисление χ^2 для таблиц сопряженности), реализованных в пакете прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft inc.USA).

Результаты и обсуждение

Уровень глюкозы крови при госпитализации у пациентов с ОИМ колебался от $3,7$ до $24,5$ ммоль/л, составив в среднем $7,6 \pm 0,22$ ммоль/л. При этом, время от последнего приема пищи до госпитализации и первого забора крови составило $5,6 \pm 0,66$ часов, что исключает постпрандиальные влияния на уровень гликемии. У 72% больных этот показатель в первые сутки оказался выше $6,1$ ммоль/л — уровень глюкозы, условно принятый за стрессовый, снизившись до $5,8 \pm 0,14$ и $5,3 \pm 0,18$ ммоль/л на вторые и третьи сутки, соответственно ($p_{1-2,3} < 0,05$).

Анализ групп по глюкозе крови:

— Первая группа — контрольная, 45 пациентов (глюкоза крови до $6,1$ ммоль/л), средний возраст $52,3 \pm 1,78$ года, мужчин — 39 (86%), женщин — 6 (14%) человек. Среднее значение глюкозы крови в группе составило $5,2 \pm 0,09$ ммоль/л.

— Вторая группа — 65 пациентов (глюкоза крови $6,1-8,0$ ммоль/л). Средний возраст $56,2 \pm 1,56$ лет, мужчин — 52 (80%), женщин — 13 человек (20%). Среднее значение уровня гликемии при поступлении — $6,9 \pm 0,06$ ммоль/л.

— Третья группа — 54 пациента (глюкоза крови $8,1$ ммоль/л и более). Средний возраст — $56,8 \pm 1,67$ лет, мужчин — 40 (74%), женщин — 14 человек (26%). Средняя концентрация глюкозы в крови $10,4 \pm 0,40$ ммоль/л.

Анализ основных клинических, гемодинамических и лабораторных показателей пациентов (пол, возраст, локализация зоны поражения, наличие или отсутствие зубца Q) показал однородность групп по концентрации глюкозы крови ($p > 0,05$). При этом появляются достоверные различия в группах по течению заболевания, осложнениям, летальности в зависимости от концентрации глюкозы крови при поступлении (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика групп

Критерий	1-я (n=45)	2-я (n=65)	3-я (n=54)
Фракция выброса (%)	57,2±2,0	55,5±1,6	53,6±2,1*
Продолжит. боли (часы)	4,7±0,8	6,0±1,2*	4,6±0,8
Ад. (мм рт.ст.)	118,7±5,5	129,5±5,1	100,5±7,5*
Лейкоциты (Ч10 ⁹)	11,7±0,6	11,2±0,5	12,8±0,7
КФК (ед/л)	419±89	492±68	838±178*
Фибриноген (г/л)	4,0±0,27	3,9±0,2	3,9±0,5
ЛДГ (ед/л)	744±97	777±79	952±138*
Элевация ST (мм)	3,1±0,5	2,8±0,2	3,6±0,4
Депрессия ST (мм)	1,7±0,2	1,3±0,2	1,8±0,3
ОСН по Killip (1-4)	1,5±0,1	1,7±0,1*	2,2±0,2*
Тромболизис (%)	29	26	22
Интервенционные вмешательства (%)	11,9	23,1*	51,8*

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении с контролем (1-я группа)

Как видно из данной таблицы, в третьей группе выше класс острой сердечной недостаточности (ОСН) по Killip, больше уровень КФК, меньше значения фракции выброса и систолического артериального давления.

По показателям летальности, отека легких, аневризмы и внутрисполостного тромбоза ЛЖ, третья группа в три и более раза превышает первую. Это свидетельство того, что пациенты третьей группы имеют высокий риск осложнений и летальности при ОИМ и резерв по их снижению находится в расширении объема и показаний для методов интервенционной реваскуляризации миокарда (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика осложнений ОИМ в группах

Осложнения (%)	Группы		
	1-я	2-я	3-я
Кардиогенный шок	5	15*	29*
Желудочковая тахикардия	7	9	33*
Фибрилляция желудочков	7	11	31*
Отек легких	7	23*	31*
Тромбоз ЛЖ	2	12*	13*
Аневризма ЛЖ	5	25*	9
Ранняя постинфарктная стенокардия	34	29	22*
Летальность	5	15	30*

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении с контролем (1-я группа)

Из данной таблицы видно, что осложнения инфаркта миокарда в первой группе характеризуются преобладанием малых степеней ОСН по Killip, высоким удельным весом пациентов с ранней постинфарктной стенокардией, меньшей летальностью. Наиболее наглядна разница между первой и третьей группами по фатальным нарушениям ритма сердца (фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия), внутрисполостному тромбозу левого желудочка.

Ангиография выявила большие значения глюкозы крови ($9,7 \pm 0,4$ ммоль/л) у пациентов с по-*ref-low*, в сравнении с восстановлением кровотока при интервенционном вмешательстве ($8,4 \pm 0,4$ ммоль/л), $p < 0,05$. Содержание глюкозы крови нарастает параллельно количеству вовлеченных сосудов. Так, при однососудистом поражении ее значение составило $7,7 \pm 0,4$ ммоль/л, при двухсосудистом — $8,3 \pm 0,6$ ммоль/л, трехсосудистом — $9,3 \pm 0,6$ ммоль/л ($p_{1-2-3} < 0,05$).

Сравнение предсказующей ценности глюкозы крови с креатинином, возрастом, гемоглобином, используемыми в шкалах оценки риска FRISK, CADILLAC, TIMI, показало, что наибольшим потенциалом обладают глюкоза крови и возраст (табл. 3).

Таблица 3

Дисперсия средних величин глюкозы крови, гемоглобина, возраста и креатинина при осложнениях ОИМ

Осложнения	Дисперсия средних величин			
	Креатинин	Нб	Возраст	Глюкоза
Летальность	***	-	****	***
Кардиогенный шок	*	-	****	****
Отек легких	-	-	****	***
Желудочковая тахикардия	-	-	**	****
Фибрилляция желудочков	-	-	***	****

Примечание: Нб — гемоглобин; (-) — отсутствие дисперсии; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$; *** — $p < 0,0001$; **** — $p < 0,00001$.

Из данной таблицы видно, что дисперсия средних величин всех исследуемых параметров наблюдалась только при летальном исходе, за исключением гемоглобина. ОИМ. Более достоверна дисперсия при осложнениях ОИМ в группе возраста и глюкозы крови.

Значимая корреляция вышеперечисленных показателей с осложнениями ОИМ так же регистрируется с глюкозой крови и возрастом (табл. 4).

Таблица 4

Корреляция глюкозы, гемоглобина, возраста и креатинина с осложнениями ОИМ

Осложнения	Корреляция (r) при $p < 0,01$			
	Креатинин	Нб	Возраст	Глюкоза
Летальность	-	-	0,36	0,26
Кардиогенный шок	-	-	0,36	0,32
Отек легких	-	-	0,36	0,26
Желудочковая тахикардия	-	-	0,23	0,31
Фибрилляция желудочков	-	-	0,29	0,30
Аневризма ЛЖ	-	-	0,34	-

Примечание: (-) — отсутствие корреляции; r_s — коэффициент корреляции Спирмена, Нб — гемоглобин.

Как следует из данной таблицы, осложнения ОИМ не имеют статистически значимой корреляции с креатинином крови и гемоглобином. Не выявлено взаимосвязи гемоглобина, эритроцитов, мочевины и креатинина ни с одним из ангиографических показателей ($p > 0,05$), в то время как возраст и глюкоза крови закономерно коррелируют с

количеством пораженных сосудов ($r=0,33$ и $r=0,34$, $p<0,05$), аневризмой ЛЖ ($r=0,34$, $p<0,05$).

Таким образом, тяжесть течения инфаркта миокарда, развитие его осложнений статистически достоверно связаны с уровнем глюкозы крови при поступлении. При ее значении более 8,0 ммоль/л

наблюдается увеличение случаев кардиогенного шока, отека легких, ЖТ и ФЖ, летальности. Гипергликемия также ассоциируется с тяжестью поражения коронарных артерий и худшими результатами при реваскуляризации миокарда интервенционными методами.

STRESS-HYPERGLYCEMIA IN EVALUATION OF SEVERITY DEGREE AND PROGNOSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Kh.A. Batsigov, R.G. Saifutdinov, S.V. Kozlov, S.V. Zhernakov
(Medical Academy, Kazan, Clinic of MSC «Tatneft» and Almetievsk, Clinic N 33, Yekaterinburg)

An evaluation of acute myocardial infarction and its complication depending of glucose concentration in the moment of hospitalization has been performed. There are first correlations between coronary anatomy characteristics, myocardial revascularization results and glucose blood concentration. Comparative assessment of prognostic meaning of glucose blood concentration and hemoglobin level, age, blood creatinin concentration used in stratification risk scales (TIMI, FRISK, CADILLAC, GUSTO — 1V and other) is performed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Antman E., Cohen M., Bernink P. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making // JAMA. — 2000. — № 284. — P. 835–842.
2. Bazzino O., Fuselli J., Botto F. And for the PACS group of investigators Relative value of N-terminal probrain natriuretic peptide, TIMI risk score, ACC/AHA prognostic classification and other risk markers in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes // Eur Heart J May 2. — 2004. — № 25. — P. 859–866.
3. Diaz R., Paolasso E. Metabolic modulation of acute myocardial infarction. The ECLA (Estudios Cardiologicos Lathinoamerica) // Circulation. — 1997. — №98. — P. 2227–2234.
4. James S., Lindahl B., Siegbahn A. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy // Circulation. — 2003.-№ 108. — P. 275–281.
5. Capes S., Malmberg K., Gerstein H. Stress hyperglycaemia and increased. Risk of death after myocardial infarction in patiets with and without diabetes: a Systematic overview // Lancet. — 2000. — Mar 4. — V. 355(9206). — P. 773-778 Review.
6. Cruikshank N. BMJ 1:618-619, 1931.
7. Morrow D., Murphy S. Elevations in troponin T and I are associated with abnormal tissue level perfusion: a TACTICS-TIMI 18 substudy: Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis in Myocardial Infarction // Circulation. — 2002. — V.106. — P. 202–207.
8. Prognostic significance of the change in glucose level in the first 24 h after acute myocardial infarction: results from the CARDINAL study // Eur Heart J. — 2006. — Jun;27(11). — P. 1289-1297. Epub 2006 Apr 12. PMID: 16611669 [PubMed — in process]
9. Suleiman M., Hammerman H., Kapeliovich M., et al. Fasting glucose is a powerful independent risk factor for long-term mortality in patients with acute myocardial infarction. A prospective study // European Heart Journal. — 2005. — Vol. 26(Abstract Supplement). P. 247.
10. Stanley W.S., Lopaschuk G.D. Glucose metabolism in the ischemic heart // Circulation. — 1997. № 95. — P. 313-315.
11. Fox K.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) // British Medical Journal. — doi:10.1136/bmj.38985.646481.55 (published 10 October 2006).

© ПАНТЕЛЕЕВА Н.М., АРТАСЮК Е.М., ИЛЛАРИОНОВА Е.А., СЫРОВАТСКИЙ И.П. — 2007

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПИРАЗИНАМИДА

Н.М. Пантелеева, Е.М. Артасюк, Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д. м. н., проф. И. В. Малов, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, зав. — д. х. н., проф. Е. А. Илларионова)

Резюме. Разработана унифицированная методика спектрофотометрического определения пиразинамида в субстанции и таблеток, отличающаяся использованием в качестве стандартных образцов кислоты бензойной и хромата калия. Обоснованы оптимальные условия определения, растворители — вода очищенная, натрия гидроксид (для калия хромата), кислота хлористоводородная (для кислоты бензойной). Аналитическая длина волны — 268 нм. Определены коэффициенты пересчета, представлены уравнения градуировочных графиков. Относительное стандартное отклонение разработанной методики для субстанций составило менее 0,005, для таблеток 0,024.

Ключевые слова: спектрофотометрия, внешний образец сравнения, пиразинамид, коэффициент пересчета, кислота бензойная, калия хромат.

Туберкулез остается одной из распространенных инфекций нашего времени. В настоящее время наибольшую проблему в химиотерапии туберкулеза представляют множественнорезистентные штаммы микобактерий, то есть штаммы устойчивые к двум и более противотуберкулезным препаратам. Развитие устойчивости микобактерий наступает значительно медленнее при одновременном применении разных препаратов, поэтому современная антибактериальная терапия туберкулеза является комбинированной. Пиразинамид в зависимости от концентрации оказывает бактериостатический или бактерицидный эффект. Он применяется в комплексной терапии туберкулеза легких, внелегочного туберкулеза, при туберкулезном менингите у детей [6,3]. Методики количественного определения данного препарата в субстанции — ацидиметрия в среде уксусного ангидрида с потенциометрическим установлением точки конца титрования, в таблетках — спектрофотометрия по удельному показателю поглощения требуют совершенствования. Для количественного определения пиразинамида в субстанции [7] требуется использование дорогостоящих реактивов и высокотоксичных растворителей, а количественное определение пиразинамида в таблетках [8] характеризуется высокой погрешностью, так как ошибки определения показателя поглощения на одном и том же приборе (в разные дни) достигает нескольких процентов, а на разных приборах может достигать 18% [2].

Целью настоящего исследования является разработка унифицированной методики спектрофотометрического определения пиразинамида в субстанции и таблетках с использованием внешних образцов сравнения.

Материалы и методы

В работе использовали субстанцию пиразинамида, отвечающую требованиям нормативного документа, таблетки пиразинамида по 0,5 г, хромат калия квалификации «химически чистый» (хч) (ГОСТ 4459 — 75), кислоту бензойную квалификации «чистый для анализа» (чда) (ГОСТ 10521 — 78), 0,1М раствор гидроксида натрия и 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной, приготовленных из фиксаналов, спирт этиловый 95%.

Электронные спектры и оптическую плотность растворов регистрировали на спектрофотометре SHIMADZU UV — 1601, UV — VISIBLE в кюветках 1 см на фоне растворителя. Величину рН контролировали с помощью универсального ионометра «ЭВ — 74».

Результаты и обсуждение

Пиразинамид (пиразинкарбоксамид) обладает способностью поглощать в ультрафиолетовой области спектра, поэтому были изучены спектральные характеристики данного лекарственного вещества в области от 220 до 340 нм в интервале рН 1,1-12,5.

Спектр поглощения пиразинамида при рН 6,2; 7,0; 1,1; 12,1 характеризуется одной полосой поглощения с максимумом при длине волны 268 ± 1 нм и минимумом поглощения при 238 ± 1 нм, 230 ± 1 нм, 242 ± 1 нм соответственно (рис. 1).

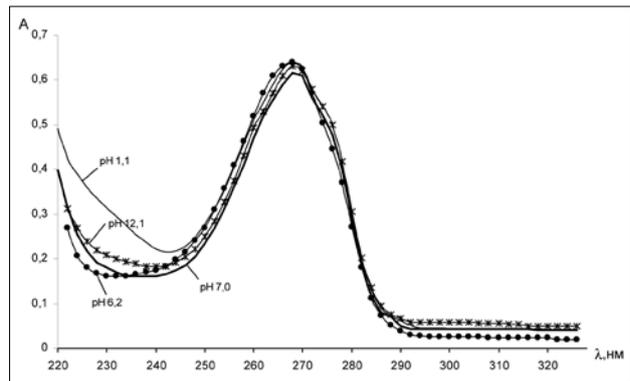


Рис. 1. УФ-спектр поглощения 0,001%-ного раствора пиразинамида.

Исследование зависимости оптических характеристик пиразинамида от рН в течение трех суток показало, что в течение первых суток существенных изменений с растворами не происходит. В дальнейшем для растворов с рН 1,1, 6,2 и 7,0 наблюдается незначительное повышение интенсивности поглощения, а в растворах с рН 12,1 наблюдается незначительное понижение интенсивности поглощения. Из представленных данных видно, что растворы пиразинамида в данных растворителях являются устойчивыми.

Методом наименьших квадратов определены уравнения градуировочных графиков для спектрофотометрического определения пиразинамида при $n=10$, $P=95\%$, $A=(0,0650 \pm 0,0011)C$, $S_A=0,017$ (рН 2,2) и $A=(0,0630 \pm 0,0013)C$, $S_A=0,021$ (рН 12,1) (A — оптическая плотность растворов, C — концентрация растворов, мкг/мл).

Для количественного определения пиразинамида в субстанции и таблетках спектрофотометрическим методом необходимо выбрать образец сравнения. Учитывая требования, предъявляемые к образцам сравнения, были выбраны химические соединения, которые могут быть внешними образцами сравнения в спектрофотометрическом анализе — хромат калия и кислота бензойная. Спектры поглощения растворов хромата калия в интервале рН от 1,1 до 12,5, зависимость оптической плотности данных растворов от времени хранения и уравнение градуировочного графика были описаны нами ранее [1].

Спектры поглощения растворов кислоты бензойной и уравнение градуировочного графика были приведены нами ранее в работе [4]. Наиболее стабильна кислота бензойная в растворе с рН 1,1 и этиловом спирте (рН 5,75) (рис. 2).

Однако в связи с тем, что анализируемое вещество и внешний образец сравнения в методе внешнего стандарта отличаются по составу нами

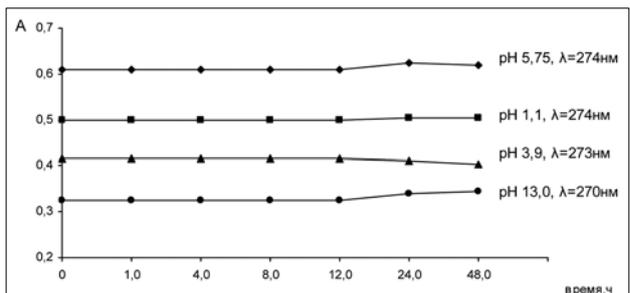


Рис. 2. Зависимость оптической плотности растворов бензойной кислоты от времени хранения.

определена оптимальная область поглощения внешнего образца сравнения, в которой погрешность, связанная с воспроизводимостью значения оптической плотности при различных длинах волн, укладывается в допустимые интервалы ошибок для спектрофотометрического определения лекарственных средств (до 2-3%); оптимальным является тот внешний образец сравнения, для которого расстояние между его максимумом поглощения и аналитической длиной волны (максимумом поглощения исследуемого вещества) не превышает половины полуширины полосы поглощения внешнего образца сравнения [5].

Нами рассчитано, что такой областью для хромата калия является интервал 264 — 286 нм, 375 — 389 нм, для кислоты бензойной — интервал 266 — 280 нм.

Аналитическая длина волны пиразинамида при рН 12,1 (268 нм) входит в интервал, оптимальный для хромата калия (264 — 286 нм), при рН 1,1 (268 нм) входит в интервал, оптимальный для кислоты бензойной (266 — 280 нм). Это дает основание предполагать, что хромат калия и кислота бензойная являются оптимальными внешними образцами сравнения для спектрофотометрического определения пиразинамида при использовании в

качестве растворителей 0,1 М раствора гидроксида натрия и 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной соответственно.

Разработанные оптимальные условия спектрофотометрического определения пиразинамида были использованы для количественного определения субстанции и таблеток пиразинамида по 0,5 г.

Для разработки методики спектрофотометрического определения пиразинамида по хромату калия и кислоте бензойной необходимо было определить коэффициент пересчета. Относительная ошибка определения коэффициентов пересчета для спектрофотометрического определения пиразинамида по внешним образцам сравнения не превышает 0,31%.

Разработанная методика была использована для количественного определения пиразинамида в субстанции и таблетках по 0,5 г (табл. 1,2).

Из представленных в таблицах данных следует, что при спектрофотометрическом определении пиразинамида в субстанции и в таблетках по 0,5 г по образцу сравнения лекарственного вещества и по внешнему образцу сравнения получены близкие результаты. Относительная ошибка определения не превышает 1,73%.

Таблица 1

Результаты спектрофотометрического определения пиразинамида в субстанции

Объект анализа	Предлагаемый метод				Метод нормативного документа		
	Спектрофотометрия				Ацидиметрия в среде уксусного ангидрида		
	Образец сравнения	$\bar{X} \pm \Delta X, \%$	S_r	Погрешность, %	$\bar{X} \pm \Delta X, \%$	S_r	Погрешность, %
Субстанция пиразинамида	Хромат калия	99,51±0,29	0,004	0,29	99,93±0,34	0,005	0,34
	Кислота бензойная	99,58±0,33	0,0046	0,33			
	Пиразинамид	99,62±0,43	0,005	0,43			

Таблица 2

Результаты спектрофотометрического определения пиразинамида в таблетках по 0,5 г

Объект анализа	Предлагаемый метод				Метод нормативного документа		
	Спектрофотометрия				Спектрофотометрия по удельному показателю поглощения		
	Образец сравнения	$\bar{X} \pm \Delta X, \%$	S_r	Погрешность, %	$\bar{X} \pm \Delta X, \%$	S_r	Погрешность, %
Таблетки пиразинамида	Хромат калия	100,4±0,009	0,024	1,73	95,70±0,35	0,004	0,36
	Кислота бензойная	97,0±0,006	0,015	1,066			
	Пиразинамид	99,62±0,051	0,006	0,51			

ЛИТЕРАТУРА

1. Артасюк Е. М., Илларионова Е. А., Сыроватский И. П. Спектрофотометрическое определение диклофенака натрия // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. — 2006. — Т. 72. № 4. — С. 15 — 18.
2. Берштейн И. Я., Каминский Ю. Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии. — Л.: Химия, 1986. — 200 с.
3. Вьшковский Г. Л. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. — М., 2004. — 700 с.
4. Илларионова Е. А., Сыроватский И. П., Артасюк Е. М. Спектрофотометрическое определение пиразидола // Журнал аналитической химии. — 2004. — Т. 59. № 6. — С. 628-630.
5. Строчунский Л. С. Антибактериальная терапия.

Практическое руководство. — М., 2000. — С. 65 — 75.

6. Ловцева Е.А., Вергейчик Е.Н., Беликов В.Г. Условия выбора стандартных образцов свойств для спектрофотометрического анализа лекарственных веществ // Решение актуальных задач фармации на современном этапе. — М., 1994. — 201 с.

7. Нормативный документ 42 — 11985 — 01. Пиразинамид субстанция. -Люпин Кемикалз Лтд, Тайланд, 2001. — 10 с.

8. Нормативный документ 42 — 1743 — 02. Пизина таблетки 500 мг. — Люпин Кемикалз Лтд, Тайланд, 2002. — 13 с.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПИРАЗИНАМИДА

N. M. Panteleeva, E. M. Artasuk, E. A. Illarionova, I. P. Sirovatskiy
(Irkutsk State Medical University)

There have designed unified methods of spectrophotometric determination of pirazinamid in substances and tablets, differing with use as standard sample of the acid benzoic and potassium chromate. Optimum conditions of the determination, solvents — water cleaned, sodium hydroxide (for potassium chromate), acid hydrochloride (for acid benzoic). Were proved the analytical wavelength — 268 nm. The scaling factors have been determined. Calibration equation was given. The relative standard deflection of the designed methods for substance has formed less than 0,005, for tablets 0,024.

© АНТИПИНА Л.Г., СОСИНА Е.В. — 2007

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ИММУННЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОЖОГОВОЙ СТРИКТУРОЙ ПИЩЕВОДА

Л.Г. Антипина, Е.В. Сосина

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

Резюме. В настоящей работе проведен мониторинг показателей иммунного статуса, функционального состояния системы перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита и влияние оксидантного стресса на иммунный статус на различных этапах лечения больных после реконструктивных операций на пищеводе по поводу послеожоговой стриктуры пищевода. Применение в лечении даларгина и α -токоферола позволило уменьшить активацию окислительного стресса и нормализовать иммунный статус у этой категории больных.

Ключевые слова: иммунный статус, оксидантный стресс, антистрессорный, антиоксидантный, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, даларгин, α -токоферол, послеожоговая стриктура пищевода.

Хирургическая травма, особенно при полостных операциях, является мощным стрессорным фактором, вызывающим перестройку функционирования всех систем организма. Несмотря на мониторинг и интенсивную медицинскую коррекцию нарушения гомеостаза неизбежны.

К наиболее травматичным оперативным вмешательствам в полостной хирургии относятся реконструктивные операции на пищеводе. Это связано с тяжелым исходным состоянием больных с послеожоговой стриктурой пищевода (ПОСП), длительным предоперационным периодом, потерей массы тела до 20-30%, антифизиологичным расположением органов после хирургического вмешательства, которые инициируют стресс-реакцию, обуславливающую нарушения окислительно-антиокислительного баланса организма, функциональной активности клеток иммунной системы [1, 3, 4, 8].

В доступной литературе мы не нашли сведений о состоянии системы перекисное окисление липидов — антиокислительная защита (ПОЛ-АОЗ) и иммунной системы, а также об участии свободно-радикальных механизмов в регуляции иммунных процессов у больных с послеожоговыми стриктурами пищевода.

Целью работы явилось изучение показателей иммунитета, функционального состояния си-

стемы ПОЛ-АОЗ на различных этапах лечения больных после реконструктивных операций на пищеводе по поводу ПОСП.

Материалы и методы

Обследовано 63 больных (45 — мужчин, 18 — женщин) с ПОСП, в возрасте $42,4 \pm 2,1$ года. Больным выполнялись операции тотально-субтотальная резекция пищевода из абдоминоцервикального доступа с заднемедиастинальной гастропластикой целым желудком с анастомозом на шее. Все операции были выполнены с использованием многокомпонентной общей анестезии (тиопентал натрия, ГОМК, фентанил, калипсол, промедол, реланиум, закись азота, ардуан).

В зависимости от характера предоперационной подготовки и послеоперационного лечения они были разделены на две группы. В 1 группу (35 больных) вошли пациенты, которым применяли общепринятую терапию, соответственно периоду заболевания: проведение энтерального и/или парентерального питания, коррекцию ОЦК, реологических и коагуляционных свойств крови, электролитного состава и кислотно-щелочного равновесия, антибиотикотерапию. 2 группу составили 30 больных, у которых в вышеуказанную терапию

на этапах хирургического лечения были включены антистрессорный (даларгин по 1 мг 2 раза в сутки), антиоксидантный (а-токоферол по 300 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней до операции и не менее 7 дней в послеоперационном периоде) препараты, с целью коррекции функциональных нарушений перекисного окисления липидов и профилактики иммунопатологических проявлений стресса.

У больных в обеих группах целенаправлено произведено изучение показателей перекисного окисления липидов, клеточного и гуморального иммунитета. Для оценки активности процессов перекисного окисления липидов определяли уровень его метаболитов в плазме крови: диеновые конъюгаты (ДК) [2] и малоновый диальдегид (МДА) [7]. О состоянии антиоксидантной системы судили по суммарной антиокислительной активности плазмы крови (АОА) [5]. Исследования проводились при поступлении больных, перед операцией и на 1, 3, 7 и 14-е сутки после оперативного вмешательства. Аналогичные исследования проведены в контрольной группе из 25 доноров. О состоянии иммунной системы судили до— и после проведения иммунокоррекции с помощью ряда общепринятых методов. Контрольные данные получены у 117 здоровых жителей Иркутской области (одноразовые доноры).

Полученные в процессе исследования результаты обрабатывались с помощью пакета программ STATISTICA for Windows (версия 6.0). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p > 0,05$.

Результаты и обсуждения

Изучение состояния процессов перекисного окисления липидов показало, что у больных с ПОСП имела исходная активация реакций перекисного каскада, проявляющаяся увеличением плазменного содержания как ДК, так и МДА. Так, концентрация ДК в 2,6 раза, а МДА в 2,7 раза превышали нормальные значения. У больных 1 группы, получавших стандартную терапию уровень ДК перед операцией увеличился на 19,5% по сравнению с исходным значением. При этом следует отметить, что во 2 группе на этом этапе мы наблюдали снижение концентрации ДК на 13,6%, что на 28,3% ($p < 0,001$) ниже, чем у больных 1 группы.

Дальнейшее усиление активности процессов ПОЛ у больных 1 группы отмечалось на 3-7 сутки после операции, когда содержание ДК достоверно превышало исходные значения на 21,8% и 15%. При этом значения повышенной концентрации ДК у больных 1 группы были достоверно выше, чем у больных 2 группы на 33,8% и 88% соответственно. К 14-м послеоперационным суткам уровень ДК в 1 группе достигал предоперационного значения. Во 2 группе на фоне применения комплекса препаратов уровень ДК был ниже исходного значения на 50,7% ($p < 0,001$) и ниже значений 1 группы на этом этапе на 49,6% ($p < 0,001$).

Изучение динамики продуктов метаболитов ПОЛ на этапах исследования выявило тенденцию к увеличению концентрации МДА. Начало операции сопровождалось его снижением на 5% в 1 группе, но более значительно во 2 группе — на 12,8%. Далее наблюдалось повышение уровня МДА в 1 группе на 3-7 и максимально на 14-е сутки после операции по сравнению с исходными данными — на 17,5%, 35% ($p < 0,01$), 57,5% ($p < 0,001$)

соответственно. Во 2 группе уровень МДА на 1 сутки после операции был ниже исходных значений на 10,2%. В дальнейшем на 3-7-ые послеоперационные сутки концентрация МДА достигала предоперационного уровня. На 14-е сутки после операции уровень МДА оставался ниже исходных значений на 7,7%, что на 42,8% ($p < 0,01$) ниже, чем у больных 1 группы (рис. 1, 2).

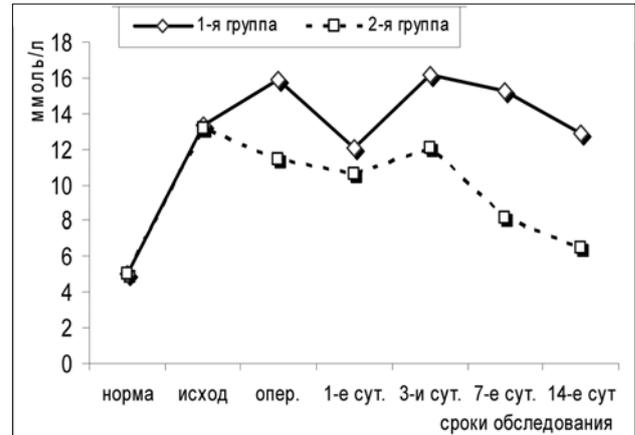


Рис. 1. Уровень ДК у наблюдаемых больных с ПОСП.

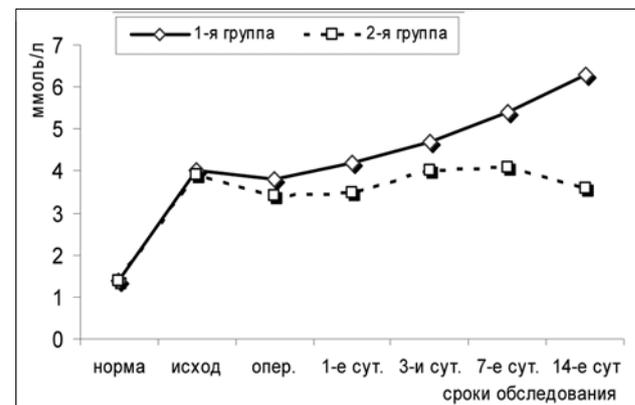


Рис. 2. Динамика содержания МДА.

У больных при поступлении достоверных различий в уровне общей антиокислительной активности по группам мы не обнаружили. Начало операции сопровождалось снижением АОА в 1 группе — на 20% ($p < 0,001$) относительно результатов, полученных у доноров, что на 20,3% ($p < 0,01$) ниже, чем у больных 2 группы (рис. 3). Эта тен-

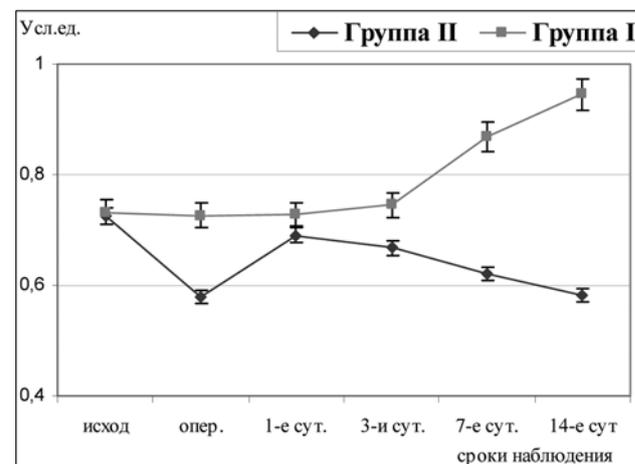


Рис. 3. АОА на этапах исследования.

денция сохранялась и в 1-ые послеоперационные сутки, мы наблюдали повышение АОА у больных 2 группы, что на 5,5% ($p < 0,05$) выше, чем у больных 1 группы. Значительное увеличение АОА выявлено у больных 2 группы, которым в процессе лечения применялся комплекс препаратов, оказывающих антистрессорное, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие, включающий даларгин, альфа-токоферол и предотвращающих нежелательные патологические реакции.

На 7-ые послеоперационные сутки уровень АОА во 2 группе превышал дооперационное значение на 19,3%, что на 40% ($p < 0,05$) выше, чем у больных 1 группы. Эта тенденция сохранялась и на 14-е послеоперационные сутки, где АОА полностью восстановилась во 2 группе ($p < 0,05$), а в 1 группе сохранялась ее депрессия ($p < 0,05$). Уровень АОА у больных 2 группы на 14-е сутки после операции превышал дооперационное значение на 37,7% ($p < 0,05$), что на 62,8% выше, чем у больных 1 группы.

Максимальное усиление ПОЛ перед операцией и в 1-ые сутки после операции следует рассматривать как проявление стресс-реакции организма на хирургическую агрессию. Одним из возможных путей обеспечения соответствующего уровня толерантности к стрессу может служить основанное на принципе подражания естественным стресс-лимитирующим системам, в том числе и опиоидергической, использование природных опиоидных регуляторных пептидов или их более устойчивых синтетических аналогов [6].

Использование в комплексном лечении даларгина способствовало относительному ограничению последствий развития стресс-реакции, что проявлялось сравнительно меньшей активацией процессов ПОЛ. Это подтверждается тем, что у больных 2 группы концентрации метаболитов ПОЛ были достоверно ниже исходных значений и ниже, чем у больных 1 группы.

Дополнительно была изучена динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных с послеожоговой стриктурой пищевода. В день операции и на 1-ые послеоперационные сутки по сравнению с контролем снижение Е-РОК в 1 группе составило 11,2% ($p < 0,05$) и 23,6% ($p < 0,001$) соответственно. Депрессия клеточного иммунитета наиболее была выражена на 7-ые сутки после операции: количество Т-лимфоцитов максимально снижалось и было ниже нормы на 27,2% ($p < 0,001$). В дальнейшем уровень Т-лимфоцитов у больных

1 группы незначительно возрастал, но оставался ниже нормы на 25,3% ($p < 0,001$).

Это снижение было обусловлено уменьшением концентрации теофиллинрезистентных клеток с $45 \pm 3,7$ до $36,4 \pm 3,9$. При поступлении больных показатели Т-хелперов были достоверно снижены на 15,7% ($p < 0,01$) по сравнению с контролем, а в день операции, на 1-ые, 7-ые послеоперационные сутки на 10,3% ($p < 0,05$), 31,2% ($p < 0,001$), 32,8% ($p < 0,001$) соответственно и несколько увеличивались к 14-м суткам, но оставались ниже нормы на 27,5% ($p < 0,001$). Численность Т-хелперов у больных 1 группы в ранний послеоперационный период прогрессивно снижалась, а количество Т-супрессоров на этих этапах оставалось выше нормы. Количество Т-супрессоров в день операции на 85,2% ($p < 0,05$) превышало норму, на 1-ые сутки на 60,6% ($p < 0,001$), на 7-ые — на 57,3%. К 14-м суткам количество Т-супрессоров снижалось, но оставалось выше нормы на 50,8% ($p > 0,05$).

Концентрация IgG в 1-ые сутки после операции была $8,36 \pm 0,57$ г/л, что на 27,9% ($p < 0,001$) ниже контрольных значений и на 7,6% — 2 группы. К 7-ым суткам количество IgG повышалось до $9,48 \pm 0,36$ г/л, но оставалось ниже значений контрольной группы на 18,2% ($p < 0,001$) и лишь к 14-м суткам повышалось до $10,5 \pm 0,69$ г/л, снижение концентрации IgG составило 9,5% по сравнению с контролем. Концентрация IgA в 1-ые сутки после операции снижалась до $1,8 \pm 0,17$ г/л, что было достоверно ниже значений в контрольной группе на 21,7% ($p < 0,01$) и на 18,2% ($p < 0,05$) во 2 группе, постепенно увеличивалась к 7-ым суткам — до $2,1 \pm 0,13$ г/л, но оставалась ниже нормы к 14-м суткам на 17,4% ($p < 0,001$) и на 13,6% во 2 группе. Концентрация Ig M на протяжении всего послеоперационного периода изменялась незначительно и к 14-м послеоперационным суткам превышала значения контрольной группы на 5,1% (рис. 4).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что операционная травма и анестезиологическое пособие ведут к углублению нарушений равновесия перекисного окисления липидов и антиоксидантных систем и иммунитета у больных с ПОСП.

Включение в схему стандартной терапии даларгина и альфа-токоферола позволяет уменьшить активацию оксидантного стресса, что ведет к нормализации клеточного и гуморального иммунитета.

STATE OF LIPID PEROXIDATION AND IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH AFTERBURN ESOPHAGEAL STRICTURE

L. G. Antipina, E. V. Sosina

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

In present article the authors did a monitoring of: 1) immune status' characteristics, 2) functional state of system lipid peroxidation — antioxidant protection, and 3) oxidant stress effect on immune status at different treatment stages of patients after reconstructive esophagus operations concerning afterburn esophageal stricture. The use of dalargin and α -tocopherol allowed to reduce activation of oxidative stress and to normalize immune status of this patient category.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Костюченко Л.Н., Кудряшов Н.Е. Энтеральная инфузионно-нутритивная коррекция гомеостаза у больных с постожоговыми Рубцовыми сужениями пищевода и желудка // Вест. хир. им. Грекова. — 1999. — Т. 158, № 5. — С. 30-33.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. — 1983. — № 3. — С. 33-35.
3. Дроков В.В. Резекция пищевода из шейно-абдоминального доступа с заднемедиастинальной гастропластикой. Патогенез и лечение дыхательных нарушений // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2000. — 21 с.
4. Жданов Г.Г., Нодель М.Л. Проблема гипоксии у реанимационных больных в свете свободнорадикальной теории // Анест. и реаниматол. — 1995. — № 1. — С.53-61.
5. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.А. и др. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов // Лаб. дело. — 1988. — № 5. — С.59-62.
6. Слепушкин В.Д. Нейропептиды в анестезиологии и реаниматологии // Анест. и реаниматол. — 1997. — № 6. — С. 59-62.
7. Стальная И.Л., Гаришвили Г.Г. // Современные методы в биохимии. — М., 1977. — С. 66-68.
8. Черноусов А.Ф., Хаджибаев А.М., Сташинская А.В., Богомолова Н.С. Профилактика инфекционных осложнений после эзофагопластики и гастрэктомии. — Ташкент, 1996. — 128 с.

© ШПРАХ В.В., НЕЧАЕВА Ю.П. — 2007

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА РАННИХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

В.В. Шпрах, Ю.П. Нечаева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, Клиники «Иркутский государственный медицинский университет, гл. врач — д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. Обследовано 272 мужчины в возрасте 30-55 лет, с наличием хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) легкой и средней степени тяжести с целью выявления распространенности и структуры ранних форм хронической церебральной ишемии (ХЦИ) у этих больных. Распространенность данной патологии в опытной группе составила 18,42%, при среднетяжелом течении ХОБЛ ранние формы ХЦИ встречались в 2,17 раза чаще, чем при легком. Ранние формы цереброваскулярной патологии в старшей возрастной группе (50-60 лет) встречались в 2,14 раза чаще, чем у лиц в возрасте до 40 лет и в 1,31 раза чаще, чем в группе пациентов в возрасте 40-50 лет.

Ключевые слова. Хроническая обструктивная болезнь легких, распространенность, ранние формы хронической церебральной ишемии.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является актуальной проблемой современной клинической медицины ввиду широкой распространенности, прогрессирующего течения, сокращения продолжительности жизни больных. Смертность от этой болезни среди лиц старше 45 лет занимает 4–5-е место в общей структуре смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения, в течение ближайшего десятилетия предполагается значительное увеличение частоты ХОБЛ и летальности от этого заболевания [1]. Главной характерной чертой ХОБЛ является хроническая бронхиальная обструкция, которая с годами медленно прогрессирует и чаще всего является необратимой. ХОБЛ, наряду с онкологическими заболеваниями и инфарктом миокарда, являются «горячими точками клинической медицины» [2].

Дыхательный дискомфорт и крайняя его форма — удушье, сопровождающееся страхом смерти, постоянное ожидание приступа, ежедневная зависимость от лекарств и страх перед ними — все это существенно влияет на качество жизни больного ХОБЛ [2,5]. Интерес к изучению данной проблемы обусловлен и тем, что эмоциональная значимость ХОБЛ превышает значимость болевого синдрома [4].

При ХОБЛ часто отмечаются эмоциональные расстройства: пессимизм, безнадежность, безысходность, депрессия, которая выявляется у 42-74%

обследованных [2]. По поводу причин депрессии у больных ХОБЛ существуют различные мнения: с одной стороны, это социальные проблемы, порожденные заболеванием, — потеря интереса и невозможность выполнения привычной работы, материальные проблемы, связанные с нетрудоспособностью, адаптационные сложности в семье и коллективе, а с другой — физиологические факторы, например, хроническая гипоксия головного мозга [3]. Исследования показали, что более чем у 84% больных ХОБЛ, находившихся в стойкой ремиссии, были отмечены аритмии, и среди них у 74% были зарегистрированы аритмии желудочковой природы. Ведущей причиной развития аритмий считается гипоксия.

Возникающие при ХОБЛ гипоксия, гиперкапния, лёгочное сердце являются факторами риска развития у этих больных цереброваскулярной патологии. Последняя представляет собой одну из основных проблем современной клинической неврологии. Крайне важной является разработка эффективных методов диагностики и лечения хронической церебральной ишемии, что объясняется их большой распространенностью, а также наметившейся последнее время тенденцией к росту заболеваемости и высокой летальностью в результате развития острых нарушений мозгового кровообращения. Важнейшими задачами профилактики острых нарушений мозгового кровообращения

являются выявление ранних форм сосудистой патологии мозга, когда терапевтические мероприятия наиболее эффективны, и разработка методов прогнозирования их клинического течения.

Целью нашего исследования явилось изучение распространенности и структуры ранних форм хронической церебральной ишемии у больных хронической обструктивной болезнью легких легкой и средней степени тяжести.

Материалы и методы

Объект исследования составили 272 пациента в возрасте 30-55 лет (средний возраст $43,2 \pm 1,4$ г.), находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении Клиник ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет Росздрава» и в пульмонологическом отделении НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский» с верифицированным диагнозом ХОБЛ легкой и средней степени тяжести. Из них пациенты в возрасте 30-40 лет составляли 54,8%, в возрасте 40-55 лет — 45,2% от общего числа обследованных. Легкая степень тяжести ХОБЛ была у 158 больных (66,9%), средняя степень — у 114 (32,1%). В ходе исследования определялась распространенность таких форм хронической церебральной ишемии, как начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ) и дисциркуляторная энцефалопатия первой (ДЭ-I) стадии. При диагностике различных форм ЦВП использовались общепринятые критерии [3].

