

ISSN: 1815-7572

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

---

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

---

**№ 3**

**апрель**

**2007**

**ТОМ 70**

**Редакционная коллегия:**

Главный редактор А.А. Майборода

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

Члены редколлегии:

М.Д. Благодатский  
А.Д. Ботвинкин  
Ю.Н. Быков  
Г.М. Гайдаров  
Л.П. Игнатьева  
В.Г. Лалетин  
И.В. Малов  
С.Б. Пинский  
Л.А. Решетник  
Л.А. Усов

Отв. секретарь: С.И. Горшунова

---

Основан в 1994 г.

Иркутск

## ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

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

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

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

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

### Наш адрес:

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

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

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

Телефоны редакции:

(3952) 708-661

(3952) 703-722

---

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

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

## СОДЕРЖАНИЕ

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Гайдаров Г.М., Долгих В.В., Кулеш Д.В., Антонова Е.В., Шкандыло Т.П.</i> Медико-социальные и организационные аспекты охраны здоровья подростков в современных условиях.....	5
<i>Моргун А.В.</i> Прогностическая значимость Р-гликопротеина в развитии химиорезистентности при онкологических заболеваниях.....	9
<i>Гома Т.В., Хамнуева Л.Ю., Орлова Г.М.</i> Поражение сердечно-сосудистой системы при тиреотоксикозе.....	12

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Балабина Н.М.</i> Артериальная гипертония у больных хронической железодефицитной анемией.....	16
<i>Пахомова Р.А., Селезов Е.А., Лонишаков С.В., Базарин П.В., Данилина Е.П.</i> Тактика лечения больных острым калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом и механической желтухой.....	18
<i>Сердцев М.И., Фалеев М.В., Кохан С.Т., Тунгусов Е.И., Белогоров С.Б.</i> Коррекция селенового статуса организма и ее влияние на некоторые параметры метаболизма у больных с почечной патологией.....	22
<i>Лудченко О.Е., Лазаренко В.И., Новиков О.М.</i> Клинико-функциональные особенности состояния парного глаза у пациентов в период адаптации к монокулярному зрению после травмы глазного яблока.....	26
<i>Баитова Г.М., Далбаева Ж.М., Матказыева Г.Э., Бейшенкулов М.Т.</i> Меж- и внутрижелудочковая асинхрония у больных инфарктом миокарда с сопутствующим сахарным диабетом и эффективность раннего применения биспролола.....	28
<i>Солодённова М.Е., Лузина Е.В., Жмуровой О.В.</i> Частота инфицирования <i>Helicobacter pylori</i> у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.....	32
<i>Буланкина И.А.</i> Морфофункциональные изменения структур кожи при асептическом воспалении.....	36
<i>Кузина Н.Ю., Орлова Г.М.</i> Вторичный гиперпаратиреоз у больных с начальной хронической почечной недостаточностью.....	38
<i>Дехтярь А.В.</i> Значение тромбинемии в патогенезе окклюзионной гидроцефалии у детей.....	41
<i>Пруткина Е.В., Дутов А.А., Цыбиков Н.Н.</i> Возможности анаприлинового теста как метода оценки детоксикационной функции печени.....	44
<i>Конникова Э.Э., Шпрах В.В.</i> Распространенность и структура периферических невропатий у горнорабочих алмазодобывающей промышленности в республике Саха (Якутия).....	48
<i>Неймарк А.И., Ильинская Е.В., Таранина Т.С.</i> Клинико-лабораторные особенности цистита у женщин с лейкоплакией мочевого пузыря.....	51
<i>Цыбиков Н.Н., Масло Е.Ю., Розенберг В.Я., Цыгеева Д.Д., Кижло Л.Б.</i> Сравнительная характеристика показателей иммунитета у больных хроническим вирусным гепатитом С и больных с коинфекцией С + ВИЧ.....	54
<i>Баатаржав С., Баасанжав Н., Шагдарсуэн Р.</i> Микрохирургическое реконструктивное лечение травматических отчленений фрагментов кисти.....	56
<i>Хохлов В.П., Протопопова Н.В., Мальшев В.В.</i> Динамика «Омега-потенциала» как показателя регуляции ЦНС в организации адаптационного ответа кардио-респираторной системы у беременных низкого акушерского риска в различные сроки беременности.....	59
<i>Бурданова Т.М., Аитов К.А., Чеснокова М.В., Козлова Л.С., Саруул Б.О.</i> Эпидемиологические и клинические аспекты рожы в современных условиях.....	62
<i>Шелест П.В., Миронов В.И.</i> Комплексное исследование перитонеального экссудата в прогнозировании и диагностике клинико-морфологических форм острого деструктивного панкреатита.....	64
<i>Куваева О.В.</i> Цикличность изменчивости стромально-паренхиматозных отношений поднижнечелюстной слюнной железы в онтогенезе женщины.....	67

## ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Гаджиев Г.Д., Гречаный Г.В.</i> Влияние производственных факторов на показатели заболеваемости сотрудников научно-исследовательских институтов Иркутского научного центра Сибирского отделения Российской академии наук.....	70
---	----

## ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

<i>Напрасникова Е.В.</i> Особенности геохимического и микробиологического состояния снежного покрова Иркутска.....	74
--	----

<i>Абрамович Г.М., Нетесин Е.С., Некрасов И.Н.</i> Обучение оказанию первой медицинской помощи тренажерным методом как основа социальной и технической безопасности.....	76
<i>Малова И.О., Рагчаа Д.</i> Чувствительность генитальных микоплазм к антибактериальным препаратам.....	78
<i>Магатыкова А.П., Макаров О.А., Ильина Л.И.</i> Лечебные факторы курорта «Нилова Пустынь».....	81
<i>Агеев В.А., Воронцова М.В., Свистунов В.В.</i> Реверсия легочного туберкулеза и его осложнений (1999-2005 гг.). Причины неблагоприятной эпидемиологической обстановки по туберкулезу в г. Иркутске и Иркутской области.....	83

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Разуваева Я.Г., Аюшиева С.Ц., Ажунова Т.А., Гармаева М.Л., Михайлова Е.А., Жапова В.В.</i> Морфологическая оценка гепатопротекторной активности многокомпонентного растительного средства «Гепатон» при тетрациклиновом гепатите .....	86
---	----

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Онучина Е.В., Рожанский А.А., Казакова Р.В., Пошкайте И.А.</i> Лекарственное поражение печени.....	88
<i>Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Репета О.Р.</i> Злокачественная неходжкинская лимфома щитовидной железы.....	91
<i>Радкевич А.А., Галонский В.Г.</i> Ортопедическое лечение больных с адентией, атрофией альвеолярных отростков и тел челюстей с использованием имплантатов из никелида титана.....	94

## СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В.</i> Изучение вопроса о содержании радиоактивного изотопа $K^{40}$ в человеческом организме в 50-е годы XX-го века: исторический обзор.....	97
<i>Кузнецов С.И., Зобнин Ю.В.</i> Пациент Сираи Сигэнори – одна из судеб войны.....	99

## ЛЕКЦИИ

<i>Калягин А.Н.</i> Хроническая сердечная недостаточность: современное понимание проблемы. Возможности кардиальной ресинхронизирующей терапии (лекция 8).....	104
<i>Ангарская Е.Г.</i> Переломы лучевой кости в типичном месте.....	106
<i>Нетесин Е.С., Кузнецов С.М., Голуб И.Е.</i> Клинико-лабораторный контроль антикоагулянтной терапии.....	109

## АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<i>Воропаев А.В., Исаев Ю.С., Воропаева И.В., Новоселов В.П., Протасевич А.А.</i> Некоторые аспекты уголовной ответственности медицинских работников за причинение смерти по неосторожности при исполнении профессиональных обязанностей.....	113
---	-----

## ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

<i>Серета Н.Н., Калягин А.Н.</i> Итоги XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство».....	116
---	-----

## РЕЦЕНЗИИ, АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

<i>Ботвинкин А.Д.</i> Рецензия на книгу В.А. Агеева «Выдуманные болезни: ВИЧ/СПИД, атипичная пневмония, птичий грипп, свиной грипп, пневмония легионеров» (Иркутск, 2006).....	117
--	-----

## ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

<i>Некипелов Михаил Иннокентьевич</i> (к 70-летию со дня рождения).....	119
<i>Комогорцев Игорь Евгеньевич</i> (к 50-летию со дня рождения).....	120

# НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ГАЙДАРОВ Г.М., ДОЛГИХ В.В., КУЛЕШ Д.В., АНТОНОВА Е.В., ШКАНДЫЛО Т.П. – 2007

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Г.М. Гайдаров, В.В. Долгих, Д.В. Кулеш, Е.В. Антонова, Т.П. Шкандыло

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров; ГУНЦ медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН, гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Долгих; ГУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница», гл. врач — В.М. Селиверстов)

**Резюме.** *Подростки в биологическом и социальном плане — особая возрастная группа. Отклонения в состоянии здоровья, сформировавшиеся в подростковом возрасте, способствуют формированию ограничений социальных возможностей молодого человека, вступающего в активный период жизни. Подростковая медицина в нашей стране переживала периоды расцвета и упадка. До сих пор нет единого мнения о том, нуждаются ли подростки в специальном медицинском обеспечении.*

**Ключевые слова:** *подростки, подростковая медицина, репродуктивное здоровье, юноши-призывники.*

По данным Госкомстата доля подростков в структуре населения составляет 7,5%. Среди мужского населения юноши составляют 8,0%, среди женского населения девушки — 7,0%.