Протокол обследования включал в себя клиническое неврологическое исследование, ультразвуковую доплерографию магистральных артерий головы (УЗДГ МАГ) с функциональными пробами, транскраниальную доплерографию (ТКДГ), компьютерную электроэнцефалографию (КЭЭГ), исследование липидного спектра крови. Пациенты были проконсультированы пульмонологом, офтальмологом. По показаниям проводились компьютерная и магниторезонансная томография головного мозга. Протокол нейропсихологического обследования включал в себя корректурную пробу, красно-черные таблицы, тест на вербальную и визуальную память. Нарушения в эмоционально-волевой сфере изучались при помощи теста Спилберга-Ханина и шкалы Бека. Математико-статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи пакета Statistica for Windows 6.0, использовался парный критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Для проверки правильности распределения использовались общепринятые методы. Различия считались значимыми при уровне достоверности в 95%.

Результаты и обсуждение

Ранние формы хронической цереброваскулярной патологии были выявлены у 63 человек, распространенность ранних форм хронической церебральной ишемии составила 18,42%. Из них ранние формы хронической церебральной ишемии со стабильным течением без транзиторных ишемических атак и гипертонических церебральных кризов отмечалась у 51% больных, с частыми

транзиторными атаками и гипертоническими церебральными кризами у 27% больных, с редкими у 22% больных. При анализе структуры ранних форм хронической церебральной ишемии было выявлено, что распространенность НПНКМ в обследуемой группе составила 8,19%, ДЭ-I — 10,23%. Таким образом, в структуре данной патологии удельный вес НПНКМ составил 44,4%, удельный вес ДЭ-I — 55,6%.

Нами была изучена распространенность ранних форм ХЦВП в зависимости от возраста обследуемых больных. Было выявлено, что наименее часто ранние формы ХЦВП встречались в группе обследованных лиц в возрасте до 40 лет — они были зарегистрированы в 10,2% случаев. Среди обследованных в возрасте 40-50 лет ранние формы ХЦВП встречались в 1,63 раза чаще (16,67%), чем у лиц в возрасте до 40 лет ($p < 0,05$). В старшей возрастной группе (50-60 лет) ранние формы ХЦВП встречались в 2,14 раза чаще (21,79; $p < 0,01$), чем у лиц в возрасте до 40 лет и в 1,31 раза чаще, чем в группе пациентов в возрасте 40-50 лет ($p < 0,05$).

В понятие ранних форм хронической церебральной ишемии (ХЦИ) включается две нозологические единицы — начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга и дисциркуляторная энцефалопатия первой стадии. Нами было выявлено, что существует тенденция более высокой встречаемости цереброваскулярной патологии в старших возрастных группах. Для уточнения данной тенденции нами было проведено сравнительное изучение распространенности НПНКМ и ДЭ-I в обследуемой группе в зависимости от возраста пациентов. Было отмечено, что частота встречаемости такой формы ХЦИ, как НПНКМ, была сопоставимой у лиц в возрасте до 40 лет и в возрасте 40-50 лет. В группе обследованных в возрасте 50-60 лет она встречалась достоверно чаще ($p < 0,05$) по сравнению с другими подгруппами (10,06%, 6,14%, 6,12% случаев соответственно). Распространенность ДЭ-I была достоверно выше в группах обследованных в возрасте 40-50 лет и 50-60 лет по сравнению с обследованными в возрасте до 40 лет (10,08%, 11,73% и 4,08% соответственно; $p < 0,01$).

Таким образом, возраст обследованных оказался фактором, достоверно влияющим на распространенность ранних форм хронической церебральной ишемии у мужчин с легким и среднетяжелым течением ХОБЛ.

Нами было проведено изучение распространенности ранних форм ХЦИ у мужчин, страдающих ХОБЛ легкой и средней степени тяжести, а также частоты встречаемости у них НПНКМ и ДЭ-I в зависимости от степени тяжести основного соматического заболевания. Было выявлено, что у мужчин, имеющих среднетяжелое течение ХОБЛ, ранние формы ХЦИ встречались в 2,17 раза чаще, чем при легком течении основного соматического заболевания — в 24,59% и 11,32% случаев соответственно ($p < 0,05$). При легком течении ХОБЛ более часто встречались НПНКМ — в 6,92% случаев, тогда как ДЭ-I выявлялась лишь у 4,4% обследованных. При среднетяжелом течении ХОБЛ ДЭ-I встречалась у 15,3% обследованных, что было достоверно выше, чем среди пациентов с легким течением ХОБЛ. Распространенность НПНКМ у лиц со среднетяжелым течением ХОБЛ также была выше и составила 9,29% ($p < 0,05$).

Ведущими этиологическими факторами ЦВП являются артериальная гипертензия (АГ), церебральный атеросклероз и их сочетание. Нами было проведено исследование этиологии ранних форм хронической церебральной ишемии у больных ХОБЛ легкой и средней степеней тяжести. Было выявлено, что наиболее частым этиологическим фактором в опытной группе являлась АГ: она являлась причиной развития ЦВП в 60,32% случаев. Еще в 20,63% случаев причиной развития сосудистой патологии головного мозга являлось сочетание артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза. Церебральный атеросклероз был этиологическим фактором ранних форм ХЦИ в 9,52% случаев. У 6,35% пациентов развитие цереброваскулярной патологии являлось следствием наличия нарушений ритма сердечной деятельности, а у 3,17% выявлялись признаки стенотического поражения магистральных артерий головы. Таким образом, ведущим этиологическим фактором развития ранних форм хронической церебральной ишемии у больных ХОБЛ легкой и средней степени тяжести являлась АГ или ее сочетание с церебральным атеросклерозом.

В неврологическом статусе у пациентов симптоматика не отличалась от таковой при обычном течении цереброваскулярной патологии и проявлялась у пациентов с НПНКМ в виде астено-невротического синдрома, у пациентов с ДЭ-1 доминировали субъективные расстройства, в то время как объективная неврологическая симптоматика проявлялась в виде анизорефлексии, глазодвигательной недостаточности, симптомов орального автоматизма, подтвержденных при клинико-психологических исследованиях легкое снижение памяти, астении. По данным нейропсихологического исследования, преимущественно страдала оперативная память и память на текущие события, при том, что профессиональные знания и навыки оставались интактными. По данным корректурной пробы и красно-черных таблиц, выявлялось снижение показателей объема, устойчивости и переключаемости внимания, характерные для ранних форм хронической церебральной ишемии.

Для оценки выраженности нарушений в эмоционально-волевой сфере пациентов нами было проведено исследование наличия и выраженности депрессивных нарушений при помощи шкалы Бека и уровня тревожности по данным теста Спилбергера в модификации Ханина. В обследуемой группе пациентов с наличием ранних форм ХЦИ показатель шкалы Бека составил $18,3 \pm 0,9$ балла, причем более выраженными оказались нарушения по когнитивно-аффективной субшкале (С-А). Полученные результаты свидетельствуют о наличии умеренно выраженных депрессивных нарушений у обследуемых лиц. Преимущественное страдание когнитивно-аффективного компонента связано с особенностями личности пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью легких и особенностями основного заболевания. По данным теста Спилбергера-Ханина было выявлено наличие повышенного уровня личностной тревожности — показатель составил $40,3 \pm 0,5$ балла. Уровень ситуативной тревожности, по данным теста, составил $37,4 \pm 0,6$ балла. Нами было проведено сравнительное изучение уровня тревожности среди обследованных лиц с ХОБЛ с наличием ранних форм ХЦИ и без таковой.

Группу сравнения составили 50 пациентов с ХОБЛ, не страдавших на момент исследования цереброваскулярной патологией. Уровень личностной тревожности в опытной группе оказался достоверно выше, чем в контрольной группе ($40,3 \pm 0,5$ и $32,7 \pm 0,6$ балла соответственно). Уровень ситуативной тревожности также оказался достоверно выше в группе лиц с наличием ранних форм ХЦИ — $37,4 \pm 0,6$ и $31,2 \pm 0,4$ балла. Таким образом, для пациентов с ХОБЛ, страдающих ранними формами ХЦИ, характерным являлось наличие повышенного уровня преимущественно личностной тревожности, что возможно связано с субъективной оценкой пациентами состояния своего здоровья, ближайших и отдаленных перспектив как неблагоприятных.

Нами при помощи шкалы Бека было проведено сравнительное изучение наличия и выраженности депрессивных нарушений в общей группе обследованных пациентов с ХОБЛ и у больных ХОБЛ с установленным диагнозом ранних форм ХЦИ. Было выявлено, что в общей группе показатель шкалы Бека оказался равен $12,5 \pm 0,3$ балла, в подгруппе пациентов ХОБЛ с наличием ранних форм ХЦИ он был несколько выше и составлял $13,1 \pm 0,4$ ($p > 0,05$). Таким образом, для пациентов с ХОБЛ вне зависимости от наличия или отсутствия ранних форм ХЦИ оказалось нехарактерным наличие нарушений депрессивного круга. Полученный показатель оценивается как субдепрессивное состояние, он был более выражен по когнитивно-аффективной субшкале (С-А), что могло быть связано с личностной реакцией пациентов на наличие хронического заболевания, стационарное лечение, связанное с состоянием здоровья снижением качества их жизни. Полученные нами данные о наличии минимальных депрессивных нарушений в опытной группе и указываемые в современной литературе [2] данные о наличии выраженных депрессивных нарушений у больных ХОБЛ не являются противоречивыми, так как объектом нашего исследования являлись пациенты с легким и среднетяжелым течением ХОБЛ. Выраженные нарушения в эмоционально-волевой сфере у пациентов с ХОБЛ характерны для пациентов, имеющих более тяжелое течение основного заболевания, с наличием повторных эпизодов гипоксии, наличием сопутствующей соматической патологии.

По данным компьютерной электроэнцефалографии, у 73,9% больных ХОБЛ с установленным диагнозом ранних форм ХЦИ определялось наличие нарушений биоэлектрической активности головного мозга. Наиболее часто регистрировалось наличие десинхронного типа ЭЭГ. В общей же группе нарушения биоэлектрической активности головного мозга регистрировались достоверно реже — в 38,6% случаев. У 21,7% больных ХОБЛ с наличием ранних форм ХЦИ по данным КЭЭГ регистрировались признаки пароксизмальной активности в виде билатерально-синхронных разрядов медленных волн, отдельных медленноволновых патологических комплексов, паттернов типа острая-медленная волна. В 60,8% случаев выявлялось наличие дисфункции срединных структур мезенцефального уровня. В общей группе паттерны пароксизмальной активности были зарегистрированы у 9,56% обследованных, дисфункция срединных структур мезенцефального уровня также регистрировалась достоверно реже и была вы-

явлена у 28,31% обследованных. Патологические паттерны чаще выявлялись при проведении функциональной пробы с гипервентиляцией. При исследовании зрительных вызванных потенциалов изменения латентностей и амплитуды основных компонентов регистрировались в 34,7% случаев и носили типичный для ранних форм цереброваскулярной патологии характер.

Таким образом, распространенность ранних форм хронической церебральной ишемии у больных хронической обструктивной болезнью легких легкой и средней степени тяжести составила 16,9%. Из них пациенты с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга составили

76,1%, дисциркуляторной энцефалопатией первой стадии — 23,9% случаев. Ранние формы хронической церебральной ишемии встречались достоверно чаще у лиц со среднетяжелым течением основного заболевания и их частота прямо коррелировала с возрастом пациентов и длительностью страдания ХОБЛ. Особенности ранних форм хронической церебральной ишемии у пациентов с ХОБЛ явились наличие повышенного уровня тревожности, выраженные нарушения в когнитивной сфере, наличие нарушений биоэлектрической активности головного мозга с достоверно более частой встречаемостью пароксизмальной активности.

THE PREVALENCE AND STRUCTURE OF THE EARLY FORMS OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE OF LIGHT AND MODERATE DEGREE OF SEVERITY

V.V. Shprakh, U.P. Nechaeva

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

There have been investigated 272 men aged 30-55 years with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of light and moderate degree of severity with the purpose to reveal the prevalence and structure of early forms of chronic cerebral ischemia (CCI) in these patients. The prevalence of the present pathology in the experimental group amounted to 18,42%, in moderate course of COPD early forms of CCI were noticed reliably 2,17 times more often than in its light course — in 24,59% and in 11,32% of cases, accordingly. There has been revealed the dependence of prevalence of cerebrovascular pathology on age: in elder age group (50-60 years) the early forms of CCI were noticed 2,14 times more often than in men younger 40 years and 1,31 time more often, then in the group of patients aged 40-50 years. Indirect disturbance of cerebral circulation (IDCC) was registered more often in light COPD — in 6,92% of cases, discirculatory encephalopathy (DE-1) was revealed only in 4,4% of patients. In moderate course of COPD DE-1 was noticed in 15,3% of cases.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ноников В.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): диагностика и лечение // *Consilium Medicum*. — 2004. — Т. 6. №5. С. 238-244.
2. Чучалин А. Г. Хронические обструктивные болезни легких. — М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 1998. — С. 11-25.
3. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений

головного и спинного мозга. / *Журн. невропатол. психиатр.* — 1985. — Т. 85. — № 9. — С. 1281-1288.

4. Chang B., Steimel J., Moller D.R., et al. Depression in sarcoidosis // *Am J. Respir. Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 163. — P.329-334.

5. McSweeney A.J. Quality of Life in relation to COPD // *Chronic obstructive pulmonary disease*. — New York., 1988. — P. 59-85.

© ШЕВЧЕНКО Ю.Н., САВЧЕНКО А.А., ГРИЦАН Г.В.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Ю.Н. Шевченко, А.А. Савченко, Г.В. Грицан

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, проф. В.Т. Манчук, МУЗ родильный дом № 1, г. Красноярск глав. врач — В.С. Головина)

Резюме. Целью исследования явилось изучение показателей системы гемостаза у беременных с гестозом различной степени тяжести. Обследована 191 беременная женщина в возрасте 18-44 лет на сроке беременности 32-40 недель: 54 женщин с физиологической беременностью, у 50 — диагностирован гестоз легкой степени, у 37 — гестоз средней степени, у 50 — гестоз тяжелой степени. Исследована общая коагулябельность крови и гемокоагуляция по методикам В.П. Балуды и З.С. Баркагана. Установлено, что с увеличением степени тяжести гестоза у женщин нарастает гиперкоагуляция, проявляющаяся повышением содержания фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов, укорочением активированного частичного тромбопластинного времени, что свидетельствует о более выраженном, чем при физиологической беременности, повышении активности свертывающего звена гемостаза и тромбинемии.

Ключевые слова: гестоз, беременность, гемостаз, коагулябельность крови, гемокоагуляция.

В процессе беременности происходит перестройка функций всех органов и систем, направленная как на обеспечение жизнедеятельности

плода, так и на подготовку к процессу родов, который неизбежно сопровождается кровотечением [3,5]. Гестоз является одним из наиболее

часто встречающихся осложнений беременности. В настоящее время он наблюдается у 10-25 % беременных и не имеет тенденции к снижению. В структуре причин материнской смертности в настоящее время гестозы занимают одно из основных мест [8,7]. Одной из причин развития гестозов беременных являются расстройства системы гемостаза, которое рассматривается, как важнейшее патогенетическое звено в развитии данной патологии. У беременных имеет место повышенная свертываемость крови, замедленный кровоток и повреждение сосудистой стенки. В целом, физиологические изменения в системе гемостаза относятся к проявлениям общей циркуляторной адаптации организма беременной женщины к гестационному процессу, что и способствует эффективному гемостазу, однако данные физиологические изменения создают фон для срыва адаптационных механизмов при любой критической ситуации во время беременности и родов [1,4,5]. Одной из проблем серьезных нарушений гемостаза при гестозе беременных является раннее прерывание беременности и инвалидизация новорожденных.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния системы гемостаза у беременных с гестозом различной степени тяжести.

Материалы и методы

Обследована 191 беременная женщина в возрасте 18-44 года на сроке беременности 32-40 недель. У 54 женщин наблюдалось физиологическое течение беременности, у 50 — диагностирован гестоз легкой степени, у 37 — гестоз средней степени, у 50 — гестоз тяжелой степени. Общую коагулябельность крови и гемокоагуляцию определяли по методикам В.П. Балуда и З.С. Баркаган [1,2]. Для функциональной оценки системы гемостаза определяли содержание фибриногена, количество тромбоцитов, агрегацию тромбоцитов с индуктором агрегации АДФ (2,5 мкг/мл), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), орто-фенантролиновый тест, выявляющий растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК). В качестве контроля использовали РНП-плазму производства «Технология—Стандарт», г. Барнаул.

Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C_{25} и C_{75}). Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Статистический анализ осуществляли в пакете прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft Inc., 2004). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Поздний гестоз беременных при первых родах развился у 64,2% обследованных, при повторных родах — у 21,8%, у многорожавших — 13,1%. Наиболее тяжелые формы заболевания (пре-эклампсия и эклампсия) в большинстве случаев наблюдались у первородящих. Количество преждевременных родов увеличивалось соответственно тяжести гестоза: при гестозе легкой степени — 5,5%, при гестозе средней степени — 8,3%, при гестозе тяжелой степени — 20,8%. Анализ сроков беременности при наступлении родов показал, что своевременные роды были у 59,7% беременных, преждевременными — у 31,9% и запоздалыми — у 5,5%.

У беременных с гестозом легкой и тяжелой степени ПТИ достоверно повышен относительно контрольного диапазона, что свидетельствует об усилении протромбиназной активности крови (табл. 1). Содержание фибриногена у беременных с гестозом средней степени достоверно повышено как относительно контрольного диапазона, так и уровня, выявленного при гестозе легкой степени. Однако максимальное содержание фибриногена обнаружено при гестозе тяжелой степени. Роль фибриногена в развитии тромбгеморрагических осложнений у беременных с гестозом может быть обусловлена тем, что этот белок определяет вязкость плазмы, участвует в агрегации, адгезии и активации тромбоцитов и эритроцитов [2,6,7].

Сравнивая показатели АЧТВ у женщин контрольной группы и у беременных с различными степенями тяжести гестоза, не было получено статистически значимых различий. Тромбиновое время во всех обследуемых группах соответствует норме. Содержание РФМК у беременных с гесто-

Таблица 1
Показатели системы гемостаза у беременных женщин с гестозом различной степени тяжести (Me, C_{25} - C_{75})

Показатели	Физиологическая беременность N=54 1	Гестоз		
		Легкая степень, N=50 2	Средняя степень, N=37 3	Тяжелая степень, N=50 4
ПТИ, (ПО)	1,00 0,93 — 1,06	0,93 0,93 — 1,0 $P_1 < 0,05$	1,00 0,93 — 1,0	0,93 0,93 — 1,0 $P_1 < 0,01$
Фибриноген, г/л	3,01 2,50 — 3,75	3,75 3,50 — 4,00	4,00 4,00 — 5,01 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$	5,02 4,50 — 5,00 $P_{1,2,3} < 0,001$
АЧТВ, (н.о.)	0,90 0,86 — 1,00	0,89 0,85 — 0,97	0,90 0,83 — 0,97	0,92 0,83 — 0,98 $P_1 < 0,01$
Тромбиновое время, (н.о.)	1,00 1,00 — 1,07	1,00 0,93 — 1,06	1,00 1,00 — 1,07	1,06 1,00 — 1,10
РФМК, млг%	12,0 10,0 — 17,0	17,0 16,0 — 21,0 $P_1 < 0,001$	19,0 16,0 — 21,0 $P_1 < 0,001$	21,0 15,0 — 22,0 $P_1 < 0,001$
Агрегация, (н.о.)	0,73 0,66 — 0,83	0,83 0,73 — 0,93 $P_1 < 0,01$	0,79 0,74 — 0,85	0,85 0,69 — 0,90
Тромбоциты, 10^9 /л	234,0 220,0 — 280,0	249,0 215,0 — 280,0 $P_1 < 0,01$	250,0 210,0 — 303,0	224,5 198,0 — 278,0

Примечание: P_1 — статистически достоверные различия с контрольной группой; P_2 — // — с гестозом легкой степени тяжести; P_3 — // — с гестозом средней степени тяжести.

зом легкой степени достоверно повышено относительно контрольного диапазона на 42%, при гестозе средней степени достоверно повышено на 58%. Однако максимальное повышение РФМК (на 75%) выявлено при гестозе тяжелой степени. Это подтверждает факт повышенной активности свертывающего звена гемостаза и тромбинемии.[2,9]. Содержание тромбоцитов у беременных с гестозом легкой степени повышено на 6%. По результатам агрегации тромбоцитов с АДФ, наблюдается усиление функциональной активности тромбоцитов.

Таким образом, при обследовании беременных женщин с физиологическим и осложненным течением беременности установлено, что во время физиологической беременности и при ее патологическом течении происходит незначительное повышение активности факторов, определяющих

внешний путь активации свертывания крови, о чем свидетельствуют результаты исследования протромбинового комплекса. С увеличением степени тяжести гестоза у женщин нарастает гиперкоагуляция, проявляющаяся повышением содержанием фибриногена и РФМК, укорочением АЧТВ, что свидетельствует о более выраженном, чем при физиологической беременности, повышении активности свертывающего звена гемостаза и тромбинемии. В сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза при гестозе и нормальной беременности отмечается увеличение адгезивно-агрегационной способности тромбоцитов, при нормальном их количестве. Конечный этап свертывания, а именно превращение фибриногена в фибрин, по данным тромбинового теста при гестозе и физиологической беременности соответствует нормативным показателям у женщин вне беременности.

THE FEATURES OF HEMOSTASIS SYSTEM STATE IN PREGNANT WOMEN WITH GESTOSIS OF VARIOUS DEGREES OF SEVERITY

J.N. Shevchenko, A.A. Savchenko, G.V. Gritzan
(Institute of North Medical Problems. SD of RAMS, Krasnojarsk)

The aim of this research: to study the indicators of hemostasis system of pregnant women with gestosis of various degrees of severity. The age of examined women varies from 18 to 44 on the pregnant date of 32-40 weeks. According to data of diagnosis, 50 of them have gestosis of light severity, 37— of middle severity, 50 of them, have gestosis of a very severe degrees, 54 of them have the` physiological course of pregnancy. We used methods of V.P.Baluda and Z.S.Barkagan to study general blood coagulability and hemocoagulation. It is established, that when the level of gestosis severity increases, women have hypercoagulation increasing, that is characterized by rising in fibrinogen content and dissoluble fibrin-monomer measurable complexes, shortening of activated partial thromboplastine time, that shows more expressed, than during the physiological pregnancy, increasing of activeness of coagulating hemostasis link and trombonemia.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балуда В.П., Деянов И.И. Тромботические заболевания, их классификация и лабораторная диагностика // Гематол. и трансфузиол. — 1989. — № 2. — С. 3-6.
2. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 285 с.
3. Козинец Г.И., Макаров В.А. Исследование системы крови в клинической практике. — М.: Триада-Х, 1997. — 480 с.
4. Колесниченко А.П., Грицан Г.В. Особенности этиопатогенеза диагностики и интенсивной терапии ДВС-синдрома при критических состояниях в акушерско-гинекологической клинике. Метод. рекоменд. — Красноярск, 2001. — 52 с.
5. Макацария А.Д., Мухитдинова Т.К., Мищенко А.Л., Алев С.Н. Патогенез, принципы профилактики и терапии различных видов коагулопатии в акушерской практике // Акушерство и гинекология. — 1990. — № 6. — С. 11—16.
6. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А. Пренатальная диагностика и профилактическое лечение препаратом Магне В₆ беременных группы риска по развитию гестоза // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 4. — С. 55-58.
7. Серов В.Н., Макацария А.Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. — М.: Медицина, 1987. — 288 с.
8. Сидорова И.С. Поздний гестоз. — М., 1996. — 157 с.
9. Стрижаков А.Н. Избранные лекции по акушерству и гинекологии. — М.: Медицина, 2000. — 359 с.

© ГУЦОЛ Л.О., ВАСИЛЬЕВА Л.С., ЧЕТВЕРИКОВА Т.Д., МЕДВЕДЕВА С.А., НЕПОМНЯЩИХ С.Ф., ЗЮЗЮН Л.П. — 2007

ВЛИЯНИЕ АРАБИНОГАЛАКТАНА НА ДИНАМИКУ ДЕСТРУКТИВНЫХ И РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОТРАВЛЕНИИ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

Л.О. Гуцол, Л.С. Васильева, Т.Д. Четверикова, С.А. Медведева, С.Ф. Непомнящих, Л.П. Зюзюн
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра патологической физиологии, зав. — д.м.н., проф. И.Ж. Семинский, кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии, зав. — д.б.н., проф. Л.С. Васильева)

Резюме. В эксперименте на беспородных белых крысах-самцах показано, что введение природного полисахарида арабиногалактана через 6 часов после интоксикации этиленгликолем способствует уменьшению интенсивности процессов липопероксидации и повреждения ткани печени.

Ключевые слова: арабиногалактан, этиленгликоль, печень

Острые химические отравления продолжают оставаться одной из актуальных проблем в здравоохранении. Распространенность острых отравлений среди взрослых и детей городов и районов Иркутской области составляет на сегодняшний день от 0,6 до 10,9 на 1 тыс. населения [6].

Одним из наиболее частых последствий перенесенных острых, подострых и хронических интоксикаций является поражение печени. Печень — это первый орган, стоящий на пути ксенобиотика, резорбировавшегося во внутренние среды организма и основной орган, ответственный за детоксикацию чужеродных веществ. В связи с этим, ее состояние и функциональные способности при интоксикации несомненно влияют на исход патологического процесса. Как правило, повреждение печени бывает связано с прямым взаимодействием токсиканта со структурами клетки, а также с образованием гепатотоксических продуктов в процессе метаболизма ксенобиотиков [9]. К таким ядам относится этиленгликоль (ЭГ). Известно, что ЭГ и его метаболиты нарушают энергетические, метаболические, синтетические процессы в клетках, микроциркуляцию и, в конечном итоге, повреждают многие органы, в том числе печень [2,7,9].

Из этого следует, что защита печени от повреждения на ранних этапах интоксикации и создание условий для быстрого и полноценного включения компенсаторных механизмов — важная задача терапии при отравлениях ЭГ.

Из природных соединений, привлекающих внимание исследователей, можно выделить полисахарид, полученный из клеточных стенок лиственницы сибирской — арабиногалактан (АГ). Это соединение обладает высокой гепатотропностью, способно вступать в реакции с различными функциональными реагентами, образовывать с ними конъюгаты, уменьшать интенсивность свободно-радикальных процессов, активировать фагоцитоз [3,5,8,12]. Перечисленные свойства арабиногалактана определяют целесообразность его применения для коррекции альтерирующего действия экзотоксикантов, особенно в отношении печени.

Целью исследования явилось изучение гепатопротекторного влияния природного полисахарида арабиногалактана на динамику альтеративных процессов в паренхиме печени при острой интоксикации этиленгликолем.

Материалы и методы

Опыты выполнены на 54 беспородных белых крысах-самцах массой 180-200 гр., из которых 6 оставались интактными, остальным внутривенно через зонд вводился 60% раствор ЭГ в дозе LD50 = 8 г/кг. При используемой дозе 8 г/кг наблюдалась минимальная смертность крыс, но картина отравления была четко выражена и ее клини-

ческие проявления соответствовали описанным в литературе [10]. Через 6 часов после введения ЭГ половине животных внутримышечно вводился АГ в дозе 200 мг/кг, остальным — физиологический раствор. Через 1, 3, 5, 15 суток после введения ЭГ по методу Г.Г. Автондилова в паренхиме печени определяли объемную долю очагов повреждения клеток, подсчитывали процентное количество дистрофически измененных клеток (с белковой, жировой, гидропической и баллонной дистрофией), двуядерных гепатоцитов, измеряли размер гепатоцитов [1]. Количество гликогена оценивали в баллах по четырехбалльной шкале, затем высчитывали гистохимический индекс (ГХИ) по общепринятой формуле. Для оценки активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у подопытных животных в го-

Таблица 1

Концентрация малонового диальдегида в печени у интактных крыс, при отравлении этиленгликолем и введении арабиногалактана на фоне отравления этиленгликолем

	Интактные	1 сутки	3 сутки	5 сутки	15 сутки
ЭГ	3,34±0,60	13,47±1,17**	6,71±0,56**	2,66±0,39	2,99±0,67
ЭГ+АГ	3,34±0,60	8,08±1,50**/*	3,43±0,64*	3,99±1,20	4,5±0,63

Условные обозначения: ** — статистически значимое отличие показателей при отравлении ЭГ и при введении АГ на фоне отравления ЭГ от аналогичных значений у интактных крыс; * — статистически значимое отличие показателей при введении АГ на фоне отравления ЭГ от аналогичных значений у крыс при интоксикации этиленгликолем.

могената печени определяли содержание вторичного продукта ПОЛ — малонового диальдегида (МДА). Количество МДА определяли по методу М.С. Гончаренко и выражали в мМоль в 1 л гомогената печени [4]. Полученные данные обрабатывали статистически стандартными параметрическими методами с использованием t-критерия Стьюдента и коэффициента корреляции [11].

Результаты и обсуждения

При интоксикации ЭГ в печени в первые трое суток наблюдается активация ПОЛ, о чем свидетельствует увеличение содержания МДА в первые сутки в 4 раза, а в третьи в 2 раза выше нормы ($p < 0,05$, табл. 1). Начиная с пятых суток концентрация МДА нормализуется и далее не изменяется.

В 71,30±3,71% гепатоцитах в первые сутки после интоксикации ЭГ развились некробиотические и некротические процессы (табл. 2). В сосудах вы-

Таблица 2

Структурно-функциональная характеристика печени при интоксикации этиленгликолем

Показатели	Интактные	1 сутки	15 сутки
V доля некробиоза и некроза, %	0,81±0,26	71,30±3,71**	27,59±2,85**
Нормальные клетки, %	99,10±0,25	15,82±2,79**	63,16±3,21**
Белковая дистрофия, %	1,05±0	8,76±1,15**	0,61±0,37
Гидропическая дистрофия, %	0	2,82±1,30	0,89±0,03**
ГХИ гликогена	1,70±0,10	1,20±0,30	2,40±0,20**
Мелкие (новообразованные) клетки, ≤ 13,5 мкм, %	18,00±1,20	20,20±4,10	19,30±2,90
Крупные клетки, ≥ 18 мкм, %	18,00±0,7	23,20±4,10	17,67±1,70

Условные обозначения: ** — статистически значимое отличие показателей при отравлении этиленгликолем от аналогичных значений у интактных крыс.

Таблица 3

Структурно-функциональная характеристика печени при отравлении этиленгликолем и введении арабиногалактана

Показатели	Интактные	1 сутки	15 суток
V доля некробиоза и некроза, %	0,81±0,26	45,05±1,23**/*	8,63±2,73**/*
Нормальные клетки, %	99,20±0,25	45,89±2,47**/*	90,47±3,08**/*
Белковая дистрофия, %	1,05±0,10	5,68±1,62**	0,19±0,13**
Гидропическая дистрофия, %	0	0,54±0,25	0,70±0,70
ГХИ гликогена	1,70±0,10	0,70±0,30**	1,30±0,30*
Мелкие (новообразованные) клетки, ≤13,5 мкм, %	18,00±1,20	22,50±2,90	38,60±2,10**/*
Крупные клетки, ≥ 18 мкм, %	18,00±0,70	15,80±0,70	22,80±1,30

Условные обозначения: ** — статистически значимое отличие показателей при введении арабиногалактана на фоне отравления этиленгликолем от аналогичных значений у интактных крыс; * — статистически значимое отличие показателей при введении арабиногалактана на фоне отравления этиленгликолем от аналогичных значений у крыс при интоксикации этиленгликолем.

являлись застойные явления с формированием агрегатов и сладжей. Содержание гликогена в паренхиме печени, по сравнению с нормой, практически не изменилось, что возможно связано с высокой скоростью повреждения паренхимы печени, вследствие чего гепатоциты не успели использовать гликоген для энергообеспечения компенсаторных процессов на ранних стадиях интоксикации. Это подтверждается отсутствием корреляции между количеством неповрежденных клеток и гистохимическим индексом гликогена.

К концу наблюдения ГХИ превышал норму в 1,4 раза ($p < 0,05$), что указывает на активацию метаболических процессов в гепатоцитах (табл. 2.). Объемная доля повреждения уменьшилась на 2/3 за счет как пролиферации, так и внутриклеточной регенерации с последующей гипертрофией клеток. Это подтверждается прямой корреляцией между количеством мелких и крупных гепатоцитов ($r = +0,7$) и отсутствием корреляции между количеством крупных гепатоцитов и количеством клеток в состоянии гидропической дистрофии. Но полного восстановления структуры органа не произошло. Во всех сосудах сохраняются умеренно выраженные застойные явления.

При введении АГ на фоне интоксикации ЭГ в первые сутки после интоксикации содержание МДА в 2,4 раза выше нормы, но в 1,7 раза меньше, чем у животных, которым полисахарид не вводился ($p < 0,05$, табл. 1). Концентрация МДА нормализуется к третьим суткам после начала эксперимента.

Уже на ранних этапах интоксикации этиленгликолем степень повреждения паренхимы после введения АГ выражена меньше в 1,6 раза, чем у крыс

без введения полисахарида ($p < 0,05$, табл. 3). В междольковых и центральных венах отмечается незначительный стаз. Количество гликогена уменьшается в 1,4 раза по сравнению с нормальным содержанием, что указывает на то, что введенный полисахарид способствует сохранению гликогенметаболизирующей функции печени, увеличивая процент живых клеток, способных к утилизации гликогена на энергетические нужды.

К концу наблюдения объемная доля повреждения составляет всего 8,63±2,73% (табл. 3). Количество гликогена в печени нормализуется и связано высокой положительной корреляцией с количеством крупных клеток ($r = +0,81$), что указывает на процесс гипертрофии сохранившихся гепатоцитов.

Пролиферативные процессы (увеличение числа новообразованных гепатоцитов) в условиях введения арабиногалактана максимально активируются лишь к концу наблюдения. Вероятно, это объяс-

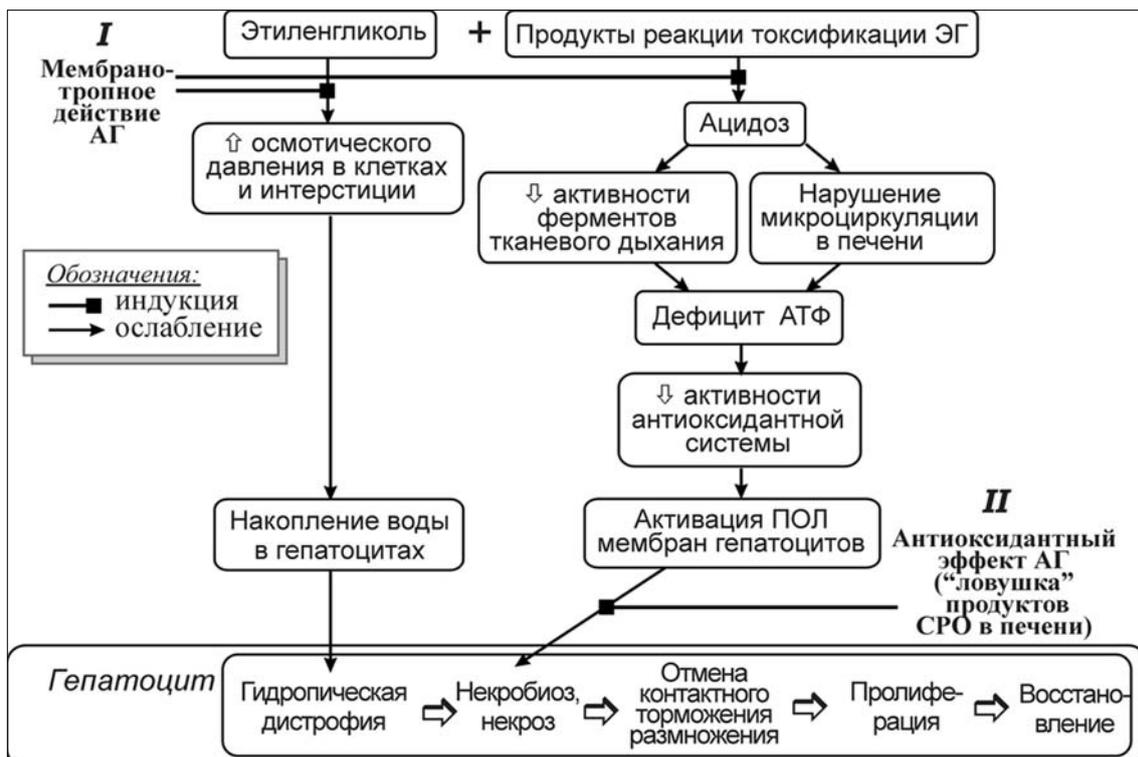


Рис. 1.

няется тем, что при введении арабиногалактана после интоксикации этиленгликолем повреждается значительно меньшая объемная доля печени (50%), поэтому имеется возможность быстро восстановить функции органа за счет гипертрофии, а позже восстановить нормальную численность гепатоцитов. Явления застоя исчезают, но во всех сосудах наблюдается небольшое полнокроеие.

На рис. 1 представлена гипотетическая схема патогенеза ЭГ-интоксикации и механизмов корригирующего действия АГ.

По данным литературы и результатам собственных исследований, ведущим звеном при интоксикации ЭГ является токсическое действие молекул ЭГ и продуктов реакции токсификации, вызывающих осмотический отек клеток, ацидоз и дефицит АТФ. Указанные нарушения развиваются очень быстро, не имеют латентного периода, т.к. неизменная молекула ЭГ быстро проникает в гепатоциты, вызывая стремительный отек клеток и разрыв их мембран. Впоследствии, к действию молекул ЭГ присоединяется повреждающее действие кислотных продуктов токсификации этого яда. Следовательно, при интоксикации ЭГ решающее значение имеет временной фактор: чем раньше начинается адсорбционная терапия, тем успешнее

исход интоксикации. Это заключение не противоречит мнению других авторов, которые подчеркивают первостепенное значение адсорбционной терапии при данном виде отравления [2,7,9]. ЭГ и его метаболиты, кроме прямого повреждающего действия на клетки, вызывают значительные нарушения циркуляции крови в сосудистом русле печени, что связано с нарастающим ацидозом [2,7,9] и является дополнительным фактором нарушения трофики и повреждения гепатоцитов. Как показали наши исследования, АГ способен влиять на следующие механизмы развития ЭГ-интоксикации:

Во-первых, арабиногалактан защищает и укрепляет клеточные оболочки, что уменьшает осмотический отек и распад клеток, ацидоз, нарушения кровотока и способствует более быстрой регенерации перенхимы печени. (рис. 1-I).

Во-вторых, антиоксидантные свойства АГ ограничивают вторичный повреждающий механизм — активацию процессов липопероксидации, что способствует выживанию сохранившихся и новообразованных гепатоцитов. (рис. 1-II).

Таким образом, введение арабиногалактана при этиленгликолевой интоксикации уменьшает альтерацию гепатоцитов и создает условия для более эффективной структурной компенсации.

INFLUENCE OF ARABINO GALACTAN ON DYNAMICS OF DESTRUCTIVE AND REPARATIVE PROCESSES IN THE LIVER AT EXPERIMENTAL POISONING WITH ETHYLENE GLYCOL

L.O. Gutzol, L.S. Vasilyeva, T.D. Chetverikova, S.A. Medvedeva, S.F. Nepomnyatshih, L.P. Zyuzyun
(Irkutsk State Medical University)

It is shown by means of experiment with mixed-bred male white rats that injection of natural polysaccharide arabinogalactan in 6 hours after ethylene glycol intoxication promotes reducing of intensity of lipid peroxidation processes and of liver tissue's damage.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Бонитенко Е.Ю., Бабахатен Р.В., Бородавко В.К. и др. Отравление этиленгликолем и его эфирами // Российский биомедицинский журнал Medline.ru. — Электрон. журнал. — 2003. — Т. 4, ст. 124. — Internet: <http://www.medline.ru/public/art/tom4/art124.phtml>.
3. Борисов И.М., Широкова Е.Н., Мударисова Р.Х. и др. О механизме перекисного окисления арабиногалактана в водной среде // Доклады РАН. — 2002. — Т. 383. № 6. — С. 774-777.
4. Гончаренко М.С., Лапытова А.М. Определение содержания ТБК-активных веществ (МДА) в сыворотке крови // Лаб. дело. — 1985. — №1. — С. 60-61.
5. Дубровина В.И., Медведова С.А., Витязева С.А. и др. Структура и иммуномодулирующее действие арабиногалактана лиственницы сибирской и его металлопроизводных. — Иркутск, 2007. — 145 с.
6. Зобнин Ю.В., Провадо И.П., Белькова Т.Ю., и др. Распространенность острых отравлений в Иркутской области и в Иркутске // Материалы Всероссийского конгресса «Человек и здоровье» / Под ред. В.И. Стародубова. — Иркутск, 2004. — С. 69-70.
7. Кожемякин Л.А., Бонитенко Ю.Ю., Иванова Л.И. Этиопатогенез отравлений компонентами технических жидкостей // Военно-мед. журнал. — 1991. — №9. — С. 36-39.
8. Колхир В.К., Тюкавкина Н.А., Багинская А.И., Минеева М.Ф. К оценке фармакологических свойств арабиногалактана // Человек и лекарство: Тез. докл. 3 Росс. нац. конгр. — М., 1996. — С. 27.
9. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. — 2-е изд., доп. и перераб. — М.: Медицина, 2000. — 444 с.
10. Почебыт Б.Ф. Влияние этанола на токсичность этиленгликоля в эксперименте // Здравоохранение Белоруссии. — 1975. — № 4. — С. 19-21.
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. Groman E.V., Enriquez P.M., Jung C., Jozephson L. Arabinogalactan for hepatic drug delivery // Bioconj. Chem. — 1994. — V. 5. № 6. — P. 547-556.

СОСТОЯНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Е.В. Молгачева, В.Б. Цхай, А.А. Домрачев

(«Красноярская государственная медицинская академия, ректор — проф., д.м.н. И.П. Артюхов, кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. — проф., д.м.н. В.Б. Цхай)

Резюме. Изучено состояние зрительного анализатора при нормально протекающей беременности и беременности осложненной хронической плацентарной недостаточностью у 139 пациенток. Выявлено, что некоторые параметры, характеризующие состояние зрительного анализатора оставались «стабильными», а некоторые изменялись при плацентарной недостаточности. Увеличение порога электрической чувствительности сетчатки глаз достигает достоверного уровня различий по сравнению с контрольной группой в сроке 17-19 недель беременности, что по времени значительно раньше клинической манифестации плацентарной недостаточности, и может использоваться для ранней диагностики этой патологии.

Ключевые слова: хроническая плацентарная недостаточность, зрительный анализатор, порог электрической чувствительности сетчатки глаз.

Важнейшей задачей акушерства и перинатологии является уменьшение перинатальной заболеваемости и смертности, которая, однако, на сегодняшний день практически не имеет тенденции к снижению. Большое значение в решении данной проблемы отводится антенатальной охране плода, эффективность которой тесно связана со своевременным выявлением и лечением хронической плацентарной недостаточности (ХПН) [1]. В настоящее время вопросы патогенеза, диагностики и лечения этого синдрома разработаны не в полной мере. В решении этих вопросов большое значение придается состоянию организма матери. Во время беременности в материнском организме происходят адаптационно-компенсаторные процессы, направленные на создание оптимальных условий для развивающегося плода [5]. Это, безусловно, отражается на состоянии органов и систем матери. На фоне различных нарушений состояния материнского организма, вследствие истощения его адаптационных возможностей, и возникает плацентарная недостаточность [3,4]. Состояние анализаторных систем ранее не рассматривалось как источник дополнительной информации о течении гестационного процесса, а также не исследовалось при ХПН. Однако они связаны с большинством структур головного мозга и поэтому достаточно чувствительны в отражении влияния различных дестабилизирующих факторов на организм [9,12] и вероятно изменяются в зависимости от варианта протекания гестационного процесса и могут использоваться с диагностической целью. Известно, что зрительный анализатор способен отражать существование некоторых особенностей состояния организма в целом [2,13].