В настоящее время единые критерии для определения границ подросткового возраста отсутствуют. Контингент подростков, в соответствии с заключением Комитета экспертов ВОЗ по делам молодежи (1987), рассматривается в широком возрастном диапазоне — 10-24 лет, с рекомендациями странам-членам ВОЗ применять для его обозначения термины «подростки», «молодежь», «молодые люди» как взаимозаменяемые. ООН дала определение подросткового периода как периода длительностью с 15 до 24 лет. Для обозначения возрастного периода 10-17 лет Коллегией Минздрава РФ от 01.07.98 применен термин «дети подросткового возраста». Однако, медицинской статистикой в РФ подростковый период определяется в рамках возраста 15-17 лет 11 месяцев 29 дней [40].

Подростковый возраст является важным периодом роста и формирования человека, когда возникает, развивается и завершается ряд морфологических и психологических процессов, идет становление многих жизненно важных систем организма [8]. В этом возрасте формируются основы образа жизни, определяются жизненные позиции, формируется отношение к труду и к будущей профессии [12]. Особенностью подросткового периода является учащение перехода острых форм заболеваний в рецидивирующие и хронические, а также нарастание первичной хронической патологии внутренних органов. Известно, что распространенность хронических заболеваний у школьников за время обучения увеличивается в 1,5 и более раз, как следствие возрастает уровень инвалидизации [39]. Также нередко формирование у подростков пограничного состояния между нормой и патологией, преобладание функциональных расстройств со стороны внутренних органов, атипичность клинической картины ряда хронических заболеваний внутренних органов [12].

Процессы акселерации, характеризующиеся и психоэмоциональным созреванием и преждевременным вступлением подростков в так называемую взрослую жизнь, ставят на повестку дня решение вопросов, свя-

занных с негативными последствиями этого явления, имея в виду, прежде всего, проблемы раннего и сверхраннего начала половой жизни, преждевременных браков, возникновения нежелательной беременности и, как следствие, искусственного аборта, юного материнства и т.п. Отмечено, что заболевания, перенесенные в этот период, могут в дальнейшем осложнить течение беременности, родов, неблагоприятно сказаться на развитии и здоровье будущего потомства [27,28].

В оценке состояния здоровья детского и подросткового населения первостепенное значение приобретают показатели заболеваемости [30]. За время обучения в школе число здоровых детей снижается в 4-5 раз и не превышает 20-25%, около 58% выпускников школ имеют ограничения в выборе профессии [38]. Число абсолютно здоровых среди подростков составляет не более 1/3 [33]. По данным В.Р. Кучмы лишь 3-8% выпускников школ можно считать здоровыми, у 59-62% диагностируют хронические заболевания и у 35-38% — функциональные расстройства дизадаптационного генеза [29,38]. Встречаются данные, что здоровые подростки составляют всего 5,6% [31].

По данным Государственного доклада о состоянии здоровья населения в Российской Федерации за 2003 год общая заболеваемость подростков по данным обрабатываемости в ЛПУ имеет тенденцию к росту и составляет — 1733,8 на 1000 подростков. Это свидетельствует о значительном росте данного показателя (64,9%) за десятилетний период (в 1993 году он составлял 1051,1). В структуре общей заболеваемости подростков по Российской Федерации 1 место приходится на болезни органов дыхания — 32,9%, 2 — нервной системы и органов чувств (16,6%), 3 — болезни органов пищеварения (9,5%) [13,14,15].

В Иркутской области показатель общей заболеваемости подростков составляет — 1711,0 на 1000 соответствующего контингента [17]. Как и в РФ, отмечается тенденция его увеличения. В структуре болезненности подростков Иркутской области 1 место занимают болезни органов дыхания — 30,5%, 2 — эндокринной системы, расстройств питания, нарушений обмена веществ — 9,2%, 3 — болезни органов пищеварения — 8,7% [10,11,16,17,18].

В структуре заболеваемости значительную долю занимают социально обусловленные заболевания, такие как наркомания и алкоголизм. Показатель злоупотребления алкоголем в подростковой группе населения чрезвычайно высок: в 2001 году – 120,5, в 2002 – 162,4, в 2003 – 176,7 на 100 тыс. соответствующего населения [16]. Особое внимание необходимо обратить на пивной алкоголизм подростков, так как употребление пива стало атрибутом молодежного досуга. Частота наркомании и токсикомании среди 15-17 летних составила 86,7 на 100 тыс. человек, что в 40 раз больше, чем среди детей до 15 лет. Состоят на профилактическом учете в связи с употреблением психоактивных веществ (включая алкоголь) 733,5 на 100 тыс. подростков 15-17 лет [33]. В подростковом возрасте особенно актуальной является не сформировавшаяся наркомания, а злоупотребление наркотиками, когда зависимость от нее еще отсутствует [9,19,20,24].

Показатель смертности подростков в Иркутской области имеет тенденцию к снижению: если в 2002 году он составлял 1,39 на 1000 подростков, в 2003 – 1,35, то в 2004 – 1,16 на 1000 соответствующего контингента. В структуре причин смертности подростков в 2004 году преобладали несчастные случаи, отравления, травмы (77,8%). Из них преимущественно регистрировались убийства – 21,2%, суициды – 19,0%, на долю утоплений, поврежденных огнем приходилось 12,9%.

Представленные тенденции динамики состояния здоровья привели к выраженным негативным медико-социальным последствиям. В настоящее время годность юношей к службе в вооруженных силах не превышает 60%, ограничения в выборе профессии имеют 20-50% подростков, репродуктивные возможности ограничены у 15-36% подростков. В этой связи проблема охраны здоровья подростков приобретает особую социальную значимость [4,17,33].

До сих пор нет единого мнения о том, нуждаются ли подростки в специальном медицинском обеспечении. В историческом плане охрана здоровья подростков в нашей стране переживала как периоды расцвета, так и упадка: до 1936 года основным звеном в системе охраны здоровья подростков были детские профилактические амбулатории и пункты по охране здоровья детей и подростков; в 1936 – функции по медицинскому обслуживанию подростков, профотбору и профориентации переданы в лечебно-профилактические учреждения для взрослых. В последующие годы отмечалось расширение сети подростковых кабинетов, в 1955 году введена 1 должность врача для обслуживания 1500 подростков 15-17 лет. В 1959 году создан НИИ гигиены детей и подростков. Приказом Минздрава СССР от 08.08.1975 № 729 был определен единый территориально-цеховой принцип оказания медицинской помощи подросткам в ЛПУ для взрослых, установлен порядок передачи подростков, достигших 15-летнего возраста, из детских поликлиник в поликлиники для взрослых. К началу 1980 года нормативно разработана система ежегодных профилактических осмотров и диспансерного наблюдения подростков. В некоторых крупных городах (Москва, Ташкент, Пермь) созданы самостоятельные подростковые поликлиники, в которых удавалось обеспечивать в большем объеме специализированную помощь подросткам.

Модель советского подросткового врача предусмат-

ривала необходимость его активного сотрудничества с педсоветами учебных заведений, администрацией предприятий, на которых работали подростки, общественными организациями, структурами исполкомов, комиссиями по делам несовершеннолетних, военными комиссариатами. Однако на практике основным содержанием работы подросткового врача являлась только лечебно-диагностическая деятельность. В этих условиях в 1988-1991 годах Минздрав СССР решил на эксперимент, согласно которому медицинская помощь подросткам оказывалась по двум вариантам. При первом – подростки обслуживались в детских поликлиниках до 18 лет, при втором – подростки подлежали наблюдению с 12 лет в поликлиниках для взрослых. Как оказалось, медицинская помощь подросткам в детских поликлиниках не имеет преимуществ, порождает ряд трудно решаемых проблем, требует специализации педиатров в области физиологии и патологии подростков. В то же время наблюдение подростков с 12 лет в поликлиниках для взрослых существенно улучшало их здоровье к моменту передачи в участковую терапевтическую службу. К сожалению, окончившийся в 1991 году эксперимент и его результаты остались невостребованными в связи с распадом СССР.

Таким образом, в течение XX века так и не сформировались окончательно сеть и кадры, призванные обеспечить медицинское обслуживание подростков 15-17 лет [5]. На настоящий момент времени налицо не упорядоченность, а фактически отсутствие системного медицинского обеспечения подростков в учреждениях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), недостатки в преемственности обслуживания этого контингента лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ) различного типа, ослабленное внимание к оказанию медико-социальной и медико-психологической помощи, мерам сохранения и укрепления репродуктивного здоровья девушек и, особенно, юношей, к медицинским аспектам профессиональной ориентации и т.п. [7].

В недостаточном объеме и неэффективно осуществляются профилактические мероприятия, проведение которых как детям, так и подросткам в рамках базовых программ ОМС становится, по мнению ряда врачей, просто «невыгодным» в силу их явно низкой стоимости по сравнению с лечебными и реабилитационными.