Таким образом, целью настоящего исследования явилось изучение состояния зрительного анализатора при нормально протекающей беременности и беременности осложненной хронической плацентарной недостаточностью.

Материалы и методы

Отбор беременных осуществлялся на базе женской консультации № 3 МУЗ «Родильный дом №5» г. Красноярск методом случайной выборки при посещении их женской консультации в сроке 12-14 недель беременности. Все 139 пациенток

в ходе дальнейшего наблюдения в 22-24 недели беременности, на основании данных анамнеза, особенностей течения настоящей беременности, результатов ультразвукового исследования фетоплацентарного комплекса и доплерометрии маточно-плацентарного и плодового кровообращения были условно разделены на три группы.

Группу А составили 47 беременных женщин с хронической плацентарной недостаточностью, диагностированной путем ультразвукового исследования, доплерометрии и подтвержденной впоследствии — гистологически.

В группу В (n=43) были выделены беременные с высоким риском развития плацентарной недостаточности: по экстрагенитальной патологии, по отягощенному акушерско-гинекологическим анамнезу, с осложненным течением настоящей беременности. Контрольную группу (С) составили 49 женщин с физиологическим течением беременности. В ходе дальнейшего наблюдения и по результатам ультразвукового исследования фетоплацентарного комплекса и доплерометрии маточно-плацентарного и плодового кровообращения группа В была условно разделена на группу В1 (31 человек) — беременные с диагностированной хронической плацентарной недостаточностью, остальные 12 женщин этой группы были отнесены в группу В2 (физиологическое течение беременности).

Схема обследования включала в себя ультразвуковое исследование фетоплацентарного комплекса (УЗИ), доплерометрию и оценку функционального состояния зрительного анализатора. УЗИ фетоплацентарного комплекса и доплерометрия проводились в 12-14, 22-24, 32-34 недели беременности, а также дополнительно по показаниям. Оценка состояния анализаторных систем проводилась в те же сроки 12-14, 22-24, 32-34 недели беременности и дополнительно в 17-19 недель.

По результатам УЗИ можно косвенно судить о наличии хронической плацентарной недостаточности на основании данных фетометрии плода, количества околоплодных вод, состояния плаценты [4,8]. По результатам доплерометрии проводилась оценка кровотока в маточных артериях и артерии пуповины с использованием номограмм для данного гестационного срока. Для оценки нарушений гемодинамики в маточно-плацентарном

(МПК) и фето-плацентарном комплексе (ФПК) использовалась классификация, разработанная А.Н. Стрижаковым с соавт. (1991 г.).

Объем исследования зрительного анализатора включал в себя определение остроты и полей зрения, бинокулярности зрения, цветоощущения, электрофизиологическое обследование с определением 3 параметров: электрической чувствительности сетчатки глаза (ЭЧС), лабильности зрительного нерва (ЛЗН) и критической частоты слияния мельканий (КЧСМ) [6,7,11,10]. В целом для исследования зрительного анализатора использовался стандартный объем методик.

Статистический анализ результатов исследования проводился на ПЭВМ "Pentium-III" с использованием стандартного программного продукта "MS Offis 2000". Критический уровень значимости принимался равным $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

На основании данных ультразвукового исследования плода, фетоплацентарного комплекса и доплерометрии в 22-24 недели беременности у 100% пациенток группы А (беременные с ХПН) и 58% беременных группы риска с реализовавшейся ХПН (В1), выявлялись УЗ-маркеры ХПН, что достоверно чаще ($p < 0,001$) чем при нормально протекающей беременности (группы В2 и С). У 6,5% беременных группы В1 маркеры ХПН появлялись только с 26-28 недель беременности, у 13% — с 32-34 недель, у 3,2% (одна пациентка) — с 36-37 недель. У 19,3% беременных этой же группы хроническая плацентарная недостаточность диагностировалась только после родов. Таким образом, видно, что диагностика хронической плацентарной недостаточности обсуждаемыми методами возможна с 22-24 недель беременности, однако у некоторых пациенток маркеры ХПН появляются в более поздние сроки гестации.

При оценке состояния зрительного анализатора было выявлено, что средняя величина остроты центрального зрения в 12-14 недель беременности имеет следующие значения: в контрольной группе (С) этот параметр составил $0,87 \pm 0,16$ диоптрий, в группе беременных с ХПН (А) — $0,94 \pm 0,16$ диоптрий. В группах риска по развитию ХПН: с реализовавшейся хронической плацентарной недостаточностью (В1) — $0,93 \pm 0,14$ диоптрий, с неосложненным течением беременности (В2) — $0,87 \pm 0,17$ диоптрий. С увеличением срока гестации острота зрения оставалась прежней ($p > 0,1$).

При исследовании полей зрения выявлено, что по данным

периметрии исходные значения в группах сравнения по всем меридианам соответствовали норме и на протяжении беременности изменялись в диапазоне 0,5-10%, $p > 0,1$, что позволяет считать этот параметр стабильным в течение беременности.

При исследовании состояния цветоощущения

и бинокулярности зрения установлено наличие у всех обследуемых треххромного зрения и объемного восприятия пространства, 100%-я сохранность этих параметров в течение физиологической иотягощенной ХПН беременности.

При исследовании порога электрической чувствительности сетчатки глаз (ЭЧС) установлено, что этот параметр зрительного анализатора изменялся в течение беременности в группах сравнения. По сравнению с исходной величиной порог ЭЧС глаз изменялся однонаправлено во всех группах в сторону увеличения параметра. Однако, достоверный уровень изменчивости достигался только в группах с ХПН (А и В1) с 17-19 недель беременности ($p < 0,01$).

В контрольной группе (С) порог ЭЧС (табл. 1) соответствовал диапазону нормы 50-90 мкА [6] и в течение беременности достоверно не изменялся ($p > 0,1$). При беременности осложненной ХПН (группы А и В1) порог ЭЧС был выше нормы и достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой (С) и группой В2 с 17-19 недель беременности. С этого срока порог ЭЧС был достоверно выше ($p < 0,01$) исходного в этих группах. В группе риска с неосложненным течением беременности (В2) порог ЭЧС был сопоставим с данным параметром контрольной группы (С).

Таблица 1

Порог электрической чувствительности сетчатки глаз в исследуемых группах

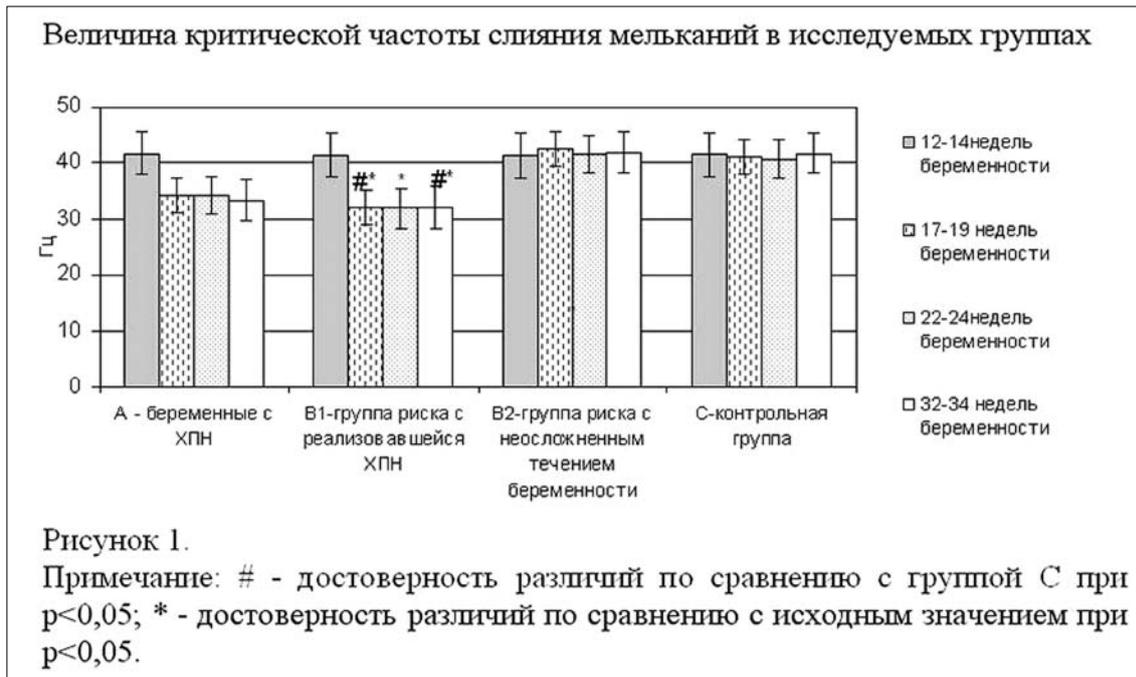
Срок беременности (недели)	Порог ЭЧС (мкА)			
	Группа А (n=47)	Группа В1 (n=31)	Группа В2 (n=12)	Группа С (n=49)
12-14	58,36±14,72	64,3±14,19	61,38±15,42	56,41±13,09
17-19	128,4±19,96 #**	133,22±20,99 #**	69,7±17,22	67,23±13,92
22-24	135±21,48 #**	135±21,05 #**	77,12±15,78	72,13±14,17
32-34	142,8±27,0 #**	147,8±28,9 #**	81,21±14,34	73,94±12,08

Примечание: # — достоверность различий по сравнению с группой С при $p < 0,05$; ** — достоверность различий по сравнению с исходным значением при $p < 0,01$.

Лабильность зрительного нерва (ЛЗН) в группах сравнения укладывалась в диапазон нормы (38-45 Гц) и не изменялась в течение беременности, $p > 0,1$.

Критическая частота слияния мельканий (КЧСМ) в контрольной группе (С) соответствовала диапазону нормы (35-40 Гц) и в течение беременности практически не изменялась ($p > 0,1$). При беременностиотягощенной ХПН (группы А и В1) отмечалась тенденция к уменьшению данного параметра в течение беременности. В группе риска с реализовавшейся ХПН (В1) достоверный уровень изменчивости ($p < 0,05$) достигался в 17-19 недель беременности по сравнению с исходными значениями и с группами В2 и С (рис. 1). В группе риска с неосложненным течением беременности (В2) данный параметр был сопоставим с КЧСМ контрольной группы (С).

Резюмируя вышеизложенное, можно отметить, что протекание гестационных процессов и их особенности имеют определенное отражение в состоянии зрительного анализатора. Острота зрения, состояние цветоощущения, бинокулярность зрения, данные периметрии, лабильность зрительного нерва имеют стабильные значения в



течение беременности и не отражают особенностей функционального состояния организма при физиологической и отягощенной ХПН беременности. Изменения электрической чувствительности сетчатки и критической частоты слияния мельканий отражают снижение функциональных возможностей зрительного анализатора при беременности, отягощенной хронической плацентарной недостаточностью. Исследование порога электрической чувствительности сетчатки глаз

обладает прогностическими свойствами в отражении хронической ПН и позволяет диагностировать данную патологию с 17-19 недель беременности, что значительно раньше УЗИ и доплерометрии и позволит улучшить перинатальные показатели. Кроме того, данный метод имеет такие преимущества, как отсутствие инвазивности, оперативность развертывания и подготовки оборудования, наличие экспресс-качеств, возможность проведения в динамике клинического наблюдения.

CONDITION OF VISUAL ANALYZER IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC PLACENTAL INSUFFICIENCY

E.V. Molgacheva, V.B. Tshai, A.A. Domrachev
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

State of visual analyzer (normal pregnancy, pregnancy complicated by placental insufficiency) was studied in 139 patients. It was revealed that some parameters, characterizing state of visual analyzer was stable, but some of them had changes in placental insufficiency. On 17-19 weeks of pregnancy increase of threshold of retina electrical sensitivity was determined. We can define this sign of placental insufficiency earlier in comparison with another clinical manifestation. It can be used for early diagnostics of placental insufficiency.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Шабалов Н.П. Клиническая перинатология. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. — 424 с.
2. Краснов М.М. Офтальмологическая практика и общее состояние организма // Вестн. офтальмологии. — 2003. — № 4. — С. 4-6.
3. Милованов А.П. Патология системы мать — плацента — плод: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1999. — 448 с.
4. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А. и др. Плацентарная недостаточность. — М.: Медицина, 1991. — 276 с.
5. Савченков Ю.И., Шилов С.Н. Плодо-материнские отношения. — Красноярск: Универс, ПСК «Союз», 2001. — 416 с.
6. Семеновская Е.Н. Электрофизиологические исследования в офтальмологии. — М.: Медгиз, 1963. — 279 с.
7. Сидоренко Е.И. Офтальмология. — М.: ГЕОТАР-МЕД, 2002. — 408 с.
8. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. — М.: Медицина, 1990. — 239 с.
9. Толмачева Т.В. Особенности функционального состояния зрительного, слухового, обонятельного, вкусового анализаторов в условиях продолжительного рабочего дня: Автореф. дис. ... канд. мед. наук — Барнаул, 2005. — 24 с.
10. Шапинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. — М.: Медицина, 1998. — 416 с.
11. Юстова Е.Н., Алексеева К.А., Волков В.В. и др. Пороговые таблицы для исследования цветового зрения. — М.: Б.и., 1993. — 47 с.
12. Bensafi M., Rouby C., Farget V. et al. Psychophysiological correlates of affects in human olfaction // Neurophysiol. Clin. — 2002. — V. 32, №5. — P. 326-332.
13. Lubkin V. The eye as metronome of the body // Surv. Ophthalmol. — 2002. — V. 47, №1. — P. 17-26.

ПОТЕНЦИРОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОГО ЭФФЕКТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ДИСКО-РАДИКУЛЯРНЫМ КОНФЛИКТОМ

В.А. Бывальцев, Е.П. Викулина, Н.М. Титова

(НУЗ Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД» г. Иркутск,
главный врач — к.м.н. Е.А Семенищева, отделение нейрохирургии,
зав. — А.В. Короткевич, отделение гипербарической оксигенации, зав. — Н.М. Титова)

Резюме. Проведен сравнительный анализ результатов консервативного лечения пациентов с диско-радикулярным конфликтом двух групп (основной и контрольной). В основной группе наряду со стандартной консервативной терапией использован метод баротерапии. Получено достоверное увеличение на 8,9% ($p=0,046$) результатов с отличными и хорошими показателями у пациентов основной группы по сравнению с контрольной. В заключении авторы отмечают, что баротерапия в комплексе со стандартным консервативным лечением является эффективным, патогенетически обоснованным методом лечения диско-радикулярного конфликта у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника.

Ключевые слова: пояснично-крестцовый радикулит, диско-радикулярный конфликт, гипербарическая оксигенация.

В основе диско-радикулярного конфликта (ДРК) при пояснично-крестцовом радикулите (ПКР) лежат прогрессирующие дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночном столбе. Ведущими клиническими проявлениями данной патологии являются стойкий, рецидивирующий болевой синдром, ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника, снижение общей двигательной активности, нарушение чувствительности, а также снижение мышечной силы.

К общепринятым методам лечения ДРК относят медикаментозную терапию, физиотерапевтическое воздействие, эпидуральные блокады и в ряде случаев — хирургическое лечение. Однако, комплекс консервативных лечебных мероприятий и микрохирургическая декомпрессия не всегда дают стойкий лечебный эффект и восстановление трудоспособности. Авторы отмечают невысокую эффективность консервативного лечения и частые рецидивы болевого синдрома после микрохирургической декомпрессии поясничных корешков, которая достигает 5-20% [1,2,4,9,11]. Распространение заболевания среди лиц трудоспособного возраста, длительность лечения и высокий процент инвалидизации определяют социально-экономическую значимость проблемы и стимулируют к поиску новых, патогенетически обоснованных методов лечения. Цель нашего исследования — изучение эффективности использования гипербарической оксигенации (ГБО) и целесообразности ее включения в схему традиционной консервативной терапии болевого корешкового синдрома у пациентов с пояснично-крестцовым радикулитом.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе нейрохирургического отделения совместно с подразделением гипербарической оксигенации НУЗ Дорожной клинической больницы ОАО «РЖД» города Иркутска. В период с 2004 по 2007 гг. нами проведен анализ лечения 102 пациентов с пояснично-крестцовым радикулитом: 64 (62,7%) мужчины и 38 (37,3%) женщин в возрасте от 17 до 62 лет (средний возраст составил 41,5 лет). Основная группа пациентов 87 (85,3%) находилась в возрастном промежутке от 27 до 52 лет. Профессиональный состав обусловлен спецификой лечебного учреж-

дения и представлен, в основном, работниками железнодорожного транспорта: служащие 37 (36,3%), рабочие 59 (57,8%), инвалиды 3 (2,9%) и пенсионеры 3 (3,0%). Все пациенты распределены на две группы: основную (47 пациентов), в которой наряду со стандартным консервативным лечением использовали метод ГБО, и контрольную (55 пациентов) — без применения ГБО.

Возрастной, половой и профессиональный составы в группах примерно одинаковы. До поступления в стационар 69 больных (67,6%) лечилась без эффекта в условиях поликлиники или неврологического отделения (длительности консервативного лечения составляла менее 1 месяца), а 33 пациента (32,4%) поступило в нейрохирургическое отделение сразу после развития выраженного болевого синдрома. Длительность пребывания больных в стационаре составляла от 10 до 17 дней (в среднем 12 дней).

В анализируемые группы вошли пациенты, имеющие относительные показания к декомпрессии поясничных нервных корешков, но отказавшиеся от оперативного лечения. Пациенты с абсолютными показаниями к открытой декомпрессии (грубый неврологический дефицит и/или тазовые расстройства) оперированы с использованием микрохирургической техники и исключены из анализируемых групп. Всем больным проводили комплексное клинико-инструментальное обследование: неврологический осмотр, обзорную рентгенографию пояснично-крестцового отдела позвоночника и МРТ позвоночника.

Во всех случаях ведущим клиническим проявлением заболевания являлся синдром корешковой невралгии: при поступлении все больные предъявляли жалобы на боли в поясничной или ягодичной области, иррадиирующие в нижние конечности. У большинства пациентов болевой синдром носил выраженный, рецидивирующий характер, резистентный к медикаментозной терапии.

При неврологическом обследовании выявлены следующие изменения: ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника — 97 (95,0%), деформация поясничного отдела позвоночника анталгического характера — 35 (34,3%). У 37 (36,3%) больных имелись чувствительные нарушения в соответствующих дерматомах в виде гиперестезии у 7 (6,9%) и гипо(ане)стезии у 30 (29,4%). Двигательные

расстройства в виде слабости сгибателей и разгибателей стопы выявлены у 17 (16,7%) пациентов. Симптом Ласега различной степени выраженности выявлен у всех больных. Усиление болей в определенной корешковой зоне при кашле и чихании (симптом «ликворного толчка») отмечено у 41 (40,2%) больного. Симптом «звонка», т.е. усиление болей в зоне ДРК при надавливании на паравертебральные мышцы, выявлен у 32 (31,4%) пациентов.

Согласно результатам методов нейровизуализации в обе группы вошли пациенты с верифицированными грыжами не более 10 мм. Больные с фрагментированными, большими грыжами (более 10 мм.) и стенозом спинномозгового канала подвергались хирургической декомпрессии и исключены из исследования.

Консервативная терапия для больных обеих групп включала: использование препаратов группы нестероидных противовоспалительных средств (целекоксиб, мелоксикам, диклофенак и т.д.), дегидратирующую терапию (фуросемид, маннитол), препараты улучшающие кровоснабжение (реополиглюкин, трентал и д.р.), миодокалм, витамины группы В, электрофорез с новокаином (либо амплипульс) и курс эпидуральных блокад по Катлену (№ 3-5) с введением 0,5% раствора новокаина или лидокаина, а также стероидного гормона (триамцинолона ацетонид 40 мг.). Эпидуральные блокады выполняли всем пациентам по стандартной методике, подробно описанной в отечественной и зарубежной литературе [1,9,10,11]. Пациентам после выполнения блокады в течение нескольких часов ограничивали двигательный режим. В основной группе наряду с вышеописанной методикой консервативной терапии использовался курс ГБО. Сеансы баротерапии проводились в односторонней лечебной барокамере «Енисей-3» ежедневно в универсальном для данной группы пациентов режиме: 1,5 АТА при экспозиции 50 минут. Курс лечения во всех случаях составлял 7-10 сеансов. Противопоказаниями к использованию ГБО служили судорожный синдром в анамнезе, гиперчувствительность к кислороду, клаустрофобия. Все проводимые сеансы ГБО у данной категории пациентов имели гладкое течение, ни в одном случае не отмечалось трудностей в их проведении.

Эффективность лечения в обеих группах оценивалась по регрессу болевого синдрома и неврологической симптоматики на 10 день от начала лечения. По результатам лечения больные разделены на следующие уровни: 1-й уровень — полный стойкий регресс корешкового болевого синдрома и неврологической симптоматики в течение последующих 12-ти месяцев; 2-й — улучшение; 3-й — состояние без динамики и 4-й — ухудшение состояния в виде усиления болевого синдрома или усугубления неврологического дефицита. Период динамического наблюдения (катамнез) составил от 6 мес. до 32 мес. (в среднем 18 месяцев).

Статистический анализ данных выполнялся с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Полученные данные обработаны стандартными параметрическими статистическими методами с вычислением показателя достоверности средних величин (p) [8]. Для сравнения групп по количественному признаку применяли критерий Манна-Уитни, по качественному — классический критерий χ^2 по Пирсону и точный критерий Фишера (двусторонний тест). Достоверными считали отличия, когда уровень находился в пределах 0,001-0,05 (p<0,05).

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным в группе пациентов, где в комплексное лечение включали ГБО, отмечены следующие результаты: полный регресс болевого синдрома и неврологического дефицита — 14 (29,8%), улучшение — 21 (44,6%), состояние без динамики — 9 (19,2%) и ухудшение — 3 (6,4%). Результаты лечения пациентов контрольной группы (без ГБО): полный регресс болевого синдрома и неврологического дефицита — 13 (23,7%), улучшение — 23 (41,8%), состояние без динамики — 12 (21,8%) и ухудшение — 7 (12,7%). Средняя продолжительность стационарного лечения у пациентов основной группы составила — 10,8; у контрольной — 13,4 дня. Повторная госпитализация в неврологическое или нейрохирургическое отделение по поводу корешковых болей в течение 1 года после данного курса лечения потребовалась 7 (14,9%) пациентам основной группы и 12 (21,8%) пациентам контрольной группы. Оперативному лечению в последующий год после курса консервативной терапии подверглись 8 (17,2%) пациентов из основной группы и 13 (23,6%) — из контрольной. Полученные данные являются статистически значимыми (p<0,05).

Сравнительный и статистический анализы показали, что при использовании ГБО происходит достоверное увеличение пациентов с 1-м и 2-м уровнем выздоровления на 8,9% (p=0,046), уменьшение на 6,3% (p=0,016) пациентов с 4-м уровнем (ухудшение), сокращение времени пребывания больного в стационаре на 2,6 дня, уменьшение частоты повторных госпитализаций на 6,9% (p=0,009) и снижение на 6,4% (p=0,038) потребности в хирургической коррекции у пациентов с ДРК (табл.).

Таблица

Сравнительная характеристика основных клинических показателей анализируемых пациентов

Клинические показатели	Основная группа чел./(%) n=47	Контрольная группа чел./(%) n=55	Достоверность различия показателей (p)
Полный регресс неврологической симптоматики и болевого синдрома (1 уровень)	14 (29,8%)	13 (23,7%)	p=0,046
Улучшение (2 уровень)	21 (44,6%)	23 (41,8%)	p=0,027
Без динамики (3 уровень)	9 (19,2%)	12 (21,8%)	p=0,004
Ухудшение (4 уровень)	3 (6,4%)	7 (12,7%)	p=0,016
Необходимость повторной госпитализации в течение года после проведенного лечения	7 (14,9%)	12 (21,8%)	p=0,009
Необходимость в хирургической коррекции в течение года после проведенного лечения	8 (17,2%)	13 (23,6%)	p=0,038

Основой развития главных патофизиологических синдромов, возникающих при ДРК, является ишемия нервных структур. В патогенезе развития локальной гипоксии выделяют два основных триггерных фактора: сосудистый и тканевой. Сосудистый компонент реализуется за счет нарушения регионарного кровообращения в виде нарушения микроциркуляции, замедления скорости кровотока и изменения проницаемости сосудистой стенки. Тканевой фактор, обусловленный изменением регионального гомеостаза в зоне ишемии, приводит к развитию ацидоза, повышению концентрации биологически активных веществ (ферментов и медиаторов воспаления) и запуску патобиохимических каскадных реакций [13].

Указанные механизмы индуцируют отек, асептическое воспаление и дегенерацию нервных стволов в зоне ДРК. Возникающее повреждение клеточных элементов, в свою очередь, усугубляет отек тканей, замыкая порочный круг: «ишемия-отек-ишемия». Указанный феномен приводит к формированию стойкого болевого синдрома (часто рефлекторного характера) и обуславливает его длительность и резистентность к лечебному воздействию. Включение ГБО в комплексную терапию ДРК позволяет, на наш взгляд, разорвать порочный круг в патогенезе заболевания и повысить эффективность консервативной терапии при ПКР.

В свете вышеуказанного становится очевидной патогенетическая обоснованность включения ГБО в комплексную терапию пациентов с ДРК.

В основе терапевтического эффекта ГБО лежат два основных механизма:

1. Специфическое антигипоксическое действие, реализующееся за счет значительного увеличения кислородной емкости жидких сред организма (крови, ликвора, лимфы и тканевой жидкости) и приводящее к устранению локальной ишемии [3,5,6,12,13,14].

2. Неспецифическое (адаптогенное) действие, заключающееся в формировании адаптационных реакций организма путем рефлекторного воздействия на гипоталамо-гипофизарную и симпатно-адреналовую системы. Следствием этого являются изменения гормонального фона, повышение противовоспалительного потенциала и иммунореактивного статуса, оптимизация ферментативных процессов, активизация эндогенных антиоксидантных систем и стабилизация клеточных мембран [5,6,7,13,15].

Таким образом, ГБО не только устраняет локальную ишемию поясничных корешков, но способствует нормализации тканевого гомеостаза и снижению активности воспалительного процесса в зоне ДРК, что ведет к регрессу клинической симптоматики и наступлению стойкой ремиссии.

Резюмируя результаты практического опыта применения ГБО и вышеизложенные аспекты его саногенеза, можно предположить, что в основе позитивного физиологического действия оксигенотерапии при ДРК лежат следующие эффекты: противоотечный, вазопрессорный, нормализация энергетического баланса нервной клетки и ее структур, активация репаративных процессов, предупреждение образования токсических метаболитов, потенцирование действия противовоспалительных, гормональных, анальгезирующих и дегидратирующих препаратов, а также иммунокорректирующий эффект.

Наши исследования показали, что баротерапия в комплексе со стандартным консервативным лечением является эффективным, патогенетически обоснованным методом лечения диско-радикалярного конфликта у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника. Включение ГБО в комплексное лечение больных с пояснично-крестцовым радикулитом позволяет сократить сроки лечения, снизить частоту рецидивов и ускорить физическую и социальную реабилитацию больных с данной патологией.

THE EXPONENTIATED OF THE TREATMENT EFFECT FOR USING OF THE HYPERBARIC OXYGENATION IN COMPLEX CONSERVATIVE TREATMENT PATIENTS WITH DISCO-RADICULAR CONFLICT

V.A. Byvaltsev, E.P. Vikulina, N.M. Titova

(Railway Clinical Hospital, Irkutsk, Departments of Neurosurgery and Hyperbaric oxygenation)

The comparative analysis of the conservative treatment results of the disco-radicular conflict patients of two groups (basic and control) has been conducted. In the basic group along with the standard conservative therapy the method of barotherapy has been used. A preliminary comparison analyzes of result basis and control groups demonstrate the noticeable advantages of this method treatment. So excellent and good result was better in basis group than control group on 8,9% ($p=0,046$). Finally, the authors make a conclusion that the barotherapy together with the standard conservative treatment is an effective and pathogenetically proved method of the disco-radicular conflict.

ЛИТЕРАТУРА

1. Благодатский М. Д., Мейерович С. И. Диагностика и лечение дискогенного пояснично-крестцового радикулита. — Иркутск, 1987. — С. 171-199.
2. Верховский А. И. Клиника и хирургическое лечение рецидивирующих пояснично-крестцовых радикулитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1983. — 24 с.
3. Галенок В. А., Диккер В. Е. Гипоксия и углеводный обмен. — Новосибирск, 1985. — 192 с.
4. Истрелов А. К. Рецидив болевого синдрома после удаления грыж поясничных межпозвоночных дисков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Н. Новгород, 1998. — 23 с.

5. Киселев С. О. Новая версия саногенеза оксигенотерапии (адаптационно-физиологическая концепция) // Гипербарическая физиология и медицина. — 1997. — № 2. — С. 3-14.
6. Коган А. Х., Лосев Н. И., Демулов Е. А. К вопросу о механизме лечебного воздействия ГБО // III Симпозиум по гипербарической оксигенации: Тез. докл. — М., 1985. — С. 155.
7. Леонов А. Н. Гипероксия. Адаптационно-метаболическая концепция саногенеза // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. — Воронеж, 1994. — Т. 1. — С. 1-4.

8. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б. Статистика в медицине и биологии: Руководство в 2-ух томах / Под ред. Ю.М. Комарова. Т.1. Теоретическая статистика. — М.: Медицина, 2000. — 412 с.

9. Панченко Д.И. Заболевания нервных стволов. — Киев, 1966. — 175 с.

10. Самойлов В. И. Опыт применения эпидуральных новокаиновых блокад при лечении ишиаса // Труды четвертой Объединенной научной конференции молодых нейрохирургов. — Л., 1961. — С. 351–353.

11. Greenberg M. S., Spine // Handbook of Neurosurgery. — Sixth edition. — New York, Thieme, 2006. — P. 289–365.

12. Grin P. S., Gottlieb W., Boddie A. [et al]. Hyperbaric oxygen therapy // JAMA. — 1990. — V. 264, № 14. — P. 1811.

13. Rockwold S. V. Effect of hyperbaric oxygenation therapy on cerebral metabolism and intracranial pressure in severely brain injured patients // J. Neurosurg. — 2001. — V. 94. — P. 403–411.

14. Tabrah F. L., Tanner R., Vega R. [et al]. Baromedicine today. Rational uses of hyperbaric oxygen therapy // Hamam. Med. J. — 1994. — V. 53, № 4. — P. 112–115, 119.

15. Tremellen K. P., Williamson J. A., Frewin D.B. [et al]. Plasma catecholamine levels during exposure to an environment of hyperbaric oxygen // Clin. Auton. Res. — 1993. — V. 3, № 2. — P. 91–93.

© ПРОТОПОПОВА Н.В., ДОЛБИНА А.Ю. — 2007

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

Н.В. Протопопова, А.Ю. Долбина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Протопопова)

Резюме. Проведен анализ течения беременности, родов, состояния новорожденных у 218 беременных с бесплодием различной этиологии в анамнезе. Приведены данные о наиболее частых осложнениях гестационного периода и родов в зависимости от генеза бесплодия. Установлено, что беременные группы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) имеют более высокий риск невынашивания, чем беременные других групп. Для детей, рожденных в результате лечения бесплодия, характерна недоношенность. Частота врожденных аномалий развития не превышает общепопуляционных значений.

Ключевые слова: бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, стимуляция овуляции, беременность, роды, новорожденные.

В последние десятилетия проблеме бесплодия уделяется значительное внимание. Для ее решения разрабатываются все новые эффективные методы восстановления репродуктивной функции.

Ведущими причинами бесплодия у женщин являются: трубно-перитонеальная форма, эндокринные нарушения, эндометриоз. Значимую роль в последние годы приобретает бесплодие неясного генеза. Установлено, что практически у половины бесплодных женщин отмечается сочетание от 2 до 5 факторов и более, нарушающих репродуктивную функцию [5].

Наибольший удельный вес (до 60–70%) в структуре женского бесплодия принадлежит трубно-перитонеальному фактору [5]. У женщин с отсутствием или непроходимостью маточных труб единственным методом реализации генеративной функции является экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО).

По данным отечественной и зарубежной литературы, частота эндокринных нарушений при бесплодии составляет 32–40%. Признаком, объединяющим все эндокринные нарушения, является нарушение процессов овуляции, и как результат этого, недостаточность лютеиновой фазы или ановуляция [6,7].

Терапия, направленная на лечение бесплодия в большинстве случаев имеет благоприятный исход. Однако, учитывая длительность бесплодия, его сочетание с различными гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями, способными оказывать неблагоприятное влияние на течение и исходы беременности независимо от способа зачатия, многие исследователи указывают на отя-

гощенное течение беременности у данных пациенток [1,3,4,5,9].

Материалы и методы

Нами проведен анализ течения беременности, родов и послеродового периода у 218 беременных г. Иркутска в возрасте от 20 до 38 лет. Отмечено, что у значительного числа женщин 1 и 3 групп возраст к моменту рождения ребенка превышал 31 год. Большинство женщин в группах были служащими и имели высшее либо незаконченное высшее образование.

Таблица 1
Распределение женщин по возрасту в зависимости от типа наступления беременности

Возраст, лет	ЭКО, %	Стимуляция овуляции, %	Спонтанная беременность (контроль), %
До 25	4,6*	41,2*	—
26-30	34,9	42,3	48,7
31-35	51,2*	12,4*	32,0
Старше 36	9,3	3,1	19,2

* — Различия между группами статистически достоверны по t-критерию ($p < 0,05$).

1 группу — составили 43 женщины с трубно — перитонеальной формой бесплодия, беременность которых наступила в результате экстракорпорального оплодотворения. 2 группа — 97 женщин с эндокринным бесплодием, беременность которых

наступила в результате индукции овуляции. В контрольную — 3 группу — вошли 78 женщин со спонтанной беременностью. Сравнительный анализ в группах проводился по возрасту, социальному статусу, анамнезу (заболевания, перенесенные в детском и подростковом возрасте, сопутствующие заболевания, акушерско-гинекологический анамнез). У всех пациенток изучены особенности течения беременности (по триместрам), родов, послеродового периода, исходы для новорожденных. Статистическую обработку полученных результатов проводили в программе Excel 7,0 с использованием методов математической статистики, и с помощью пакета программ Statistica 6.0. Характер распределения оценивали по характеристикам асимметрии и эксцесса. Распределение считали ненормальным, в случае если по одному из указанных тестов имелись достоверные отличия ($p < 0,05$) от нормального распределения. Для оценки достоверности различий количественных нормально распределенных показателей применяли параметрический t — критерий Стьюдента, непараметрические критерии Манна-Уитни, для качественных показателей — показатель соответствия (χ^2), двойной точный метод Фишера и Т-критерия.

Количественные показатели представлены средними, дисперсиями, медианами с указанием 95% доверительного интервала. Все качественные показатели рассчитаны по принципу «да — нет» для четырехпольной таблицы двойного точного метода Фишера и метода χ^2 . Уровень доверительной вероятности $\alpha = 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изучение соматической заболеваемости в детском возрасте показало достоверное преобладание ЛОР-патологии.

Среди сопутствующей заболеваемости в группе женщин с бесплодием эндокринная патология встречалась значительно чаще, чем у фертильных женщин (3 группа) ($\chi^2 = 15,6$; $df=1$; $p=0,00008$ — для группы ЭКО, $\chi^2 = 62,04$; $df=1$; $p=0,00000$ — для группы стимуляции овуляции). Так в группе женщин с индуцированной беременностью эндокринная патология отмечена у 73 (75,3%) обследуемых, у 21 (48,8%) женщин 1 группы, а в группе фертильных женщин только у 12 (15,4%). При этом у каждой второй женщины с индуцированной беременностью (2 группа) диагностирована гиперпролактинемия (в контрольной группе у 3 (3,9%) женщин).

Также важно отметить, что среди женщин 1 группы в анамнезе достоверно чаще ($\chi^2 = 28,5$; $df=1$; $p=0,00000$) встречались перенесенные операции — 32(74,4%), в отличие от фертильных женщин — 19(24,4%).

Средний возраст менархе в сравниваемых группах составил примерно 13 лет, однако отсутствие регулярности менструального цикла достоверно чаще встречалось в группе женщин после индукции овуляции (2 группа).

При анализе историй родов нами выявлено, что 60,0% женщин после ЭКО, 31,0% женщин после индукции овуляции и практически 40,0% женщин с отсутствием нарушений репродуктивной функции, в анамнезе имели беременности. При этом процент самопроизвольных выкидышей и экстракционных беременностей выше в группе женщин после ЭКО, ($t = -3,66$; $df=119$; $p=0,00037$).

В структуре гинекологической заболеваемости, в группе женщин после ЭКО, значимое место занимают воспалительные заболевания 16(34,8%), заболевания шейки матки 10(21,7%). Практически в 5 раз чаще у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием диагностируется эндометриоз — 7(16,3%) по сравнению с контрольной группой. Для женщин с эндокринной формой бесплодия более характерным является нарушение менструального цикла 35(29,4%), а миома матки и эндометриоз встречаются редко. Хотелось бы отметить, что синдром поликистозных яичников чаще отмечался у женщин со стимуляцией овуляции — 20 (20,6%) в сравнении с группой женщин после ЭКО — 4 (9,3%) ($\chi^2 = 15,3$; $df=1$; $p=0,00009$).

Таким образом, анализ анамнестических данных показал, что женщины с бесплодием в анамнезе, как правило, имеют гормональные нарушения, страдают хроническими воспалительными заболеваниями и как следствие — спаечным процессом в области малого таза, нередко перенесли одно или несколько вмешательств на матке, яичниках и трубах.

Анализируя течение беременностей обследуемых женщин, нами выявлено, что характерным осложнением для беременностей после ЭКО и индукции овуляции является многоплодная беременность. В 1 группе многоплодие выявлено у 15 (34,9%) женщин, во 2 группе — у 3 (3,1%), в контрольной группе многоплодных беременностей не было.

Из таблицы 2 видно, что наиболее частым осложнением I триместра беременности у обследованных пациенток была угроза прерывания беременности. Однако в 1 группе это осложнение отмечено у 32(74,4%) женщин ($\chi^2 = 22,57$; $df=1$; $p=0,00000$), во 2 группе у 58(59,8%) ($\chi^2 = 16,0$; $df=1$; $p=0,00006$), по сравнению с 3 группой только у 23(29,5%), что, несомненно, связано с особенностями наступления беременности. В группе же фертильных женщин в чаще встречались проявления вагинальных инфекций — 11(14,1%), и ранний токсикоз — в 16(20,5%) случаев.

Для II триместра беременности в группе женщин с бесплодием основным осложнением была

Таблица 2

Осложнения беременности в I триместре в зависимости от вида лечения бесплодия

№	Осложнение беременности	ЭКО		Стимуляция овуляции		Спонтанная беременность (контроль)	
		n	%	n	%	n	%
1	Угроза прерывания беременности	32	74,4*	58	59,8^	23	29,5* ^
2	Токсикоз	7	16,3	18	18,5	16	20,5
3	Гиперстимуляция яичников	4	9,3	1	1,0	-	-
4	Анемия	4	9,3	6	6,2	9	11,5
5	Вагинальная инфекция	3	6,9	6	6,2	11	14,1

* — различия достоверны по величине Т-критерия ($p < 0,05$).

^ — различия статистически значимы по величине χ^2 ($p < 0,05$).

угроза прерывания беременности, которая встретилась у 10 (23,3%) женщин 1 группы, 18 (18,6%) пациенток 2 группы.

У 2 (2,1%) женщин с эндокринным бесплодием течение II триместра осложнилось формированием истмико-цервикальной недостаточности, требующей хирургической коррекции (табл. 3).

Оперативное родоразрешение путем операции кесарева сечения обуславливает бережное извлечение плода, зачатого и выношенного с большими моральными трудностями. Поэтому течение родов у женщин после ЭКО характеризуется большим удельным весом операций кесарева сечения. Также их особенностью является преждевременность. Так, у 30(70,0%) женщин после ЭКО и только у 30(31,3%) женщин после стимуляции овуляции роды закончились оперативным путем. Преждевременно родоразрешены 13(30,2%) женщин 1 группы и 3(3,1%) — 2 группы.

Процент аномалий родовой деятельности выше в контрольной группе, составил 10,3%. Внутритрубная гипоксия плода отмечена у 13 (30,9%) женщин 1 группы и 22 (28,2%) женщин 3 группы.

Так как исход беременности и родов женщин оценивается по состоянию здоровья новорожденного, мы провели сравнительный анализ состояния детей в группах.

В группе женщин после ЭКО родилось 14 двоен и 1 тройня, из них 32 мальчика и 27 девочек. Во 2 группе родилось 99 детей (52 мальчика и 46 девочек). В контрольной группе многоплодных беременностей не было, родилось одинаковое количество мальчиков и девочек — 39.

Средние показатели роста и веса новорожденных в группе женщин после ЭКО ниже, чем в группе после стимуляции овуляции и контрольной группы.

Несмотря на преждевременные роды, сниженные показатели роста и веса, (91,5%) детей 1 группы получили оценку 7-9 баллов по шкале Апгар на 1 минуте, что не уступает показателям детей группы контроля — 93,6%.

В группе женщин после ЭКО 1 ребенок умер,

Осложнения беременности в II триместре в зависимости от вида лечения бесплодия

№	Осложнение беременности	ЭКО		Стимуляция овуляции		Спонтанная беременность (контроль)	
		n	%	n	%	n	%
1	Анемия	6	13,9	6	6,2*	14	17,9*
2	Экстрагенитальная патология	9	20,9	10	10,3	13	16,7
3	Угроза прерывания беременности	10	23,3	18	18,6	16	20,5
4	Вагинальная инфекция	4	9,3	12	12,4	16	20,5
5	Фетоплацентарная недостаточность	4	9,3	1	1,0	1	1,3
6	Истмико-цервикальная недостаточность	-	-	2	2,1	-	-

* — различия статистически значимы по величине χ^2 ($p < 0,05$).

В сравниваемых группах III триместр протекал практически одинаково. Нами отмечено более частое проявление анемии в группе фертильных женщин — 28(35,9%) в отличие от женщин с бесплодием у 9(20,9%) в 1 группе и у 21(21,6%) во 2 группе и экстрагенитальной патологии — 22(28,2%) 5(11,6%) и 17(17,5%) соответственно.

К сроку 36-40 недель беременности в контрольной группе увеличилась частота встречаемости вагинальной инфекции до 30,8%. У женщин после ЭКО данное осложнение встретилось только у 7,0%, после стимуляции овуляции — у 17,0% обследуемых ($\chi^2 = 9,1$; $df=1$; $p=0,00262$ — для группы ЭКО, $\chi^2 = 4,22$; $df=1$; $p=0,0397$ — для группы стимуляции овуляции).

Закономерное увеличение частоты проявлений вагинальной инфекции в группе контроля обусловлено тем, что перед проведением ЭКО картина вагинального биоценоза у пациенток исходно нормальная, либо нормализована в результате проведенного лечения, на этапе подготовки пациенток к стимуляции овуляции [2].

У 3 (6,9%) женщин после ЭКО отмечено преждевременное излитие околоплодных вод и у 2 (4,6%) пациенток этой же группы — преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

Осложнения III триместра в группах приведены в таблице 4.

Вопрос о методах родоразрешения у женщин с бесплодием остается открытым [3, 8, 9], что связано с часто встречающимся молодым возрастом беременных (до 30 лет) и желанием женщины рожать самостоятельно.

Осложнения беременности в III триместре в зависимости от вида лечения бесплодия

№	Осложнение беременности	ЭКО		Стимуляция овуляции		Спонтанная беременность (контроль)	
		n	%	n	%	n	%
1	Гестоз	9	20,9	20	20,6	18	23,1
2	Анемия	9	20,9	21	21,6	28	35,9
3	Угроза преждевременных родов	4	9,3	15	15,5	8	10,3
4	Фетоплацентарная недостаточность	12	27,9	20	20,6	23	29,5
5	Экстрагенитальная патология	5	11,6	17	17,5	22	28,2
6	Вагинальная инфекция	3	6,7^	17	17,5*	24	30,8^*
7	Преждевременное излитие околоплодных вод	3	6,7	1	1,0	-	-
8	Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	2	4,6	-	-	-	-

* — различия статистически значимы по величине χ^2 ($p < 0,05$).

(беременность осложнилась преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты в 30 недель).

Пороки развития выявлены у 3 (5,08%) новорожденных женщин I группы, у 3 (3,0%) новорожденных 2 группы и у 5 (6,4%) детей контрольной группы.

Таким образом, полученные данные показывают, что дети, рожденные в результате лечения бесплодия, чаще рождаются недоношенными, с признаками морфофункциональной незрелости, но частота врожденных аномалий развития не увеличивается по сравнению с группой контроля. Течение беременности у данных женщин имеет существенные особенности: I триместр характеризуется высоким процентом прерывания беременности, II и III триместры беременности протекают относительно благоприятно и практи-

чески не имеют отличий от контрольной группы, что, очевидно, связано с более тщательным наблюдением за течением беременности у женщин с бесплодием. При этом у каждой 3-й женщины после ЭКО беременность заканчивается преждевременно и практически в 70% случаев оперативным путем [учитывая отягощенный анамнез у пациенток с ЭКО (возраст пациенток старше 30 лет, бесплодие в сочетании с гинекологическими или экстрагенитальными заболеваниями, акушерская патология)], в отличие от женщин с индуцированной беременностью и контрольной группой. Выявленные при анализе отклонения в течении беременности и родов, а также состоянии новорожденных, диктуют необходимость разработки четкого алгоритма (системы) наблюдения беременности у женщин с преодоленным бесплодием.

PARTICULARLY OF PREGNANCY AND LABOR INDEPENDENT ON INFERTILITY TREATMENT

N.V. Protopopova, A.U. Dolbina
(Irkutsk State Medical University)

Analysis of pregnancy, labor, and newborns in 218 women with infertility different etiology was conduct. The results about often complicates during gestation period and labor are writing in article. A woman after in vitro fertilization (IVF) has high risk of incompetent pregnancy. More of newborns after infertility treatment are premature. Frequency of inborn anomaly has not deferens in children.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанова А.А., Тетруашвили Н.К., Сидельникова В.М. и др. Ведение беременностей, наступивших после экстракорпорального оплодотворения у женщин с привычным невынашиванием, обусловленным иммунологическими нарушениями // Гинекология. — 2006. — Т. 8, № 5-6. — С. 32-35.
2. Белобородов С.М., Анкирская А.С., Леонов Б.В. и др. Микроэкология влагалища и частота беременности после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона // Акушерство и гинекология. — 2001. — № 3. — С. 29-32.
3. Егорова О.А. Течение беременности и родов у женщин с многоплодием // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 2001. — №1. — С. 36-37.
4. Ероян Л.Х., Курцер М.А., Краснополянская К.В. Перинатальные исходы у пациенток после экстракорпорального оплодотворения // Акушерство и гинекология. — 2003. — № 2. — С. 60-61.
5. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова, Л.Н. Кузьмичева. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — 592 с.
6. Назаренко Т.А. Женское бесплодие, обусловленное нарушением процесса овуляции: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: — М., 1998. — 45с.
7. Репродуктивная эндокринология. — В 2 т.: Т.2. — Пер. с англ. / Под ред. С.С. К. Йена, Р. Б. Джаффе. — М.: Медицина. — 1998. — 432 с.
8. Савельева Г.М., Курцер М.А., Краснополянская К.В. и др. ЭКО в лечении бесплодия. Ведение беременности и родов // Журнал акушерства и женских болезней. — 2003. — Т.ЛII, № 3. — С. 9-13.
9. Стрижаков А.Н., Здановский В.М., Мусаев З.М. и др. Ведение беременности после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов: осложнения и их лечение // Акушерство и гинекология. — 2001. — № 6. — С. 20-24.

ПЕДАГОГИКА

© АЗЬМУКО Н.А. — 2007

ПРИМЕНЕНИЕ ФРЕЙМОВОЙ МОДЕЛИ СТРУКТУРЫ ИНФОРМАЦИИ В КОМПЬЮТЕРНОЙ ОБУЧАЮЩЕЙ СИСТЕМЕ «ЭРУДИТ»

Н.А. Азьмуко

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

Резюме. Разработана фреймовая модель структуры данных для компьютерной обучающей системы, на ее основе создана система «Эрудит». Она предназначена для обучения и контроля по различным разделам знаний. Система состоит из двух частей: обучающей и контролирующей. Обучающая часть представляет собой теоретический материал, который разбит по темам, он может включать в себя тексты и картинки, звуковое сопровождение, видеоизображение, презентации, возможно подключение EXE-модулей. Вопросы могут быть пяти различных типов. Контролирующий блок предназначен для проведения тестового контроля по нескольким темам.

Ключевые слова: фрейм, компьютерная обучающая система, структура данных.

Применение компьютеров во всех сферах деятельности человека, в том числе и в учебном процессе любого уровня, стало уже давно привычным.

Методология создания компьютерных программ, для того, чтобы быть эффективной, должна учитывать особенности работы памяти человека и его восприятия информации. Одним из наиболее удачных является механизм представления знаний, названный системой фреймов (познавательных структур, дающих целостное представление об объектах). Создателем теории фреймов является М. Минский [1,2].

Весь материал рассматриваемой области знания (например, учебной дисциплины) упорядочивается в виде многоуровневой иерархической структуры. Поэтому логично структуру информации в создаваемой компьютерной обучающей системе (КОС) представить в виде фреймов (рис. 1).

На самом верхнем уровне структуры находится фрейм, который ставится в соответствие всему

учебному материалу данной области, на самом нижнем — фрейм, представляющий возможность оценки результата усвоения всего объема материала. Каждый фрейм, кроме фрейма верхнего уровня, содержит набор слотов (структурных элементов фрейма). Фрейм концепта «подтема» содержит слоты, условно названные «учебник» и «тест». Число N таких фреймов произвольно. Слоты учебник содержат информацию о составе материала: тексты, рисунки, мультимедиа ресурсы, предметные презентации. Слоты «тест» содержат контрольные вопросы и варианты ответов. Фрейм нижнего уровня формируется из слотов — «тест». Часть его слотов унаследована от этих фреймов, и содержат сами вопросы и варианты ответов на них. Для того, чтобы регулировать относительную значимость данной подтемы для усвоения всего материала введено два дополнительных слота: число вопросов по подтеме, отбираемых случайным образом в контрольный тест, и минимальный процент правильных ответов на вопросы данной подтемы, определяющий порог ее усвоения. Совокупность оценок по всем фреймам подтем показывает, какие части материала усвоены слушателем и насколько хорошо, а это помогает в дальнейшем обучении.

С использованием данной модели разработана структура исходных данных.

КОС «Эрудит» состоит из двух модулей, которые могут работать в различных режимах независимо друг от друга:

Обучающий модуль. Модуль предназначен для проведения занятий или самостоятельного освоения нового материала (рис. 2). Обучение организовано по подтемам. Материал по каждой подтеме включает в себя теоретическую часть и вопросы. Модуль позволяет формировать теоретическую часть различным образом по желанию преподавателя (рис. 3). В зависимости от содержания учебные материалы могут быть представлены как экран текста, экран с картинкой, экран, содержащий одновременно текст и группу картинок, экран с мультимедийными объектами (звук, видео), презентации (POWER POINT)

Модуль, контролирующий уровень усвоения материала. Данный модуль предназначен для про-



Рис. 1. Фреймовая модель информации в КОС «Эрудит»

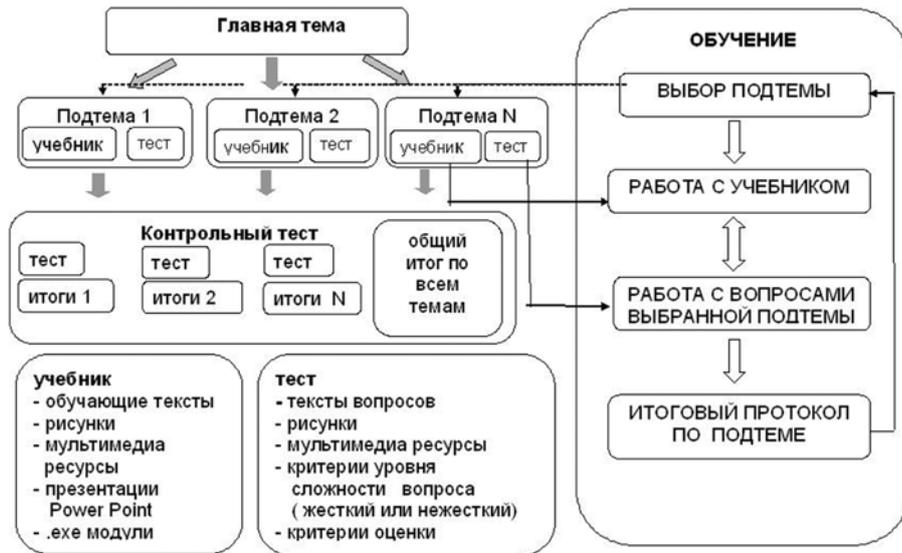


Рис. 2. Схема взаимодействия фреймовой модели данных и обучающего модуля.

ведения контролирующего тестирования по любому количеству избранных подтем. Из каждой подтемы для проведения теста можно выбрать любое количество вопросов. В результате формируются разные билеты для каждого тестируемого (рис. 4).

Типы вопросов. Программа может работать с вопросами различных типов (рис. 5):

ных ответов может быть разное количество.

5 тип — вопрос, где правильные ответы выбираются с помощью щелчка мыши на области картинки. В нужной области на рисунок выводятся объекты круглой формы, на которые следует щелкнуть мышкой. Вопросы задаются к каждому объекту.

1 тип — вопросы на выборку, где есть текст вопроса и несколько вариантов ответов.

2 тип — вопросы на выборку, где есть текст вопроса и несколько вариантов ответов. К вопросу подключается картинка.

3 тип — вопросы на выборку, где есть текст вопроса и несколько вариантов ответов. К вопросу подключается звук или видео.

4 тип — вопросы на выборку, где есть текст вопроса и несколько вариантов ответов. К вопросу подключаются одновременно звук и картинка.

В вопросах 1-4 типов вариантов ответов и правильных



Рис. 3. Примеры экранов (а — экран с картинкой; б — экран текста с прокруткой картинок).

В обучающем режиме можно воспользоваться подсказками и комментариями.

Система оценки. В вопросах 1-4 типа за каждый вопрос начисляется балл, максимальный его размер 1. Для этого необходимо выбрать все правильные варианты ответов. Вопросам присваивается качество «жесткий» и «мягкий». В «жестком» вопросе при любой ошибке балл за вопрос считается 0. В «мягком» вопросе, если среди выбранных ответов есть хотя бы один неверный, то балл за вопрос 0, если от-

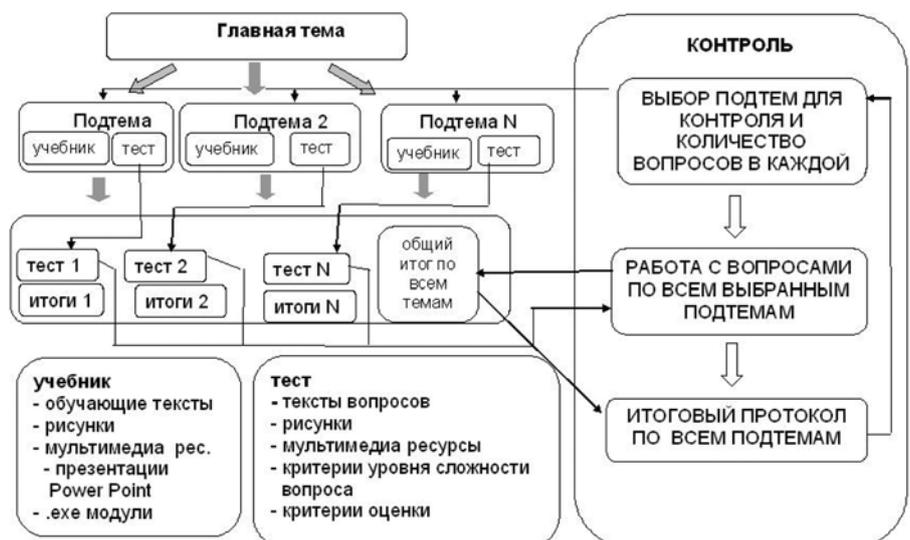


Рис. 4. Схема взаимодействия фреймовой модели данных и контролирующего модуля.

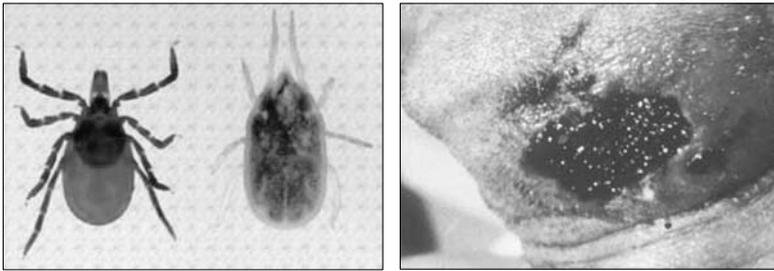


Рис. 5. Примеры экранов с вопросами (а — вопрос 2 типа, б — вопрос 5 типа).

веты выбраны верно, но их неполное количество, балл за ответ вычисляется как отношение количества правильно выбранных ответов к количеству правильных вариантов в данном вопросе. В вопросах пятого типа балл за вопрос вычисляется как отношение количества правильно выбранных ответов к количеству точек в данном вопросе. Общий балл является суммой баллов всех во-

просов. В программе задается, какой процент ответов считается положительным. Указываются три цифры (например, 70 80 90), они определяют соответственно, оценку 3, 4 и 5. Для обучающего и контролирующего варианта система оценки одинакова.

Компьютерная обучающая система разработана в среде программирования DELPHI. Создано два варианта системы.

Первый — предназначен для установки на локальном компьютере. Этот вариант системы внедрен в учебном процессе Иркутского государственного медицинского университета.

Второй вариант системы может быть реализован в архитектуре файл — сервер. Он внедрен в Иркутском государственном университете путей сообщения и применяется для подготовки студентов к проверке остаточных знаний по информатике.

APPLYING OF FRAMIC MODEL OF THE INFORMATIONS PATTERN IN COMPUTER EDUCATIONAL SYSTEM "ERUDITE"

N.A. Azmuko
(Irkutsk State Medical University)

The relevant design stage of learning systems is the selection of data model, which one appreciably determines an overall performance of a created system. Is designed framic model of data structure for a computer learning system, on its basis the computer learning system «Erudite» is created. It is intended for training and control on different sections of knowledge. The system consists of two parts: teaching and controlling. The teaching part represents an idealized material, which one is distributed to subjects, it can include the texts and pictures, sound broadcasting, videomap, presentation, the hooking up exe — modules is possible. The problems can be of five different types. The controlling unit is intended for realization of the test control on several subjects.

ЛИТЕРАТУРА

1. Минский М. Фреймы для представления знаний. — М.: Энергия, 1979. — 151 с.
2. Минский М. Психология машинного зрения. — М.: Мир, 1978. — 96 с.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© ДУБЫНИНА С.С. — 2007

ЭКОЛОГО-ГЕОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ТЕРРИТОРИИ ПРОМЫШЛЕННОГО ОСВОЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ КАТЭКА)

С.С. Дубынина
(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 эколого-геохимического состояния природной среды в системе почва — растения относительно фоновых данных региона и предельно-допустимых концентраций. Для почв и растений приведены ряды коэффициентов концентраций химических элементов. Показана их избирательная способность к накоплению овощными культурами. Дана количественная оценка этого явления.

Ключевые слова: почва, фитомасса, коэффициент концентрации, коэффициент биологического поглощения, макро— и микроэлементы, окружающая среда, Красноярский край.

Загрязнение окружающей среды химическими элементами в настоящее время — реальный и экологически угрожающий фактор. Человеку с самого

начала его истории был свойственен большой интерес к познанию проблем жизни и смерти, здоровья и болезней. Со временем начали предприниматься

попытки исследований по выяснению химического состава компонентов биосферы. Человек геохимически «переделяет мир», вводя в естественные биогеохимические циклы техногенные продукты через атмосферу в твердом, жидком и газообразном состоянии. Миграция химических элементов, происходящую благодаря хозяйственной деятельности человеческого общества, называют техногенной, а сумму процессов, вызывающих эту миграцию — техногенезом [2, 7]. Почва и растения являются важнейшим звеном техногенной миграционной цепи химических элементов. Более того, в условиях загрязнения не исключена возможность включения целого ряда химических элементов в пищевую цепь, что представляет опасность для здоровья человека [6, 9]. Анализируя многие аспекты химизма биосферы, становится ясным, что биогеохимический принцип в подходе к проблеме человек — окружающая среда по-прежнему занимает одно из ведущих мест в области охраны окружающей среды и здравоохранения.

Основная цель работы: выявить особенности эколого-геохимического состояния природной среды в системе почва — растения. В связи с этим решался ряд задач: определение химических элементов в надземной фитомассе и сельхозпродуктах; выявление коэффициентов концентрации и биологического поглощения химических элементов растениями, которые прямо или косвенно через пищевую цепь воздействуют на человека.

Методы и материалы

Объектами исследований служили почвенный и растительный покров, а также овощи (картофель, капуста, морковь) с садово-огородных участков и сельскохозяйственных полей. Образцы почв отбирали в слое 0–20 см, надземную часть фитомассы (зеленую часть, ветошь и подстилку) — методом укосов. Размер учетных площадок составлял 0,25 м² в трех — пятикратной повторности с подбором однородного покрова (ошибка средней не превышает ±15 %). Образцы растений высушивали в сушильном шкафу при температуре 105⁰ и озоляли в муфельной печи при 450⁰. Запасы химических элементов определяли в мг/кг на золу и с пересчетом на сухое вещество. Макро— и микроэлементы определяли методом количественного эмиссионного спектрального анализа на приборах ИСП-30 и ДФС-8. Весь цифровой материал, полученный в результате анализов, обработан методом вариационной статистики с использованием программного пакета Microsoft Excel для Windows XP [8].

В Красноярском крае в районе действия выбросов ГРЭС Канско-Ачинского топливно-энергетического комплекса (КАТЭКа) на почву и ее биоту одновременно происходит поступление щелочных аэрозолей с большим содержанием кальция и веществ газовой составляющей, содержащей сернистые, азотистые и другие соединения. Предприятиями Шарыповского района в атмосферу выбрасывается около 50 тыс. т/год вредных веществ (в том числе «Березовской ГРЭС-1» — около 45 тыс. т/год, разрезом «Березовский-1» — 3 тыс. т/год, предприятиями г. Шарыпово — около 1,5 тыс. т/год). Основное количество зольных выбросов концентрируется чаще всего вблизи перерабатывающих предприятий и накапливается в основном

в верхнем слое почвы. Глубина его проникновения в почву в зоне максимального воздействия к настоящему времени составляет 7–10, а местами до 15 см. С поставкой карбонатной пыли, происходит карбонатизация почв, создающая их щелочную среду (рН до 8,5). Еще более показательны в этом отношении результаты сопоставления полученных нами данных с ранее опубликованными по району Назаровской ГРЭС [1, 3].

Результаты и обсуждение

Почвенный покров г. Шарыпово и его окрестностей — это сложная и неоднородная природно-антропогенная биогеохимическая система, а растительный покров является первым экраном, который находится под техногенным прессом поллютантов, поступающих в растения из воздуха и загрязненных почв. По содержанию химических элементов в почвах и надземной фитомассе относительно фоновых данных региона можно судить о характере геохимического изменения городской среды (табл. 1).

Таблица 1

Среднее и фоновое содержание химических элементов в почве и надземной фитомассе городской среды, мг/кг золы

Элемент	Почва, слой 0-20 см		Надземная фитомасса	
	Среднее содержание	Фон	Среднее содержание	Фон
Sr	420	300	1066	410
Ca	32170	12000	108500	42000
Ba	499	370	772	300
Mg	23028	8825	34085	42000
Pb	16	7	18	10
Cu	34	20	60	31
Co	15	11	8	7
Mn	901	648	891	525
V	116	70	51	31
Ti	4891	3775	1879	1100
Ni	48	33	34	30
Cr	87	100	37	33

Степень техногенной трансформации почв и растительности по содержанию в них химических элементов удобно характеризовать формулой геохимических рядов. Следует отметить, что это формула, кроме сравнительного анализа материала, включает в себе большую количественную информацию о содержании элементов. Составление формулы производится путем расчета коэффициента концентрации (K_C) показывающего, во сколько раз содержание элемента в почвах и растениях выше его содержания в фоновых аналогах. Коэффициент K_C отражает интенсивность загрязнения. Для гумусового горизонта выщелоченных черноземов Шарыповского района коэффициент концентрации имеет следующий вид: $K_C = Mg_{2,1} Pb = Cu_{1,8} Co_{1,5} Ni_{1,3} Ca_{1,2} Ti = V = Ni_{1,1} Mn_{1,0} Ba_{0,9} Sr_{0,7} Cr_{0,5}$. При накоплении растениями щелочноземельных элементов кальция и магния отмечается обратная зависимость, по сравнению с почвами, так как эти элементы по своей избирательной способности являются конкурентами. Биогеохимический ряд надземной фитомассы представлен в виде формулы: $K_C = Ca = Sr = Ba_{2,6} Cu_{2,0} Pb_{1,8} Mn = Ti = V_{1,7} Co = Ni = Cr_{1,1} Mg_{0,8}$.

При изучении степени загрязненности почв техногенных территорий весьма важным представляется оценка содержания химических элементов путем сравнения не только с фоновыми значениями, но с их предельно-допустимыми концентрациями (ПДК). Так, для техногенных почв КАТЭКа содержание бария, ванадия стронция никеля превысило ПДК в 2,1; 1,8; 1,5; 1,3 раза соответственно, а содержание хрома равно ПДК [4].

В г. Шарыпово на фоне естественных экосистем, большое место занимают природно-техногенные биогеохимические системы. Среди них по функциональному признаку можно выделить зоны: селитебные, промышленные, агроантропогенные (садово-огородные, приусадебные участки) [5]. Функциональные зоны имеют свои, характерные особенности по содержанию химических элементов в почвах и надземной фитомассе (табл. 2). Для гумусового горизонта выщелоченных черноземов, представленных во всех функциональных зонах, коэффициенты концентрации образуют следующий биогеохимический ряд: промышленная зона — $Kc = Ca_{5,5} Mg_{2,3} Ba = Cu_{2,2} Pb_{1,7} Co_{1,6} Ni = V = Sr_{1,4} Mn_{1,3} Ti = Cr_{1,1}$; селитебная — $Kc = Ca_{4,0} Mg_{2,2} Pb_{2,0} Ba = Cu_{1,8} V_{1,5} Sr = Co = Mn_{1,4} Ni_{1,3} Ti_{1,2} Cr_{1,0}$; агроантропогенная зона — $Kc = Ca_{3,4} Pb_{2,3} Mg_{1,6} Cu_{1,5} V = Co_{1,4} Ba = Sr = Ni = Ti = Mn_{1,3} Cr_{1,0}$.

Сравнительная характеристика функциональных зон по содержанию химических элементов г. Шарыпово

Элемент	Функциональные зоны			
	селитебные	промышленные	агрогенные	природный фон
	Почва, мг/кг в слое 0-10 см			
Sr	421±37,9	419±33,5	395±31,6	300±24,0
Ca	48445±5813,4	65392±7847,0	40675±4881,0	12000±1440,0
Ba	684±61,6	799±71,9	490±39,2	370±29,6
Mg	19833±1983,3	20655±2065,5	14058±1405,8	8825±882,5
Pb	15±0,8	12±0,6	16±0,8	7±3,5
Cu	36±1,8	44±2,2	29±1,5	20±1,0
Co	15±0,8	16±0,8	15±0,8	11±0,6
Mn	937±84,3	816±62,3	815±73,4	648±58,3
V	105±5,3	96±7,7	99±7,9	70±3,5
Ti	4555±455,5	4277±384,9	4977±497,7	3775±377,5
Ni	42±2,1	45±2,3	42±2,1	33±1,7
Cr	87±4,4	93±4,6	91±4,6	87±4,4
	Надземная фитомасса, мг/кг золы			
Sr	1488±133,9	1205±108,5	587±52,8	410±36,9
Ca	122577±11031,9	126600±15192,0	112167±13460,0	42000±5040,0
Ba	668±53,4	678±54,2	593±47,4	300±24,0
Mg	48309±4347,8	46900±4221,0	32326±2909,3	42000±3360,0
Pb	13±0,7	8±0,4	10±0,5	10±0,5
Cu	108±8,6	83±6,6	91±4,6	31±1,5
Co	7±0,4	7±0,4	7±0,4	7±0,4
Mn	803±72,3	885±79,7	667±60,0	525±42,0
V	48±2,1	41±2,1	42±2,1	31±1,5
Ti	1611±144,9	1420±127,8	1727±155,4	1100±99,0
Ni	26±1,3	24±1,2	22±1,1	30±1,5
Cr	30±1,5	20±1,0	32±1,6	33±1,7

Содержание кальция во всех зонах возрастает по сравнению с фоном, а в промышленном районе города более чем в 5 раз. По содержанию кальция исследуемые зоны можно расположить в следующий ряд: промышленные > селитебные > агро-

антропогенные. В селитебной зоне коэффициент концентрации свинца превышает фон в два раза, содержание свинца увеличивается в почвах придорожных экосистем, сфетофоров, вблизи автозаправочных станций. По сравнению с фоном повышено содержание Кс свинца в 2,3 раза в агротехногенной зоне, прилегающей к городу.

Растительность города представляет собой физический и биологический барьер на пути атмосферной миграции газопылевых выбросов. Особенностью биогеохимического круговорота химических элементов в городских условиях является существенная роль аэрогенного пути поступления макро— и микроэлементов в растения. В промышленной зоне с пылью на поверхность надземной фитомассы поступает 33-52 % кальция от общего количества химических элементов.

В каждой зоне надземная фитомасса по своему реагирует на пылевое воздействие. Так, в селитебной зоне повышено содержание стронция, меди и свинца. В агроантропогенной зоне обнаруживается более низкое содержание стронция и бария, но повышенное — меди, кальция и свинца. Это отражено в следующих биогеохимических рядах для каждой функциональной зоны: промышленная — $Kc = Ca_{3,0} Sr_{2,9} Cu_{2,7} Ba_{2,3} Mn_{1,7} V = Ti_{1,3} Mg_{1,1} Co_{1,1} Ni = Pb_{0,8} Cr_{0,6}$; селитебная — $Kc = Sr_{3,6} Cu_{3,5} Ca_{2,9} Ba_{2,2} Mn = Ti = V_{1,5} Pb_{1,3} Mg_{1,2} Co_{1,0} Ni_{0,9} Cr_{0,8}$; агроантропогенной — $Kc = Cu_{2,9} Ca_{2,7} Pb_{2,3} Mg_{1,6} V = Co_{1,4} Ba = Sr = Ni = Ti = Mn_{1,3} Cr_{1,0}$.

Таблица 2

Для определения уровня содержания химических элементов в овощных культурах (картофель, морковь, капуста) их брали с садово-огородных участков в черте города и с сельскохозяйственных полей (табл. 3). Эти культуры взяты не случайно, так как они являются основными продуктами питания населения и кормом домашних животных в исследуемом районе. Данные овощные культуры по степени накопления химических элементов можно расположить в следующей последовательности: картофель, морковь, капуста. Это обусловлено тем, что между клубнями картофеля и корнеплодами моркови, с одной стороны, и кочанами капусты, с другой, существует принципиальное функциональное различие. Так, например, центральная часть корнеплода моркови представляет собой транзит минеральных веществ из корня в надземную часть и при избытке элементов в почве может накапливать значительное их количество.

Содержание кальция в моркови больше в 8-9 раз, чем в капусте. При этом наблюдается тенденция накопления в капусте марганца, магния, свинца и титана.

Таблица 3

Среднее содержание химических элементов в овощных культурах, мг/кг золы

Элемент	Приусадебные участки			Сельскохозяйственные поля		
	Картофель	Капуста	Морковь	Картофель	Капуста	Морковь
Sr	828	438	460	3357	2055	762
Ca	68310	8479	40074	96761	11174	43837
Ba	104	85	192	149	129	149
Mg	12819	11514	12369	14178	18938	10562
Pb	11	7	4	11	24	2
Cu	21	11	18	45	13	14
Co	5	4	3	4	4	2
Mn	118	172	142	116	158	136
V	7	15	12	8	11	11
Ti	190	481	369	231	441	305
Ni	7	5	6	4	5	4
Cr	6	12	7	4	17	5

Об интенсивности накопления химических элементов овощами, можно судить по коэффициентам биологического поглощения (K_b), которые образуют следующие ряды: K_b для огородов = $Ca_{3,2} > Sr_{1,9} > Mg_{1,4} > Pb_{1,0} > Cr = Cu_{0,8} > Ba = Co_{0,4} > Mn = Ni = V = Ti_{0,2}$; K_b для ск/полей = $Sr_{6,9} > Ca_{4,2} > Mg_{1,9} > Pb_{1,8} > Cu_{1,2} > Co_{1,0} > V_{0,7} > Ba_{0,4} > Mn = Ni_{0,2} > Cr = Ti_{0,1}$. Химические элементы по степени их накопления разделяются на следующие группы: сильного накопления ($K_b = 10-1$) — Sr,

Ca, Mg, Pb, Cu и слабого накопления ($K_b = 1-0,1$) — Co, V, Ba, Mn, Ni, Cr, Ti.

В овощных культурах на полях кальций уступил первое место стронцию, содержание которого в 3-4 раза выше, по сравнению с приусадебными участками. Если учесть, что продукция с полей вывозится на общественный рынок, идет на корм скоту, то возникает серьезное опасение за здоровье человека и состояние животных.

Таким образом, анализ биогеохимической ситуации, данного района в режиме постоянного техногенного воздействия показал нарушение экологического равновесия в системе почва — растения. Повышенное содержание кальция, магния, стронция в почве усиливается за счет воздушного переноса карбонатной пыли. При этом прослеживается дисбаланс природных режимов, особенно в основных звеньях пищевой цепи, что, несомненно, может повлиять на состояние здоровья населения.

AN ECOLOGICAL-GEOCHEMICAL STUDY OF THE ENVIRONMENT OF THE TERRITORY OF INDUSTRIAL DEVELOPMENT (USING KATEK AS AN EXAMPLE)

S.S. Dubynina

(V.B. Sochava Institute of Geography SB RAS, Irkutsk)

Presented are the results of the ecological-geochemical state of natural environment in the soil-plants system against the baseline data for the region, and maximum allowable concentration. Series of chemical element concentration coefficients are given for soils and plants. Selectivity of their accumulation by vegetable crops is demonstrated. A numerical estimate of them is made.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова В.Г., Давыдова Н.Д. Техногенез и трансформация ландшафтов. — Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1987. — 187 с.
2. Глазовская М.А. Техногенез в проблеме ландшафтно-геохимического прогнозирования // Вестн. Моск. ун-та. Сер.геогр. — 1968. — № 1. — С. 1-5.
3. Давыдова Н.Д., Покатилов Ю.Г. Особенности влияния выбросов ГРЭС на геосистемы западного участка КАТЭКа // География природ. ресурсы. — 1981. — № 4. — С. 92-101.
4. Дубынина С.С. Оценка промышленного воздействия на почвенно-растительный покров в зоне «КАТЭКа» // VIII Научное совещание по прикладной географии. — Иркутск, 2005. — С. 88-90.
5. Дубынина С.С., Напрасникова Е.В. Особенности формирования посттехногенных экосистем в условиях лесостепи Сибири // Современные проблемы загрязнения почв. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 2004. — С. 47-49.
6. Кабата-Пендиас А., Пендиас Х. Микроэлементы в почвах и растениях: Пер. с англ. — М.: Мир, 1989. — 439 с.
7. Перельман А.И. Геохимия ландшафта. — М.: Высшая школа, 1975. — 342 с.
8. Плохинский Н.А. Алгоритм биометрии. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1967. — 81 с.
9. Покатилов Ю.Г. Биогеохимия биосферы и медико-биологические проблемы (экологические проблемы химии биосферы и здоровья населения). — Новосибирск: ВО «Наука». Сиб. изд. Фирма, 1993. — 168 с.

ОСНОВЫ АНТРОПОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИЧИНЫ СМЕРТИ МУЖЧИН

В.И. Чикун, Н.С. Горбунов, П.А. Самотесов, А.В. Почекутов

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, Красноярское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы, нач. — к.м.н., доц. В.И. Чикун, НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, дир. — д.м.н., чл.-кор. В.Т. Манчук)

Резюме. В работе представлены результаты антропометрического обследования 201 трупа мужчин второго периода зрелого возраста (36-60 лет), свидетельствующие о возможности использования показателей тела в диагностике причины смерти.

Ключевые слова: диагностика, причина смерти, антропометрические показатели.

Определение причины смерти всегда представляло трудности, обусловленные наличием специфической клинической и патоморфологической картины, отсутствием четко выработанных критериев оценки [3]. Множественные причины смерти, особенно при сочетанных повреждениях, требуют самого тщательного диагностического поиска [12]. Трудности связаны также с особенностями взаимодействия алкоголя с лекарственными препаратами и наркотиками в организме человека [4]. Высока вероятность летального исхода от передозировки лекарственными препаратами, особенно у детей до 7 лет и пожилых людей [7]. Скрытая сердечная патология и психотропные препараты являются причиной смерти у психиатрических больных [8].

Очень трудно выявить первичную причину смерти при внезапной смерти [11]. По данным N.J. Beasley часто основной причиной смерти при раке являются метастазы в интактные органы [5]. Бессимптомные нарушения сердечного ритма являются причиной смерти даже у спортсменов. Изменения физиологии психики может привести к летальному исходу [13]. Нередки случаи, когда основная причина смерти уничтожает все следы и требуется дополнительная диагностика [10]. Еще больше проблем в сельской местности и у неопытных врачей.

В связи с этим, имеется множество работ, посвященных изучению морфологических, физиологических, биохимических, иммунологических, генетических и других особенностей трупов людей применительно к причине смерти [1]. Получены новые данные о роли запрограммированной гибели клеток (апоптоз) и микроэлементов в смерти человека [6]. Однако и в настоящее время существует большая разница (до 28%) между клиническим и окончательным диагнозами [9]. Причем, даже при МРТ-обследовании. Все это диктует необходимость дальнейшего совершенствования диагностических приемов и методов обследования. При этом востребованы исследования частей тела, органов и тканей, не пораженных патологическим процессом [14]. Тем более, что Н. Zschoch еще в 1975, а П.Ф. Калитеевский в 1987 годах выявили у умерших от различных заболеваний неодинаковые антропометрические показатели тела [2, 15].

Учитывая актуальность проблемы и недостаточную изученность целью настоящего исследования является, выявление изменчивости размеров тела в зависимости от причины смерти.

Материалы и методы

Трупы мужчин (201 человек) первого периода зрелого возраста (21-35 лет) разделены на четыре группы в зависимости от причины смерти. Чаще всего мужчины умерли от отравлений алкоголем (75 человек — 31,78%), реже — от механической асфиксии (54 — 22,88%) и от травм (43 — 18,22%) и еще реже — от патологии сердца (29 — 12,29%). Все данные анализировали методами вариационной статистики. При нормальном распределении ряда данных применяли параметрические, а при ненормальном — непараметрические методы обсчета. Для всех количественных величин применили корреляционный анализ: параметрических данных — по коэффициенту Пирсона, непараметрических — Спирмена. Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы Ms Access 10.0, пакета анализа Ms Excel 10.0, Statistica for Windows 6.0, Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton A. Glantz. Оценку достоверности результатов проводили с использованием критериев Стьюдента. При парном сравнении признаков использовалась поправка Бонферрони. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как следует из таблицы 1, исследуемые группы трупов мужчин одинаковы по возрасту, а по времени после смерти почти все попадают на начало вторых суток (табл. 1). При общем анализе результатов таблицы установлено, что почти все размеры тела (71,4%) имеют наибольшие значения у трупов мужчин, умерших от сердечной патологии, а минимальные значения — у умерших от асфиксии. У мужчин, умерших от травмы и отравления — средние значения размеров тела.

Из продольных размеров тела достоверные отличия выявляются по длине туловища, а по росту — во всех группах одинаковые значения. Больше различий у поперечных размеров. Причем, поперечный диаметр грудной клетки оказался стабильным показателем и не отличается у трупов мужчин в зависимости от причины смерти. Наиболее широкоплечие мужчины умерли от травм, а узкоплечие — от асфиксии. Диаметр таза и продольный диаметр грудной клетки максимальны у сердечников и минимальны — у отравленных. Обхватные размеры грудной клетки и живота также больше у сердечников, меньше между показателями разница.

Таблица 1

Размеры тела мужчин первого периода зрелого возраста (21-35 лет), умерших от разных причин

Показатели	Отравление (n=75)	Асфиксия (n=54)	Травма (n=43)	Патология сердца (n=29)
1	2	3	4	5
Возраст, лет	28,40±0,38	27,76±0,46	28±0,61	28,1±0,91
Постморт. период, в час.	26,38±2,24	30,10±2,96 ⁵	27,98±2,33 ⁵	20,41±1,86 ^{3,4}
I. Продольные размеры, в см				
Рост	176,17±1,00	173,76±0,94	177,09±1,49	174,67±2,27
Длина туловища	53,75±0,48	52,87±0,68 ⁵	54,01±0,58	54,83±0,38 ³
II. Поперечные размеры, в см				
Диаметр плеч	36,94±0,32 ⁵	35,97±0,49 ⁵	38,52±0,94	38,44±0,68 ^{2,3}
Диаметр таза	28,90±0,25 ⁵	28,98±0,39 ⁵	29,35±0,46	33,31±0,99 ^{2,3,4}
Диаметр грудной клетки поперечный	29,29±0,28 ³	28,31±0,3 ²	29,06±0,42	29,57±0,66
Диаметр грудной клетки продольный	21,06±0,33 ⁵	21,43±0,24 ⁵	21,23±0,33 ⁵	22,78±0,49 ^{2,3,4}
III. Обхваты, в см				
Грудной клетки	86,48±0,62	84,74±0,66	86,58±0,83	88,45±1,93
Живота	75,59±1,05	74,2±0,64 ⁴	77,26±1,12 ³	80,07±3,61
IV. Толщина жировых складок, в см				
Подвздошного гребня	1,00±0,06 ⁵	0,91±0,07 ⁵	1,10±0,08 ⁵	1,87±0,27 ^{2,3,4}
V. Масса, в кг				
Вес мужчин	74,21±1,22 ^{3,5}	65,00±3,16 ^{2,5}	74,00±4,0 ⁵	8,800±1,90 ^{2,3,4}
VI. Площадь, в м ²				
Тела	1,93±0,01 ³	1,74±0,03 ^{2,4,5}	1,92±0,06 ³	2,02±0,09 ³
VII. Индексы				
Шевкуненко	30,51±0,21	30,44±0,38	30,57±0,38	31,54±0,47
Пинье	16,63±2,89 ⁵	17,95±5,04 ⁵	12,5±3,50 ⁵	-11,00±0,90 ^{2,3,4}
Таннера	819,08±9,84	789,4±13,83 ⁴	862,24±26,7 ³	820±24,51

Примечание: М±m^{2,3,4,5} — различия достоверны по столбцам.

Толщина жировой клетчатки и общий вес достоверно больше у трупов мужчин, умерших от патологии сердца, а меньше — у погибших от асфиксии. Соответственные особенности характерны также и для площади тела. Относительный индекс длины туловища (Шевкуненко) стабилен во всех группах и не изменяется в зависимости от причины смерти. Однако индекс Пинье и Таннера имеют существенные отличия. Так, наименьшие значения относительного (к росту и весу) обхвата грудной клетки (Черноруцкий) отмечаются у сердечников, а максимальные значения характерны для мужчин, погибших от отравления и асфиксии. Наибольшие значения относительной ширины плеч и таза (Таннер) отмечаются у мужчин, погибших от травм, а минимальные — от асфиксии.

Следовательно, проведенное исследование выявило отличительные особенности размеров тела в зависимости от причины смерти. У мужчин первого периода зрелого возраста (21-35 лет), умерших от патологии сердца, наибольшие значения длины туловища (на 5-10%), диаметра таза (в 1,1-1,2 раза), продольного диаметра грудной клетки и обхвата живота (в 1,1 раза), толщины жировой складки на подвздошном гребне (в 1,7-2,1 раза), общего веса (в 1,4 раза), площади тела (в 1,1-1,2 раза), но значительно меньше индекс Пинье (в 2,9-3,5 раза). Наоборот, у мужчин, погибших от асфиксии минимальные значения размеров тела, а от травм и отравлений — средние.

При анализе вариантов каждого показателя тела, представленных в таблице 2, установлено,

что минимальные значения длины туловища чаще (в 55,6%) выявляются у мужчин, погибших от отравления и не встречаются — при патологии сердца. Максимальные значения также чаще (в 54,8%) выявляются у отравленных мужчин и редко (в 6,5%) — при патологии сердца. Средние значения длины туловища одинаково встречаются у мужчин при любой причине смерти.

Минимальные значения ширины плеч чаще (в 50,0%) встречаются у мужчин, погибших от асфиксии и редко (в 5,6%) — при патологии сердца. Средние значения чаще (в 43,9%) при отравлении и реже (в 11,5%) — у мужчин с патологией сердца. Максимальные значения, наоборот, чаще (в 53,3%) у мужчин, умерших от патологии сердца и никогда не встречаются (0%) — при асфиксии.

Минимальные значения поперечного диаметра грудной клетки чаще (в 34,6%) встречаются при асфиксии и реже (в 15,4%) — при патологии сердца. Средние значения этого показателя одинаково чаще (в 40,8%) встречаются у мужчин, погибших от отравления и редко (в 11,2%) — от патологии сердца. Наоборот, максимальные размеры поперечного диаметра грудной клетки чаще (в 34,8%) встречаются при патологии сердца, а реже (в 17,4%) — при травме.

Минимальные значения продольного диаметра грудной клетки чаще (в 66,7%) выявляются у трупов мужчин при отравлении, а реже (по 9,5%) при асфиксии и патологии сердца. Средние значения чаще (в 33,0%) выявляются при асфиксии и реже (в 13,9%) при патологии сердца. Максимальные значения этого показателя также чаще (в 43,3%) — при отравлении и реже (в 6,7%) — при асфиксии.

Минимальные значения обхвата грудной клетки чаще (в 35,4%) выявляются у мужчин при патологии сердца, реже (по 17,6%) — при асфиксии и травмах. Средние значения чаще (в 38,7%) — при отравлении, а реже (в 8,0%) — при патологии сердца. Максимальные значения обхвата грудной клетки чаще (в 50%) выявляются при патологии сердца, а реже (в 5%) — при травмах.

Минимальные значения обхвата живота чаще (в 50%) выявляются у мужчин с отравлением и никогда не встречаются у мужчин, умерших от асфиксии. Средние значения чаще (в 38,2%) выявляются также при отравлении и редко (в 10%) — при патологии сердца. Максимальные значения обхвата живота чаще (в 44,4%) определяются у мужчин, погибших от травм и никогда не встречаются — при асфиксии.