Мало внимания уделяется и межсекторальному сотрудничеству по проблеме с участием органов здравоохранения, образования, социальной защиты населения, внутренних дел, культуры и досуга, труда и занятости, физической культуры и иных ведомств. Попытки же осуществить комплексный межведомственный подход к решению проблемы на наиболее оптимальном для этого уровне – муниципальном и окружном – как показывают совместные усилия, предпринимаемые, в частности Комитетом здравоохранения Москвы и НИИ общественного здоровья, казалось бы, находят понимание руководителей и специалистов, но пока не получают должной реализации [1,37].

В качестве одной из мер совершенствования медицинской помощи подросткам в последние годы принято решение о передаче обслуживания этого контингента в детские поликлиники: Приказ Минздрава РФ от 05.05.99 № 154 «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста». В соответствии

с этим документом предусматривается поэтапный – в срок до 1 января 2002 года – перевод медицинского обеспечения детей в возрасте с 15 до 17 лет включительно в детские амбулаторно-поликлинические учреждения путем прекращения их передачи в амбулаторно-поликлинические учреждения, обслуживающие взрослое население. Таким образом, в России порядка 8 тыс. детских амбулаторно-поликлинических учреждений (АПУ) в условиях происходящей передачи в их ведение подросткового контингента 15-17 лет ответственны за медицинское обеспечение 33,7 млн. человек, т. е. каждого четвертого гражданина страны (до реформы они обслуживали 26 млн. детей 0-14 лет) [22,41].

Но все-таки 2/3 (59,2%) врачей считают невозможным пока осуществлять медицинское наблюдение за подростками в условиях детской поликлиники в силу ряда причин. Среди них неукомплектованность кадров и большая нагрузка педиатров; недостаточный уровень их знаний о подростковом возрасте; отсутствие в поликлинике места для организации дополнительной службы; слабая лечебно-оздоровительная база для подростков и др. [41].

В связи с введением врачебной специальности – врач общей практики/семейный врач, необходимо при подготовке данного специалиста уделить должное внимание на особенности организации медицинской помощи подросткам с учетом физиологии и психологии данного контингента населения [23].

Возлагая на подростков миссию повышения рождаемости и улучшения качества потомства, государству в первую очередь необходимо позаботиться о репродуктивном здоровье подростков [2,6,23,34,36]. Для девушек-подростков существует четко функционирующая трехэтапная система оказания гинекологической помощи: участковые педиатры – врач-гинеколог поликлиники – гинекологическая помощь в условиях специализированного стационара [12]. На сегодняшний день внесены коррективы по поводу «забытого» репродуктивного здоровья мужского населения, ведь юноша-подросток – это будущий отец. Очень важно, чтобы не только андрологи, но и все детские врачи такого важного звена, как поликлиническое, были ознакомлены с современным состоянием репродуктивного здоровья подрастающего поколения для более плодотворной работы по выявлению андрологической патологии [21,32]. Согласно приложению 4 приказа Минздрава РФ от 5 мая 1999 года № 154 «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста» в возрастные периоды 10 лет, 14-15, 16 и 17 лет вводится обязательный андрологический осмотр, который проводит хирург, уролог или другой специалист [5].

Достаточно сложной для решения является проблема стационарной помощи подросткам. В приказе Минздрава РФ №154 в пункте 1.3. записано: «Обеспечить

оказание стационарной помощи детям в возрасте до 17 лет включительно в стационарах общей сети по направлению детских и подростковых лечебно-профилактических учреждений...». Эта часть приказа не вызывает никаких вольных толкований. Однако в заключительной части этого пункта сказано следующее: «Разрешить госпитализацию подростков в детские стационары в индивидуальном порядке по решению главных врачей».

Именно этот фрагмент приказа вызывает противоречивые мнения и разные толкования. Кто должен устанавливать «индивидуальный порядок»? Чем должен руководствоваться главный врач? Так как нет четких разъяснений со стороны Минздрава, то возможны весьма вольные трактовки проблемы госпитализации подростков в детские больницы [26].

В настоящее время весьма актуальными являются вопросы медицинского обеспечения юношей-призывников, организации работы медицинских комиссий военкоматов, преемственности их деятельности с АПУ [35,42,43,44,45]. Особенно в условиях, когда по уровню физического и психического развития 40% юношей призывного возраста не в состоянии адаптироваться к нагрузкам военной службы [35,44]. Поэтому необходимо разрабатывать предложения, направленные на совершенствование медицинского обеспечения подростков при подготовке к службе в Армии [42,43].

Подростки – особый контингент в составе населения, состояние здоровья которого является барометром социального благополучия и медицинского обеспечения предшествующего периода детства, а также предвестником изменений населения в последующие годы. Сложившиеся негативные тенденции в состоянии здоровья детей и подростков можно изменить, прежде всего, при проведении четкой и направленной работы на уровне первичного звена здравоохранения.

Таким образом, проблема медицинского обеспечения детей подросткового возраста включает широкий комплекс вопросов: у какого врача – участкового педиатра или подросткового врача – должен наблюдаться подросток в детской поликлинике; в каком случае подростковый контингент госпитализируется во взрослый стационар, а в каком – в детскую больницу; соблюдаются ли вопросы преемственности при работе с этим контингентом. Для решения данных вопросов необходимо совершенствовать знания о подростковом контингенте, как у врачей, так и организаторов здравоохранения, пересматривать имеющиеся и создавать новые правовые документы по охране и укреплению здоровья подростков, обеспечивать ЛПУ адекватной современным требованиям материально-технической базой. Только объединение усилий специалистов (врачей, психологов, социальных работников, педагогов) позволит составить основу современной системы охраны здоровья подростков.

## MEDICAL-SOCIAL AND ORGANIZATIONAL ASPECTS OF HEALTH PROTECTION OF TEENAGERS IN MODERN CONDITIONS

G.M. Gajdarov, V.V. Dolgikh, D.V. Kulesh, E.V. Antonova, T.P. Shkandylo  
(Irkutsk State Medical University, Russian Academy of Medical Science, Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital)

Teenagers in the biological and social plan is a – special age group. Deviations in state of health, generated in teenage age, promote formation of restrictions of social opportunities of a young man entering the active period of life. The teenage