Информативным диагностическим показателем оказалась толщина жировой клетчатки на

Таблица 2

Значимость (в %) диагностических критериев причины смерти мужчин

Показатели	Отравление	Асфиксия	Травма	Патология сердца	%
1	2	3	4	5	6
I. Продольные размеры					
Длина туловища					
Min — меньше 49,62 см	55,6 ⁴	25,9	18,6 ²	0	100
Med — 49,62-57,8 см	30,1	30,1	21,0	18,8	100
Max — больше 57,8 см	54,8 ^{3,5}	12,9 ²	25,8	6,5 ²	100
II. Поперечные размеры					
Диаметр плеч					
Min — меньше 33,21 см	22,2 ⁵	50,0 ⁵	22,2 ⁵	5,6 ^{2,3,4}	100
Med — 33,21-41,69 см	43,9 ⁵	24,8 ⁵	19,8	11,5 ^{2,3}	100
Max — больше 41,69 см	6,7 ^{4,5}	0,0	40,0 ²	53,3 ²	100
Диаметр грудной клетки поперечный					
Min — меньше 26,04 см	26,9	34,6 ⁵	23,1	15,4 ³	100
Med — 26,04-31,98 см	40,8 ^{4,5}	26,3	21,7 ²	11,2 ²	100
Max — больше 31,98 см	26,1	21,7	17,4 ⁵	34,8 ⁴	100
Диаметр грудной клетки продольный					
Min — меньше 19,04 см	66,7 ^{3,4,5}	9,5 ²	14,3 ²	9,5 ²	100
Med — 19,04-23,74 см	32,2	33,0 ⁵	20,9	13,9 ³	100
Max — больше 23,74 см	43,3 ³	6,7 ^{2,4,5}	20,0 ^{2,3}	30,0 ³	100
III. Обхваты					
Грудной клетки					
Min — меньше 78,35 см	29,4	17,6 ⁵	17,6 ³	35,4 ^{3,4}	100
Med — 78,35-93,57 см	38,7 ⁵	29,4 ⁵	23,9 ⁵	8,0 ^{2,3,4}	100
Max — больше 93,57 см	35,0 ^{3,4}	10,0 ^{2,5}	5,0 ^{2,5}	50,0 ^{3,4}	100
Живота					
Min — меньше 66,37 см	50,0 ³	0,0	14,3 ^{2,5}	35,7 ⁴	100
Med — 66,37-86,33 см	38,2 ^{4,5}	32,4 ⁵	19,4 ²	10,0 ^{2,3}	100
Max — больше 86,33 см	16,7 ^{4,5}	0,0	44,4 ²	38,9 ²	100
IV. Толщина жировых складок, в см					
Подвздошного гребня					
Min — меньше 0,34 см	27,8	50,0 ⁴	22,2 ³	0	100
Med — 0,34-1,9 см	42,0 ⁵	24,8 ⁵	22,9 ⁵	10,3 ^{2,3,4}	100
Max — больше 1,9 см	16,7 ⁵	16,7 ⁵	12,4 ⁵	54,2 ^{2,3,4}	100
V. Индексы					
Шевкуненко					
Min — меньше 28,5	35,0 ⁴	50,0 ⁴	15,0 ^{2,3}	0,0	100
Med — 28,5-31,5	40,6 ⁵	22,0	23,6	13,8 ²	100
Max — больше 31,5	31,0	29,3	19,0	20,7	100
Пинье					
Min — больше 30	25,0 ³	60,0 ^{2,4}	15,0 ³	0,0	100
Med — 10-30	64,7 ^{3,4,5}	23,5 ²	5,9 ²	5,9 ²	100
Max — меньше 10	20,0 ⁵	13,3 ⁵	6,7 ⁵	60,0 ^{2,3,4}	100
Таннера					
Min — меньше 836	41,1 ^{4,5}	26,2	19,6 ²	13,1 ²	100
Med — 836-930	35,3 ^{4,5}	29,4	19,1 ²	16,2 ²	100
Max — больше 930	40,0 ⁵	0,0	46,7 ⁵	13,3 ^{2,4}	100

Примечание: $M \pm m^{2,3,4,5}$ — различия достоверны в зависимости от причины смерти.

подвздошном гребне. Минимальные значения этого показателя чаще (в 50%) выявляются у мужчин, умерших от асфиксии и никогда — при патологии сердца. Средние значения чаще (в 42,0%) при отравлении и редко (в 10,3%) — при патологии сердца. Наоборот, максимальные значения чаще (в 54,2%) при патологии сердца и реже (в 12,4%) — при травмах.

Ценным показателем является и индекс Шевкуненко. Так, минимальные значения чаще (в 50%) выявляются у мужчин, умерших от асфиксии и никогда — при патологии сердца. Средние значения чаще (в 40,6%) при отравлении и редко (в 13,8%) — при патологии сердца. Максимальные значения независимо от патологии почти равномерно встречаются во всех группах.

Наиболее информативным оказался индекс Пинье, который с большой долей вероятности позволяет выявить причину смерти. Так, минимальные размеры индекса Пинье чаще (в 60%) выявляются у мужчин, умерших от асфиксии и никогда — при патологии сердца. Средние значения

чаще (в 64,7%) при отравлении и редко (по 5,9%) — при травмах и патологии сердца. Максимальные значения индекса Пинье преимущественно (в 60%) встречаются при патологии сердца и редко (в 6,7%) при травмах.

Также информативен и индекс Таннера, минимальные и средние значения которого чаще (в 41,1% и 35,3%) выявляются у мужчин, умерших от отравления и реже (в 13,1% и 16,2%) — при патологии сердца. Максимальные значения индекса Таннера чаще (в 46,7%) у мужчин, погибших от травм и никогда не встречаются при асфиксии.

Следовательно, для мужчин, умерших от отравления, характерны минимальные и средние значения обхвата живота и индекса Таннера, минимальные и максимальные — длины туловища и продольного диаметра грудной клетки, средние — ширины плеч, поперечного диаметра и обхвата грудной клетки, толщины жировой клетчатки на подвздошном гребне, индекса Шевкуненко и Пинье. Для мужчин, умерших от асфиксии, характерны минимальные размеры ширины плеч, поперечного диаметра грудной клетки, толщины жировой клетчатки на подвздошном гребне, индекс Шевкуненко и Пинье, средние — продольного диаметра грудной клетки, не встречаются максимальные значения ширины плеч, обхвата живота и индекса Таннера. Для мужчин, погибших от травм, характерны максимальные значения обхвата живота и индекса Таннера, редко встречаются максимальные значения поперечного диаметра и обхвата грудной клетки, толщины жировой клетчатки на гребне подвздошной кости, индекс Пинье. Для мужчин, умерших от патологии сердца, характерны максимальные значения ширины плеч, поперечного диаметра грудной клетки, толщина подкожной жировой клетчатки на подвздошном гребне, индекс Таннера, отсутствуют минимальные значения длины туловища, толщины жировой клетчатки на подвздошном гребне, индекс Шевкуненко и Пинье, редко встречаются средние значения всех изучаемых показателей.

Таким образом, проведенное антропометрическое исследование выявило способность размеров тела мужчин специфически изменяться в зависимости от причины смерти. Полученные данные раскрывают новые возможности анатомии в диагностике причины смерти.

THE FOUNDATIONS FOR ANTHROPOLOGICAL DIAGNOSTICS OF THE CAUSE OF DEATH OF MEN

V.I. Chikun, N.S. Gorbunov, P.A. Samotesov, A.V. Pochekutov
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The results of anthropometry of 201 corpses of men of the second period of mature age (36-60 years), showing an opportunity of using body induces in diagnostics of the cause of death are submitted.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зороастров О.М. Диагностические критерии при этаноловой интоксикации, как причины смерти // Судебно-медицинская экспертиза. — 2005. — V. 48, № 2. — P. 16-18.
2. Калистеевский П.Ф. Макроскопическая дифференциальная диагностика патологических процессов. — М.: Медицина, 1987. — 399 с.
3. Лузин А.В., Богомолов Д.В., Богомолова И.Н. с соавт. Определение механизма наступления смерти при странгуляционной механической асфиксии морфологическими методами // Судебно-медицинская экспертиза. — 2005. — Т. 48, № 1. — С. 3-7.
4. Шугеев С.В., Жаров В.В. Диагностическое значение содержания морфина в крови и моче на фоне алкогольного опьянения // Судебно-медицинская экспертиза. — 2006. — Т. 49, № 2. — С. 30-34.
5. Beasley N.J., Walfish P.G., Witterick I. et al. Cause of death in patients with well-differentiated thyroid carcinoma // Laryngoscope. — 2001. — V. 111, № 6. — P. 989-991.
6. Calder J.D., Buttery D.L., Revell P.A., et al. Apoptosis-a significant cause of bone cell death in osteonecrosis of the femoral head // J. Bone. Joint. Surg. Br. — 2004. — V. 86, № 8. — P. 1209-1213.
7. Deboa D., Borowiak K.S., Ciechanowski K., et al. Thioridazine intoxication of therapeutic error as the cause of death of a three-year girl // Arch. Med. Sadovej. Kryminol. — 2002. — V. 52, № 2. — P. 111-119.
8. Frassati D., Tabib A., Lachaux B. et al. Hidden cardiac lesions and psychotropic drugs as a possible cause of sudden death in psychiatric patients: a report of 14 cases and review of the literature // Can. J. Psychiatry. — 2004. — V. 49, № 2. — P. 100-105.
9. Nashelsky M.B., Lawrence C.H. Accuracy of cause of death determination without forensic autopsy examination // Am. J. Forensic. Med. Pathol. — 2003. — V. 24, № 4. — P. 313-319.
10. Nikolic S., Banjanin I., Stanojevic A. Subarachnoidal hemorrhage from saccular aneurysms as a cause of natural death // Srp. Arh. Celok. Lek. — 2004. — V. 132, № 7-8. — P. 236-239.
11. Oppewal F., Smedts F.M., Meyboom-de Jong B. Cause of death: from primary disease to direct cause of death // Ned. Tijdschr. Geneesk. — 2005. — V. 149, № 30. — P. 1657-1660.
12. Redelings M.D., Sorvillo F., Simon P. A comparison of underlying cause and multiple causes of death US vital statistics, 2000-2001 // Epidemiology. — 2006. — V. 17, № 1. — P. 100-103.
13. Rosh A., Sampson B.A., Hirsch C.S. Schizophrenia as a cause of death // J. Forensic. Sci. — 2003. — V. 48, № 1. — P. 164-167.
14. Sundararajan S., Ostojic N.S., Rushton D.I., et al. Diaphragmatic pathology: a cause of clinically unexplained death in the perinatal/paediatric age group // Med. Sci. Law. — 2005. — V. 45, № 2. — P. 110-114.
15. Zschoch H. The evaluation of the postmortem body weight with special reference to the optimal weight (author's transl) // Zentralbl. Allg. Pathol. — 1975. — V. 119, № 1-2. — P. 73-78.

© ГАЛОНСКИЙ В.Г., РАДКЕВИЧ А.А. — 2007

ПОЛНОЕ СЪЁМНОЕ ЗУБНОЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕРИАЛОВ С ПАМЯТЬЮ ФОРМЫ

В.Г. Галонский, А.А. Радкевич

(Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — чл.-корр. РАМН, проф. В. Т. Манчук)

Резюме. Представлены результаты ортопедического лечения полной адентии у 53 больных с применением протезов с сверхэластичным базисом из никелида титана, исключающем контакт пластмассовых частей с тканями протезного ложа. Описаны преимущества разработанной технологии протезирования перед традиционными.

Ключевые слова: зубное протезирование, материалы с памятью формы.

Полная адентия возникает, как правило, после утраты зубов в результате осложненного кариеса и/или воспалительно-деструктивных изменений тканей пародонта, в редких случаях является следствием врожденных пороков развития зубочелюстного аппарата, проявления наследственных генетических синдромов, как результат хромосомных aberrаций и генных мутаций. По данным Г. В. Базияна (1971), полное отсутствие зубов наблюдается в возрасте 40–49 лет у 1% обследованных, 50–59 лет — у 5,5% и у людей старше 60 лет — в 25% случаев [6]. Изучение распространенности основных нозологических форм, подлежащих

ортопедическому лечению в современных условиях показало, что полная потеря зубов выявляется с 50 летнего возраста у 11,9±0,3% обследованных и становится весьма существенной уже в возрастной группе 55–59 лет, составляя 26,6±0,5%, особенно резкое увеличение их числа наблюдается с 60 летнего возраста — 34,8±0,02% и достигает 43,1±0,1% в возрастной группе 70 лет и старше [7].

Выраженная атрофия альвеолярных отростков, взаимоотношение их с верхнечелюстными синусами, основанием грушевидного отверстия, нижнечелюстным каналом нередко затрудняют планирование и выполнение ортопедического лечения

с использованием дентальных имплантатов при полной адентии. Кроме того, декомпенсированная патология внутренних органов делает данное лечение невозможным. В этих случаях съёмное протезирование является основным методом реабилитации указанной категории больных.

В настоящее время достигнуты значительные успехи в области разработки теоретических концепций и технических приёмов полного съёмного зубного протезирования [11, 12 и др.]. Вместе с тем, по данным М. И. Садыкова (2003), после ортопедического лечения 28,8% больных не пользуются протезами, что позволяет отнести проблему эффективности реабилитации при полной адентии имеющей медико-социальное значение [15]. Известны различные конструкции полных съёмных зубных протезов [1–5 и др.]. Основными их недостатками следует считать: большую толщину базиса из акриловых пластмасс (2,5 мм и более), что из-за значительной массы причиняет неудобства пациенту и увеличивает срок адаптации; нарушение восприятия температурных раздражителей, так как базис протеза изготавливается из материала, обладающего низкой теплопроводностью; недостаточную прочность протеза в виду хрупкости пластмассы, в результате уменьшается срок его использования; отсутствие биосовместимости с тканями организма базисных пластмасс при функционировании протеза вызывает атрофию протезного ложа. В связи с этим разработка ортопедических конструкций, позволяющих устранить указанные недостатки, сохраняет свою актуальность.

В НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск) разработаны материалы, обладающие биохимической и биомеханической совместимостью с тканями организма, сверхэластичными свойствами и отсутствием токсического влияния на подлежащие структуры [8]. Учитывая многочисленный положительный опыт по применению данных материалов в различных отраслях практической медицины [9], представляется возможным использовать литейный стоматологический сплав на основе никелида титана с аналогичными характеристиками (Регистрационное удостоверение федеральной службы по надзору в сфере ЗО и СР № ФС 01012006/3796-06 от 26.12.2006) [13] в качестве основы ортопедической конструкции, контактирующей с тканями протезного ложа, в полном съёмном зубном протезировании.

Целью работы оценки методов повышения эффективности съёмного зубного протезирования у лиц с полной адентией.

Материалы и методы

Данная работа основана на опыте ортопедического лечения полной адентии у 83 больных,

которые были разделены на две группы. Первую (опытную) составили 53 чел. с наиболее неблагоприятными анатомо-топографическими условиями для полного съёмного протезирования, характеризующимися атрофией верхней челюсти второго или третьего типа по классификации Шредера и отлогой формой вестибулярного ската альвеолярного отростка, нижней челюсти — второго или четвертого типа по Келлеру. Количественная характеристика больных в зависимости от локализации патологического процесса, пола, возраста и типа поражения представлена в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Количественное распределение больных первой группы в зависимости от локализации патологического процесса, пола и возраста

Локализация патологического процесса	Возраст, лет	Количество, чел. (%)		
		мужчины	женщины	всего
Беззубые верхние челюсти	44–73	14(26,4)	10(18,9)	24(45,3)
Беззубая нижняя челюсть	35–78	11(20,8)	5(9,4)	16(30,2)
Беззубые верхние и нижняя челюсти	6–65	7(13,2)	6(11,3)	13(24,5)
Итого	6–78	32(60,4)	21(39,6)	53 (100)

Таблица 2

Количественное распределение больных первой группы в зависимости от характера атрофии альвеолярных отростков верхних челюстей и альвеолярной части нижней челюсти

Тип атрофии	Верхние челюсти		Нижняя челюсть	
	второй тип	третий тип	второй тип	четвёртый тип
Количество больных	20	16	21	8

В данной группе проведено ортопедическое лечение с помощью полных съёмных зубных протезов, состоящих из двуслойного базиса и искусственных зубов. Слой базиса, обращённый к протезному ложу, наружные края которого расположены в активно-подвижной части слизистой оболочки переходной складки, огибая уздечку губы (языка) и щёчные складки с образованием замыкающего клапана, выполнен из сверхэластичного сплава на основе никелида титана, а слой, компенсирующий атрофию тканей альвеолярного отростка, из акриловой пластмассы (рис. 1) [14]. Вторую (контрольную) группу составили 30 чел., с атрофией верхней челюсти первого типа по классификации Шредера и отвесной формой вестибулярного ската альвео-



Рис. 1. Полные съёмные верхнечелюстной и нижнечелюстной зубные протезы с сверхэластичным базисом из никелида титана.

лярного отростка, нижней челюсти — первого или третьего типа по Келлеру, которым изготовлены протезы с базисом из акриловой пластмассы. Из них в 10 случаях выполнено полное съёмное зубное протезирование верхней челюсти, в 10 — нижней, в 10 — обеих челюстей.

Оценка результатов ортопедического лечения проводилась на основании клинического наблюдения за пациентами в сроки 6, 12, 24, 36 месяцев после протезирования и функциональных жевательных проб по С.Е. Гельману. Анализ реакции протезного ложа на ортопедическую конструкцию осуществляли с применением разработанного способа оценки атрофии опорных тканей протезного ложа, включающего получение функциональных слепков через 6, 12, 24, 36 месяцев после протезирования под силой жевательного давления одинаковой величины, используя в качестве корректирующего материала акриловую пластмассу холодного отверждения, с последующим её отделением от протеза и измерением толщины в исследуемых точках [10], ортопантомографии и патоморфологического исследования биоптатов слизистой оболочки под базисом протеза, до и через 12, 24, 36 месяцев после ортопедического лечения. Для общего представления о морфологическом состоянии исследуемой ткани, полученные гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Более детализированную картину, характеризующую воспалительный и атрофический процессы, получали после окраски по методу ван Гизона и Маллори-Генденгайна.

Результаты и обсуждение

Динамическое наблюдение за больными показало, что адаптация к предложенной конструкции полного съёмного зубного протеза протекала в среднем в течение 7–14 суток, после чего пациен-

ты отмечали удовлетворительное функциональное состояние зубочелюстного аппарата. При осмотре в указанные промежутки времени больные жалоб не предъявляли, состояние протезов удовлетворительное.

Результаты функциональных жевательных проб по С.Е. Гельману, что в обеих группах в процессе пользования протезами происходит повышение жевательной эффективности до максимальной величины к 12 месяцам после протезирования (табл. 3-4). Однако, в первой группе функция жевания восстанавливалась в большем объёме, превышая в 1,5 раза показатели второй группы. Дальнейшие наблюдения показали снижение достигнутых показателей после протезирования съёмными протезами из акриловой пластмассы, что следует объяснить прогрессирующим атрофическим процессом протезного ложа, увеличением с течением времени несоответствия протеза опорным структурам и отсутствием аналогичных процессов у больных первой группы.

Сравнительный анализ точности соответствия рельефа протезного ложа базису конструкции показал, что толщина корректирующего слоя после получения функциональных слепков в проекции вершины, вестибулярной и оральной поверхностей альвеолярного отростка составляла в первой группе $0,18 \pm 0,55$ мм и оставалась на этом уровне в отдалённые сроки наблюдения, что в совокупности с данными рентгенодиагностики, свидетельствующими об отсутствии убыли костной ткани, и патоморфологическими исследованиями слизистой оболочки протезного ложа указывающими на отсутствие признаков хронического воспаления, позволил сделать вывод о минимальном прогрессировании атрофии опорных тканей протезного ложа в процессе функционирования протезов.

Состояние тканей протезного ложа у лиц второй группы характеризовалось наличием призна-

Таблица 3

Жевательная эффективность у больных первой группы после ортопедического лечения, %, (n=53)

Виды протезирования	Кол-во больных	Сроки наблюдения						
		2 суток	7 суток	1 мес	6 мес	12 мес	24 мес	36 мес
Полное съёмное протезирование верхней челюсти	24	21,94±0,34	34,14±0,98	44,74±0,65	51,72±0,85	55,65±0,87	56,72±0,65	55,29±0,45
Полное съёмное протезирование нижней челюсти	16	19,95±0,26	30,53±0,56	42,12±0,24	47,35±0,54	51,11±0,54	49,54±0,45	50,13±0,05
Полное съёмное протезирование обеих челюстей	13	17,01±0,97	28,62±0,43	34,23±0,05	40,95±0,15	45,05±0,23	43,34±0,26	46,65±0,65

Таблица 4

Жевательная эффективность у больных второй группы после ортопедического лечения, %, (n=30)

Виды протезирования	Кол-во больных	Сроки наблюдения						
		2 суток	7 суток	1 мес	6 мес	12 мес	24 мес	36 мес
полное съёмное протезирование верхней челюсти	10	24,14±0,87	27,53±0,72	31,26±0,09	36,14±0,53	40,31±0,74	38,25±0,05	33,42±0,75
полное съёмное протезирование нижней челюсти	10	21,03±0,48	23,09±0,46	28,73±0,05	30,53±0,83	34,32±0,36	32,63±0,98	30,53±0,02
полное съёмное протезирование обеих челюстей	10	20,43±0,26	22,41±0,76	24,02±0,52	29,59±0,13	32,18±0,13	30,64±0,05	28,43±0,05

ков хронического воспаления (рис. 2), патоморфологическое исследование слизистой оболочки показало, что с увеличением срока пользования протезами нарастали изменения, характеризующиеся утолщением эпителиального пласта и истончением собственной пластинки, постепенным исчезновением зернистого и рогового слоёв, выраженной картиной акантоза, увеличением в соединительной ткани количества инфильтратов из лимфоидных, плазматических клеток и гистиоцитов. В результате оценки атрофии опорных тканей протезного ложа выявлено, что толщина корригирующего слоя через 12 мес после протезирования составляла $0,3 \pm 0,9$ мм и далее увеличивалась до $0,4 \pm 0,7 - 0,5 \pm 1,0$ мм (в различных отделах протезного ложа).

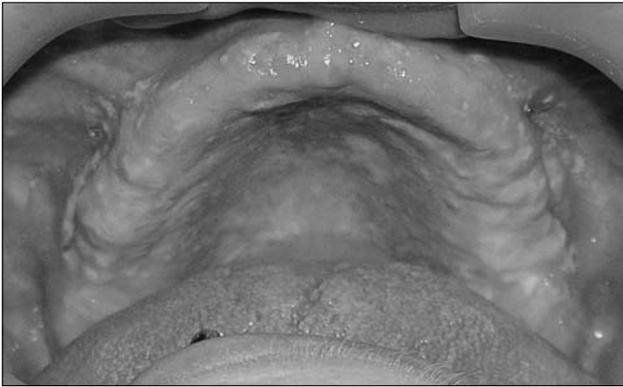


Рис. 2. Состояние слизистой оболочки протезного ложа протезоносителя полного съёмного зубного протеза с базисом из акриловой пластмассы

Больная С., 28 лет, DS: Полная вторичная верхнечелюстная и нижнечелюстная адентия, атрофия альвеолярных отростков и тел челюстей. Наблюдается у гематолога по поводу нейтропении (рис. 3). Зубы удалены в разные сроки по поводу парадонтолиза. С целью восстановления жевательной эффективности трижды были попытки изготовления съёмных пластинчатых зубных протезов, эффекта не наступило. Больной вы-



Рис. 3. Состояние полости рта больной С. до ортопедического лечения.

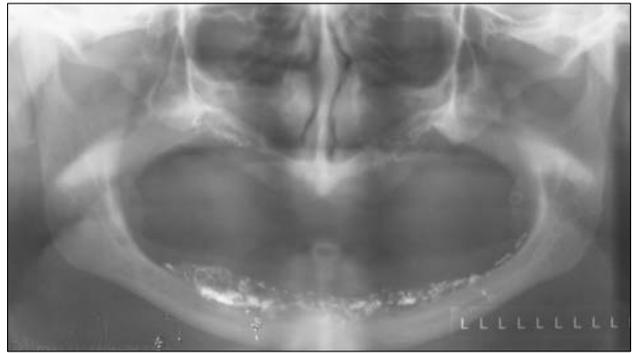


Рис. 4. Ортопантомограмма больной С. после реконструкции альвеолярных отростков верхних и нижней челюстей

полнена реконструкция альвеолярных отростков верхних и нижней челюстей остеогенной тканью (патент РФ № 2180812) с увеличением высоты на 8–10 мм (рис. 4). На десятый день после операции изготовлены полные съёмные верхнечелюстная и нижнечелюстная протезы согласно разработанной технологии (рис. 5). При осмотре через 3 года больная жалоб не предъявляла, состояние протезов удовлетворительное.



Рис. 5. Зубные протезы в полости рта больной С.

Больной Ю., 6 лет, DS: Эктодермальная ангиодротическая дисплазия (синдром Криста — Сименса — Турена), полная первичная верхнечелюстная и нижнечелюстная адентия (рис. 6). Родился от первой беременности у клинически здоровых родителей. На рентгенограмме зачатков временных и постоянных зубов не выявлено (рис. 7). Двукратные попытки съёмного зубного протезирования не удовлетворительны. Изготовлены полные съёмные верхнечелюстной и нижнечелюстной протезы согласно разработанной технологии (рис. 8). При осмотре через 1,5 года больной жалоб не предъявлял, состояние протеза удовлетворительное, ребёнок постоянно пользуется протезами, посещает общеобразовательную школу.

Таким образом, клиническая апробация предложенной конструкции полных съёмных зубных протезов показала высокую их эффективность,



Рис. 6. Состояние полости рта больного Ю. до ортопедического лечения.



Рис. 7. Ортопантограмма больного Ю. до ортопедического лечения.

что позволяет на качественно новом уровне решить проблему реабилитации больных с полной адентией. Благодаря использованию сверхэластичного сплава на основе никелида титана как основного конструкционного материала, контак-



Рис. 8. Зубные протезы в полости рта больного Ю.

тирующего с тканями протезного ложа, дало возможность уменьшить толщину базиса до 0,3 мм, получить функционально-адаптированную для пациента ортопедическую конструкцию с сохранением температурного восприятия протезного ложа, близкую по физико-механическим свойствам к параметрам организма. Отсутствие макросдвигов на поверхности соприкосновения протеза с протезным ложем устраняет воспалительную реакцию слизистой оболочки и формирует равномерное распределение жевательного давления на мало, средне и хорошо податливые ткани, увеличивая эффективную площадь опорных структур. Всё выше отмеченное, в совокупности с биохимической и биомеханической совместимостью никелида титана с тканями организма, сокращает сроки адаптации к протезам и предотвращает прогрессирование атрофии тканей протезного ложа.

COMPLETE REMOVABLE DENTAL PROSTHETICS WITH THE USE OF THE MATERIALS WITH THE MEMORY OF FORM

V.G. Galonsky, A.A. Radkevich

(Scientific Research Institute for medical Problems of the North. Siberian Department of RAMS)

There have been presented the results of orthopedic treatment of complete adentia in 53 patients with the use of prosthetic device with superelastic basis, made of nickelide titanium, which excludes the contact of plastic parts with the tissues of prosthetic bed. The advantages of the developed technology of prosthesis, in comparison with the traditional ones, have been described.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. с. 1194409 СССР, МКИ А 61 С 13/00. Съёмный протез для беззубой верхней челюсти / С. Б. Каливраджиян, Э. С. Каливраджиян (СССР). Заявл. 05.12.1983. Оpubл. 30.11.1985. Бюл. № 44.
2. А. с. 1496791 СССР, МКИ А 61 С 13/00. Съёмный протез беззубой челюсти / А. В. Павленко, Я. С. Купчак (СССР). Заявл. 10.07.1987. Оpubл. 30.07.1989. Бюл. № 28.
3. А. с. 1554906 СССР, МКИ А 61 С 13/00. Зубной протез Я. М. Г. Адигезалова при полном отсутствии зубов / Я. М. Г. Адигезалов (СССР). Заявл. 07.08.1987. Оpubл. 07.04.1990. Бюл. № 13.
4. А. с. 1706605 СССР, МКИ А 61 С 13/00. Съёмный протез для беззубой челюсти / К. Ш. Дамаданов, Ш. И. Дамаданов (СССР). Заявл. 25.12.1989. Оpubл. 23.01.1992. Бюл. № 3.
5. А. с. 1722485 СССР, МКИ А 61 С 13/00. Съёмный зубной протез / А. Ф. Терёхин (СССР). Заявл. 13.04.1990. Оpubл. 30.03.1992. Бюл. № 12.

6. Базиян Г. В. Исследование распространенности стоматологических заболеваний у населения СССР, прогнозирование и планирование развития стоматологической помощи: Автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук. — М., 1971. — 35 с.

7. Галонский В. Г. Медико-организационные подходы к совершенствованию ортопедической стоматологической помощи населению на муниципальном уровне (по материалам г. Иркутска): Дисс. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2002. — 199 с.

8. Гюнтер В. Э. Сплавы и конструкции с памятью формы в медицине: Дис. ... д-ра техн. наук. — Томск, 1989. — 356 с.

9. Гюнтер В. Э., Г. Ц. Дамбаев, П. Г. Сысолятин и др. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы — Томск: Изд-во ТГУ, 1998. — 487 с.

10. Заявка на изобретение № 2006110441/14(011360), Российская Федерация, МПК А 61 В 5/00, 5/12. Способ оценки атрофии опорных тканей протезного ложа / Заявители и патентообладатели В. Г. Галонский, А. А. Радкевич. Заявл. 13.03.2006.

11. Калинина Н. В., В. А. Загорский. Протезирование при полной потере зубов. — М.: Медицина, 1990. — 224 с.

12. Нападов М. А., А. Л. Сапожников. Протезирование больных с полным отсутствием зубов. — Киев: Здоровье, 1972. — 182 с.

13. Пат. № 2162667, Российская Федерация, МПК А 61 С 13/20, А 61 К 6/04. Литейный стоматологический сплав / Заявители и патентообладатели В. Э. Гюнтер, П. Г. Сысолятин, Ф. Т. Темерханов, В. Н. Ходоренко и др. Заявл. от 27.04.1999. Оpubл. 10.02.2000.

14. Пат. № 2270636, Российская Федерация, МПК А 61 С 13/007. Полный съёмный зубной протез верхней челюсти / Заявители и патентообладатели А. А. Радкевич, В. Э. Гюнтер, В. Г. Галонский. Заявл. от 30.07.2004. Оpubл. 27.02.2006. Бюлл. № 6.

15. Садыков М. И. Результаты анализа неудовлетворительных исходов ортопедического лечения больных с полным отсутствием зубов // Материалы 5-го Российского научного форума «Стоматология 2003». — М., Авиаиздат, 2003. — С. 147–155.

© ХЫШИКТУЕВ Б.С., ОСТРОВСКАЯ В.Ф. — 2007

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРЕПАРАТОМ ДИМЕФОСФОН ПО ДАННЫМ РЕОПАРОДОНТОГРАФИИ

Б.С. Хышиктурев, В.Ф. Островская

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В.Говорин, кафедра биологической химии с курсами биоорганической химии и клинической биохимии, зав. — д.м.н., проф. Б.С. Хышиктурев)

Резюме. Изучены показатели гемодинамики: реографический индекс (РИ), показатель тонуса сосудов (ПТС), индекс эластичности сосудистой стенки (ИЭ) и индекс периферического сопротивления (ИПС) у 41 пациента с заболеванием пародонта, которым проводили разные методы лечения. Установлено, что добавленный в схему лечения 15 % водный раствор димефосфона, более эффективно купирует воспалительный процесс в пародонте, чем традиционная терапия. Об этом свидетельствуют изменения гемодинамики, характеризующиеся снижением РИ, ПТС, ИПС и повышением ИЭ. Положительный эффект димефосфона при пародонтите связан с его мембранопротекторными и антигипоксическими свойствами.

Ключевые слова. Реопародонтография, пародонтит, пожилой возраст.

Высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта, варьирующая от 85% до 98% в старшей возрастной группе населения, свидетельствует о значительной актуальности данной проблемы в стоматологии [5,6]. Наиболее часто встречающейся нозологической формой указанной патологии является пародонтит — воспаление тканей пародонта, характеризующееся деструкцией связочного аппарата периодонта и альвеолярной кости [8].

Ряд авторов, роль первопричины отводит микробному фактору и нарушению окклюзионных взаимоотношений [8,11]. Однако, часто у лиц пожилого возраста, назначение антибактериальной терапии, устранение супраконтрактов не приводит к излечению пародонтита и удлинению периода ремиссии, а лишь ведут к снижению выраженности воспалительной реакции [4].

Многочисленные исследования указывают на важную роль в патогенезе заболеваний пародонта нарушений микроциркуляции, сопровождающихся структурно-функциональными изменениями тканей пародонта на фоне выраженной гипоксии [12,13]. Состояние гипоксии способствует интенсификации свободнорадикальных процессов, вызывающих повреждение клеточных и субклеточных мембран [2].

В связи с этим применение фармакологических средств, обладающих антигипоксическими, антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами, может оказаться весьма эффективным в лечении воспалительных заболеваний пародонта [1,7]. Одним из препаратов, нормализующим кислотно-основное состояние при ацидозах различной этиологии, усиливающим внутриорганный кровоток и тканевой метаболизм, является димефосфон. Он обладает мембраностабилизирующим и противовоспалительным действием. При наружном применении димефосфон оказывает антисептическое действие, повышает защитные функции кожи и слизистых оболочек. Данный препарат способен связывать свободные радикалы, запуская цепные реакции перекисного окисления липидов [3].

Цель работы: изучить влияние 15% водного раствора димефосфона на показатели гемодинамики тканей пародонта в комплексной терапии больных пародонтитом.

Материалы и методы

На базе госпиталя для ветеранов войн, где пациенты проходили общесоматическое лечение, был

обследован 41 человек с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести в возрасте от 68 до 73 лет. У всех больных диагностирована сопутствующая патология — ишемическая болезнь сердца (ИБС), стабильная стенокардия напряжения, 1-2 функциональный класс, Н2А. В зависимости от цели исследования все пациенты были распределены на 4 группы: лицам 1-ой группы (n=10) проводилось традиционное лечение (профессиональная гигиена полости рта с применением антимикробного препарата 0,06% раствора хлоргексидина и аппликаций нестероидного противовоспалительного препарата — 5% бутадионосовой мази) раз в сутки в течение 10 дней. Во 2-ой группе (n=12) на фоне традиционной терапии проводили фармакологическую коррекцию 15% водным раствором димефосфона, который вводился на турундах в пародонтальные карманы. По мере купирования воспалительного процесса переходили от турунд к аппликациям. Больным 3-ей группы (n=10), после предварительно проведенной традиционной терапии в течение 3 дней, было добавлено физиолечение — электрофорез димефосфона (разведение 15% водного раствора препарата дистиллированной водой в соотношении 1:10) по общепринятой методике на слизистую десны (10 процедур). В 4-ой группе (n=9) к лечению, как во второй группе, добавлен прием 15% водного раствора димефосфона per os по 1 мл на 5 кг массы тела в течение 10 дней.

В качестве контроля использовались показатели, полученные у лиц (n=10) с характерными для данного возраста клиническими проявлениями со стороны пародонта без воспалительных явлений в возрасте от 68 до 75 лет.

Оценка состояния гемодинамики тканей пародонта осуществлялась с помощью метода реопародонтографии, который проводится на программно-аппаратном комплексе на базе реографа Р4-02 по традиционной методике [9]. Регистрация и количественный расчет показателей гемодинамики: реографический индекс (РИ), показатель тонуса сосудов (ПТС), индекс эластичности сосудистой стенки (ИЭ) и индекс периферического сопротивления (ИПС) проводился с помощью программы «Реостом».

Клиническими показателями, позволяющими судить о состоянии тканей пародонта и определять степень тяжести воспалительного процесса, служили: индекс гигиены (ИГ) (Green, Vermillion, 1960), РМА (Parma, 1960), пародонтальный индекс (ПИ) (Russell A., 1956), индекс кровоточивости (ИК) (Muhlemann, Cowell, 1975).

Больных обследовали до начала лечения и непосредственно после завершения курса лечения. По клинической характеристике, степени тяжести заболевания пациенты всех обследуемых групп были сопоставимы.

Необходимо подчеркнуть, что у лиц с патологией сердечнососудистой системы в данной возрастной группе изучаемые показатели изменены изначально. Установленные нами пороговые значения исследуемых показателей использовались в дальнейшем для сравнения воздействия испытуемых лекарственных препаратов на течение воспалительного процесса в пародонте.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной ста-

тистики, с определением достоверных различий по t-критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Пациенты предъявляли жалобы на кровоточивость десен во время чистки зубов неприятный запах изо рта, подвижность отдельных зубов, болезненные ощущения в деснах, их припухлость, которая в последнее время возникала не менее 2-х раз в год. У всех обследованных больных до начала лечения выявлены значительные нарушения гемодинамики, которые сопровождалась выраженными клиническими проявлениями воспаления пародонта (табл. 1). Так, значение ИГ возрастало в 2,1 раза, РМА в 5,1 раз, ПИ в 8,9 раз, а ИК увеличился в 6,1 по сравнению с контролем. Проведение пробы Шиллера-Писарева позволило выявить участки воспаления в области маргинальной и альвеолярной десны. Средние значения индексных показателей свидетельствовали о значительных нарушениях в тканях пародонта: гигиеническое состояние полости рта оценивалось как неудовлетворительное, средние значения индексов ПИ и РМА свидетельствовали о значительных нарушениях, как в тканях десны, так и в костной структуре пародонта. Кровоточивость десны у больных с ХГП по данным наблюдалась сразу после постановки зондовой пробы или последующие 30 секунд.

Таблица 1

Значения показателей ПМА, ПИ, ИГ, ИК в контрольной и группе больных ХГП средней степени тяжести под воздействием различных лечебных комплексов

Подгруппа	Индексы			
	ИГ, баллы	РМА, %	ПИ	ИК
Контрольная (n=10)	1,6±0,1	8,2±1,4	0,4±0,02	0,4±0,02
До лечения (n=41)	3,5±0,2*	43,2±2,2*	3,6±0,03*	2,2±0,1*
После лечения				
1 группа (n=10)	1,6±0,1 p < 0,001	18,8±1,3* p < 0,001	1,3±0,1*	1,4±0,1*
2 группа (n=12)	1,5±0,2 p < 0,001	10,9±0,9 p < 0,001 p ₁ < 0,001	0,7±0,03 p < 0,001 p ₁ < 0,001	0,7±0,04* p < 0,001 p ₁ < 0,001
3 группа (n=10)	1,4±0,1 p < 0,001	6,6±0,6 p < 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001 p ₃ < 0,001	0,4±0,1 p < 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001	0,5±0,1 p < 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001 p ₃ < 0,05
4 группа (n=9)	1,5±0,1 p < 0,001	11,2±1,2 p < 0,001	0,4±0,1 p < 0,001 p ₁ < 0,001	0,6±0,1 p < 0,001 p ₂ < 0,05

Примечание: * — достоверность различий с контролем, p — уровень значимости достоверных различий между показателями до и после лечения; p₁ — уровень значимости достоверных различий между показателями 1 и другими группами, p₂ — уровень значимости достоверных различий между показателями 2 и 3,4 группами, p₃ — уровень значимости достоверных различий между показателями 3 и 4 группы.

По данным реопародонтографии выявлено, что хроническое воспаление пародонта приводило к росту периферического тонуса сосудов на 46,5% (p < 0,001), индекса периферического сопротивления на 52,5% (p < 0,001) и снижению индекса

эластичности на 53,7% ($p < 0,001$) по сравнению с контролем (табл. 2). Величина реографического индекса (РИ) увеличилась на 57,7% ($p < 0,001$), что свидетельствовало о высокой интенсивности воспаления (табл. 2).

Таблица 2

Показатели гемодинамики у больных хроническим генерализованным пародонтитом при проведении традиционной терапии и с добавлением в схему лечения 15 % водного раствора димефосфона

Параметры	РИ, Ом	ПТС, %	ИПС, %	ИЭ, %
Контроль (n = 10)	0,07 ± 0,01	27,9 ± 1,7	114,0 ± 4,0	79,4 ± 1,9
Больные пародонтитом до лечения (n = 41)	0,11 ± 0,01*	40,9 ± 1,1*	173,9 ± 6,5*	36,8 ± 2,5*
1 группа (n = 10) (после лечения)	0,07 ± 0,02	32,9 ± 1,1* $p < 0,001$	158,9 ± 3,3* $p < 0,001$	46,3 ± 2,1* $p < 0,001$
2 группа (n = 12) (после лечения)	0,06 ± 0,01 $p < 0,05$	28,0 ± 1,9 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	111,1 ± 2,1 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	69,5 ± 1,4* $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
3 группа (n = 10) (после лечения)	0,04 ± 0,01* $p < 0,001$	25,1 ± 1,9 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	105,0 ± 2,5 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	74,5 ± 2,2 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$
4 группа (n = 9) (после лечения)	0,06 ± 0,02 $p < 0,01$	28,2 ± 1,6 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	112,7 ± 2,2 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,05$	68,7 ± 2,6* $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$

Примечание: * — достоверные различия с контролем; p — уровень значимости достоверных различий между показателями до и после лечения; p_1 — уровень значимости достоверных различий между показателями 1 и другими группами, p_2 — уровень значимости достоверных различий между показателями 2 и 3,4 группами, p_3 — уровень значимости достоверных различий между показателями 3 и 4 группы.

Предварительный анализ параметров гемодинамики у пациентов с заболеванием пародонта до лечения не выявил достоверных различий между группами, что позволило нам объединить их в одну группу.

Показатели индексной оценки состояния тканей пародонта и гигиены полости рта после проведенного лечения изменились в сторону снижения во всех группах (таблица 1). Во второй и четвертой группах значения показателей ПИ снизились на 81,1% ($p < 0,001$) и 88,2% ($p < 0,001$) соответственно, что указывало на качество проведенного лечения. Лучшие результаты после комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита были достигнуты в 3-ей группе, где проводился электрофорез 15% водного раствора димефосфона. Значения индексов состояния тканей пародонта значительно улучшились. Так, индекс РМА снизился на 84,8% ($p < 0,001$), ПИ на 89,6% ($p < 0,001$), ИК на 79,2% ($p < 0,001$) по сравнению с показателями, полученными до лечения, что указывало на хорошие результаты проведенной терапии. Значение индекса РМА и ИК по сравнению с 4-ой группой были ниже в 1,7 ($p < 0,001$) и 1,3 ($p < 0,05$) раза соответственно, а в сравнении со 2-ой группой РМА был ниже в 1,6 раз ($p < 0,001$). В 1-ой группе результаты лечения свидетельствовали о наличии явлений воспаления, хотя индексные показатели значительно снизились по сравнению с таковыми до лечения.

По данным реопародонтографии обращает на себя внимание тот факт, что традиционная терапия после лечения в меньшей степени оказывала влияние на параметры гемодинамики. Так, цифры ПТС, ИПС уменьшились на 19,6% и 8,6% соответственно, индекс эластичности возрос на 25,8% по сравнению с таковыми до лечения, тем не менее, они оставались выше контрольных значений.

Применение димефосфона приводило к более существенным сдвигам со стороны исследуемых показателей. По сравнению с пациентами, получавшими традиционную терапию, отмечалось снижение ПТС во 2-ой, 3-ей и 4-ой группе на 14,9%, 23,8% и 14,3% соответственно. Подобные изменения были характерны и для индекса периферического сопротивления. Напротив, величины индекса эластичности во всех группах возрастали на 50%, 60,9% и 48,3% соответственно. Полученный эффект препарата, по всей вероятности, обусловлен восстановлением кровотока в капиллярной сети за счет улучшения метаболических процессов в сосудистой стенке, что уменьшает выраженность ишемических повреждений тканей.

Интересно отметить, что наиболее благоприятное действие димефосфон оказывал у лиц 3-ей группы. Так, цифры ИПС и ИЭ достоверно отличались от таковых у больных 2-ой группы, при этом индекс периферического сопротивления в 3-ей группе был статистически значимо ниже данного показателя в 4-ой группе.