medicine in our country experienced the periods of blossoming and decline. Till now there is no common opinion about, whether teenagers require special medical maintenance.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Архипова Е.И.* Научно-методологические подходы создания комплексной программы по оздоровлению детей и подростков в образовательных учреждениях // Изучение факторов риска и прогнозирования здоровья населения на региональном уровне: Сб. науч. тр. Новгородского научного центра Северо-Западного отделения РАМН. — М., 2003. — Т. 1. — С.163-172.
2. *Баклаенко Н.Г., Гаврилова Л.В.* Современное состояние репродуктивного здоровья подростков // Здоровоохранение. — 2000. — № 7. — С.27-33.
3. *Баранов А.А.* Состояние здоровья детей и подростков в современных условиях: проблемы, пути решения // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения (обзор российской и зарубежной печати). — 1998. — № 5. — С.6-7.
4. *Бологов А.А., Ваганов А.Н.* Роль детской больницы в оказании медицинской помощи подросткам // Детская больница. — 2001. — №3. — С.22-24.
5. *Буток А.В.* Опыт проведения и результаты андрологического осмотра подростков // Теоретические и прикладные проблемы современного здравоохранения и медицинской науки: Сб. науч. тр. — М.: МГИУ, 2001. — Часть 2. — С.111-118.
6. *Гаврилова Л.В.* Деятельности молодежных центров по охране репродуктивного здоровья подростков // Здоровоохранение. — 2003. — № 5. — С.47-53.
7. *Гаджиев Р.С., Гасанов А.Н.* Качество диспансеризации подростков в городских детских поликлиниках // Здоровоохранение Российской Федерации. — 2005. — № 4. — С.51-53.
8. *Гаджиев Р.С., Рамазанов Р.С.* Условия и образ жизни подростков в крупном городе // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2004. — № 5. — С.18-20.
9. *Гаджиев Р.С., Рамазанов Р.С.* Распространенность употребления психоактивных веществ среди подростков // Здоровоохранение Российской Федерации. — 2005. — № 1. — С.16-18.
10. *Гольменко А.Д., Лебедева Л.Н., Красикова Е.Г., Шамсудинова Д.З.* Заболеваемость детского и подросткового населения по итогам Всероссийской диспансеризации // Акт. проблемы общественного здоровья и здравоохранения Иркутской области. — Иркутск, 2003. — С.70-73.
11. *Гольменко А.Д., Лебедева Л.Н., Шамсудинова Д.З.* Анализ заболеваемости населения Иркутской области за период 1992-2001 гг. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН «Здоровье населения Иркутской области: проблемы и пути решения». — 2003. — № 3. — С.195-199.
12. *Гончарова Г.Н., Захарова Т.Г., Филиппов О.С., Захаров Г.Н.* Прогноз состояния репродуктивного здоровья девушек-подростков на основе скрининговой оценки факторов риска. Учебное пособие для системы послевузовской подготовки врачей. — Красноярск, 2001. — 25 с.
13. Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ в 1999 году. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2000. — 104 с.
14. Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ в 2002 году. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 100 с.
15. Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ в 2003 году. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. — 76 с.
16. Государственный доклад «Состояние здоровья населения и здравоохранения Иркутской области в 2004 году». — Иркутск, 2005. — 230 с.
17. Государственный доклад «Состояние здоровья населения и здравоохранения Иркутской области в 2003 году». — Иркутск, 2004. — 240 с.
18. *Долгих В.В., Гольменко А.Д., Лебедева Л.Н. и др.* Заболеваемость детей и подростков по результатам диспансеризации в Иркутской области // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН «Здоровье населения Иркутской области: проблемы и пути решения». — 2003. — №3. — С.201-204.
19. *Драбкина М.В.* Медико-социальное обоснование значимости программы по профилактике наркомании среди контингентов детей и подростков // Проблемы управления здравоохранением. — 2003. — № 4(11). — С.64-66.
20. *Драбкина М.В., Овченкова Е.Н.* От результатов изучения влияния основных медико-социальных факторов на уровень формирования наркоманий среди контингентов детей и подростков к обоснованию необходимости введения профилактической программы в образовательных учреждениях различного уровня // Проблемы управления здравоохранением. — 2004. — № 2(15). — С.65-69.
21. *Завезжалкин В.В., Мирский В.Е., Вишнякова Н.И., Петрова Н.Г.* Проблемы организации андрологической помощи населению крупного города // Бюллетень НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением имени Н.А. Семашко. — 1997. — С.206-209.
22. *Ильин А.Г.* Роль медицинской службы образовательных учреждений в сохранении и укреплении здоровья подростков // Гигиена детей и подростков на пороге третьего тысячелетия. Основные направления развития: Материалы Всерос. научно-практич. конф. с международным участием. — М., 1999. — С.12-13.
23. *Камаев И.А., Поздеева Т.В., Самарцева И.Ю.* Проблемы репродуктивного здоровья студенток-подростков // Здоровоохранение Российской Федерации. — 2003. — № 1. — С.34-35.
24. *Кетова Г.Г., Голодный С.В.* Становление наркотической зависимости у юношей подростков // Социальная медицина на рубеже XXI века: Сборник статей науч.-практ. конф. — Краснодар, 1999. — С.103-106.
25. *Клянов В.И.* Совершенствование организации медико-социальной помощи подросткам // Проблемы городского здравоохранения. Сборник научных трудов / Под ред. проф. Н.И. Вишнякова. — СПб., 1995. — С.120.
26. Комментарий к приказу МЗ РФ от 05.05.1999 г. №154 «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста» // Детская больница. — 2000. — № 1. — С.78.
27. *Коновалов О.Е., Ховрачев М.С.* Медико-социальная характеристика юношей-подростков, больных воспалительными заболеваниями гениталий // Здоровоохранение Российской Федерации. — 2005. — № 1. — С.29-31.
28. *Коновалов О.Е., Ховрачев М.С.* Воспалительные заболевания у юношей-подростков // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2005. — № 1. — С.20-21.
29. *Кучма В.Р.* Гигиена детей и подростков. — М.: Медицина, 2003. — 280 с.
30. *Лебедева Е.Н., Хлыстова Т.П.* Заболеваемость подростков — статистический критерий здоровья // Тезисы докл. Обл. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы охраны здоровья населения и здравоохранения Иркутской области». — Иркутск, 1998. — С.14-16.
31. *Левина Л.И., Стрекалов Д.Л., Азыдова Г.В., Василенко В.С.* Проблема здоровья подростков, пути ее решения // Эколого-социальные вопросы защиты и охраны здоровья молодого поколения на пути в XXI век: Материалы IV Международного конгресса. — СПб., 1998. — С.38-41.
32. *Медик В.А., Мирский В.Е.* Задачи детских поликлиник по раннему выявлению андрологических заболеваний у мальчиков: Методические рекомендации. — М., 2004. — 12 с.
33. Организация медицинской помощи подросткам. По материалам Коллегии Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 марта 2001 г. «Об организации медицинской помощи детям подросткового возраста в современных условиях» // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения (обзор российской и зарубежной печати). — 2001. — № 4. — С.41-44.
34. *Поздеева Т.В., Камаев И.А., Самарцева И.Ю.* Мониторинг репродуктивного здоровья молодежи // Здоровоохранение Российской Федерации. — 2004. — № 5. — С.44-45.
35. *Работкин О.С.* Оптимизация диагностики пограничных психических расстройств у юношей допризывного возраста // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2003. — № 2. — С.34-36.
36. *Сидоров Г.Д., Степанов Н.С., Бердникова Т.В.* Медико-социальные проблемы подростковой беременности // Бюллетень НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н.А. Семашко. — 2003. — С.140-143.
37. *Францева В.О.* Совершенствование организации медицинского обеспечения детей и подростков в образовательных учреждениях на муниципальном уровне (на примере г. Ставрополя): Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М., 2003. — 26 с.
38. *Хлыстова Т.П.* Основы организации педиатрической службы. Учебно-методическое пособие. — Иркутск, 2000. — 168 с.
39. *Чичерин Л.П.* Подросток в детской поликлинике: проблемы и основные пути решения: Методическое пособие. — М., 1999. — 168 с.
40. *Чичерин Л.П., Романов Н.В., Автандилов А.Г., Патока Н.А.* Подростковый медицинский центр: специфика деятельности, основные проблемы // Главный врач. — 2000. — № 5. — С.50-58.
41. *Чичерин Л.П., Лешкевич И.А., Зубкова Н.З. и др.* Совершенствование организации медико-социальной работы детских поликлиник по материалам опроса участковых врачей-педиатров // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2003.

- № 1. — С.45-49.
42. *Шипова В.М., Коровяк Т.Ф.* Медицинское обеспечение юношей призывного и допризывного возраста // *Здравоохранение*. — 2001. — №1. — С. 17-25.
43. *Шипова В.М., Коровяк Т.Ф.* Медицинское обеспечение юношей при подготовке к службе в армии. — М.: ГРАНТЬ, 2002. — 104 с.
44. *Ядчук В.Н.* Современные аспекты управления качеством медицинского обеспечения юношей допризывного и призывного возраста // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. — 2003. — № 2. — С.36-38.
45. *Ядчук В.Н., Чичерин Л.П., Работкин О.С., Михневич А.В.* Специфика подготовки юношей к военной службе // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. — 2002. — № 6. — С.23-25.

© ГОМА Т.В., ХАМНУЕВА Л.Ю., ОРЛОВА Г.М. — 2007

## ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ

Т.В. Гома, Л.Ю. Хамнуева, Г.М. Орлова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Орлова, кафедра эндокринологии, зав. — д.м.н. Л.Ю. Хамнуева)

**Резюме.** Представлен обзор современных литературных данных по проблеме поражения сердечно-сосудистой системы при тиреотоксикозе: механизм действия тиреоидных гормонов на сердце и сосуды, состояние нейро-гуморальных систем, влияние на гемодинамику, взаимосвязь гиперфункции щитовидной железы и нарушенной ритма, течение ИБС, изменение в сердечно-сосудистой системе при субклиническом тиреотоксикозе.

**Ключевые слова:** гипертиреоз, сердечно-сосудистая система, ИБС, субклинический тиреотоксикоз.

Тиреотоксикоз — одно из самых распространенных эндокринных заболеваний, частота которого составляет 19 на 1000 женщин и 1,6 на 1000 мужчин [28]. Кардинальные симптомы при заболевании щитовидной железы первым описал Колеб Парри в 1786 г, а R. Kraus в 1899 г. ввел термин «тиреотоксическое сердце», под которым понимают симптомокомплекс нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы, вызванных токсическим действием избытка тиреоидных гормонов, характеризующийся развитием гиперфункции, гипертрофии, дистрофии сердца, кардиосклероза и сердечной недостаточности.

### *Влияние гормонов щитовидной железы на гемодинамику*

Изменения, развивающиеся в сердечно-сосудистой системе под воздействием тиреоидных гормонов, могут быть следствием как прямого их связывания с рецепторами кардиомиоцитов, так и опосредованного влияния через активацию симпатической нервной системы или через изменение периферического кровообращения, влияющего на пред- и постнагрузку сердца.

Прямое действие тиреоидных гормонов на кардиомиоциты осуществляется с помощью нуклеарных и экстраклеточных механизмов. Первый заключается в связывании  $T_3$  (трийодтиронин) со специфическими рецепторами ядра кардиомиоцита, что способствует транскрипции генома тяжелых цепей молекулы миозина с перераспределением его изоформ — изоэнзимов VI и V3 в сторону увеличения содержания первого и снижения последнего. Это вызывает повышение синтеза контрактильных протеинов и увеличение скорости сокращения, а также развитие гипертрофии миокарда. В результате снижается эффективность сокращения и увеличивается энергетическая стоимость сопряженного процесса «возбуждение-сокращение». Экстраклеточный механизм действия тиреоидных гормонов осуществляется без участия ядерных рецепторов и регулирует транспорт аминокислот, глюкозы, катионов через плазматическую мембрану клетки. Эти эффекты опосредуются влиянием тиреоидных гормонов на различные органеллы, специализированные функции плазматической мембраны, биохимические процессы, протекающие в цитоплазме [4].