Полученные практически одинаковые результаты во 2-ой и 4-ой группе позволяют предположить недостаточное поступление данного препарата в ткани при пероральном приеме, что, возможно, связано с его низкой липофильностью и сравнительно высоким электростатическим зарядом, затрудняющим перенос препарата через клеточные мембраны из кровеносного русла. При местном использовании высокое содержание димефосфона обеспечивает достаточный градиент концентрации, что позволяет ему эффективно преодолевать плазмолеммы.

Таким образом, полученные результаты позволяют говорить о выраженном подавлении димефосфоном воспалительных процессов в пародонте, характеризующемся нормализацией параметров гемодинамики. На основании проведенных исследований, установлено, что рационально и обосновано местное применение препаратов, обладающих антиоксидантным и мембранопротекторным действием, в частности, применение 15% водного раствора димефосфона у лиц пожилого возраста.

В том случае, когда не имеется противопоказаний для проведения физиотерапевтических процедур, целесообразно назначение электрофореза димефосфона. Предлагаемая схема лечения с использованием электрофоретического введения препарата создает условия для получения выраженного терапевтического эффекта при хроническом генерализованном пародонтите у лиц пожилого возраста.

THE DIMEPHOSPHONUM INFLUENCE ON THE HEMODYNAMICS INDICES IN THE PROCESS OF TREATMENT OF THE AVERAGE DEGREE OF CHRONICAL GENERALIZED PARODONTITIS IN ELDERLY PEOPLE

B.S. Hyshiktyev, V.F. Ostrovskay
(Chita State Medical Academy)

During the scientific research of 41 patients with disease of generalized parodontitis the indices of hemodynamics were studied: reographic index (RI), vessels tonus index (VTI), vessel's wall elasticity index (EI), periphery resistance index (PRI). The patients were cured with different methods. It was stated that the addition of 15% water-solution of dimephosphonum into the procedure of curing is more effective in preventing the inflammation process of generalized parodontitis than the usual therapy. These tests are confirmed by the changes in the hemodynamics characterized by the decrease of RI, VTI, PRI and the increase of EI. The positive effect of dimephosphonum use is connected with its membrane protective and antihypocytic properties.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безрукова И.В., Дмитриева Н.А., Герчиков Л.Н. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения в комплексном терапии воспалительных заболеваний пародонта комбинированного препарата цифран СТ // Стоматология. — 2005. — № 1. — С. 13-15.
2. Бобырев В.Н., Розколупа Н.В., Скрипникова Т.П. Экспериментальные и клинические основы применения антиоксидантов, как средств лечения и профилактики пародонтита // Стоматология. — 1994. — № 3. — С. 11-18.
3. Валеева И.Х., Зиганишина Л.Е., Бурнашова З.А., Зиганишин А.У. Влияние димефосфона и ксидифона на минеральный обмен и перекисное окисление липидов крыс на модели «пульс — терапии» преднизолоном // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2003. — Т. 66. — № 1. — С. 46-49.
4. Григорян А.С., О. А. Фролова, Е. В. Иванова Морфогенез ранних стадий воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. — 2002. — №1. — С. 19-25.
5. Грудянов А.И. Обследование лиц с заболеваниями // Пародонтология. — 1998. — № 3. — С. 8-12.
6. Грудянов А.И., Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М. Пародонтология: современное состояние вопроса и направления научных разработок // Пародонтология. — 1998. — № 3. — С. 5-7.
7. Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов // изд-во Н — Л., 2004. — С. 45-56.
8. Иванов В.С. Заболевания пародонта. — М.: 1998. — С. 56-62.
9. Прохончуков А.А., Логинова Н.К., Жижина Н.А. Функциональная диагностика в стоматологической практике // Медицина. — 1980. — С. 26-37.
10. Ронкин М.А., Иванов Л.Б. Реография в клинической практике // М., 1997. — С. 66-74.
11. Ценов Л.М., В.Г. Морозов, А.И. Николаев и др. Комплексный подход к диагностике и лечению хронического генерализованного пародонтита // Стоматология. — 2001. — № 1. — С. 35-38.
12. Чернух А.М. Микроциркуляция. — М.: Медицина, 1984. — С. 56-69.
13. Шутикова 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.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© КРУПЕННИКОВА В.Г., ФЕДОСЕЕВА Г.М. — 2007

ФЕНОЛКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ СКАБИОЗЫ ВЕЧНОЙ И СКАБИОЗЫ БЛЕДНО-ЖЕЛТОЙ

В.Г. Крупенникова, Г.М. Федосеева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармакогнозии с курсом ботаники, зав. — д.ф.н., проф. Г.М. Федосеева)

Резюме. В статье представлены результаты фитохимического исследования фенолкарбонových кислот скабиозы вечной и скабиозы бледно-желтой, произрастающих в Восточной Сибири. Установлено, что изучаемые растения, содержат не менее четырех полифенольных соединений кислотного характера. В цветках скабиозы вечной обнаружены галловая, хлорогеновая, феруловая кислоты. В листьях скабиозы вечной — галловая, хлорогеновая, феруловая и кофейная кислоты. В траве скабиозы бледно-желтой — галловая, цикоревая, хлорогеновая, феруловая и кофейная кислоты.

Ключевые слова: скабиоза вечная, скабиоза бледно-желтая, фенолкарбонových кислоты.

Среди природных полифенольных соединений широко распространены оксипроизводные коричной кислоты и их сложные эфиры. Признание важной роли оксикоричных кислот в биосинтезе многочисленных природных продуктов и в обмене веществ, находящихся в растении, вызвало в последнее время повышенный интерес к этому классу соединений.

Некоторые оксикоричные кислоты являются биологически активными веществами. Известно, что хлорогеновая, кофейная и феруловая кислоты обладают выраженным желчегонным действием. Оксикоричные кислоты известны также и как вещества, обладающие антибактериальным и туберкулоостатическим действием [8].

В растениях эти кислоты находятся как в свободном состоянии, так и в виде сложных эфиров. Наиболее часто встречаются в природе сложные эфиры кофейной и хинной кислот.

Среди растительных источников, содержащих фенолкарбоновые кислоты, значительный интерес представляют скабиоза венечная *Scabiosa comosa* (Fischer ex Roemer et Schultes.) и скабиоза бледно-желтая *Scabiosa ochroleuca* L. из семейства ворсянковых *Dipsacaceae*, надземная часть которых с успехом применяется в тибетской, монгольской медицине и народной медицине Сибири как противовоспалительное, антиоксидантное и мочегонное средство.

Материалы и методы

Материалом для исследований служили цветки, листья скабиозы венечной и трава скабиозы бледно-желтой. Сырье скабиозы венечной собрали в период цветения в Ольхонском районе (Малое море) в 2005-2006 году. Сырье скабиозы бледно-желтой было собрано в районах Бурятии (поселок Горький, поселок Южный) в 2002-2004 году.

Для идентификации фенолкарбоновых кислот воздушно-сухое сырье измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстия 2 мм. Навеску сырья (0,5 г) помещали в колбу со шлифом вместимостью 50 мл, приливали 25 мл 40 % этилового спирта, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 45 минут с момента закипания спирта в колбе. Колбу с содержимым охлаждали, извлечение перемешивали, фильтровали через бумажный фильтр и использовали для проведения исследований.

Для этого 0,02 мл спиртового извлечения наносили микропипеткой или микрокапилляром на линию старта бумаги марки Санкт-Петербургская в виде точки. Бумагу с нанесенной пробой высушивали на воздухе в течение 5 минут, затем помещали в камеру (предварительное насыщение камеры не менее 1 часа), содержащую 2 % раствор кислоты уксусной и хроматографировали восходящим способом. Когда фронт растворителя дошел до отметки 25-30 см, бумагу вынимали из камеры, высушивали в вытяжном шкафу в течение 10 минут и просматривали в УФ-свете при длине волны 360 нм. Пятна гидроксикоричных кислот имеют голубую, голубовато-зеленую или голубовато-фиолетовую флуоресценцию [2,3].

Для детального изучения компонентного состава фенолкарбоновых кислот применяли метод ВЭЖХ. Для исследования около 0,1000 г каждого сырья помещали в колбу вместимостью 50 мл, прибавляли по 20 мл спирта этилового 70%, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей бане в течение 30 минут с момента закипания спиртовой смеси в колбе. После охлаждения смесь фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу объемом 25 мл и доводили спиртом этиловым 70% до метки (исследуемый раствор). Параллельно готовили серию 0,05% растворов сравнения фенолкарбоновых кислот в 70% спирте этиловом.

Анализ проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы «GILSTON», модель 305, Франция; инжектор ручной, модель RHEODYNE 7125 USA с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы Мультихром для «Windows». В качестве неподвижной фазы была использована металлическая колонка размером 4,6x250 мм PLATINUM EPS C 18 100, размер частиц 5 микрон. В качестве подвижной фазы метанол —

вода — фосфорная кислота концентрированная, в соотношении 400:600:5. Анализ проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюента 0,5 мл/мин. Продолжительность анализа 60 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ — детектора «GILSTON» UV\VIS модель 151, при длине волны 254 нм.

Количественный анализ суммы фенолкарбоновых кислот проводили методом хроматоспектрофотометрии [1,3]. Для этого 0,5 г измельченного сырья помещали в коническую колбу вместимостью 150 мл, прибавляли 50 мл 40 % этанола и нагревали на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 45 минут. После охлаждения до комнатной температуры, извлечение фильтровали через вату в мерную колбу вместимостью 100 мл, избегая попадания сырья на фильтр. Колбу промывали 10 мл этанола и фильтровали в ту же мерную колбу. Экстракцию повторяли с 25 мл 40 % этанола в течение 15 минут. После охлаждения до комнатной температуры сырье переносили на фильтр с ватой, промывали 10 мл 40 % этанола и доводили объем раствора до метки.

На стартовую линию хроматографической бумаги «Санкт-Петербургская М» наносили 0,2 мл полученного извлечения полосой 3 см и отмечали границы пятна, затем хроматографировали восходящим способом в 2 % уксусной кислоте. После прохождения фронтом растворителя 12 см, бумагу вынимали и высушивали на воздухе. Бумагу просматривали в УФ-свете и отмечали зоны, окрашенные в голубой цвет. Отмеченные участки вырезали и помещали в колбу с притертой пробкой вместимостью 25 мл, прибавляли 5 мл 40 % спирта и интенсивно встряхивали в течение 30 минут. Измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 327 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно 40 % этанола.

Содержание суммы фенолкарбоновых кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту и абсолютно сухое сырье в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 100 \cdot 5 \cdot 100}{531 \cdot m \cdot 0,2 \cdot (100 - W)}, \text{ где}$$

D — оптическая плотность анализируемого образца сырья;

531 — удельный показатель хлорогеновой кислоты;

m — масса сырья, г;

W — влажность сырья, %

Результаты и обсуждение

В результате проведенных хроматографических исследований мы обнаружили не менее 4 веществ, в каждом сырье, в виде пятен с голубой и голубовато-фиолетовой флуоресценцией в УФ свете, отнесенных к фенолкарбоновым кислотам (табл. 1).

Таблица 1

Результаты идентификации фенолкарбоновых кислот скабиозы венечной и скабиозы бледно-желтой

Название вещества	Окраска в УФ-свете		Величина Rf *
	До проявления	После проявления аммиаком	
Хлорогеновая кислота (5-О-кофеил-D-хинная)	голубая	зеленая	0,62 I 0,62 II 0,75 III
Кофейная кислота (3,4-диоксикоричная)	голубая	усиление окраски	0,26 I
Феруловая кислота (4-окси-3-метоксикоричная)	фиолетово-голубая	фиолетовая	0,71 I 0,72 II 0,51 III

Примечание: * — цифрами обозначены системы растворителей для хроматографирования: I — 2 % раствор кислоты уксусной; II — н-бутанол-кислота уксусная-вода (4 : 1 : 2); III — 15 % раствор кислоты уксусной.

Более детальное исследование компонентного состава фенолкарбоновых кислот с помощью метода ВЭЖХ показало, что в цветках скабиозы венечной содержится галловая (2,8 %), хлорогеновая (6,78 %), феруловая (5,98 %) кислоты. В листьях скабиозы венечной — галловая (3,59 %), хлорогеновая (8,64 %), феруловая (14,24 %) и кофейная (19,83 %) кислоты. В траве скабиозы бледно-желтой — галловая (6,07 %), цикоревая (7,76 %), хлорогеновая (16,14 %), феруловая (5,06 %) и кофейная (11,27 %) кислоты.

В результате количественного анализа мы обнаружили, что максимальное количество фенолкарбоновых кислот содержится в цветках скабиозы венечной и составляет 0,91 %, в листьях скабиозы венечной 0,38 %, в траве скабиозы бледно-желтой 0,16 %.

Изучение фенольных соединений скабиозы венечной и скабиозы бледно-желтой показало, что данные растения содержат значительное количество фенолкарбоновых кислот.

Вместе с кофеином, люди потребляют большое количество, от 0,5 до 1 г в сутки хлорогеновой кислоты, которая способна подавлять активность фермента печени — глюкозо-6-фосфатазы [13], выполняющей ключевую роль в гомеостатической регуляции концентрации глюкозы в плазме крови [14]. Это приводит к снижению секреции глюкозы в печени или ее высвобождению из печени [4]. Хлорогеновая кислота может играть антагонистическую роль в транспорте глюкозы: снижать абсорбцию глюкозы в верхних отделах тонкого кишечника [6] или переносить абсорбцию на более отдаленные участки кишечника [10]. Более того, экспериментально (*in vitro*) отмечены антиоксидантные свойства хлорогеновой кислоты, что предполагает, что

это вещество, входящее в состав диеты богатой продуктами растительного происхождения, может оказывать кардиопротективный эффект [11,12].

Обладая широким спектром биологической активности и низкой токсичностью, феруловая кислота служит активным компонентом некоторых растительных лекарственных препаратов, использующихся в традиционных китайской и японской медицине [9,17].

Анализ литературных данных показал наличие у феруловой кислоты противовоспалительной [9], антиаллергической [9], антиагрегантной [13], противоопухолевой, антитоксической [14], гепатопротекторной [14], антибактериальной [5], противовирусной [7] и другой активности. Фармакологические эффекты феруловой кислоты обусловлены, в большей степени, ее мощным антиоксидантным действием — торможением процессов перекисного окисления липидов в биомембранах, а также влиянием на активность мембраносвязанных ферментов, ингибированием свободнорадикальных стадий синтеза простагландинов и лейкотриенов, катализируемых циклооксигеназой и липооксигеназой, а также посредством блокирования специфических рецепторов медиаторов воспаления.

Сумма кофейной, хлорогеновой, феруловой, кумаровой и других кофеиллиновых кислот оказывает гипоазотемический эффект, усиливает функцию почек, стимулирует антиоксидантную функцию печени.

Исследование фармакотерапевтической эффективности извлечения из надземной части скабиозы венечной показало, что его курсовое введение в экспериментально-терапевтической дозе оказывало выраженное антиоксидантное, антирадикальное, мембраностабилизирующее, мочегонное и желчегонное действие.

PHENOLCARBON ACIDS OF SCABIOSA COMOSA AND SCABIOSA OCHROLEUCA

V.G. Krupennikova, G.M. Fedoseyeva
(Irkutsk State Medical University)

In the article the results of phytochemical researches of phenolcarbons acids of scabiosa comosa and scabiosa ochroleuca, growing in Eastern Siberia, are presented. It is established, that studied plants, contain not less than four polyphenolic compounds of acid nature. In leaves of scabiosa comosa — gallic, chlorogenic, ferulic and coffeic acids have been revealed. In a grass of scabiosa ochroleuca — gallic, chicoric, chlorogenic, ferulic and coffeic acids are also revealed. Gallic, chlorogenic and ferulic acids are found out in the flowers of scabiosa comosa.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бандюкова В.А. Фенолокислоты растений, их эфиры и гликозиды // химия природных соединений. — 1983. — № 3. — С. 263-273.
2. Бондарцев А.С. Шкала цветов: Пособие для биологов при научных и научно-прикладных исследованиях. — М.: Издательство Академии Наук СССР, 1954. — 28 с.
3. Шматков Д.А., Попов Д.М. Определение суммы фенолкарбоновых кислот в корнях лопуха большого // Фармация на современном этапе — проблемы и достижения: Научные труды, том XXXIX. — Часть II. — М., 2000. — С. 174-178.
4. Arion W.J., Canfield W.K., Ramos F.C., et al. Chlorogenic acid and hydroxynitrobenzaldehyde: new inhibitors of hepatic glycose-6-phosphatase // Arch Biochem Biophys. — 1997. — P.315-322.
5. Binutu O.A., Adesogan K.E., Okogun J.I. On the mechanism of antithrombotic action of phenolcarbons acids // Planta-Med. — 1996. — Vol. 62, N. 4. — P. 352-353.
6. Clifford M.N. Chlorogenic acid and other cinnamates — nature, occurrence, dietary burden, absorption and metabolism // J Sci Food Agric. — 2000. — P.1033-1043.
7. Edeas M., Khalifoun Y., Lazizi Y., et al. Antivirus action of herbs containing polyphenolic connections // Seances Soc. Biol. Fil. — 1995. — Vol. 189, N. 3. — P 367-373.
8. Gunter M. I., Kim K. S., Magee D. E. Choleric potencies of some syntetic compounds // J. Pharmacol. Exptl. Therap. — 1950. — Vol. 99, N. 4. — P. 465.
9. Hirabayashi T., Ochiai H., Sakai S., Nakajima K., Terasawa K. Anti-inflammatory action ferulic acids // Planta. Med. — 1995. — Vol. 61, N. 3. — P. 221-226.
10. Johnston K.L., Clifford M.N., Morgan L.M. Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine // Am J Clin Nutr. — 2003. — P.728-733.
11. Maga J.A. Simple phenol and phenolic compounds in food flavor // Crit Rev Food Sci Nutr. — 1978. — P.323-372.
12. Rice-Evans C., Miller N.J., Paganga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids // Free Radic Biol Med. — 1996. — P. 933-956.
13. Wang Z, Gao YH, Huang RS, Zhu G.Q. Zhongguo. Cardioprotective and anti-oxidant effects of the polyphenolic constituents of Ginkgo biloba extract // Yao. Li.Xue.Bao. — 1988. — Vol. 9. — P. 430-433.
14. Wu D.F., Peng R.X., Wang H. Caffeine as an antioxidant inhibition of lipid per oxidation induced by reactive oxygen species // Yao.Xue.Xue.Bao. — 1995. — Vol. 30, N. 11. — P. 801-805.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ПИНСКИЙ С.Б., КОЛМАКОВ С.А., ВЫСОЦКИЙ В.Ф., СВИСТУНОВ В.В. — 2007

РЕДКИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

С.Б. Пинский, С. А. Колмаков, В.Ф. Высоцкий, В.В. Свистунов

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

Резюме. Приводятся данные о 9 наблюдениях редких доброкачественных гормонально-неактивных образованиях (кисты, гематомы, ганглионеврома, миелолипома), что составляет 8,3% от общего количества оперированных больных с опухолевыми заболеваниями надпочечников.

Ключевые слова. Инциденталомы, ганглионеврома, миелолипома, кисты.

В последнее десятилетие значительно возросло количество хирургических вмешательств при опухолях надпочечников, среди которых неуклонно возрастает удельный вес гормонально-неактивных образований (инциденталом), которые долгое время относили к числу очень редких заболеваний и выявляли, как правило, при аутопсии. Инциденталомы надпочечников — собирательное понятие, объединяющее случайно обнаруженные опухолевидные образования, метастатические опухоли и псевдонадпочечниковые поражения. Существенное повышение частоты прижизненно диагностированных новообразований надпочечников связано, прежде всего, с активным внедрением в клиническую практику современных методов дооперационной визуализации — ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). В России значительный рост выявляемости инциденталом отмечается с конца XX столетия. Если ранее они были единичными, то в последние годы они стали составлять почти 30-40% среди оперированных больных с опухолями надпочечников [9,26,27]. Распространенность инциденталом в России не известна. Но о их частоте можно судить по данным ряда клиник, имеющих значительный опыт в хирургии надпочечников. В.М.Васьков и соавт. (2003) диагностировали инциденталомы у 173 из 416, В.О.Бондаренко и соавт.(2004) — у 214 из 463, М.М.Газымов и Д.С.Филиппов — у 28 из 134, С. В.Сергийко и соавт.(2005) — у 122 из 239, Ю.А.Пархисенко и соавт.(2006) — у 38 из 88 оперированных больных с опухолями надпочечников. По разным данным при КТ брюшной полости по поводу различных заболеваний инциденталомы выявляются в 0,3-4,3%, на аутопсии — в 1,4-8,7% наблюдений [11,12, 23]. По данным С. Aron (2001) частота обнаружения инциденталом при КТ увеличивается с возрастом и составляет 0,2% у лиц до 30 лет и 6,9% у лиц старше 60 лет.

В международной гистологической классификации эндокринных опухолей [47] представлены все известные опухоли и опухолеподобные поражения надпочечников. Инциденталомой может быть любая из опухолей, представленных в этой классификации [29,30]. В связи с большим полиморфизмом инциденталом надпочечников важное значение приобретает не только проблема оценки

их гормональной активности и характера патологического образования (прежде всего, первичная или вторичная, доброкачественная или злокачественная), но и их морфологическая принадлежность и гистогенез. В 1993 г. M.Gross и B.Shapiro (цит. по 25) предложили классификацию инциденталом надпочечников:

1. Образования, исходящие из коры надпочечников: аденома, узелковая гиперплазия, карцинома;
2. Образования, исходящие из мозгового вещества надпочечников: гормонально-неактивная феохромоцитома, ганглионеврома, ганглионейробластома;
3. Другие поражения надпочечников: миелолипома, нейрофиброма, тератома, липома, кисты, гематома, гранулема, амилоидоз, шваннома, лейомиома, лейомиосаркома, ангиосаркома, гемангиома.
4. Метастазы: рака молочной железы, легких, меланомы и др.
5. Псевдонадпочечниковые поражения: исходящие из почек, поджелудочной железы, селезенки, сосудов и др.

Н.С. Кузнецов и соавт. (2003), А.П.Калинин и соавт.(2005) на основании анализа результатов морфологических исследований выделяют 5 групп инциденталом надпочечников: эпителиальные опухоли (аденома и рак), неэпителиальные опухоли, неопухолевые процессы, псевдонадпочечниковые поражения и метастазы. Среди инциденталом чаще всего встречаются истинные доброкачественные орагноспецифические опухоли — преимущественно светлоклеточные и смешаноклеточные аденомы, которые составляют от 60 до 90% от общего числа инциденталом [9,10,15,25,35,39].

В клинике общей хирургии по поводу различных образований надпочечников оперированы 108 больных. До 1990 г были оперированы 41 больной только с гормонально-активными опухолями. За последние 16 лет 22 из 67 больных были оперированы по поводу гормонально-неактивных опухолей и образований надпочечников. У всех больных не отмечены клинические и лабораторные признаки гормональной активности опухолей, сопровождающихся известными эндокринными синдромами. Среди них было 19 женщин и 3 мужчин. В возрасте до 30 лет было 4 больных, от 31 до 40 лет — 5, от 41 до 50 лет — 6, от 51 до 60 лет — 5 и старше 60 лет — 2 пациента. У 5 из них диагности-

рованы злокачественные опухоли — аденокортикальный рак (2) и метастатические опухоли (3), у 17 больных — доброкачественные образования: аденомы коры надпочечников (8), истинные (4) и ложные кисты (1), гематомы (2), ганглионеврома (1) и миелолипома (1). За исключением аденом, все остальные доброкачественные инциденталомы относятся к числу редких заболеваний надпочечников.

Ганглионеврома надпочечников относится к доброкачественным нейрогенным катехоламин-секретирующих опухолей и рассценивается как дизонтогенетическая. До последних 15 лет в отечественной литературе были описаны единичные наблюдения ганглионевром надпочечников [3,5,31]. С увеличением выявляемости инциденталом надпочечников соответственно возрастает количество этих наблюдений. Н.С. Кузнецов и соавт.(2003) сообщили о 2 наблюдениях гангионевром среди 123 оперированных по поводу инциденталом, В.О. Бондаренко и соавт. (2004) об 1 случае из 214, А.П.Калинин и соавт. (2005) — о 9 из 198 оперированных с инциденталомами, Ю.А. Пархисенко и соавт. (2006) обнаружили ганглионеврому у 1 из 88 оперированных больных с различными опухолями надпочечников. У всех пациентов отсутствовали классические клинические проявления, характерные для гормонально-активных хромоаффинных опухолей.

Ганглионеврома и феохромоцитомы имеют общее эмбриологическое происхождение. Известно, что хромоаффинные клетки мозгового слоя надпочечников имеют общее происхождение с симпатической нервной системой. Исходными для них являются мелкие клетки, получившие название симпатогонии. Из них образуются промежуточные клетки (симпатобласты или хромоаффинобласты), которые дифференцируются либо в зрелые клетки симпатических ганглиев, либо в хромоаффинные клетки. Таким образом, мозговой слой надпочечников состоит из четырех видов клеток, два из которых (симпатогонии и симпатобласты) относятся к эмбриональному типу, а другие два (симпатические ганглиозные клетки и хромоаффинные клетки) — к зрелому [17]. Из эмбриональных типов клеток в мозговом слое надпочечников могут развиваться опухоли — симпатогониома (симпатобластома) или нейробластома, которые отличаются крайней степенью злокачественности. Из зрелых клеток в надпочечниках или в экстраадренальных хромоаффинных образованиях могут развиваться ганглионевромы или гормонально-неактивные феохромоцитомы. Ганглионевромы чаще всего бывают доброкачественными, но редко возможна их прогрессия в сторону злокачественной нейробластомы [19]. Доброкачественные формы ганглионевром напоминают параганглиомы, но отличаются от них отсутствием хромоаффильной реакции [17].

Приводим собственное наблюдение.

Больной И-в, 27 лет, поступил в клинику 12.09.06 г. с жалобами на периодически в течение 2 лет возникающее повышение АД до 130-140/90-100 мм рт. ст. При обследовании в Областном диагностическом центре в июле 2006 г. выявлено опухолевидное образование в проекции левого надпочечника. При поступлении общее состояние удовлетворительное, АД 130/90 мм рт. ст., пульс 78/мин. Живот

мягкий, безболезненный. Общие анализы крови, мочи, биохимические и гормональные показатели без отклонений от нормы. При УЗИ в проекции левого надпочечника лоцируется округлое, структурно неоднородное, гипоэхогенное образование размерами 63 x 47 мм. При КТ в проекции левого надпочечника определяется объемное образование овальной формы, с ровными четкими контурами, размерами 57 x 29 x 39 мм, плотностью 35-39 Н. Заключительный диагноз: опухоль левого надпочечника (инциденталома). 20.09.06 г. под эндотрахеальным наркозом из ретроперитонеального доступа слева произведена видеоэндоскопическая адреналэктомия с опухолью. Макропрепарат: образование 6,0 x 4,0 x 3,0 см, овальной формы, светло-коричневого цвета, плотной консистенции, интимно связано с надпочечником, на разрезе — однородное, желтоватого цвета. При гистологическом исследовании: паренхима опухоли представлена рыхлыми пучками соединительной ткани и нервными волокнами, в составе которых видны типичные невротиты с тонкими вытянутыми ядрами, концы ядер заострены. Среди рыхлой паренхимы крупные ганглиозные клетки. Надпочечник около 2 см, без особенностей. Заключение: ганглионеврома надпочечника.

Г.А. Полякова и А.П. Калинин (2005), исходя из различного происхождения коры и мозгового вещества надпочечников, рассматривают конкурентные, композитные и смешанные опухоли надпочечников. Композитные опухоли содержат гетерогенный, но генетически близкий компонент. Смешанные опухоли характеризуются сосуществованием генетически различных компонентов в одной опухоли. Конкурентные — опухоли кортикальной и медуллярной ткани, возникающие одновременно изолированно и являющиеся самостоятельными заболеваниями. Миелолипоиды относятся к смешанным опухолям надпочечников. Опухоль состоит из зрелой жировой клетчатки и большего или меньшего количества костномозговой гемопоэтической ткани. Очаги миелолипоматозной метаплазии построены из зрелых липоцитов и кроветворных клеток всех ростков гемопоэза [42]. О гистогенезе миелолипоиды существуют следующие мнения: 1. деление клеток костного мозга, оставшихся в надпочечнике с эмбрионального периода под влиянием различных стимулов; 2. трансформация клеток предшественников под влиянием продуктов тканевого распада (хронический сепсис, ожоговая болезнь, распад опухоли); 3. теория переноса эмболов костного мозга в надпочечник [24,34].

Миелолипома выявляется как случайная находка при аутопсии (0,08-0,4%) или диагностируется после операции [13,18,24,49]. З.Р. Шафигуллина и соавт. (2002) обнаружили миелолипоид у 3 из 78 оперированных по поводу инциденталомы, В.О.Бондаренко и соавт.(2004) — у 9 из 214, А.П.Калинин и соавт. (2005) — у 11 из 198, С. В. Сергийко и соавт. (2005) — у 1 из 122, Т.А. Бритвин (2006) — у 2 из 23.

Миелолипоиды чаще встречаются у тучных больных пожилого возраста. Они являются гормонально-неактивными опухолями, но описаны наблюдения её сочетания с гиперкортицизмом. Миелолипома выявляется при УЗИ и/или КТ исследованиях. При УЗИ миелолипома имеет уме-

ренную неоднородную экзоструктуру с участками высокой экзогенности, округлую форму с четкими контурами и не имеет капсулу [42].

Приводим собственное наблюдение. Больная Р-а, 59 лет, поступила в клинику 28.09.98 г. с жалобами на боли и чувство тяжести в левой поясничной области, повышение АД, одышку при физической нагрузке. В течение последних 5 лет отмечает периодически повышение АД до 170/100 мм рт. ст. При обследовании по поводу артериальной гипертензии на КТ обнаружена опухоль правого надпочечника с четкими контурами, сниженной плотности. При поступлении состояние удовлетворительное, отмечается избыточное питание (ожирение II степени). АД 140/90 мм рт. ст., пульс 76/мин. Лабораторные и гормональные показатели без существенных отклонений от нормы. При обследовании диагностированы ИБС, стенокардия напряжения, хронический холецистопанкреатит, хронический пиелонефрит. 21.10.98 г. операция — торакофрено-люмботомия справа в X межреберье. У верхнего полюса почки обнаружена опухоль размерами 8 х 6 см, с четкими границами, интимно связана с надпочечником и нижней полой веной. Произведено удаление опухоли с надпочечником. Отмечается повышенная кровоточивость забрюшинной жировой клетчатки. Макроскопически: опухоль округлой формы, плотная, без капсулы, красно-коричневого цвета. При гистологическом исследовании: опухоль представлена зрелой жировой тканью, в которой заключена кровотворная ткань в виде отдельных островков. Заключение: миелолипома надпочечника.

Кисты относятся к самостоятельным неопухолевым заболеваниям надпочечников, имеющих различное происхождение. Различают истинные (эпителиальные, эндотелиальные, паразитарные) и ложные кисты надпочечников. Истинные кисты выстланы цилиндрическим эпителием или образованы вследствие расширения кровеносных и лимфатических сосудов. Истинные кисты чаще всего многокамерные, имеют небольшие размеры и содержат различного цвета жидкость. Возникновение псевдокист связывают с кровоизлияниями в доброкачественные или злокачественные гормонально-неактивные аденомы [30,38]. Некоторые авторы подобные образования называют цистаденомами [2]. В толще стенки псевдокисты иногда обнаруживают опухолевые клетки, включения холестерина [37]. В литературе встречается термин «опухолевая киста», которая не относится ни к истинным, ни к ложным кистам. Морфогенез опухолевых кист надпочечника без гормональной активности может быть обусловлен облитерацией сосудов или кровоизлиянием с последующей организацией и ограничением этих участков фиброзной капсулой [37,38]. В гормонально-активных опухолях (особенно феохромоцитоме) могут наблюдаться кистозные изменения, но в отличие от опухолевых псевдокист не окружены фиброзной капсулой и являются следствием «болезни» опухоли. Псевдокистам могут предшествовать опухоли из клеток коркового вещества надпочечника (37,38).

В литературе приводятся различные данные о частоте выявления кист среди больных с гормонально-неактивными опухолями надпочечников. З.Р. Шафигуллина и соавт. (2002) выявили кисты

у 10 из 78, Н.В. Ворохобина и соавт. (2003) — у 8 из 58, Н.С. Кузнецов и соавт. (2003) — у 8 из 123, В.О. Бондаренко и соавт. (2004) — у 15 из 214, Р.Ф. Ахтямов и соавт. (2004) — у 6 из 50, С. В. Сергийко и соавт. (20054) — у 16 из 122, А.П. Калинин и соавт. (2005) — у 35 из 198 больных, оперированных по поводу инциденталом. Кисты в 3 раза чаще встречаются у женщин. Могут наблюдаться в любом возрасте, но чаще в 50-60 лет [45]. Истинные кисты диагностируются несколько чаще, чем ложные. Клинические проявления характеризуются болевым синдромом, обусловленным сдавлением прилегающих органов и тканей, возможны желудочно-кишечные расстройства и дизурия.

Кисты надпочечников были диагностированы у 5 наших больных, из них у 4 — истинные и у 1 — псевдокиста. Все были женского пола в возрасте от 25 до 47 лет. У всех больных кисты располагались в левом надпочечнике. При поступлении больные предъявляли жалобы на боли в проекции левой почки (4), слабость (3), периодически возникающие головные боли (2). У 4 больных артериальное давление было в пределах нормы, у 1 больной — артериальная гипертензия с кризовым течением (до 170-180 / 90-100 мм рт. ст.). Клиническими, лабораторными и гормональными исследованиями не выявлено нарушений функциональной активности надпочечников. Кисты до операции по данным КТ распознаны у 3 больных, по данным УЗИ — у 2 пациентов. У 4 больных операции выполнены из открытого доступа (торакофренолюмботомия), у 1 больного выполнена видеоэндоскопическая адреналэктомия. У 3 больных опухоли были размерами до 4 см, у 1 — до 5 см и у 1 больного — до 6 см.

Кровоизлияния в надпочечник с формированием гематомы относятся к редким опухолеподобным поражениям и встречаются до 4% среди инциденталом надпочечников [25,44]. Причинами кровоизлияний в надпочечники являются травмы, выраженный стресс, инфекционные процессы осложненные сепсисом, антикоагулянтная терапия, хирургические вмешательства, вторичные изменения в опухолевой ткани надпочечника (46,48). Гематомы надпочечников некоторыми авторами рассматриваются как псевдокисты (геморрагические кисты). Они могут быть обнаружены в нормальной и опухолевой ткани надпочечников [30].

Гематомы надпочечников нами были диагностированы у 2 больных женского пола в возрасте 29 лет и 31 года. В обоих случаях гематомы локализовались в левом надпочечнике. Причинами их явилась перенесенная травма. Больные предъявляли жалобы на тупые боли в левой поясничной области, повышенную утомляемость. В одном наблюдении отмечались периодические подъемы артериального давления до 160/90 мм рт. ст. Представляет интерес одно из этих наблюдений в связи с трудностями диагностики и гигантскими размерами гематомы.

Больная К-а, 29 лет, поступила в клинику 28.04.2003. При обследовании по данным УЗИ высказано предположение о гигантской кисте хвоста поджелудочной железы. По данным КТ: большие данные за посттравматическую аневризму селезеночных сосудов, нельзя исключить гематому брюшной полости. При внутривенной урографии обнаружено смещение левой почки вниз, признаки двухстороннего пиелонефрита. С диагнозом

опухоль брюшной полости 6.05.03 г. выполнена операция. Из лапаротомного доступа при ревизии обнаружено в левом забрюшинном пространстве опухолевидное образование, оттесняющее желудок, селезенку и поджелудочную железу кверху, левую почку книзу до уровня подвздошной области, аорта смещена вправо. Вскрыта париетальная брюшина. Опухолевидное образование исходит из левого надпочечника, который распластан на нем и местами размягчен. Произведено удаление образования с надпочечником. Макропрепарат: образование размерами 25 x 20 см, мягко-эластической консистенции в плотной капсуле. Гистологическое исследование: организовавшаяся гематома с фиброзной капсулой, с очагами кальциноза, отложениями гемосидерина и мелкими островками ткани из коркового вещества надпочечника.

И до настоящего времени отсутствует единое мнение о подходах к лечению и определению показаний к хирургическому вмешательству у больных с инциденталомами. Одни авторы считают оправданным оперативное лечение всех больных с выявленными опухолями надпочечников [42]. Большинство отечественных авторов считают показанным оперативное лечение инциденталом

при наличии признаков её гормональной активности, прямых или косвенных данных злокачественного роста опухоли и при размерах опухоли более 3 см. Большинство авторов считают, что опухоли более 4 см в диаметре могут быть потенциально злокачественными. По данным А.П. Калинина и соавт. (2005), более трети инциденталом надпочечников обладает в той или иной степени гормональной активностью, а каждая десятая является злокачественной. Отсутствие признаков гормональной активности и злокачественности и размерах опухоли менее 3 см в диаметре являются основанием для динамического наблюдения. При отрицательной динамике по размерам, структуре и признакам гормональной активности показано оперативное лечение. В наших наблюдениях основным показанием к оперативному лечению явились размеры опухоли. В настоящее время под нашим динамическим наблюдением находятся более 15 больных с инциденталомами. По данным П.С. Ветшева и соавт. (2003) из 34 с инциденталомами, находящихся под динамическим наблюдением на протяжении от 1 до 10 лет, только 6 были оперированы, у остальных 28 не отмечено ни роста опухоли, ни изменения гормонального профиля.

RARE GORMONAL-NONACTIVE ADRENAL NEOPLASMAS

S.B. Pinsky, S.A. Kolmakov, V.F. Visozki, V.V. Svistunov
(Irkutsk State Medical University)

Data of 9 cases of rare hormonal-nonactive neoplasmas are shown (cysts, haematomes, ganglioneuromas, myelomas). It amounts to 8,3% from general number of patients who were operated concerning the adrenal tumoral diseases.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Ю.К., Патонов М.П., Петрунов Ю.Н., Левченко С. В. Трудности морфологической верификации гормонально неактивных опухолей надпочечников. // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С. 125-126.
2. Артемьев А.М., Марьин Г.Г., Кузнецов А.А. Цистаденома надпочечника. // Клиническая хирургия. — 1975. — № 7. — С. 60-61.
3. Афендулов С. А., Бегежанов Б.А., Дарвин В.Р., Басханов Р.С. Забрюшинная ганглионеврома, симулировавшая аппендикулярный инфильтрат. // Клиническая хирургия. — 1991. — № 5. — С. 61-62.
4. Ахтямов Р.Ф., Савин К.Е., Аничкова Л.И. и др. Сравнительный анализ открытого и лапароскопического доступов при адrenalэктомии. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С. 28-30.
5. Бахлаев В.А. Ганглионеврома мозгового слоя надпочечников. // Архив патологии. — 1991. — № 10. — С. 58-60.
6. Белошицкий М.Е., Оноприенко Г.А., Абрамова И.Ю. Трудности и ошибки в диагностике инциденталом надпочечников. // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С. 117-118.
7. Бондаренко В.О., Ермолов А.С., Коваленко Т.И., Кондратьев А.В. Хирургия опухолей надпочечников. // Хирургия. — 2004. — № 5. — С. 61-64.
8. Бритвин Т.А. Первичные опухоли надпочечников: оценка клиноморфологических и биохимических критериев диагностики и факторов прогноза: Автореф. дисс. докт. — М., 2006. — 47 С.
9. Васьяков В.М., Масальская Т.А., Киселева Т.П. и др. Хирургия надпочечников: результаты работы отделения эндокринной хирургии за 25 лет. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — СПб., 2003. — Т. 2. — С. 33-35.
10. Ветшев П.С., Инполитов Л.И., Коваленко Е.И. и др. Инциденталомы надпочечников: 10-летний опыт динамического наблюдения. — СПб., 2003. — Т. 2. — С. 36-40.
11. Ветшев П.С., Коваленко Е.И., Ветшев С. П. Инциденталомы надпочечника: спорные вопросы диагностики и хирургической тактики. // Хирургия. — 2004. — № 9. — С. 62-65.
12. Ветшев П.С., Инполитов Л.И., Ветшев С. П., Коваленко Е.И. Спорные вопросы и негативные тенденции в диагностике и хирургическом лечении случайно выявленных опухолей надпочечников. // Хирургия. — 2005. — № 6. — С. 11-14.
13. Власов П.В., Котляров П.М. Комплексная лучевая диагностика забрюшинных опухолей и опухолевидных состояний. // Вестник рентгенологии и радиологии. — 1998. — № 3. — С. 30-40.
14. Воронцова С. В., Денисова Л.Б., Емельянова Л.Н. Возможности современных неинвазивных методов визуализации в диагностике инциденталом надпочечников. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С. 93-95.
15. Ворохобина Н.В., Шафигуллина З.Р., Борисов А.Е. и др. Тактика ведения больных с инциденталомами надпочечников. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — СПб, 2003. — Т. 2. — С. 45-47.
16. Газымов М.М., Филиппов Д.С. Опыт хирургического лечения объемных образований надпочечников. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С. 96-99.