Повышение концентрации тиреоидных гормонов оказывает влияние на функцию эндотелия сосудов. Установлены сильная корреляционная зависимость между уровнем тиреоидных гормонов и увеличением в крови содержания t-PA (тканевой активатор плазминогена) и отрицательная корреляционная связь с содержанием PAI-1 (его специфический ингибитор), свидетельствующая о повышении фибринолитического потенциала крови. Наблюдалось существенное увеличение количества циркулирующих эндотелиоцитов у больных при гипертиреозе, связанное с усилением повреждения эндотелиальных клеток в результате развития иммунопатологических изменений и увеличением содержания тиреоидных гормонов в крови. Отмечается повышение соотношения CD4/CD8 и количества клеток, несущих CD4+ и HLA-DR+. Содержание в крови ФНО-альфа и ИЛ-8 при тиреотоксикозе было достоверно выше, чем в периоде ремиссии [2].

Один из основных симптомов гипертиреоза — синусовая тахикардия. Выявлена положительная корреляционная связь между ЧСС и уровнем  $T_3$ . Показано, что  $T_3$  вызывает обратимое увеличение количества бета<sub>1</sub>- и бета<sub>2</sub>-адренорецепторов в миокарде без изменения их структуры, что способствует повышению чувствительности миокарда к катехоламинам. Предполагают, что  $T_3$  оказывает также косвенное действие, обуславливая снижение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) и рефлекторное увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) [10].

Актуальным является вопрос, отражающий активацию нейро-гуморальных систем при тиреотоксикозе, участвующих в патогенезе артериальной гипертензии и поддержании высокого артериального давления (АД). Показана активизация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при тиреотоксикозе, а также тот факт, что даунрегуляция сосудистых рецепторов типа I ангиотензина II осуществляется с участием тиреоидных гормонов [18]. Доказано, что тиреоидные гормоны стимулируют синтез ренина in vivo и in vitro. При тиреотоксикозе происходит облегчение конверсии неактивного ренина в активный [22]. Установлено влияние глюкокортикоидов на потенцирование центральных эф-

фактов ангиотензина-2, направленных на повышение АД [17]. Доказано, что у пациентов с тиреотоксикозом секреция кортизола в ответ на стимуляцию АКТГ после супрессии дексаметазоном была более низкой, чем при эутиреозе, что связано с повреждением адренокортикального резерва [27].

Среди других гуморальных факторов, активизирующих при гипертиреозе и участвующих в патогенезе сосудистых повреждений, рядом авторов отмечается выделение эндотелина-1 в ответ на сосудистое повреждение, вызываемое тиреоидными гормонами, при этом выявлена корреляция между уровнем гормонов щитовидной железы и концентрацией эндотелина-1 в крови [13]. Определенное значение при гипертиреозе придается активизации предсердного натрийуретического фактора [21].

Гипертиреоз сопровождается повышением объема циркулирующей крови и количества эритроцитов (тиреоидные гормоны стимулируют секрецию эритропоэтина) [10,21]. В результате увеличения минутного объема и массы циркулирующей крови, характерно повышение систолического АД, с одной стороны, и снижения периферического сопротивления, с другой, увеличиваются пульсовое давление и нагрузка на сердце в период диастолы. Однако при тяжелом течении заболевания определяется артериальная гипертензия с повышением как систолического, так и диастолического АД.

При изучении циркадианного ритма АД установлено, что у больных с повышенной функцией щитовидной железы (ЩЖ) разница между цифрами систолического и диастолического АД, зафиксированными в дневное и ночное время, была значительно меньше, чем у нормотензивных и гипертензивных эутиреоидных лиц. Выявлена отрицательная корреляционная зависимость между содержанием  $T_3$  и степенью снижения систолического АД в ночное время [3]. При нарушениях функции ЩЖ как систолическая, так и диастолическая АД имеет обратимый характер: АД нормализуется при восстановлении эутиреоидного статуса без применения гипотензивных препаратов [26].

Гормоны ЩЖ оказывают влияние и на внутрисердечную гемодинамику. Гипертиреоз характеризуется повышением частоты укорочения переднезадней оси левого желудочка (%S), увеличением фракции выброса (ФВ), ударного объема и сердечного индекса (СИ)  $T_3$  [10,14]. Выявлена положительная корреляционная зависимость между уровнем общего  $T_3$  и СИ [10], однако исследователи отмечают ее только у молодых больных с гипертиреозом. У пожилых пациентов не наблюдается увеличения СИ, несмотря на повышение ЧСС и систолического АД, что свидетельствует о неадекватной реакции сердечно-сосудистой системы на возросшую потребность в кислороде. Выявляется своеобразная диссоциация: СИ увеличивается, а мощность левого и правого желудочков снижаются. Характерно, что у больных с более тяжелыми проявлениями тиреотоксикоза мощность левого и правого желудочков меньше, чем у больных с легкими формами заболевания, что, по-видимому, является результатом значительного утомления сердечной мышцы вследствие развивающейся миокардиодистрофии [7].

Заслуживает особого внимания факт повышения общего периферического легочного сопротивления,

среднего давления в аорте (Рсрао) и среднего давления в легочной артерии (Рсрла) и снижения ОПСС. Что в значительной степени обусловлено развитием и прогрессированием сердечной недостаточности, на что указывает уменьшение ударного выброса сердца у больных тиреотоксикозом вследствие понижения сократительной функции миокарда [7].

Тиреоидные гормоны оказывают влияние и на диастолическую функцию левого желудочка. При гипертиреозе наблюдаются уменьшение продолжительности диастолы, увеличение максимальных скоростей раннего пика Е, предсердной систолы А и повышение соотношения Е/А [15], уменьшение времени изоволюметрического расслабления левого желудочка. Диастолическая дисфункция значительно прогрессирует по мере нарастания тяжести тиреотоксикоза и соответствует «рестриктивному» типу нарушения трансмитрального кровотока.

При гипертиреозе наблюдается снижение физической работоспособности, причиной которой является нарушенный хронотропный ответ на нагрузку: недостаточное повышение ЧСС и медленное увеличение соотношения ЧСС/потребление кислорода из-за гиперфункции миокарда в покое, обусловленной гиперкинетическим типом гемодинамики, что приводит к уменьшению хроно- и инотропного резервов сердца.

#### ***Тиреоидные гормоны и течение ишемической болезни сердца***

Для гипертиреоза характерны мерцательная аритмия и суправентрикулярная экстрасистолия [10,20,24,29]; желудочковые нарушения ритма возникают редко и, как правило, у лиц с патологией сердечно-сосудистой системы [24].

Появление предсердных аритмий под воздействием избытка тиреоидных гормонов объясняется повышенной возбудимостью предсердий, сопровождающейся укорочением рефракторного периода и удлинением фазы реполяризации клеток предсердий, высокой плотностью бета-адренорецепторов и особенностями автономной иннервации.

Повышенная чувствительность к бета-адренергической стимуляции, регистрируемая еще до каких-либо изменений размера и массы левого желудочка, может определить острую патологию сердца при тиреотоксикозе, особенно у больных с ишемической болезнью сердца, тогда как непосредственные эффекты тиреоидных гормонов обуславливают более длительные кардиомиопатические изменения.

Изменения липидного спектра крови у больных тиреотоксикозом: традиционно характеризовались снижением уровня общего холестерина, бета-липопротеидов и триглицеридов, а также холестерина ЛПНП (липопротеидов низкой плотности) и аполипопротеинов — В и А1, изменениями активности транспортных белков эфиров холестерина плазмы, которые восстанавливаются по мере компенсации функции щитовидной железы [3,11,19]. Существует положительная корреляция между плазменным уровнем холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности и уровнем свободного  $T_4$  (тироксин) [16]. По некоторым данным при гипертиреозе наблюдается повышение триглицеридов за счет повышения концентрации инсулина плазмы и уровня глюкозы крови и снижение уровня плазменного холестерина, связанное с его ускоренным клиренсом [12].

Утверждение о том, что инфаркт миокарда у больных с тиреотоксикозом встречается крайне редко, общеизвестно. Установлено, что препараты гормонов щитовидной железы даже способствуют обратному развитию экспериментального атеросклероза [6]. В то же время избыток тиреоидных гормонов приводит к развитию тиреотоксической кардиомиопатии. Ангинозные боли могут возникать вследствие как метаболических изменений миокарда, так и относительной недостаточности коронарного кровообращения. Однако случаи коронарной недостаточности, тем более инфаркта миокарда, единичны.

#### *Субклинический тиреотоксикоз и сердечно-сосудистая система*

Распространенность субклинического тиреотоксикоза по данным различных исследований варьирует от 0,6% до 3,9% , в зависимости от чувствительности метода, используемого для определения ТТГ и йодного обеспечения региона [1], что чаще всего связано с трансформацией длительно существующего узлового нетоксического зоба в токсический, вследствие автономного функционирования узлов.