17. Гроллман А. Клиническая эндокринология и её физиологические основы. — М.: Медицина, 1969. — 512 с.
18. Данис Ю.К., Чапонис Й.Й., Гедминас Ю.А. и др. Редкий случай миелиомы надпочечника. // Проблемы эндокринологии. — 1990. — № 3. — С. 41-42.
19. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология. // Л. Медицина. — 1974. — 399 С.
20. Калинин А.П., Богатырев О.П., Белошицкий М.Е. и др. Анализ функциональной активности инциденталом, исходящих из мозгового слоя надпочечников. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — СПб., 2005. — Т. 2. — С. 53-57.
21. Калинин А.П., Белошицкий М.Е., Богатырев О.П. и др. Инциденталомы надпочечников. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С. 155-159.
22. Калинин А.П., Белошицкий М.Е., Богатырев О.П. и др. Метастатические и редкие злокачественные опухоли надпочечников: особенности диагностики и хирургического лечения. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С. 159-163.
23. Калинин А.П., Куликов Л.К., Полякова Г.М. и др. Инциденталомы надпочечников. // Медицинская газета — 2006. — № 61. — С. 9-10.
24. Коваленко Т.И., Бондаренко В.О., Шапиро Н.А., Кондратьев А.В. Особенности диагностики и лечения миелиомы надпочечника. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — СПб, 2003. — Т. 2. — С. 60-62.
25. Кузнецов Н.С., Бельченко Л.В., Юшков П.В. и др. Проблемы диагностики инциденталом надпочечников. // Проблемы эндокринологии. — 2003. — № 1. — С. 26-31.
26. Куликов Л.К., Привалов Ю.А., Быкова Н.М. и др. Диагностическая программа и лечебная тактика при случайно выявленных опухолях надпочечников. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Санкт-Петербург, 2003. — Т. 2. — С. 66-69.
27. Майстренко Н.А., Довганюк В.С., Ромащенко П.Н. Опухоли коры надпочечников. // Материалы одиннадцатого Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. — СПб, 2003. — Т. 2. — С. 35-51.
28. Майстренко Н.А., Довганюк В.С., Ромащенко П.Н. Трудности и ошибки диагностики и лечения новообразований надпочечников. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С. 219-223.
29. Мамаева В.Г. К вопросу об инциденталомах надпочечников. // Альманах клинической медицины. — М.: МОНКИ, 2000. — С. 91-100.
30. Мишнев О.Д., Щеголев А.И. Патологическая анатомия опухолей надпочечников. — М., 2005. — 88 с.
31. Могоряну Т.Д., Пшенко Л.Г. Случай врожденной ганглионевромы правого надпочечника, вызвавшей болезнь Аддисона у ребенка дошкольного возраста. // Проблемы эндокринологии. — 1980. — № 3. — С. 40-41.
32. Пархисенко Ю.А., Цуркан А.Ю., Струкова О.Н., Полухина Г.Г. Результаты хирургического лечения опухолей надпочечников. // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С. 135-136.
33. Потапов М.П., Петрунов Ю.Н., Александров Ю.К., Беляков Е.И. Нерешенные вопросы диагностической и лечебной тактики при гормонально-неактивных опухолях надпочечников. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С. 269-272.
34. Полякова Г.А., Калинин А.П. Конкурентные, комбинированные и микст опухоли надпочечников: гистогенез, терминология, гормональная активность. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С. 261-265.
35. Сергийко С. В., Привалов В.А., Лукьянов С. А., Орляхин А.В. Клинико-анатомические особенности и тактика при гормонально-неактивных опухолях надпочечников. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С. 314-318.
36. Слесаренко С. С., Мецераков В.Л. Хирургическое лечение заболеваний надпочечников. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — СПб., 2003. — Т. 2. — С. 84-85.
37. Хирургия надпочечников. / Под ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко. — М., 2000. — 216 С.
38. Хирургическая эндокринология: руководство. / Под ред. А.П.Калинина, Н.А.Майстренко, П.С. Ветшева. — СПб.: Питер, 2004. — 960 с.
39. Цуркан А.Ю., Пархисенко Ю.А., Струкова О.Н. и др. Клинико-анатомические и лечебные аспекты инциденталом надпочечников. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С. 347-351.
40. Черкасов В.А., Котельникова Л.П. Выбор объема хирургического вмешательства при опухолях надпочечников. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — СПб., 2003. — Т. 2. — С. 93-95.
41. Шафигуллина З.Р., Ворохобина Н.В., Великанова Л.И. и др. Некоторые аспекты диагностики и лечения инциденталом надпочечников. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Смоленск, 2002. — С. 424-425.
42. Щетинин В.В., Майстренко Н.А., Егив В.Н. Новообразования надпочечников. — М., 2002. — 196 с.
43. Aron C. The adrenal incidentaloma Disease of modern technology and public health problem. // Rev. Endocr. And Metab. Disorders, 2001. — 2, № 3. — P. 335-342.
44. Brunt L.M., Moley J.F. Adrenal incidentaloma. // World. J. Surg. — 2001. — V. 25. — P. 905-913.
45. Lack E.E. Recommendation for the reporting of tumors of the adrenal cortex and medulla/ // Virchows Arch. — 1999, v. 435. — P.87-91
46. Neri L.M., Nance F.C. Management of adrenal cysts // Amer. Surg. — 1999. — V. 65. — P. 151-163.
47. Solcia E., Kloppel G., Sobin L.H. Histological typing of endocrine tumours. Second edition. — Geneva: WHO, 2000.
48. Vella A., Nippoldt T.B., Morris J.C. Adrenal hemorrhage: a 25-year experience at the Mayo Clinic // Mayo Clin. Proc. — 2001. — V. 76. — P. 161-168.
49. Wild K., Braun B., Blank W. et al. Das myelolipoma der Nebenniere — ein sonographischer zufallsbefund. // Forsch. Geb. Rontgenstr., — 1990, Vol. 153. — № 6, P. 688-691.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРЕАПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

И.О. Малова, Д. Рагчаа

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д. м. н., проф. И.В. Малов, кафедра дерматовенерологии ФПК и ППС, зав. — д. м. н., проф. И.О. Малова)

Резюме. С целью изучения клинико-лабораторной характеристики уреоплазменной моноинфекций УГТ обследованы 485 женщин репродуктивного возраста. Проведено комплексное клинико-лабораторное исследование. Определено, что уреоплазменная моноинфекция УГТ у женщин встречается редко (у 8,0%), основным клиническим проявлением этой инфекции является вагинит, который у большинства пациенток (61,6%) сопровождается цервицитом.

Ключевые слова: уреоплазма, вагинит, цервицит.

С тех пор, когда генитальные микоплазмы и, в частности, *Ureaplasma urealyticum*, были отнесены к условно-патогенным микроорганизмам, взгляд на характер патологии, обусловленной этими бактериями, значительно изменился [4,2,7,8]. Известно, что, как правило, в развитии воспалительных заболеваний мочеполового тракта генитальные микоплазмы встречаются в различных ассоциациях с патогенными (*T. vaginalis*, *N. gonorrhoeae*, *S. trachomatis*) и условно-патогенными (дрожжеподобные грибы рода *Candida*, анаэробная и аэробная микрофлора) микроорганизмами, потенцируя воспалительный потенциал [1,3,6].

Мы поставили перед собой задачу выяснить, могут ли *Ureaplasma urealyticum* в виде «моноинфекции» вызывать воспалительные процессы в области УГТ у женщин репродуктивного возраста и каков характер клинических проявлений этих воспалительных процессов.

Материалы и методы

В 2004 — 2006 гг. мы обследовали 485 женщин репродуктивного возраста на наличие урогенитальных инфекций. Диагноз уреоплазменной «моноинфекции» был поставлен 39 (8,0%) из них. Исследование проводилось на базе Иркутского городского Центра молекулярной диагностики и Иркутского городского кожно-венерологического диспансера.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Значимыми считались значения при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Ни у одной из 39 пациенток не было выявлено патогенов, а условно-патогенная микрофлора была представлена традиционными микроорганизмами: *E. faecalis* в виде монокультуры выделен у 19 пациенток в концентрации 10^1 - 10^2 КОЕ/мл, *Staph. epidermidis* — у 10 больных в концентрации 10^1 - 10^3 КОЕ/мл. По 2 условно-патогенных микроорганизма было выделено у 10 больных в следующих сочетаниях: *E. faecalis* + *Staph. epidermidis* — у 4, *E. faecalis* + *E. coli* — у 2, *E. faecalis* + *Staph. haemolyticus* — у 3, *E. coli* + *Staph. epidermidis* — у 1 больной в титрах 10^1 - 10^3 КОЕ/мл.

Возраст пациенток варьировался от 20 до 40 лет и составлял в среднем $26,7 \pm 0,8$ лет.

На момент обращения субъективные симптомы были представлены жалобами на выделения из половых путей различного характера (у 25 больных —

64,1%), на зуд, чувство дискомфорта в области наружных половых органов (у 9 — 23,1%), на нарушение менструального цикла (у 10 — 25,6%), на дизурические расстройства (у 3 — 7,7%), на периодические боли внизу живота (у 3 больных). 11 (28,2%) пациенток не предъявляли никаких жалоб.

У обследованных пациенток детально изучен акушерско-гинекологический анамнез. Средний возраст менархе — $12,9 \pm 0,2$ лет, при цикле в 21-30, по 3-5 дней, мenses умеренные, безболезненные. У 28 (71,8%) пациенток беременностей в анамнезе не было. Из них у 5 (12,8%) женщин установлено бесплодие. У 11 (28,2%) пациенток в анамнезе отмечены беременности (25 беременностей): 6 беременностей закончились родами, которые у всех пациенток протекали благополучно, 19 — медицинскими абортами.

Из гинекологической патологии в прошлом на первом месте встречалась эрозия шейки матки — у 17 (43,6%) пациенток. Наиболее часто в анамнезе больные отмечали уреамикоплазменную инфекцию (43,6%), урогенитальный трихомоноз (28,2%), кандидоз (15,4%), бактериальным вагинозом (12,8%).

У большинства пациенток (у 61,5%) не имелось заболеваний внутренних органов и ЦНС. 12,8% женщин страдали хроническим тонзиллитом, 10,3% — хроническим гастритом, 7,7% — хроническим пиелонефритом, у 7,7% при УЗИ установлена дискинезия желчевыводящих путей.

У 36 (92,4%) женщин отмечался вагинит, при этом обращало на себя внимание, что у большинства пациенток при вагините гиперемия стенок влагалища имела неяркий характер, отечность слизистой была мало выражена. Выделения во влагалище были чаще умеренными (у 31 — 79,5% пациенток) и слизистыми (у 27 — 69,2%), слизисто-гнойными (у 9 — 23,1%). Сочетание вагинита с эндо/эктоцервицитом встречалось у 20 (51,3%) пациенток, с эктоцервицитом — у 4 (10,3%). У 3 (7,7%) пациенток были выявлены признаки только эндо/эктоцервицита (табл. 1-2).

Таблица 1

Клинические проявления воспалительного процесса у пациенток с уреоплазменной инфекцией УГТ (n=39)

Клинические проявления	Абс, чел.	%
Вагинит	12	30,8
Эндо/эктоцервицит	3	7,7
Вагинит + эктоцервицит	4	10,3
Вагинит + эндо/эктоцервицит	20	51,3
Уретрит	3	7,7

Таблица 2

Объективные клинические симптомы со стороны нижнего отдела УГТ у пациенток с уреоплазменной моноинфекцией (n=39)

Клинические проявления	Показатели	Влагалище		Цервикальный канал		
		Абс, чел.	%	Абс, чел.	%	
Выделения в заднем своде влагалища и из цервикального канала	Скудные	-	-	14	35,9	
	Умеренные	31	79,5	9	23,1	
	Обильные	5	12,8	-	-	
	Слизистые	27	69,2	17	43,6	
	Слизисто-гнойные	9	23,1	6	15,4	
Лейкоциты (в поле зрения)	Уретра		Влагалище		Цервикальный канал	
	Абс, чел.	%	Абс, чел.	%	Абс, чел.	%
До 10	36	92,3	-	-	7	18,0
10-20	3	7,7	3	7,7	9	23,0
20-40	-	-	8	20,5	6	15,4
40-60	-	-	21	53,9	10	25,6
61 и более	-	-	7	18,0	7	18,0

У пациенток с симптомами эндоцервицита выделения из цервикального канала были преимущественно слизистыми (у 43,6%) и скудными (у 35,9%). Слизисто-гнойные выделения из цервикального канала отмечены у 15,4% пациенток с эндоцервицитом, в заднем своде влагалища — у 23,1% пациенток с вагинитом.

При микроскопическом исследовании отделяемого из заднего свода были выявлены признаки воспаления (увеличение количества лейкоцитов, эпителиальных клеток). У 21 (53,9%) женщин лейкоцитоз составил 40 — 60 клеток в поле зрения, больше 61 — у 7 (18,0%) пациенток. Лейкоцитоз (40 — 60 клеток в поле зрения и более) в цервикальном канале определялся у 10 (25,6%) пациенток, больше 61 — у 7 (18,0%).

Значение pH вагинального содержимого у 20 (51,3%) пациенток превышало (от 5,0 до 6,0) пока-

затели нормы. Повышение этого показателя было выявлено в основном у больных с эктопией шейки матки (у 17 — 43,6%). По данным литературы, у женщин с эктопией шейки матки pH цервикального слизи имеет более высокие показатели, чем у здоровых женщин, что, возможно, обуславливает и более высокие значения pH влагалищной среды [5].

С другой стороны, генитальные микоплазмы как условно-патогенные микроорганизмы в условиях дисбиоза влагалища, сопровождающегося повышением pH, размножаются до пороговой концентрации и могут вызвать воспалительный процесс [7].

Симптомы уретрита выявлены у 3 (7,7%) пациенток: дизурия, учащенное мочеиспускание, при микроскопическом исследовании отделяемого из уретры определялся лейкоцитоз (10 — 20 лейкоцитов в поле зрения).

Таким образом, при анализе уреоплазменной моноинфекции УГТ у 39 женщин репродуктивного возраста мы установили, что уреоплазменная моноинфекция встречается редко (у 8,0% больных), клиническая симптоматика уреоплазменной инфекции не отличается разнообразием и не имеет специфических симптомов, основными субъективными симптомами являются жалобы на выделения из половых путей, реже — дискомфорт и зуд в области наружных половых органов, основным проявлением уреоплазменной моноинфекции является вагинит, который у большинства больных (61,6%) сопровождается цервицитом, уреоплазменный вагинит сопровождается гиперемией, реже — отечностью слизистой влагалища, умеренными слизистыми или слизисто-гнойными выделениями, лейкоцитозом во влагалище и повышением pH влагалищной среды, цервицит, сочетанный с уреоплазменным вагинитом, часто развивается на фоне эктопии шейки матки и сопровождается умеренными слизистыми или слизисто-гнойными выделениями из цервикального канала и лейкоцитозом в канале шейки матки.

THE CLINICAL AND LABORATORIAL CHARACTERISTIC OF UREAPLASMA MONOINFECTIONS OF THE UROGENITAL TRACT IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

I.O. Malova, D. Ragchaа
(Irkutsk State Medical University)

With the purpose of studying the clinical and laboratory characteristic of ureaplasma monoinfections of the urogenital tract in 485 women of reproductive age have been surveyed. The complex of clinical-laboratorial research was conducted. It has been defined, that the monoinfection of ureaplasmas of urogenital tract in women is seldom met (at 8,0 %), the basic clinical manifestation of this infections is vaginitis, which in the majority of patients (61,6 %) is accompanied with cervicitis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем // Н. Новгород: Изд-во НГМА; М.: Мед. книга, 2004. — 416 с.
2. Башмакова М.А., Савичева А.М. Генитальные микоплазмы и микоплазменные инфекции // Трудный пациент. — 2006. — № 2, Т. 4. — Internet: www.t-pacient.ru/archive/n2-2006/n2-2006_90.html
3. Бутов Ю.С. Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2002. — 400 с.
4. Кисина В.И., Ширинова Е.В. Существует ли связь генитальных микоплазм с патологией органов мочеполовой системы? // Consilium medicum. — 2005. — Т. 7, № 7. — С. 533-541.
5. Кузьмина И.Ю., Гречанин Б.Е. Состояние цервикальной

слизи у женщин с эрозией шейки матки // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции у женщин: Сб. науч. тр. — Х.: ХМИ, 1986. — С. 46 — 48.

6. Наволоцкая Т.И., Сидорович С.Ю. и др. Выявление *M. hominis* и *U. urealyticum* в монокультуре и в ассоциациях у больных с воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта // Тез. науч. работ IX Всерос. съезда дерматовенерологов. — М., 2005. — Т. 2. — С. 42.

7. Раковская И.В. Микоплазмы человека и микоплазменные инфекции Лекция, Часть 1 // Клиническая лабораторная диагностика. — 2005. — № 2. — С. 25-32.

8. Савичева А.М., Башмакова М.А., Новикова Л.Н. Микоплазмы и микоплазменные инфекции гениталий // ЗППП. — 1996. — № 2. — С. 28-32.

К ВОПРОСУ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОРАЖЕНИЯ ВЕТВЕЙ ДУГИ АОРТЫ

Д.Цэгээнжав, Н.Баасанжав

(Научно-исследовательский институт медицины Монголии, ректор — проф. Ц. Лхагвусарен)

Резюме. Рассмотрен вопрос хирургического лечения поражения ветвей дуги аорты. Установлено, что чаще всего встречаются атеросклероз (35,7%) и неспецифический аортоартериит (37,4%). Определены показания для хирургического лечения позвоночной артерии.

Ключевые слова: патология ветвей дуги аорты, хирургическое лечение.

Цереброваскулярная ишемия является наиболее тяжелым осложнением стенозов экстракраниальных сегментов ветвей дуги аорты. Ведётся изучение стенозирующих форм сосудистой патологии ветвей дуги аорты как ведущих этиологических факторов развития ишемического поражения головного мозга [5,20].

В настоящее время как ведущие патогенетические факторы церебральной дисциркуляции рассматриваются атеросклеротические поражения ветвей дуги аорты. Атеросклероз является основной причиной стенозов и окклюзий ветвей дуги аорты. Не менее чем 60% больных, перенесших ишемического инсульта, выявляются поражения экстракраниальных артерий (атеросклероз, аортоартериит, патологическая извитость артерии, фиброзно-мышечная дисплазия, аневризмы). По литературным данным патологий экстракраниальных артерий часто сочетается с коронаросклерозом и атеросклерозом других артериальных бассейнов. Такие сочетания встречаются от 12,3 до 18,0% случаев [4,6,8,15]. Среди поражений ветвей дуги аорты часто встречается поражения брахиоцефальной, сонной, позвоночной и подключичной артерий. Они являются основными причинами ишемического инсульта [4,15]. По данным некоторых авторов в структуре патологии ветвей дуги аорты: поражение бифуркация сонной артерии наблюдаются в 56,0%, позвоночной артерии — 10,0%, подключичной артерии — 16,0%. Атеросклеротические бляшки таких артерий приводят к ишемическому инульту примерно в 54,4-65,0% случаев [5,13,16].

Хирургические вмешательства на брахиоцефальном стволе обычно связаны с повышенным риском для больного и могут сопровождаться значительными техническими сложностями [1,2]. В связи с этим сосудистые хирургии часто оказываются перед трудным выбором при определении тактики хирургического лечения таких больных.

Кроме каротидной ангиографии, внедрение ультразвуковых методов диагностики позволяет оптимизировать диагностику поражений ветвей дуги аорты, определять показания и виды хирургического вмешательства у больных стенозирующих поражений экстракраниальных артерий. В нашей стране внедряется методы хирургического лечения ветвей дуги аорты, некоторые материалы были пуликованы в монгольских журналах [9,10,11].

Цель исследования: 1) изучить структуру поражений ветвей дуги аорты; 2) определить показания к хирургическому лечению пациентов с окклюзирующих поражений экстракраниальных артерий; 3) изучить результаты хирургического

лечения у больных с симптомами окклюзионными поражениями экстракраниальных артерий.

Материал и методы

Исследование было проведено в Отделении сердечно-сосудистой хирургии III-Клинической больницы имени П.Н.Шастина, г Улан-Батора. Все больные отделения получили анкету, где описывали симптомы (табл 3). На основании этого опроса строился дальнейший диагноз и дифференцированный подход хирургического лечения

В исследование включены 115 больных с поражением ветвей дуги аорты. Из всех 41 (35,7%) больной поступил в стационаре с диагнозом атеросклерозом ветвей дуги аорты, 43 (37,4%) — с неспецифическим аортоартериитом, 15 (13,2%) — с патологической извитостью, 2 (1,8%) — с аневризмой сонной артерии, 9 (7,9%) — с травматическими повреждениями ветвей дуги аорты, 5 (4,3%) — с сосудистыми аномалиями. В структуре стенозирующих поражений экстракраниальных артерий преобладали атеросклеротическое поражение (36,6%) и неспецифического аортоартериита (37,4%).

Все больные были в возрасте 6-84 лет, средний возраст пациентов с атеросклерозом $62,2 \pm 1,9$ лет, с неспецифическими аортоартериитом $30,4 \pm 1,1$ лет, среди них мужчин было 48 (41,7%), женщины 67 (58,3%). (табл. 2). Преобладание женского пола связано с сравнительно большей частотой встречаемости неспецифического аортоартериита в нашей стране. Всем пациентам были проведены ангиографическое исследование и определили степени стеноза и их локализаций. У некоторых больных были производили ультразвуковую доплерографию.

Выбор метода хирургического лечения основан на данных клинко-ангиографических и ультразвуковых исследований.

Результаты и обсуждение

Реконструкции ветвей дуги аорты произведены у 52 больных, всего было выполнено 68 реконструкций по поводу поражения ветвей дуги аорты. В структуре реконструктивных операций: реконструкции брахиоцефального ствола — 4 (4,1%), реконструкций на сонной артерии -14 (20,6%), реконструкции позвоночной артерии — 11 (16,2%), реконструкции подключичной артерии — 39 (57,4%), рентгеноэндоваскулярная дилатация с стентированием подключичной артерий у 1 (1,5%) больного. Показаниями к хирургическому лечению служили наличие симптомов вертебро-

базиллярной недостаточности (ВБН) вследствие нарушения кровотока по позвоночным артериям. Причем показания к операции устанавливали индивидуально на основании комплексной оценки клинических проявлений ВБН, данных ангиографии и доплерографии.

Нами были обследованы две группы больных: 1 — с неспецифическим аортоартериитом, 2 группа больных с атеросклерозом. АД на здоровых руках больных 1 группы было $116,2 \pm 4,8$ мм рт.ст, на 2 группе было $159,5 \pm 3,8$ мм рт.ст. Это связано с 84,3% больных 2 группы страдали гипертонической болезнью. Градиент давления между здоровыми и больными руками были $57,14 \pm 3,1$ мм рт.ст. (табл. 1).

Сопутствующие заболевания: артериальная гипертония (84,3%) и ишемическая болезнь сердца (34,4%) чаще встречались у больных 2 группы. Ишемический инсульт в анамнезе у больных 1 группы был в 11,6%, у 2 - 15,6%. В большинстве случаев преобладало одностороннее поражение ветвей дуги аорты, в 1 группе — 69,8%, а во 2 — 96,9%. Двустороннее поражение подключичной артерии были в 30,2% и 3,1% соответственно. Таким образом было выявлено, что двустороннее поражение подключичных артерий чаще встречаются при неспецифическом аортоартериите, реже — у больных с атеросклерозом.

Таблица 1

Основные показатели

Показатели	Характеристика	
	Аортоартериит, чел. (%)	Атеросклероз, чел. (%)
Число случаев, чел.	43	32
Возраст, лет	$30,4 \pm 1,09$	$62,23 \pm 1,85$
Пол:		
мужчины (%)	3 (7,0%)	20 (62,5 \pm 1,6%)
женщины (%)	40 (93,0%)	12 (36,5 \pm 8,5%)
АД САД на здоровой руке, мм рт.ст.	$116,2 \pm 4,8$	$159,5 \pm 3,8$
САД на больной руке, мм рт.ст.		$102,38 \pm 3,5$
Градиент АД, мм рт.ст.		$57,14 \pm 3,1$
Поражение подключичных артерий	30 (69,8)	31 (96,9)
Одной стороны		
— Правой	8 (18,6 \pm 7,3)	8 (25,0 \pm 7,6)
—левой	22 (51,2 \pm 7,6)	23 (71,8 \pm 7,8)
Двух сторон	13 (30,2 \pm 7,0)	1 (3,1)
Сопутствующие заболевания: Инфаркт миокарда в анамнезе		5 (15,6)
ИБС	3 (6,9 \pm 3,8)	11 (34,4 \pm 8,3)
Инсульт в анамнезе	5 (11,6)	5 (15,6 \pm 6,4)
Артериальная гипертония		27 (84,3 \pm 6,4)
Сахарный диабет		1 (3,1)

Нами было проведено изучение клинической характеристики больных с поражением ветвей дуги аорты и не было установлено четких клинических различий между группами. Однако типичные признаки как эпизоды транзиторных

ишемических атак ($20,9 \pm 6,2\%$), ВБН ($44,2 \pm 6,8\%$) и нарушения координации ($34,9 \pm 7,2\%$) больше встречаются у первой группы больных (табл. 2).

При подключичном обкрадывании, хроническая недостаточность верхних конечностей наблюдалась редко, в нашем исследовании легкая степень ишемии верхних конечностей появилась у восьми больных. Сравнительно редко встречается типичная ишемия верхних конечностей.

У некоторых больных при отсутствии жалоб уже имелись признаки поражения брахиоцефальных артерий: систолический шум над сосудами шеи, разница систолического АД между руками и др. Однако в то же время, для того, чтобы доказать наличие стенозирующих поражений, необходимо было стационарное обследование больного и проведение аортографии, которая считалась “золотым стандартом” диагностики поражения ветвей дуги аорты. В последние годы широкое внедрение неинвазивных ультразвуковых методов исследования сосудов коренным образом изменило ситуацию.

В нашей стране из общего числа реконструктивных операций на экстракраниальных артериях реконструкция подключичных артерий составляет — 57,4%, сонных артерий — 20,6%, позвоночных артерий — 16,2% и реконструкции брахиоцефального ствола — 4,4%. Нами накоплен небольшой опыт лечения больных с подключичными обкрадываниями. Операцией выбора в этом случае является сонно-подключичное шунтирование особенно при поражениях в I и II сегментах подключичных артерий. При поражениях в III (IV) сегменте мы проводили операцию подключично-подмышечного и подключично-плечевого шунтирования с использованием аутовены. При поражении I сегмента подключичной артерии у 4 больных нами было произведено аорто-подключичное шунтирование с использованием искусственного протеза. У 1 больной была выполнена экстраанатомическая реконструкция подключично-подключичное шунтирование. При подключичном обкрадывании в I и II сегментах более доступным хирургическим методом является сонно-подключичное шунтирование. Операциями выбора при поражениях I сегмента подключичной артерии в настоящее время большинство хирургов считает прямые методы реваскуляризации: резекцию артерии с реимплантацией в общую сонную артерию или сонно-подключичное шунтирование.

В реконструктивных операциях сонных артериях были включены случаи атеросклеротических стенозов общей сонной артерии, атеросклеротическая стенозирующая бляшка в области бифуркации и на устьях внутренней сонной артерии, патологическая извитость сонной артерии и аневризмы общей сонной и бифуркации сонной артерии. У 4 пациентов была проведена каротидная эндартерэктомия с последующей заплатой. У 5 случаев была сделана резекция общей сонной артерии с наложением анастомоза конец в конец. В 2 больных были оперированы по поводу аневризмы сонной артерии. У 1 пациента была большая аневризма бифуркации левой общей сонной артерии, у 1 была аневризма правой общей сонной артерии вследствие после огнестерельного ранения.

Таблица 2

Клинические признаки

Основные клинические признаки	Клинические проявления		P
	Аортоартериит, чел. (%)	Атеросклероз, чел. (%)	
	(n=43)	(n=32)	
Головная боль	34 (79,1±6,2)	27 (84,4±6,4)	<0,001
Головокружение	31 (72,1±6,8)	25 (78,1 ±7,3)	0,763
Шум в ушах	22 (51,2±7,6)	21 (65,6±8,3)	>0,182
Потемнение перед глазами	14 (32,6±7,1)	20 (62,5±8,4)	<0,018
Стеснение в груди	21 (48,8±7,6)	23 (71,8±10,7)	0,981
Головокружение при подъеме	21 (48,8±7,6)	15 (46,8±8,8)	>0,762
Нарушение координации	15 (34,9±7,2)	19 (59,4±8,6)	<0,05
Нарушение зрения	7 (16,3±5,2)	8 (25,0±7,5)	>0,342
Нарушение слуха	3 (6,9±3,8)	5 (15,6±6,4)	<0,01
Затруднение речи	6 (13,9±5,3)	9 (28,1 ±7,9)	>0,833
Транзиторные ишемические атаки	9 (20,9±6,2)	5 (15,6±6,4)	>0,069
Признаки ВБН	19 (44,2±6,8)	10 (31,2±5,6)	>0,743
Ортостатик коллапс	3 (6,9±3,6)		
Ослабление памяти	10 (23,4±6,4)	14 (43,7±8,7)	<0,001
Шум на крупных артериях	13 (30,2±5,2)	9 (28,1±4,3)	>0,062
Онемение в руках	32 (74,4±6,6)	12 (37,5±8,5)	<0,001
Холодности в руках	18 (41,8±7,5)	9 (28,1±7,8)	<0,001
Признаки атрофии руки	4 (9,3±4,4)	1 (3,1±1,2)	
Отсутствие пульса:			
— одной стороны	35 (81,4±5,9)	8 (25,0±4,5)	<0,001
— с обеих сторон	8 (18,6±2,1)		
Не определен АД:			
— одной стороны	35 (81,4±5,9)	8 (25,0±4,5)	<0,001
— двух сторон	8 (18,6± 2,1)		
Градиент АД > 20, мм рт.ст	28,6±5,9	75,0±5,8	<0,001

Реконструкции позвоночных артерий не было легко по сравнению подключичной реконструкции. Учитывая нашего небольшого опыта более доступным методом является резекция с реимплантацией позвоночной артерии в подключичную или общую сонную. У четырех больных мы были проведены сонно-позвоночное анастомозирование. Такие методы реконструкции мы сделали только в случаях окклюзии I сегмента позвоночной артерии. Хирургическая коррекция окклюзирующих поражений позвоночной артерии при наличии ВБН свидетельствует о высокой профилактической и клинической эффективности хирургического лечения данной патологии.

Сочетание стенозирующего атеросклероза брахиоцефальных и коронарных артерий часто встречается в кардиохирургической практике и остается важной проблемой современной сосудистой хирургии.

На небольшой опыте проведенных оперативных вмешательств мы определили показания к хирургическому лечению стенозирующих поражений ветвей дуги аорты. Мы использовали внутренний шунт при реконструктивных операциях сонной артерии для профилактики ишемического повреждения головного мозга во время пережатия аорты. Использование внутреннего шунта для прямой реваскуляризации надключичном положении было резко затруднено. При надключичном доступе является узкой и глубокой, что может привести к повреждению общей сонной артерии или анастомоза с ней при введении или удалении шунта. В связи этим мы воздержались использование внутреннего шунта при операции прокси-

мальном сегменте сонной и подключичной артерии.

В раннем послеоперационном периоде летальности и осложнений не было. Отдаленные результаты этих операций свидетельствуют о длительном функционировании шунтов и отсутствии гемодинамически значимых рестенозов.

В послеоперационном периоде у 1 больной встречался синдром Горнера (гемианопсия), также у 1 больного появился послеоперационный ишемический инсульт.

В результате проведенного хирургического лечения летальных исходов не отмечено, улучшение наступило у 94,2% больных, не было изменений — у 2 и ухудшение — у 1. Анализ результатов хирургического лечения больных с патологией ветвей дуги аорты выявил утешительно хорошие результаты лечения.

Наложение каротидно-подключичного анастомоза служит методом выбора при хирургическом лечении окклюзии подключичной артерии, так как сопровождается незначительным числом послеоперационных осложнений и хорошим отдаленным результатами [15,18]. Результаты исследования показали, что хирургическая коррекция окклюзирующих поражений подключичной артерии и брахиоцефальной артерии в проксимальном сегменте с синдромами позвоночно-подключичного обкрадывания является эффективным методом лечения и прогрессирования сосудисто-мозговой недостаточности в вертебро-базиллярном бассейне.

Таким образом, наиболее часто встречающимися формами стенозирующих поражений ветвей дуги аорты являются атеросклеротическое поражение и неспецифический аортоартериит. В структуре патологии ветвей дуги аорты атеросклеротическое поражение встречается в 35,7%, неспецифический аортоартериит -37,4%, патологическая извитость сосудов -13,0%, травматическое повреждение -7,8%, сосудистые аномалии — 4,4% и аневризмы -1,7% случаев. Основываясь на опыте проведенных оперативных вмешательств определены показания к хирургическому лечению патологии позвоночной артерии: у больных с симптомами нестабильной гемодинамики в вертебро-базиллярном бассейне, при стенозе позвоночной артерии более 75%, стенозирующий процесс при той же степени стеноза обеих позвоночных артерий, сегментарная окклюзия II сегмента позвоночной артерии. Хирургическая реконструкция ветвей дуги аорты в подавляющем большинстве случаев приводит к полному регрессу клинических проявлений сосудисто мозговой недостаточности и синдромом позвоночно-подключичного обкрадывания.

Таблица 3

Виды реконструктивных операций ветвей дуги аорты

Виды реконструктивных операций	Число больных, чел.	%
1. Реконструкции брахиоцефального ствола	3	4,4
• резекция ствола с наложением анастомоза конец в конец	1	
• наложение заплаты на стенке ствола	1	
• наложение швы на раненной стенки	1	
2. Реконструкции на сонной артерии (СА)	14	20,58
• эндартерэктомия с наложением заплат на устья внутренней сонной артерии	4	
• резекция общей сонной артерии с наложением анастомоз конец в конец	5	
• резекция общей сонной артерии с наложением искусственного протеза	2	
• резекция аневризмы общей сонной артерии с наложением заплат	1	
• резекция аневризмы бифуркация сонной артерии с заплатой устья внутренней сонной артерии	1	
• венозное протезирование наружной сонной артерии	1	
3. Реконструкции на позвоночной артерии	11	16,2
• Резекция с реимплантацией позвоночной артерии в подключичную	2	
• Резекция с реимплантацией позвоночной артерии в общую сонную	2	
• Сонно-позвоночное анастомозирование	4	
• Периаартериальная десимпатизация позвоночной артерии	3	
4. Реконструкции подключичной артерии (ПКА)	39	57,4
• Аортоподключичное шунтирование использованием протеза	4	
• Сонно-подключичное аутовенозное шунтирование	10	
• Сонно-плечевое шунтирование с использованием биопротеза и аутолены	2	
• Подключично-подмышечное венозное шунтирование	3	
• Подключично-плечевое венозное шунтирование	5	
• Экстра анатомическое подключично-подключичное шунтирование с использованием искусственного протеза	1	
• Резекция ПКА, с наложением анастомоза конец в конец	4	
• Резекция ПКА и венозное протезирование	3	
• Резекция ПКА с наложением искусственного протеза	2	
• Наложение заплаты ПКА из аутолены и протезы	5	
5. Рентгено-эндоваскулярная дилатация со стентированием	1	1,5
ВСЕГО	68	100,0

TO THE TREATMENT OF THE AORTIC ARCH HESION

D. Tsegeenzav, N. Baasawzav
(Scientific — Research Institute of Medicine of Mongolia)

The problem of the surgical treatment of the lesion of aortic arches branches has been considered. It has been established that atherosclerosis (35,7%) and nonspecific aortoarteritis (37,4%) are diagnosed more often. The indications for surgical treatment of vertebral artery have been defined.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаускас Э. Значение операций начального отдела позвоночной артерии в хирургическом лечении окклюзирующих поражений ветвей дуги аорты. Автореф. дис. ... док. мед. наук. — Вильнюс, 1982.
2. Белов Ю.В., Степаненко А.Б., Гене А.П. и др. Диагностика и хирургическое лечение посттравматических аневризм брахиоцефальных артерий. // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2003. — №4. — С.101-104.
3. Бокерия Л.А., Пирицхаллашвили З.К., Лаврентьев А.В., Спиридонов А.А. Хирургическое лечение сосудисто-мозговой недостаточности. — М.: Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им А.Н.Бакулева РАМН.
4. Бокерия Л.А., Бухарин В.А., Работников В.С., Алишбаева М.Д. Хирургическое лечение больных ишемической болезни сердца с поражением брахиоцефальных артерий. — М., 1999.
5. Вачёв А.Н. Принципы организации лечения пациентов с ишемическими поражениями головного мозга. // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2003. — № 4. — С. 21-24.
6. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская В.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. — М.: Медицина, 1997. — 228 с.

7. Казанчян П.О., Скрылев С.Н. Хирургическое лечение окклюзирующих поражений и патологических извитостей позвоночных артерий: Метод, рекомендации. — М., 1994.

8. Султанян Т.Л. Хирургическое лечение больных с сочетанным атеросклеротическим поражением сосудов сердца, головного мозга и нижних конечностей: Автореф. дис. ... док. Мед. наук. — М., 1996. — 28 с.

9. Цэгээнжав Д. Синдром Такаяси. // Диагностика и хирургическое лечение при патологии крупных и периферических артерий. — Улан-Батор, 1999. — С. 78-90.

10. Цэгээнжав Д., Золжаргал Ч., Батундрал Д. и др. Успешное хирургическое лечение аневризмы сонной артерии и патологической извитости позвоночной артерии. // Научный журнал Медицины Монголия. — 2004. — №4. — С.10-14.

11. Цэгээнжав Д. Хирургическое лечение при синдром Такаяси: Клиническая лекция. — 2003. — С. 25-28.

12. Чернявский А.М., Севастьянов А.В., Пак И.А. Успешное хирургическое лечение сочетанного стенозирующего атеросклеротического поражения коронарных, брахиоцефальных, почечных артерий и аневризмы брюшной аорты. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2003. — №2. — С. 74-76.

13. Ярустовский М.Б. Распространенность, отбор и эффективность хирургического лечения окклюзирующих поражений брахиоцефальных артерий: дис. докт. мед. наук в виде научного доклада. — М., 1993. — 66 с.

14. Bagnet H. Therapy of carotid atherosclerosis. // Am. Rev. Med. — 1994. Vol. 45. — P. 53-69.

15. Edwards W.H., Jr., Tapper S.S., Edwards W.H.Sr., et al. Subclavian revascularization. A quarter Century experience. // Ann Surg. — 1994. — Voll. 219 (6). — P. 673-677.

16. Hennerici M., Avlich A., Sandman W., Freund H.J. Incidence of asymptomatic extracranial arterial disease. // Stroke. — 1981. — Vol. 6. — P. 750-754.

17. Hertzner N.R., Young J.R., Schwartzberg G.M., et al. Late results of coronary bypass in patients with peripheral vascular disease. // Clev. Clin. Q. — 1986. — Vol. 53. P. 133-139.

18. Laurian C, Cron J, Gigou F, et al. Atherosclerotic lesion of the subclavian artery; Indications for subclavian carotid transposition. // J. Mal. Vasc. — 1998. — Vol. 23 (4). — P. 263-268.

19. Kouhoukos NT, Daily B.B., Wareing T.H., Murphy S.F. Hypothermic circulatory arrest for cerebral protection during combined carotid and cardiac surgery in patients with bilateral carotid artery disease. // Ann. Surg. -1994. — Vol. 219. — P. 699-706.

20. Robertson J.T. Carotid endarterectomy and stroke prevention. // Department of Neurosurgery University of Tennessee, Health Science Center. Memphis. USA. Personalities and Evolving Technology Stroke. — 1998. — Vol. 29. — P. 2435-2441.

21. Schardey H.M., Meyer G., Ran H.G., et al. Subclavian carotid transposition: an analysis of a clinical series and review of the literature. // Eur. Jour. Vasc. Endovasc. Surg. — 1998. — Vol. 23(4). — P. 263-268.

22. Sottiturai V.S. Management of symptomatic bilateral internal carotid artery occlusion and vertebral artery stenosis. // Int. angiolog. — 1991. — Vol. 10 (2). — P. 100-102.

ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ю.А. Горяев, А.Н. Калягин, Т.И. Злобина, И.А. Зими́на, В.М. Данчинов, Э.А. Горобец, Т.В. Аснер, Н.Ю. Казанцева, С.М. Елоза, В.Н. Федотова, М.В. Горбачева, О.В. Антипова, А.А. Рожанский (Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф., засл. врач РФ Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска», гл. врач — засл. врач РФ Л.А. Павлюк)

Резюме. Представлен анализ трудных случаев дифференциальной диагностики системных заболеваний соединительной ткани, иллюстрированный клиническими примерами.

Ключевые слова: системные заболевания соединительной ткани, диагностика, дифференциальная диагностика.

«Ревматология как Арлекин,
её одежды шиты из множества
лоскутков».

Морван

Представление о системном заболевании соединительной ткани (СЗСТ), как о одной из возможных диагностических гипотез у больных с вовлечением многих систем и органов, выраженной лихорадкой и астенизацией, базируется на трёх основных свойствах диагностических гипотез, обозначенных Ф.Ф. Тетеновым [3]:

1. Гипотеза должна давать объяснение большинству фактов, а диагностическая гипотеза — большинству симптомов.

2. Гипотеза не должна противоречить фактам, а диагностическая гипотеза — симптомам.

3. Гипотеза (в том числе диагностическая) должна быть проверяемой.

Однако в большинстве случаев, учитывая полисистемность процесса необходимо не просто выдвинуть одну гипотезу, а целый ряд гипотез. В этом случае применяется метод дифференциального диагноза [4].

СЗСТ имеют достаточно широкий спектр состояний, с которыми требуется дифференциальная диагностика. Это обусловлено тем, что «системность» — представляющая собой единый патологический процесс с вовлечением нескольких (иногда множества) органов, типична для большого круга патологических состояний.

К числу системных заболеваний можно отнести: 1) инфекционные заболевания: сепсис, вирусные гепатиты, ВИЧ и ряд других; 2) опухоли (особенно злокачественные и гормонпродуцирующие); 3) заболевания системы крови (анемии, лейкозы, коагулопатии); 4) заболевания пищеварительной системы (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, целиакия и др.); 5) атеросклероз; 6) системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия, воспалительные миопатии, системные васкулиты, ревматоидный артрит и т.д.) [1]. В последние годы даже хроническая сердечная недостаточность рассматривается как системное заболевание.

Системное вовлечение многих органов и групп органов очень часто сопровождается неспецифическими симптомами: лихорадка, похудание, слабость и снижение работоспособности, увеличение СОЭ. Все эти признаки заставляют большого и/или наблюдающих его врачей-специалистов привлечь

к дифференциальной диагностике ревматологов. Стоит подчеркнуть, что это вполне справедливая тактика ведения таких больных. Однако в значительной части случаев вместо ожидаемого системного заболевания соединительной ткани выявляется совершенно иная патология. Обусловлено это целым рядом причин: 1) системный характер поражения свойственен целому ряду разноликих заболеваний, 2) имеющиеся диагностические критерии системных заболеваний соединительной ткани отличаются недостаточной высокой чувствительностью и специфичностью, например, критерии диагностики системной красной волчанки при наличии четырёх признаков позволяют поставить верный диагноз в 60-80% случаев [2], 3) ранняя стадия течения болезни не всегда имеет отчётливые нозологические черты.

Особый драматизм имеет дифференциальная диагностика СЗСТ и онкологических заболеваний, которую мы хотим подкрепить собственным клиническим наблюдением.

Больная А., 23 лет, была госпитализирована в палату интенсивной терапии хирургического профиля 11.12.2006 года из приёмно-диагностического отделения в тяжёлом состоянии. При поступлении предъявляла жалобы на боли в животе диффузного характера, преимущественно в нижних отделах, кашель с отделением небольшого количества мокроты, отёки голеней, выраженную слабость.

При сборе анамнеза было установлено, что в июле 2006 года перенесла медицинский аборт по поводу замершей беременности (беременность от мужа-алкоголика, третья по счёту, первая закончилась срочными родами, вторая — медицинским абортом), после выписки в августе периодические подъёмы температуры, снижение массы тела, прогрессирующая анемия. К врачу обращалась, но в связи с врождённым мнестико-интеллектуальным снижением (больная смогла окончить 3 класса школы, но не умеет писать и читать) и выраженным материнским инстинктом (имеет маленького ребёнка 1 года) из лечебных учреждений сбегала до определения тактики и тщательного обследования. Хотя в сентябре в течение короткого времени всё же удалось обследовать больную в гинекологическом отделении, учитывая хронологию

ческую связь с перенесённым абортom, выполнялась лапароскопия, при которой патологии гениталий выявлено не было. В начале декабря усилилась лихорадка, выраженные боли в животе, преимущественно в нижних его отделах, слабость. В связи с этим больная и была госпитализирована по скорой помощи с подозрением на перитонит, сепсис, хронический гепатит.

Дополнительно было установлено, что больная живёт с матерью-пенсионеркой и маленьким ребёнком, муж в настоящее время с ними уже несколько месяцев не проживает. Приём алкоголя, наркотических препаратов, курение категорически отрицает.

При объективном исследовании состояние больной тяжёлое, сознание ясное, но больная не критична к себе, положение в постели активное, телосложение правильное, конституция ближе к астенической. Кожные покровы бледные, чистые, гиперкератоз стоп. Подкожно-жировая клетчатка слабо развита, отмечается настороженность голеней. Отмечается лимфаденопатия подчелюстных, шейных, подмышечных лимфоузлов. В лёгких дыхание везикулярное, побочных дыхательных шумов нет. Тоны сердца неправильного ритма за счёт единичных экстрасистол, ясные, 100/мин, локализованный систолический шум на верхушке. Живот увеличен в размере за счёт вздутия, диффузно болезнен при пальпации. Печень выступает из-под рёберной дуги на 2 см, плотно-эластическая, пальпируется край селезёнки.

В анализах крови отмечается анемия средней тяжести (Hb 80 г/л, Эр. $2,4 \times 10^{12}$ /л), лейкоцитоз — $9,8 \times 10^9$ /л, сдвиг лейкоцитарной формулы за счёт сегментоядерных нейтрофилов — 85%, увеличение СОЭ до 70 мм/ч. В анализе мочи — насыщено-жёлтый цвет, следовая протеинурия, эритроцитурия — от 2 до 30 в поле зрения. При биохимическом исследовании — общий билирубин 72,9 (прямой — 8,1) мкмоль/л, щелочная фосфатаза — 442 ед/л (1,3 нормы), общий белок — 47%. Маркёры вирусных гепатитов — отрицательны. На рентгенограмме грудной клетки патологии выявлено не было, на УЗИ брюшной полости — гепатомегалия (КВР — 160 мм).