До настоящего времени нет полной ясности в вопросе влияния субклинического тиреотоксикоза на функцию сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, имеющая клиническое значение кардиальная патология может развиваться уже при субклиническом тиреотоксикозе. Достоверная корреляция изменений сердечно-сосудистой системы с наличием субклинического тиреотоксикоза получена у пациентов с уровнем ТТГ ниже 0,1 мЕд/л. Данные о возможности развития сердечно-сосудистых осложнений у лиц с уровнем ТТГ между 0,1 и 0,45 мЕд/л являются недостаточными. В ряде работ отмечена большая частота сердечных сокращений, большее количество предсердных экстрасистол, увеличение индекса массы левого желудочка, ухудшение конечного диастолического наполнения и увеличение фракции выброса левого желудочка у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом по сравнению с лицами с эутиреозом [8,9]. Отмечена положительная динамика указанных изменений при достижении эутиреоза на фоне назначения тиреостатиков. В то же время, некоторые авторы не находили каких-либо особенностей кардиологического статуса у таких больных [1].

Обнаружено повышение уровней общего холестерина, ЛПНП и ЛПВП у подростков с признаками субклинического гипертиреоза. Выявлена положительная корреляционная зависимость между содержанием в крови Т3 и общего холестерина [25]. В качестве объяснения этого факта авторами была выдвинута гипотеза о дефиците тиреоидных гормонов в периферических тканях. В то же время часть исследователей не выявили различий в липидном обмене лиц с субклинической дисфункцией и нормальной функцией ЩЖ [5].

Типичными аритмиями, сопровождающими тиреотоксикоз — как манифестный, так и субклинический,

— являются мерцательная аритмия и предсердная экстрасистолия. По данным Фрамингемского кардиологического исследования, распространенность мерцания предсердий в группе пациентов с низким уровнем ТТГ (< 0,1 мЕд/л) составила 28%, в группе лиц с эутиреозом — 11%. Частота встречаемости мерцательной аритмии среди лиц с уровнем ТТГ от 0,1 до 0,4 мЕд/л достоверно не отличалась от таковой при эутиреозе. Согласно выводам авторов, лица 60 лет и старше с низким уровнем ТТГ (<0,1 мЕд/л) имеют в 3 раза больший риск развития мерцательной аритмии в течение 10 лет, чем лица той же возрастной группы с нормальным уровнем ТТГ [1].

Тиреоидные гормоны изменяют частоту сердечных сокращений, увеличивая диастолическую деполяризацию синусового узла и облегчая проведение возбуждения через атриовентрикулярный узел. Кроме того, тиреоидные гормоны укорачивают рефрактерный период предсердных миоцитов. Это обуславливает электрическую гетерогенность и увеличивает возможность повторной циркуляции возбуждения и предсердной фибрилляции. В условиях укорочения периода рефрактерности атриовентрикулярного узла и повышения его чувствительности к адренергической стимуляции, регуляция ритма оказывается резистентной к лечению препаратами наперстянки. Желудочковые нарушения ритма встречаются редко и, как правило, только у лиц с кардиальной патологией.

Показано, что смертность пациентов с субклиническим тиреотоксикозом от различных причин и, в особенности, от сердечно-сосудистой патологии, выше, чем у людей с нормальной тиреоидной функцией. Механизмы, в связи с которыми субклинический тиреотоксикоз может повышать смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, недостаточно изучены. Эти данные имеют большое клиническое значение, поскольку частота тромбоэмболии у пациентов с мерцанием предсердий, развившимся вследствие тиреотоксикоза, может достигать 15% [1]. Кроме того, есть данные об ухудшении конечного диастолического наполнения левого желудочка на фоне субклинического тиреотоксикоза [8].

На настоящий момент не существует единого мнения относительно целесообразности лечения субклинического тиреотоксикоза. Не существует убедительных данных о том, что лечение снижает риск развития мерцательной аритмии. Ряд авторов предпочитают тактику активного наблюдения и считают необходимым вмешаться только при развитии манифестного тиреотоксикоза [1,23].

Таким образом, в настоящее время нет единого общепринятого мнения по лечению кардиологических проявлений тиреоидной кардиомиопатии, вопрос о тактике ведения пациентов с субклиническим тиреотоксикозом должен решаться индивидуально, с учетом причин развития данного состояния, наличия факторов риска развития осложнений, соизмеряя риск и пользу активного лечебного вмешательства.

## THE AFFECTION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN HYPERTHYROIDISM

T.V. Goma, L.Yu. Chamnueva, G.M. Orlova  
(Irkutsk State Medical University)

The review of the modern literary data on the problem of affection of cardiovascular system in hyperthyroidism has been

presented, considering the mechanism of thyroid hormone effect on the heart and vessels, the state of neuro-humoral systems, influence on hemodynamics, interrelation of the thyroid gland hyperfunction and the rhythm disturbance, the course of ischemic heart disease and changes in cardio-vascular system in subclinical hyperthyroidism.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Быстрова Т.В., Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М. Состояние сердечно-сосудистой системы при субклиническом тиреотоксикозе // Кардиология. — 2006. — № 1. — С.68-72.
- Васина Л.В., Митрейкин В.Д., Петрищев Н.Н. Гемостатические свойства эндотелия ДЗТ // Проблемы эндокринологии. — 2003. — № 5. — С.39-41.
- Джанашия П.Х., Селиванова Г.Б. Артериальная гипертензия при тиреотоксикозе: вопросы нейрогуморальной активации, гемодинамических и метаболических изменений // Росс. кардиолог. журнал. — 2004. — № 1(45). — С.73-79.
- Йен П.М., Чин У.У. Молекулярные механизмы внутриядерного действия тиреоидных гормонов. В кн.: Болезни щитовидной железы / Под ред. Л.И. Бравермана. — М.: Медицина, 2000. — С.1-2, 18.
- Панченкова Л.А., Трошина Е.А., Юркова Т.Е. и др. Тиреоидный статус и сердечно-сосудистая система // Росс. мед. вестн. — 2000. — № 1. — С.18-25.
- Хмельницкий О.К., Ступина А.С. Функциональная морфология эндокринной системы при атеросклерозе и старении. — Л., 1989.
- Шустов С.Б., Яковлев В.А., Яковлев В.В. Особенности гемодинамики при нарушениях функции щитовидной железы // Клиническая медицина. — 2000. — № 8. — С.61-65.
- Biondi B., Fazio S., Cuocolo A. et al. Impaired cardiac reserve and exercise capacity in patients receiving long term thyrotropin — suppressive therapy with thyroxine // J. Clin. Endocrinol. and Metabolism. — 1996. — Vol. 81. — P.4224-4228.
- Biondi B., Palmeri E.A., Fazio S. et al. Endogenous subclinical hyperthyroidism affects quality of life and cardiac morphology and function in young and middle-aged patients // J. Clin. Endocrinol. and Metabolism. — 2000. — Vol. 85. — P.4701-4705.
- Braverman L.E., Eber O., Langsteger W. Heart and thyroid. — Wien, 1994. — P.16-21, 203.
- Bruin (de) T.W., van Barlingen H., van Linde-Sibenius M. et al. Lipoprotein (a) and apolipoprotein B plasma concentration in hypothyroid, euthyroid and hyperthyroid subjects // J. Clin. Endocrinol. and Metabolism. — 1993. — Vol. 176. — P.121-126.
- Cachefo A., Boucher Ph., Vidon C. et al. Hepatic Lipogenesis and Cholesterol Synthesis in Hyperthyroid Patients // J. Clin. Endocrinol. and Metabolism. — 2001. — Vol. 86. — № 11. — P.5353-5357.
- Cesareo R., Tarabuso A., Di Benedetto M. et al. Plasmatic endothelin-1 levels in hyperthyroid patients before and after antithyroid therapy // Minerva Endocrinol. — 2000. — Vol. 25, № 3. — P.1-3.
- Ching G.W., Franklyn J.A., Stallard T.J. et al. Cardiac hypertrophy as a result of long-term thyroxine therapy and thyrotoxicosis // Heart. — 1996. — Vol. 75, № 4. — P.363-368.
- Dazai Y., Katoh I., Yoshida R. Direct effect of thyroid hormone on left ventricular myocardial relaxation // Jap. Circulat. J. — 1992. — Vol. 56, № 4. — P.334-342.
- Diekman M.J., Angheliescu N., Endert E. et al. Changes in plasma low-density lipoprotein and high-density lipoprotein cholesterol in hypo- and hyperthyroid patients are related to changes in free thyroxine, not to polymorphism in LDL receptor on cholesterol ester transfer protein genes // J. Clin. Endocrinol. and Metabolism. — 2000. — Vol. 85. — P.1857-1862.
- Fazio S., Biondi B., Carella C. et al. Diastolic dysfunction in patients on thyroid stimulating hormone suppressive therapy with levothyroxine: beneficial effect of beta-blockade // J. Clin. Endocrinol. and Metabolism. — 1995. — Vol. 80, № 7. — P.2222-2226.
- Fukuyama K., Ichiki T., Takeda K. et al. Downregulation of vascular angiotensin II type I receptor by thyroid hormone // Hypertension. — 2003. — Vol. 41. — P.598.
- Hellstrom L., Wahrenberg H., Reynisdottir S. Catecholamine-induced adipocyte lipolysis in human hyperthyroidism // J. Clin. Endocrinol. and Metabolism. — 1997. — Vol. 82, № 1. — P.159-166.
- Khanna C.M., Dubey Y.S., Shankar R., Kaur G. Effects of long-term thyroid hormone suppressive treatment on the cardiac functions // Indian Heart J. — 1997. — Vol.49, № 3. — P.289-292.
- Klein I., Ojama K. Thyroid hormone and cardiovascular system // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P.501-509.
- Kobori H., Hayashi M., Saruta T. Thyroid hormone stimulates rennin gene expression through the thyroid hormone response element // Hypertension. — 2001. — Vol. 37. — P.99.
- Koutras D.A. Subclinical hyperthyroidism // Thyroid. — 1999. — Vol. 9. — P.311-315.
- Punzengruber C., Weissel M. Influence of L-thyroxine on cardiac function in athyreotic thyroid cancer patients - an echocardiographic study // Klin. Wschr. — 1998. — Vol. 66, № 16. — P.729-735.
- Ronnefarth G., Kauf E., Deschner F., Forberger M. Euthyroid goitre in puberty — harmless disease? // Klin. Padiatr. — 1996. — Vol. 208. — P.77-82.
- Satio I., Satura T. Hypertension in thyroid disorders // Endocr. metab. din. North Amer. — 1994. — Vol. 23, № 2. — P.379-386.
- Tsatsoulis A., Johnson E.O., Kalogera S.H. et al. The effect of thyrotoxicosis on adrenocortical reserve // Eur. J. endocrinol. — 2000. — Vol. 142, Iss., № 3. — P.231-235.
- Tunbridge W.M., Evered D.C., Hall R. et al. The spectrum of thyroid disease in a community; the Whickham survey // Clin. Endocrinol. — 1977. — Vol. 7. — P.481.
- Vanderpump M., Ahlquist J., Franklyn J.A., Clayton R.N. Consensus statement practice and auditmeasures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism // Brit. Med. J. — 1996. — Vol. 313. — P.539-544.

© МОРГУН А.В. — 2007

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ Р-ГЛИКОПРОТЕИНА В РАЗВИТИИ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

А.В. Моргун

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов)

**Резюме.** В обзоре рассматриваются строение, функции, расположение в клетках белка Р-гликопротеина. Описаны механизмы развития лекарственной устойчивости, обусловленной этим белком, при онкогематологических заболеваниях. Показана роль Р-гликопротеина как маркера лекарственной резистентности при гематологических и онкологических заболеваниях у детей и взрослых. Обозначены возможности снижения химиорезистентности путем воздействия на Р-гликопротеин.

**Ключевые слова:** Р-гликопротеин, лекарственная резистентность, дети, опухоль.

Одна из важнейших особенностей всех живых систем — способность адаптироваться к изменениям внешней среды. Проявлением такой пластичности является развитие в опухолевых клетках устойчивости к лекарственным препаратам. Лекарственная устойчивость — сохранение клетками жизнеспособности в ответ на воз-

действие ряда лекарственных веществ — одна из причин опухолевой прогрессии. Именно лекарственной устойчивости отводится особое место в развитии рецидивов и метастазов опухолей. Несмотря на достижения в области разработки химиопрепаратов, число рецидивов злокачественных новообразований у детей остает-

ся по-прежнему достаточно высоким (7-35%). Причиной могут быть различные механизмы, способствующие развитию лекарственной устойчивости в клетках опухолей [2]. Один из механизмов – это развитие резистентности к апоптогенным стимулам, что может быть связано с гиперэкспрессией генов, ответственных за экструзию цитостатиков из клетки (табл. 1) и/или с мутациями генов, ответственных за апоптоз [4]. Известно, что некоторые из белков лекарственной устойчивости модулируют чувствительность клеток к индукторам апоптоза [8].

Участники реализации лекарственной резистентности

Транспортные гены	Белки ответственные за развитие резистентности	Гены, ответственные за апоптоз
<i>MDR-1</i>	P-glycoprotein	p53
<i>BCRP</i>	Breast cancer resistance protein	BCL-2
<i>LRP</i>	Lung resistance-related protein	Rb
<i>MRP</i>	Multidrug resistance-associated protein, p50/YB-1	
<i>VMAT</i>	Vesicular monoamine transporter	

Ген *MDR-1*, принадлежит к семейству *MDR*, расположен на участке хромосомы 7 (q21-q23) и кодирует транспортный белок – Р-гликопротеин (Pgp), который является трансмембранным АТФ-зависимым насосом [28,40].

Семейство *MDR* включает два гена человека (*MDR1* и *MDR2*) и три гена грызунов (*mdr1*, *mdr2*, *mdr3*) [23,25,42,46]. В гене имеется две области промоторов. Один промотор функционирует в нормальных тканях, в то время как активность второго встречается в ткани опухолей, устойчивых к лекарственной терапии [50]. Доказано, что лишь один ген человека (*MDR1*) и два гена грызунов имеют отношение к развитию химиорезистентности. Введение в клетки гена *MDR2* к лекарственной устойчивости не приводило. В целом, к развитию химиорезистентности клеток приводит:

- 1) изменение экспрессии гена *MDR1*,
- 2) увеличение дозы гена – амплификация участка генома, содержащего ген *MDR1* и еще пять или шесть сцепленных с ним генов [11],
- 3) стабилизация мРНК *MDR1*,
- 4) регуляция на уровне синтеза и процессинга белка.

Развитие лекарственной устойчивости может формироваться в ответ на воздействие любых химиопрепаратов. При этом ген *MDR1* активируется в ответ на внеклеточные сигналы. Некоторые авторы указывают на накопление иРНК *MDR1* и функционирующего Pgp после однократного кратковременного воздействия лекарственных веществ на культивируемые клетки [6]. В активации указанного процесса участвуют многочисленные механизмы проведения внутриклеточных сигналов, которые не уникальны для регуляции данного гена, а обеспечивают защитные реакции клетки на различные виды стресса и осуществляется на многих уровнях.

Итак, основным белком – продуктом гена *MDR1*, является Р-гликопротеин (Pgp, Р-170). При исследовании строения Р-гликопротеина установлено, что этот белок с молекулярной массой 170 кДа состоит из 1280

аминокислот, имеет 2 АТФ-связывающих участка и 12 трансмембранных доменов, образующих в мембране поры, через которые осуществляется экструзия цитотоксических веществ из клетки [18]. Иммуноцитохимически показано, что Pgp экспрессируется на поверхности цитоплазматической мембраны, на мембранах комплекса Гольджи и эндоплазматического ретикулума [18,51].

Белок Pgp представитель суперсемейства ABC-транспортёров (ATP-binding cassette), к которому относятся более сотни транспортных белков, обнаруженных

у разных организмов – от бактерий до человека [12,23,44]. Белки этого суперсемейства транспортируют самые разнообразные субстраты – от неорганических ионов до полисахаридов и белков. Для всех этих транспортёров характерна общая доменная организация в клетках и высокая консервативность. При гиперэкспрессии бактериального транспортёра, клетки приобретают устой-

чивость к химиопрепаратам, которая блокируется ингибиторами активности Pgp. Предполагается наличие множественных сайтов, связывающих лекарственные препараты – это одно из возможных объяснений тому, как один белок транспортирует различные вещества. Молекула цитостатика, связываясь с соответствующим сайтом Pgp внутри липидного бислоя плазматической мембраны, благодаря энергии, полученной в результате гидролиза АТФ, выводится наружу. Лекарственные препараты в большей степени связываются с мембранами резистентных клеток, чем чувствительных. Экспериментально показано, что препараты связываются в геле с белком с молекулярной массой 170 кДа. Обнаружено что меченые лекарства, например, винбластин и флуоресцентные красители, являющиеся субстратами Pgp, гораздо быстрее выводятся из клеток гиперэкспрессирующих этот антиген [43,52].

Транспортная функция Pgp – основной, но не единственный механизм развития лекарственной устойчивости, обеспечивающий долговременное выживание клеток в присутствии веществ, различных по структуре и биологическому действию. Исследования последних лет показывают, что Р-гликопротеин препятствует гибели клетки, сопровождающейся активацией каспаз. В клетках экспрессирующих Pgp, выявлено не только снижение продукции активной формы каспазы-3, но и резкое подавление его протеолитической активности – способности расщеплять поли(АДФ-рибозил)-полимеразу, участвующую в репарации поврежденной ДНК. Подавление активности указанного белка с помощью разных ингибиторов (верапамил, ловастатин, нефидипин) ведет к восстановлению функциональной активности каспазы-3 и гибели клетки под влиянием цитостатиков в резистентных линиях клеток. Так как АТФ является необходимым фактором для активации каспазы-9, то снижение внутриклеточного пула АТФ препятствует активации каспазы-9 и гибели клетки. Возможно, Pgp подавляет апоптоз, снижая уровень внутриклеточного АТФ [28]. Есть работы, показывающие,

что лейкемические линии клеток, экспрессирующие ген *MDR1*, в отличие от их родительских *MDR1*-негативных линий, резистентны к воздействию индукторов Fas-опосредованного апоптоза (рекомбинантный FasL и гамма-радиация). Отмечается подавление расщепления поли(АДФ-рибозил)-полимеразы и апоптоза в таких клетках, после воздействия на них FasL и цитостатиков. Некоторые авторы сообщают о том, что повышенная резистентность к апоптозу в Pgp-положительных линиях клеток, связана не только со снижением захвата и повышением экстрюзии цитостатиков из клеток, но и со снижением экспрессии Fas-рецепторов на их поверхности, отсутствием повышения экспрессии Fas-лиганда в ответ на воздействие химиопрепаратов [32]. Однако другие авторы не подтверждают такие выводы [19,20].