В связи со скудностью клинических данных больной был выставлен предварительный диагноз сепсиса, вероятной гинекологического происхождения, а курация её возложена на врачей отделения хирургической инфекции и гинекологии. В то же время убедительных данных за сепсис не было, обсуждались возможный диагноз системного заболевания соединительной ткани и опухоли. С целью дифференциальной диагностики к больной приглашались специалисты различных профилей (терапевт, невролог, ревматолог, уролог, токсиколог, гематолог, гастроэнтеролог) и выполнялся широкий спектр дополнительных исследований.

На ЭхоКГ — сократительная функция сохранена, тахикардия. Невролог — с целью исключения менингита проведена люмбальная пункция, ликвор — стерильный, цитоза нет, имеет место токсическое влияние на ЦНС в связи с сепсисом. Гематолог — причина лимфаденопатии шейных лимфоузлов в настоящее время не ясна, больше данных за вторичную природу лимфаденопатии; проведена стерильная пункция — в ней Токсиколог — данных за гепатит в результате отравления гепа-

тотропным ядом нет. Уролог — данных за острый гнойный пиелонефрит нет.

После осмотра ревматолога были отмечены важные факты — связь заболевания с беременностью, лихорадка, выраженная астенизация, тромбоцитопения, увеличение СОЭ, лимфаденопатия, гепатомегалия, которые могут свидетельствовать об остром течении системной красной волчанки (СКВ). Учитывая прогрессирующее утяжеление состояния больной было решено провести пульс-терапию метилпреднизолоном в дозе 1000 мг в/в *ex jvantibus* под прикрытием антибиотиков и параллельно выполнить дообследование больной на предмет наличия иммунологических маркёров СКВ. Однако на фоне такой терапии позитивной динамики достигнуто не было, что позволило ревматологам прийти к выводу о необоснованности диагноза СКВ.

В связи с этим больная была обсуждена на клиническом консилиуме в составе гинекологов, хирургов, терапевтов и реаниматологов, который посчитал наиболее вероятным диагноз сепсиса с входными воротами в области матки, учитывая анамнез больной, хотя результаты лабораторно-инструментального исследования, в частности визуализация матки не позволяли подтвердить эту диагностическую гипотезу. Больной была выполнена экстирпация матки с трубами и чрезвлагалищное дренирование брюшной полости. Однако в макропрепарате изменений выявлено не было (тело матки с шейкой до 8 см длиной, трубы не сужены, тело матки и миометрий без особенностей, влагалищная часть чистая).

В результате операции сложилось впечатление, что септический очаг может находиться где-то в другом месте, продолжался поиск другой возможной причины прогрессирующего утяжеления состояния (нарастала азотемия — креатинин до 300 мкмоль/л, гипербилирубинемия — до 380 мкмоль/л, гипопропротеинемия — до 45 г/л), проводилась синдромальная терапия. Однако не смотря на предпринятые меры больная погибла 27.12.2007, через 16 дней от поступления.

При патологоанатомическом исследовании выставлен диагноз Лимфогранулематоз, вариант с подавлением лимфоидной ткани, генерализованная форма с поражением лимфоузлов шеи, средостения, над- и подключичных, ворот печени, парааортальных и паховых, поражением селезёнки, печени, костного мозга правого бедра, осложнённой снижением массы тела, анемией, гипопропротеинемией, инфарктами селезёнки, печёночной недостаточностью, сердечно-сосудистой недостаточностью, отёком лёгких и головного мозга.

В данном случае показано, что причиной смерти явилось редкое и чрезвычайно тяжёлое заболевание генерализованная форма болезни Ходжкина с развитием в финале выраженной гипопропротеинемии, анемии, нарастающей печёночной недостаточности. Однако ключевые вопросы дифференциальной диагностики касались сепсиса, системного заболевания соединительной ткани и опухоли. Учитывая быстроту и тяжесть развития заболевания сомнительно, чтобы его прижизненная диагностика кардинально повлияла на прогноз жизни больной.

Отмечаются и обратные ситуации, когда долгое

время больному подозревается онкологическое заболевание, а затем выставляется диагноз СЗСТ. Приводим клиническое наблюдение.

Больная Ж., 20 лет, госпитализирована в терапевтическое отделение МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска» 15.12.2006 г. с жалобами на боли в левой половине грудной клетки, связанные с актом дыхания, одышку инспираторного характера при умеренной физической нагрузке, сухой кашель, повышение температуры тела до 40°C вечерние часы, сопровождающиеся обильными потами и слабостью.

Из анамнеза установлено, что 2 месяца назад родила ребёнка, заболела за неделю до госпитализации, связывала заболевание с переохлаждением. Дебют с лихорадки, которую снимала приёмом анальгина и ибупрофена. Обследовалась в поликлинике по месту жительства, где исключена хирургическая и гинекологическая патология. Позднее присоединились боли в грудной клетке, на рентгенограмме заподозрена левосторонняя нижнедолевая пневмония, в связи с чем больная госпитализирована. Дополнительно выяснено, что родилась в Казахстане, перенесла выкидыш во время первой беременности.

Объективно состояние тяжёлое, сознание ясное, положение активное, астенической конституции. Кожные покровы бледные, чистые, сниженной эластичности, подкожная жировая клетчатка и мышечная система развита слабо. Пальпируются подмышечные лимфоузлы диаметром ок. 1 см, безболезненные, плотно-эластические. Суставы не изменены. В лёгких дыхание жёсткое везикулярное в подлопаточных областях с обеих сторон, побочные дыхательные шумы не выслушиваются. Тоны сердца правильного ритма 105/мин, ясные. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, пальпируется край селезёнки. Симптом поколачивания поясничной области отрицателен.

Больной был выставлен диагноз пневмонии, осложнённой сухим плевритом, начата антибактериальная терапия. Однако на фоне её проведения, увеличения дозы и смены препаратов добиться улучшения состояния не удавалось. При обсуждении на консилиуме проводился дифференциальный диагноз между пневмонией, сепсисом, лимфогранулематозом и СКВ.

В общем анализе крови обнаружена анемия (Hb 78 г/л), лейкоцитоз до $18,9 \times 10^9/\text{л}$ с палочкоядерным сдвигом влево (38%), токсическая зернистость нейтрофилов, тромбоцитоз до $600 \times 10^9/\text{л}$. Антитела к

фосфолипидам и волчаночному антикоагулянту, к нативной ДНК, экстрагируемые антиядерные антитела, LE-клетки — отрицательны. Отмечено небольшое повышение гамма-глобулинов, ЦИК. Исследования на ВИЧ, иерсиниоз, псевдотуберкулез — отрицательны. На УЗИ — спленомегалия (площадь 66 см²). На КТ выявлен экссудативный перикардит, двусторонний гидроторакс, лимфаденопатия паратрахеальных, бифуркационных и бронхопульмональных узлов. Консультирована фтизиатром, инфекционистом, которые не обнаружили своей патологии, а онколог, учитывая наличие лимфаденопатии в грудной полости заподозрил лимфогранулематоз, который, однако, подтверждён не был. В связи с неэффективностью терапии был назначен преднизолон в дозе 30 мг/сут. ex jvantibus, на фоне которого отмечена положительная динамика в виде исчезновения жидкости в полости перикарда, плевральных полостях, уменьшения лимфоузлов в размерах, нормализации температуры тела. Однако основной упор в диагностическом поиске был сделан на вероятный лимфогранулематоз, а диагноз СКВ в связи с отсутствием кожно-суставного синдрома, иммунологических маркёров отошёл на второй план. После выписки снижала преднизолон до полной отмены, что привело к возврату симптоматики: возник ревматоидоподобный полиартрит, наросла анемия, лихорадка, лимфаденопатия, что послужило причиной госпитализации больной в ревматологическое отделение.

Во время этой госпитализации обнаружены титры антител к нативной ДНК, LE-клетки, после обсуждения на консилиуме выставлен диагноз: СКВ, острое течение, активность 2 ст.: суставной синдром в виде полиартрита, лихорадка, лимфаденопатия, анемия тяжёлой степени, в анамнезе — полисерозит (плеврит, перикардит). На фоне терапии преднизолоном 40 мг/сут. отмечена отчётливая позитивная динамика, что подтвердило диагноз больной.

Таким образом, СЗСТ чрезвычайно трудны в дифференциальной диагностике и требуют раннего применения всего комплекса методов для их подтверждения и назначения адекватной терапии. Существенную пользу в диагностическом поиске приносят: многопрофильность лечебно-профилактического учреждения, где находятся больные, квалификация специалистов, использование оптимальных диагностических алгоритмов и динамическое наблюдение за больными.

DIFFICULTIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF SYSTEMIC DISEASES OF CONNECTIVE TISSUE AND ONCOLOGIC DISEASES

Ju. A. Goryaev, A. N. Kalyagin, T. I. Zlobina, I. A. Zimina, V. M. Danchinov, E. A. Gorobetz, T. V. Asner, N. Ju. Kazantseva, S. M. Eloza, V. N. Fedotova, M. V. Gorbacheva, O. V. Antipova, A. A. Rogansky (Irkutsk State Medical University, Irkutsk Municipal Clinical Hospital № 1, Irkutsk Municipal Rheumatological Center)

ЛИТЕРАТУРА

1. Калягин А.Н. Интенсивная терапия системных васкулитов. // Актуальные вопросы интенсивной терапии. — 2004. — Вып. I. №14-15. — С. 107-110.
2. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани (системные ревматические заболевания): Руководство для врачей. — Изд. 2-е. — М.: Медицина, 2004. — 640 с.

3. Тетенев Ф.Ф. Как научиться профессиональному комментарию клинической картины (клинические лекции): Учебное пособие. — Томск: Чародей, 2005. — С. 176.
4. Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н. Опыт активизации индивидуальной работы студентов на кафедре педиатрии внутренних болезней. // Клиническая медицина. — 1988. — № 5. — С. 136-137.

ЛЕКЦИИ

© КАЛЯГИН А.Н. — 2007

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ПРИМЕНЕНИЕ ДИУРЕТИКОВ. (СООБЩЕНИЕ 9)

А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, каф. 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 диуретиков.**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, отёки, лечение, диуретики.

Ключевые клинические признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН) в значительной мере определяются задержкой натрия и воды в организме. Одышка, периферические и полостные отёки, увеличение печени, цианоз, прибавка массы тела, хрипы в лёгких — это признаки, появляющиеся в результате застоя. Прежде всего, благодаря им происходит существенное ухудшение качества жизни больных. Накопление жидкости происходит за счёт активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, симпат-адреналовой системы, эндотелина и вазопрессина, выведению жидкости способствуют другие гормоны — NO, натрийуретический пептид, брадикинин и простаглицлин [1]. Диуретические препараты, основной целью применения которых является увеличение выведения почками натрия и воды [2], устраняют одышку и отёки, тем самым существенно улучшают качество жизни пациентов с ХСН.

История применения диуретиков. Первые упоминания о диуретиках восходят ещё к работам Парацельса, который в XVI веке ввёл в медицинскую практику применение каломели и хлорида ртути, эти препараты применялись вплоть до начала XX века, хотя и отличались очень слабым мочегонным эффектом. Только в 1920 г. случайно при лечении сифилитического больного было отмечено диуретическое действие препаратов органической ртути и в практику на многие годы введён препарат меркузал. Этот препарат позволял эффективно бороться с явлениями застоя, свойственными ХСН, но иногда вызывал симптомы ртутной интоксикации. Только во второй половине XX века были разработаны современные диуретики к числу которых относятся ингибиторы карбоангидразы, тиазидные, петлевые и калийсберегающие препараты [2, 9]. Однако с учётом современных знаний необходимо помнить, что патогенетическое лечение отёков у больных с ХСН без применения нейрогуморальных модуляторов (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и др.) невозможно [1].

Механизмы увеличения диуреза. У больных с ХСН с выраженными застойными изменениями оптимальный диурез должен составлять около 0,5-1,0 кг/сут по ежедневно определяемой массе тела. В первые 2-3 дня допускается максимальный диурез, а позднее — не более 0,4-0,5 кг/сут, это позволяет избежать резкого снижения объёма циркулирующей крови (ОЦК), что иногда может привести к возникновению азотемии. Оптимальный диурез достигается за счёт использования внепочечных и почечных механизмов [9].

Внепочечные механизмы диуреза направлены на восстановление содержания альбумина в плазме крови путём его внутривенной инфузии, что ведёт к мобилизации жидкости из периферических тканей, этот механизм очень важен для ведения больных с ХСН с развитием синдрома сердечной кахексии [4]. Другой механизм — это увеличение сердечного выброса и почечного кровотока за счёт использования сердечных гликозидов. Третий внепочечный механизм — торможение выработки вазопрессина — менее значим при ХСН.

Почечные механизмы реализуются за счёт диуретических препаратов. Причём механизм действия каждого препарата зависит от его химической структуры. По месту наибольшего приложения диуретического эффекта все существующие на настоящее время средства разделены на группы (рис. 1):

1) Действующие на проксимальные каналцы нефрона — это ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид — диакарб и бензоламид). В основе их эффекта торможение реабсорбции натрия, хлоридов и фосфатов. Однако мочеотделение на фоне этих препаратов увеличивается незначительно, т.к. нереабсорбированный в проксимальном отделе нефрона натрий может реабсорбироваться в петле и дистальных отделах.

2) Действующие на восходящее колено петли Генле (петлевые диуретики, натрийуретики) — это производные сульфаниламида с незамещённой сульфаниламидной группой — фуросемид (лазикс) и буметанид, с замещённой сульфаниламидной группой — торасемид (диувер); производное феноксиацетиловой кислоты — этакриновая кислота. В основе их эффекта лежит активный натрийурез, сопровождающийся серьёзными потерями калия и хлора. Петлевые диуретики начинают действовать в течение 1-2 ч после введения, продолжительность действия дозы составляет 6-8 ч., позднее наблюдается синдром отмены, который характеризуется задержкой натрия после 12-24 ч.

3) Действующие на начальную часть дистальных извитых канальцев — тиазидные и тиазидоподобные диуретики: хлорталидон (хлорталидон), метолазон, гидрохлортиазид (гипотиазид), индапамид (арифон, равел), ксипамид. Эти диуретики обладают довольно слабым натрийуретическим эффектом. Тиазидные диуретики начинают действовать в течение 2-4 ч., продолжительность их действия составляет 12-24 ч. (для хлортазида — 48-72 ч.). Эти препараты перестают действовать при скорости клубочковой фильтрации < 30 мл/мин.

4) Действующие на конечную часть дистальных извитых канальцев и кортикальный отдел собирательных трубочек — калийсберегающие диуретики: спиронолактон (верошпирон), амилорид, триамтерен. Оказывают очень слабый натрийуретический эффект, но способствуют задержке калия. Традиционно калийсберегающие диуретики комбинируются с петлевыми или тиазидными.

Эффекты диуретиков условно можно разделить на три большие группы: благоприятные, неблагоприятные и нейтральные. При назначении препаратов необходимо помнить обо всех этих группах эффектов:

1) Благоприятные эффекты: вызывают натрийурез и схождение отёков при ХСН, влияют на угрожающую жизни

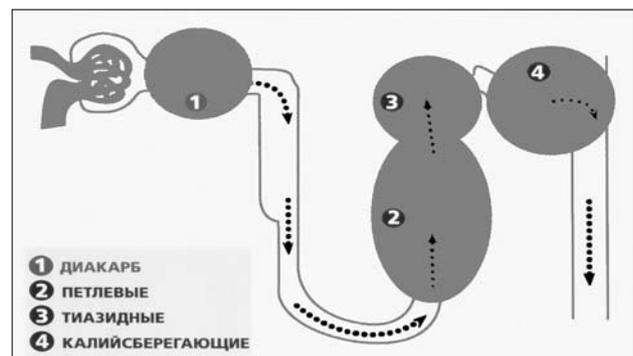


Рис. 1. Места действия основных групп диуретиков.

острую декомпенсацию ХСН, улучшают качество жизни больных за счёт уменьшения одышки, повышения толерантности к физической нагрузке, увеличения работоспособности.

2) Нейтральные эффекты: по данным многочисленных исследований диуретики практически не влияют на прогноз жизни больных с ХСН. Только два препарата — торасемид (в исследовании TORIC, 2000) и спиронолактон (в исследовании RALES, 1999) показали снижение смертности кардиологических больных.

3) Неблагоприятные эффекты:

- Гемодинамические: уменьшение ОЦК на фоне интенсивной диуретической терапии, значительное снижение ударного объёма и АД.

- Метаболические: вначале терапии снижение уровня катехоламинов, активация нейrogормонов в частности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы за счёт уменьшения ОЦК (снижение АД и почечной перфузии), водно-электролитные нарушения (а также связанные с ними проаритмические эффекты), изменения рН, нарушения углеводного обмена у больных сахарным диабетом, обмена мочевой кислоты у больных подагрой, обмена липидов у больных с дислипидемиями.

- Прочие: ототоксичность (при приёме петлевых диуретиков), гинекомастия (при приёме спиронолактона).

На сегодня в рекомендациях по ведению больных ХСН приводится такой алгоритм использования диуретиков [8]:

- 1 функциональный класс — не лечить мочегонными,
- 2 функциональный класс (без застоя) — не лечить мочегонными,
- 2 функциональный класс (с застоем) — тиазидные диуретики, только при неэффективности можно назначать петлевые мочегонные,
- 3 функциональный класс (декомпенсация) — петлевые (тиазидные) + антагонисты альдостерона в дозе 100-300 мг/сут.,
- 3 функциональный класс (поддерживающая терапия) — тиазидные (петлевые) + малые дозы спиронолактона + ацетазоламид (по 0,25 x 3 раза в сутки в течение 3-4 дней 1 раз в 2 недели).
- 4 функциональный класс — петлевые + тиазидные (иногда сочетание двух петлевых, например, фуросемида и этакриновой кислоты) + спиронолактон + ингибиторы карбоангидразы.

Стоит подчеркнуть, что только в последних Европейских рекомендациях по ведению больных ХСН (2005) появилось упоминание об использовании индапамида [13], но эффективность его в лечении данной категории больных требует дальнейшего изучения.

Очень серьёзной проблемой для клинициста является резистентная к диуретической терапии ХСН, условно её можно разделить на два состояния: 1) толерантность к диуретикам (псевдорезистентность) — когда отмечается снижение чувствительности к препаратам и не удаётся достичь оптимального диуретического эффекта; 2) рефрактерность к диуретикам (истинная резистентность) — когда отмечается прогрессирующая или полная необратимая устойчивость к применению этой группы лекарств, обусловленная какой-то органической причиной (табл. 1). Кроме того, резистентность может быть подразделена на: 1) раннюю — возникает в первые дни активной диуретической терапии за счёт резкой активации нейrogормонов (ангиотензин II, альдостерон, вазопрессин, катехоламины) и возникновения гиповолемии; 2) поздняя — развивается через несколько месяцев диуретической терапии в результате гипертрофии эпителиальных клеток в ответ на постоянную повышенную абсорбцию электролитов и органического изменения эпителиоцитов почечных канальцев.

Преодоление толерантности к диуретикам (псевдорезистентности) возможно путём выяснения причины и активного воздействия на неё:

1) Наиболее часто причиной толерантности является низкая комплаентность больного в отношении соблюдения гипонатриемической диеты, которая подробно описана нами ранее [5]. Больные могут недопонимать её значимость с одной стороны или недостаточно полно представлять перечень продуктов и блюд, в которых может иметься избыток натрия. Особенно необходимо обращать внимание на продукты «быстрого питания». В то же время необходимо адекватное восполнение затрат калия, которые в быстропрогрессирующем темпе возникают у больных, находящихся

на диуретической терапии и являются одной из причин формирования толерантности. У недекомпенсированных больных, которые требуют умеренного ограничения натрия могут успешно применяться специальные солевые смеси с пониженным содержанием натрия «Валетек», а для остальных — калийные солевые смеси «Сонасол».

2) Не менее важен учёт объёма принимаемой жидкости. По мнению В.А. Люсова и соавт. (2006) у больных при ХСН ПА стадии суточный диурез в дни без приёма диуретиков составляет в среднем 1000-1400 мл, при ПБ — 700-850 мл, а при выраженной декомпенсации у тех же больных — 500-600 мл, при III — 450-550 мл. В связи с этим в дни без приёма диуретиков количество потребляемой жидкости должно быть равно количеству выделяемой мочи + примерно 400 мл, необходимых для потоотделения и дыхания. Потому расчёт потребляемой жидкости должен вестись индивидуально, а в дни диуретической терапии — увеличиваться [6].

3) При изолированном использовании диуретиков активируются нейrogормоны, в связи с этим всегда необходимо сочетать их приём с ингибиторами этих гормонов — ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и блокаторами АТ₁-рецепторов ангиотензина. На сегодня на фармацевтическом рынке имеется большое число комбинированных препаратов такого состава — «Капозид», «Энап Н», «Энап НЛ», «Ко-ренитек», «Лозап+» и др. Использование их позволяет повысить комплаентность больного и добиться рационализации терапии. Необходимо стараться применять в сочетании с диуретиками даже крайне низкие дозы этих препаратов, что помогает преодолеть резистентность, особенно «позднюю».

4) Медикаментозная терапия в ряде случаев может являться одним из факторов развития толерантности, особенно это касается приёма нестероидных противовоспалительных препаратов. В исследовании E.R. Heerdink и соавт. (1998) с участием 10519 чел. в возрасте 55 лет и старше было показано увеличение относительного риска госпитализаций у больных получающих НПВП и диуретики в 1,8 раза [14]. Аналогичные данные по увеличению госпитализаций в 2,1 раза на фоне приёма НПВП были получены в работе Page (2000), факторами риска этого являлся приём препаратов с длительным периодом полувыведения и высокая доза препаратов. В этой же публикации продемонстрировано, что кардиологический анамнез увеличивает риск госпитализации в 10,5 раз [15]. Таким образом, сам по себе напрашивается вывод о недопустимости применения НПВП даже на фоне диуретиков у больных с декомпенсацией ХСН. Для них необходимо искать альтернативные аналгетические препараты.

5) Больных с ХСН требуется обязательно отслеживать уровень альбуминов крови, при значениях менее 35 г/л, показана адекватная коррекция. По нашим данным, полученным при наблюдении за больными с ХСН на фоне ревматических пороков сердца, адекватная коррекция нутритивной недостаточности способствует повышению чувствительности к диуретикам, уменьшению симптомов и улучшению качества жизни больных [4].

Таблица 1

Основные причины резистентности к диуретикам

Псевдорезистентность (толерантность к диуретикам)	Истинная резистентность (рефрактерность к диуретикам)
<ul style="list-style-type: none"> • Невыполнение больным указаний врача по ограничению избыточного потребления натрия, • Развитие декомпенсации ХСН, • Нарушения электролитного обмена (чаще при гипокалиемии), • Нарушения кислотно-основного равновесия при ХСН (метаболический алкалоз из-за дефицита калия и хлора), • Гипоальбуминемия, • Снижение почечной перфузии (интенсивная диуретическая терапия, снижение сердечного выброса и АД, неадекватное лечение ИАПФ), • Приём медикаментов, препятствующих действию диуретиков (НПВП), • Нерациональное применение диуретиков. 	<ul style="list-style-type: none"> • Холестериновые эмболы и стенозы почечных артерий, • Лекарственный тубуло-интерстициальный нефрит и другие заболевания почек с развитием хронической почечной недостаточности, • Обструктивные поражения мочевых путей.

6) Анализ необходимости применения вазодилаторов может принести существенную пользу. Часто больным назначаются нитровазодилаторы по поводу ИБС, слабый диуретик с вазодилатирующим эффектом индапамид по поводу артериальной гипертензии. На фоне такой активной вазодилатирующей терапии снижается АД и нарушается почечная перфузия. Если гипотония обусловлена другими причинами, то возможно назначение стероидных гормонов (преднизолон в/в до 180-240 мг, внутрь — до 30 мг), кордиамина. В особо тяжелых ситуациях назначается в/в инфузия допамина с «почечной» скоростью 0,5-2,0 мг/кг/мин сроком до 1 суток. Такая инфузия позволяет изолированно увеличить почечную фракцию кровотока, клубочковую фильтрацию и несколько уменьшает проксимальную реабсорбцию.

7) При долговременной терапии петлевыми и/или тиазидными диуретиками развивается метаболический алкалоз, который нарушает механизмы мочеотделения, создаёт явление толерантности. Для его преодоления рекомендуется добавлять на короткое время ингибитор карбоангидразы ацетазоламид (диакарб) в средней дозе 500 мг/сут на 3-4 дня с последующим перерывом в 2-3 дня. Этот препарат подкисляет кровь и в результате нарушения реабсорбции натрия в проксимальных отделах канальцев сохраняет высокую концентрацию этого иона в первичной моче, тем самым

потенцируя эффекты тиазидных и петлевых диуретиков [1]. Особенно показано применение этого препарата при ХСН в сочетании с лёгочной патологией.

8) Применение препаратов, которые улучшают почечную фильтрацию при систолическом АД более 100 мм рт.ст. — в/в инфузия эуфиллина, а также использование сердечных гликозидов [8].

9) Возможно нерациональное назначение диуретиков, когда долгое время применяется один, пусть даже и высокоэффективный препарат. Особенно это касается петлевых диуретиков, которые вызывают электролитный дисбаланс. Для его предотвращения необходимо присоединять небольшие дозы калийсберегающих диуретиков. Для потенцирования эффекта рациональным является при 3 функциональном классе ХСН использовать одновременно 2-3 диуретика разных групп, а при 4 — уже до 4 диуретиков. Это позволяет преодолевать «раннюю» резистентность к диуретикам. Стоит предпочитать при развитии рефрактерности более мощные диуретики, например, среди петлевых отдавать предпочтение торасемиду (диуверу) [3].

Таким образом, рациональная диуретическая терапия у больных ХСН является одним из важнейших механизмов повышения качества жизни больных, предотвращения повторных госпитализаций и, в ряде случаев, продления жизни больного.

CHRONIC HEART FAILURE: MODERN UNDERSTANDING OF THE PROBLEM. DIURETICS (THE MESSAGE 9)

A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University)

In the lecture the modern methods of treatment of diuretics of chronic heart failure are presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность: Избранные лекции по кардиологии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 432 с.
2. Глезер Г.А. Диуретики. — М.: Интэрбук, 1993. — 352 с.
3. Горбунов В.М., Оганов Р.Г. Торасемид — петлевой диуретик с особыми свойствами. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2006. — Т.5. №5. — С.
4. Калягин А.Н., Зимица И.А., Горбачёва М.В. и др. Подходы к терапии синдрома сердечной кахексии при ревматических пороках сердца. // Актуальные вопросы интенсивной терапии, анестезии и реанимации. / Под ред. Г.В. Гвака. — Иркутск, 2003. — С. 71.
5. Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность современное понимание проблемы. Методы немедикаментозной терапии (сообщение 7). // Сибирский медицинский журнал. — 2007. — №1. — С. 91-95.
6. Люсов В.А., Харченко В.И., Евсиков Е.М. Современные проблемы профилактики и восполнения дефицита калия в организме больных хронической недостаточностью кровообращения с позиции собственного научного и клинического опыта (ч. 1). // Российский кардиологический журнал. — 2006. — № 6. — С. 6-19.
7. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность. — М.: Эксмо, 2004. — 960 с.
8. 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. — 2006. — Т. 8. №2. — С. 1-35.

9. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. — 3-е изд. — М.: МИА, 2005. — 1528 с.
10. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Романова Н.Е. и др. Диагностика и терапия хронической сердечной недостаточности. // Consilium medicum. — 2002. — Т. 4. № 11. — С. 602-614.
11. Рылова А.К., Арутюнов Г.П. Клинические эффекты блокады альдостерона. // Журнал сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 3. № 5. — С. 234-236.
12. 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.
13. ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005). // Eur. Heart J. — 2005. — 45 p.
14. Heerdink E.R., Leufkens H.G., Herings R.M.C., et al. NSAIDs associated with increased risk of congestive heart failure in elderly patients taking diuretics. // Arch. Intern. Med. — 1998. — Vol.158. — P.1108-1112.
15. Page J., Henry D. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem. // Arch. Intern. Med. — 2000. — Vol.27. — P.777-784.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© Е.В. ОНУЧИНА, И.А. ПОШКАЙТЕ — 2007

СЕДЬМАЯ ВОСТОЧНО-СИБИРСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭТНО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ, 3-4 МАЯ 2007 ГОДА, КРАСНОЯРСК

Е.В. Онучина, И.А. Пошкайте

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. кафедрой — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска, гл. врач — Л.А. Павлюк, гастроэнтерологическое отделение, зав. — А.А. Рожанский)

3-4 мая 2007 года в г. Красноярске проходила 7-я Восточно-Сибирская гастроэнтерологическая конференция с международным участием «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения». Организаторами конференции выступили: Агентство по здравоохранению и лекарственному обеспечению администрации Красноярского края, ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, ГОУ ВПО КрасГМА Росздрава, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Научное общество гастроэнтерологов России. В работе конференции приняли участие ведущие гастроэнтерологи Западной и Восточной Сибири, г. Москвы, представители гастроэнтерологических сообществ США, Болгарии.

На секционных заседаниях были представлены оригинальные сообщения по широкому спектру проблем гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, отражающие результаты проведенных научных исследований, доклады по обобщению опыта работы практических врачей, а также информация о прошедших за предшествующий год международных симпозиумах.

Большой интерес вызвали доклады Г. Переса-Переса (Нью-Йорк, США) — ведущего микробиолога, специалиста по фундаментальным вопросам, посвященные взаимосвязи инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и рака желудка, а также результатам молекулярно-эпидемиологического исследования с интригующим названием: «*H. pylori* и феномен «африканской загадки», в котором различные этнические группы Северной Америки были обследованы на предмет распространенности африканского штамма *H. pylori*. Продемонстрированы возможности анализа генетических особенностей микроорганизма в построении траекторий миграции населения.

Явление «северной загадки» в рамках проблемы *H. pylori* отразил в своих сообщениях В.В. Цуканов (Красноярск). Представлены результаты сравнительного исследования распространенности атрофического гастрита, кишечной метаплазии, рака желудка и их факторов риска у монголоидов и европеоидов Восточной Сибири. Докладчик обратил внимание на весьма любопытные факты наличия прямой и обратной зависимости между инфицированностью *H. pylori* и распространенностью ассоциированных с ним заболеваний у различных групп монголоидов. Показано влияние *Sag A* штаммов *H. pylori*, особенностей экологии, образа жизни и питания.

Вопросы скрининга, диагностики и профилактики рака желудка, а также современные подходы к эрадикации *H. pylori* были доложены В.Д. Пасечниковым (Ставрополь). Приведена эпидемиологическая, клиническая и экспериментальная доказательная база демонстрирующая, роль *H. pylori* в развитии дистального рака желудка. Обращено внимание на участие в модификации риска генотипов хозяина и микроорганизма. На примере Японии — страны с высоким уровнем инфицированности *H. pylori* и заболеваемости раком желудка — показана этапная технология ранней диагностики последнего, результативность его первичной и вторичной профилактики.

Приведенные доклады далеко не в полном объеме отражают работу только одной из секций. Программы других были не менее познавательными.

В рамках конференции проводилась выставка лекарственных препаратов с участием фармацевтических фирм. Представленные на конференцию печатные работы были обобщены и изданы в виде сборника материалов конференции, в том числе из Иркутска был 1 доклад и 3 статьи.

SEVEN THE EASTERN — SIBERIAN INTERNATIONAL GASTROENTEROLOGY CONFERENCE CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL AND ETHNO-ECOLOGICAL ASPECTS OF THE DIGESTIVE ORGANS DISEASES, 3-4 MAY 2007, KRASNOYARSK

E. V. Onuchina, I. A. Poshkaite
(Irkutsk State Medical University)

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ПАВЕЛ МОИСЕВИЧ ЯВЕРБАУМ (к 75-летию со дня рождения)

Профессору кафедры биохимии Иркутского государственного медицинского университета, доктору медицинских наук Павлу Моисеевичу Явербауму 1 июня 2007 года исполнилось 75 лет.

Павел Моисеевич родился в г. Черемхово в 1932 г. В 1935 г. семья переехала в Иркутск. Его отец — М.Я. Явербаум — организатор и бессменный руководитель Иркутского областного кожно-венерологического диспансера, оставивший эту работу только на время руководства эвакогоспиталем в Великую Отечественную, кандидат медицинских наук, отличник здравоохранения,

заслуженный врач РСФСР. Мать — З.Т. Сенчилло-Явербаум — после окончания аспирантуры у профессора К.П. Сапожкова, преподавала, в 1953–1972 гг. заведовала кафедрой госпитальной хирургии ИГМИ, доктор медицинских наук, профессор. Моисей Яковлевич и Зинаида Тихоновна, приходя с работы, с увлечением обсуждали каждый трудовой день, что не могло не сказаться на выборе профессии сыном. Павел Явербаум закончил с серебряной медалью иркутскую мужскую среднюю школу № 11. Еще во время учебы в школе поступил в Музыкальное училище на отделение фортепиано



в класс Татьяны Гуговны Бендлин. Закончил три курса, навсегда сохранив любовь к классической музыке. Семейные традиции оказались сильнее и в 1950 г. Павел Явербаум стал студентом Иркутского мединститута. Уже на втором курсе выбрал биохимию, как свою будущую специальность, этому способствовало серьезное увлечение химией, зародившееся в школе, благодаря учителю Владимиру Захаровичу Когану. После окончания с отличием института П.М. Явербаум работал в лаборатории МСЧ Усольского химпрома (тогда Объекта N), а с 1957 г. — заведующим лабораторным отделением Иркутской областной клинической больницы. Под руководством заведующего кафедрой биохимии профессора П.А. Шершнева подготовил и в 1966 г. защитил кандидатскую диссертацию «Изменения некоторых биохимических показателей при производственном контакте со свинцом». В 1965 г. перешел в биохимический отдел ЦНИЛ Иркутского государственного медицинского института, а в 1967-1986 гг. был старшим научным сотрудником заведующим ЦНИЛ. На протяжении одиннадцати лет был председателем Иркутского общества врачей-лаборантов и одновременно главным специалистом Иркутского областного отдела здравоохранения по лабораторной службе.

В 1986 г. П.М. Явербаум был избран старшим преподавателем кафедры биохимии ИГМИ. В

1989 г. успешно защитил докторскую диссертацию «Роль нарушения метаболизма эритроцитов в патогенезе токсической анемии». В 1990 г. был избран профессором кафедры биохимии.

Павел Моисеевич опытный и эрудированный преподаватель, он читает курс лекций по биохимии на стоматологическом и медико-профилактическом факультетах, его работа высоко оценивается руководством, преподавателями и студентами этих факультетов. Совместно с проф. В.Г. Васильевым создал учебное пособие по биохимии для стоматологического факультета «Биохимия соединительной ткани, кости, зуба и слюны». П.М. Явербаум автор 108 научных работ, двух изобретений. В 2006 г. вышла из печати его монография «Общие вопросы токсического действия свинца». В этом фундаментальном труде автор, на основании более тысячи двухсот литературных источников, обобщил большой и давний опыт отечественных и зарубежных ученых, а также отдельные результаты собственных исследований и работы коллектива ЦНИЛ ИГМУ в области изучения биологической роли свинца. Он подготовил 6 кандидатов медицинских наук. Участник международного биохимического конгресса 1961 г. и четырех Всесоюзных биохимических съездов. В 1990-2001 гг. был членом диссертационного совета при Восточно-Сибирском научном центре СО РАМН.

Павел Моисеевич человек разносторонних интересов и увлечений. Он — квалифицированный шахматист, выполнил норму кандидата в мастера спорта СССР. В течение 20 лет постоянно участвовал в передаче Иркутского телевидения «Шахматный клуб». В 50-е годы, учась в институте, вел шахматный отдел в газете «Советская молодежь». Его можно часто видеть среди слушателей Иркутской филармонии. Одно из сильных увлечений — автомобильный туризм.

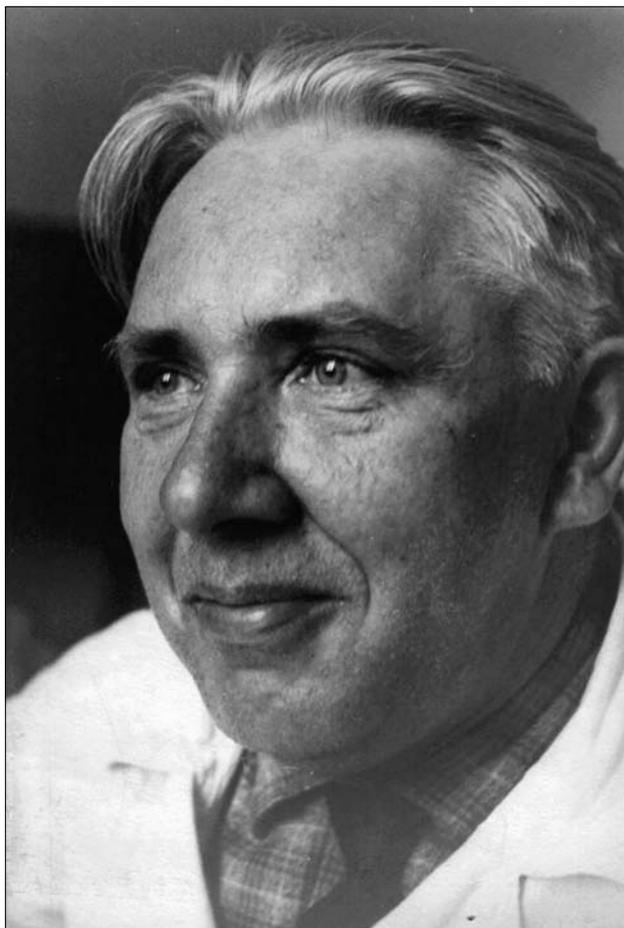
Коллеги и студенты искренне уважают и любят Павла Моисеевича за интеллигентность, аналитический склад ума, мудрую житейскую философию, доброжелательность, открытость, за яркие и остроумные стихи.

Павел Моисеевич и его жена Нелли Петровна (1933-2002) достойно продолжили славные семейные традиции, их сыновья — Александр и Петр стали врачами и, кто знает, возможно, продолжателями династии станут и четверо подрастающих внуков.

Редколлегия «Сибирского медицинского журнала», ректорат, коллектив кафедры биохимии Иркутского государственного медицинского университета сердечно поздравляют дорогого Павла Моисеевича Явербаума с юбилеем и желают ему долгих лет продуктивной творческой работы, крепкого здоровья и счастья!

YAVERBAUM PAVEL MOISEEVICH
(to the 75-anniversary from birthday)

ФЛОРЕНСОВ ВАДИМ АЛЕКСАНДРОВИЧ
(к 80-летию со дня рождения)



Вадим Александрович Флоренсов родился 2 июня 1927 года в г. Иркутске во врачебной семье. Вадим окончил среднюю школу, сдав экстерном экзамены за 10 класс. Богатый духовный мир, высочайшая культура, человеколюбие, царившее в семье, не могли не повлиять на формирование высокоинтеллектуальной личности, какой был В.А. Флоренсов, на выбор профессии, что и привело его в 16 лет в Иркутский государственный медицинский институт. С первого курса начал заниматься научными исследованиями на кафедре биологии. Уже на первом курсе студента-отличника заметил известный ученый, заведующий кафедрой биологии и гистологии профессор С.И. Тимофеев, который в последующем стал его научным руководителем. Первая научная студенческая работа «К сравнительной морфологии лимфатического узла» была отмечена первой премией МЗ РСФСР. Благодаря отличной учебе, активной научно-исследовательской и общественной работе, был Вадим Флоренсов удостоен именной студенческой стипендии, а после окончания института с отличием в 1948 году, поступил в аспирантуру, одновременно обучаясь по двум дисциплинам, биологии и гистологии, стал единственным аспирантом в истории института, получившим именной аспирантскую стипендию. В 1951 году Вадим Александрович стал работать ассистентом на кафедре биологии ИГМИ. В 1952 г. Вадим Александрович защитил кандидатскую диссертацию «Морфогенез гемолимфатических узлов». Имея основательную медицинскую и морфологическую подготовку, стал руководителем научного студенческого кружка и студенческого научного общества института. Много сил и времени уделял реставрации экспонатов музея кафедры

биологии, созданного членом-корреспондентом РАН профессором В.Т. Шевяковым.

В 1968 году защитил докторскую диссертацию под руководством ученого мирового уровня, действительного члена Академии медицинских наук профессора Д.А. Жданова «Филогенез и онтогенез кроветворной функции лимфатических узлов позвоночных животных».

С 1969 по 1985 годы возглавлял кафедру нормальной анатомии человека. Научное творчество Вадима Александровича отражало разносторонность его взглядов. Результаты многолетних исследований иммуноморфологии животных и человека легли в основу монографии «Очерки эволюционной иммуноморфологии» — одного из первых фундаментальных трудов по данной проблеме. Его интересовали вопросы антропологии, химии, физики и других наук, о чем свидетельствуют публикации. Он читал курс «Дарвинизма» в педагогическом институте и «Биологию индивидуального развития» в университете.

Вадима Александровича не оставляли равнодушными проблемы экологии, в частности проблемы связанные с озером Байкал, по данной теме под его руководством и непосредственным участием было выполнено 15 работ, защищено две диссертации, издана одна монография. Под его руководством защищено 11 кандидатских диссертаций, опубликовано более 70 научных трудов (в том числе 6 книг, 5 рабочих атласов, 7 изобретений). Он является автором прекрасных научно-популярных книг «Происхождение и развитие жизни на Земле», «Проблемы долголетия», «Памяти Сергея Игнатьевича Тимофеева», «Охрана здоровья и медицинское обслуживание населения», «Непроторенным путем» о жизни и творчестве М.М. Герасимова в соавторстве с Н.А. Флоренсовым и Г.И. Медведевым. Был награжден медалями Министерства высшего и среднего образования, всесоюзного общества «Знание», грамотами и дипломами различных республиканских, областных и районных организаций.

Вадим Александрович многие годы являлся членом правления Всероссийского общества анатомов, гистологов и эмбриологов, председателем Иркутского общества АГЭ, избирался в состав районного Совета народных депутатов.

Если бы Вадим Александрович не стал врачом и ученым он непременно был бы художником. Большая занятость оставляла ему очень мало времени для досуга, который он отдавал любимому занятию — живописи. Он написал более 60 полотен, которые не раз выставлялись в Иркутске и в других городах России и за рубежом в музеях изобразительного искусства. Одна из его картин «Сибирская тайга» находится в одном из музеев Чехословакии, «Вулкан Кропоткина» в МГУ. Семь картин В.А. Флоренсов подарил кафедре биологии, среди них находится большое полотно «Динозавры Юрского периода». Пять картин находится в музее истории ИГМИ. Вадим Александрович создал на кафедре анатомии человека художественную галерею ученых-анатомов «Андрей Везалий», «Андрей Везалий со своим другом Гемом Фризом», портреты академиков В.Н. Тонкова, Д.А. Жданова, профессора Н.Д. Бушмакина, доцента Т.Н. Стафиевской.

Вадим Александрович вел большую переписку с учеными России и зарубежных стран, свободно читал и переводил литературу на нескольких языках, великолепно владел французским языком. Для тех, кто знал и работал с Вадимом Александровичем, для сотрудников кафедры нормальной анатомии человека, лаборатории, он был не только большим ученым, всегда полным оригинальных мыслей и творческих планов, но и внимательным старшим товарищем, добродетельным наставником, особенно чутко и внимательно относился к интересам студентов. Это был человек большого таланта, высочайшей культуры, доброты и тепла к людям, честно служивший им всю свою жизнь.

Династия Флоренсовых с боковыми ветвями многочисленна.

Доцент Т.И. Шалина

FLORENISOV VADIM ALEXANDROVICH
(to the 80-anniversary from birthday)