Одним из стимулов, запускающих рецептор-опосредованный апоптоз, является фактор некроза опухоли (ФНО). В Pgp+ клетках отмечается резистентность к рекомбинантному ФНО. Чувствительность таких клеток к ФНО восстанавливалась под воздействием моноклональных антител к Р-гликопротеину. Еще один механизм защиты клеток от повреждающих веществ заключается в инактивации проникших внутрь клетки соединений путем защелачивания среды [28].

Высокий уровень экспрессии Р-гликопротеина установлен во многих тканях млекопитающих: коре надпочечников, печени, поджелудочной железе, кишечнике, почках, эндотелии капилляров головного мозга и яичников, на CD34+ гемопоэтических клетках, NK и CD8+ Т-лимфоцитах [24,48,49]. Степень экспрессии гена *MDR1* и Pgp в этих тканях различается в десятки раз, от очень низкого, неопределимого уровня (клетки эпидермиса, пневмоциты) до высокого (клетки коры надпочечника, слизистая кишечника) [48]. Разная степень экспрессии Р-гликопротеина относится к клеткам системы кроветворения. В нормальном костном мозге стволовые клетки и ранние предшественники, несущие антиген CD34, экспрессируют функционально активный Pgp [13]. Затем, по мере созревания клеток миелоидного ряда, постепенно снижается экспрессия этого белка и его функциональная активность [14,31]. В настоящее время предполагается, что основная функция Pgp – защита клеток от различных ксенобиотиков, выведения эндогенных метаболитов и участие в секреции гормонов. Большое количество Pgp+ клеток обнаружено в гематоэнцефалическом барьере, в сосудистой стенке половых органов, железах внутренней секреции [27,33]. Доказана защитная функция этого белка от токсических воздействий в кишечнике, головном мозге, плаценте, плоде [33,45].

Более изученным является вопрос о роли Р-гликопротеина в трансформированных клетках. Так, установлено, что многие опухолевые клетки имеют повышенную экспрессию *MDR1* и Pgp. Известно, что активность Pgp определяет резистентность опухолевых клеток ко многим противоопухолевым лекарствам также как и другим веществам – флуоресцентным красителям, бромистому этидию, пуромицину,

граммицидину Д, продуктам метаболизма клетки, цитокинам, стероидным гормонам, пептидам. Антрациклиновые антибиотики (адриамицин, даунорубин), алкалоиды (винкристин, винбластин), таксаны (таксол, таксотер), митоксантрон, ингибиторы топоизомераз (этопозид) являются противоопухолевыми препаратами, устойчивость к которым обусловлена Pgp-опосредованным механизмом [21,34,39,40,44,47,53]. Кроме этого, предполагается возможность непосредственной регуляции активности Pgp его субстратами [12].

Высокую экспрессию Pgp обнаруживают при карциноме толстой кишки, карциноме почек, гепатоме, раке надпочечников, феохромоцитоме. Для некоторых гемобластозов – острого миелолейкоза, хронического лимфолейкоза, Т-клеточных лимфом – устойчивость к проводимой химиотерапии определяется типом клеток, из которых возникло новообразование. Увеличение количества мРНК *MDR1* и Pgp служит фактором устойчивости многих типов опухолей к лечению [6,8,10,30,37,38].

Наиболее хорошо исследована Pgp-опосредованная химиорезистентность при гемобластозах. При остром миелолейкозе в 30-50% случаев обнаруживаются Pgp+ клетки, чаще после проведения курсов химиотерапии у больных, не поддающихся лечению [24,28]. У больных с гиперэкспрессией этого белка выявлено снижение числа полных ремиссий, ответа на индукционную химиотерапию и выживаемости, по сравнению с больными, опухолевые клетки которых не экспрессировали данный белок [30,31]. Подобные данные были получены в отношении нейробластом у детей, опухоли молочной железы, некоторых острых лимфопротеративных заболеваний [1,3,5,27,37]. Есть исследования, указывающие на связь между уровнем Р-гликопротеина и исходом солидных опухолей, повышение экспрессии Pgp является плохим прогностическим фактором, по крайней мере, при некоторых видах опухолей [9,15,16,26].

Таким образом, определение уровня Pgp может помочь в прогнозировании исхода некоторых онкозаболеваний. Однако другие авторы указывают, что показатели выраженности экспрессии указанного белка не имеют значения для прогноза заболевания [29]. В качестве доводов в пользу роли приобретенной лекарственной устойчивости в терапии свидетельствует увеличение гиперэкспрессии Pgp после проведения курсов лечения [15,16].

В настоящее время накапливаются данные о возможности снятия или снижения лекарственной устойчивости в клетках, путем воздействия на Р-гликопро-

Таблица 2

**Вещества снижающие лекарственную резистентность**

Класс препаратов	Наименование препарата
Блокаторы кальциевых каналов	Верапамил, ловастатин, нефидипин
Антиаритмические	Амиодарон
Гипотензивные	Резерпин
Иммунодепрессанты	Рапамицин, циклоспорин А
Гормоны	Прогестерон, тамоксифен
Антипсихотические	Фенотиазин
Ингибиторы ВИЧ-протеаз	Ритонавир, индинавир
Антибиотики	Цефалоспорины

теин [17,22,28,41,50]. В ходе исследований резистентности к химиопрепаратам, обусловленной Pgp, установлено снижение резистентности клеток к цитотоксическим агентам под воздействием веществ, называемых модуляторами лекарственной устойчивости [7,35,36]. Все эти препараты, сходные по химической структуре, относятся к классу мембраноактивных липофильных агентов (табл. 2). Одним из возможных механизмов реверсии лекарственной устойчивости является конкуренция с цитотоксическими агентами за связывание с P-гликопротеином. Однако все блокаторы Pgp тестировались лишь в опытах *in vitro* с использованием культур клеток. При этом дозы используемых модуляторов зачастую на порядок выше допустимых для человека. Клинические испытания показали, что для большинства модификаторов Pgp не удается получить в крови больных концентрации, необходимые для преодоления лекарственной устойчивости, так как повышение дозы дает тяжелые осложнения [7]. Возникают побочные эффек-

ты, характерные для передозировки препаратами. Наряду с этим блокирующий эффект проявляется в нормальных тканях и органах с нарушением нормального функционирования организма. Кроме этого, последующие попытки воздействовать на резистентность, в случае ее развития, после использования таких модуляторов, являются заметно менее эффективными.

Таким образом, белки, ответственные за развитие химиорезистентности, встречаются в опухолях и нормальных клетках и тканях, P-гликопротеин является одним из факторов химиорезистентности, обладающим разными механизмами развития лекарственной устойчивости. Прогностическое значение указанного белка при онкологических заболеваниях не однозначное, исследований роли P-гликопротеина при онкопатологии в детской популяции крайне мало. Имеется возможность преодоления химиорезистентности путем влияния на P-гликопротеин, однако работы носят экспериментальный характер.

## PROGNOSTIC IMPORTANCE OF P-GLYCOPROTEIN IN DEVELOPMENT OF CHEMICAL RESISTANCE IN ONCOLOGICAL DISEASES

A.V. Morgun

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

In the review of functions, an arrangement in cells (cages) of fiber P- glycoprotein are considered. Mechanisms of development of the medicinal stability caused by this fiber are described. Role of P- glycoprotein as marker of medicinal resistance is shown in haematological and oncological diseases in children and adults. Opportunities of decrease of chemical resistance are designated by influence on P- glycoprotein.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Астрелина Т.А., Осипова Е.Ю., Румянцев С.А. и др. Анализ чувствительности лейкоэмических клеток к химиопрепаратам при остром лимфобластном лейкозе у детей по результатам МТТ-теста *ex vivo* // Гематол. и трансфузиол. — 2002. — № 4. — С.14-17.
2. Владимирская Е.Б., Кисляк Н.С., Румянцев А.Г. Причины и пути преодоления лекарственной резистентности при лейкозах и лимфомах у детей // Гематол. и трансфузиол. — 1998. — Т. 43, № 6. — С.3.
3. Иванова А.А. Механизмы антилейкемического действия и возможные пути развития резистентности при использовании глюкокортикоидов в терапии острых лейкозов (обзор литературы) // Гематол. и трансфузиол. — 2000. — Т. 45, № 2. — С.12-15.
4. Ставровская А.А. Опухолевая клетка в обороне // Сорос. образоват. жур. — 2001. — № 7. — С.17-23.
5. Фролова О.И., Быкова Т.В., Стюф И.Ю. и др. Прогностическое значение экспрессии генов *c-myc* и *mdr-1* у больных хроническим миелолейкозом // В сб.: «Биологические основы терапии онкогематологических заболеваний у детей» — М., 1999. — С.14.
6. Abolhoda A., Wilson A.E., Ross H. et al. Rapid activation of MDR1 gene expression in human metastatic sarcoma after *in vivo* exposure to doxorubicin // Clin. Cancer Res. — 1999. — Vol. 5. — P.3352-3356.
7. Alvarez M., Robey R., Sandor V. et al. Using the national cancer institute anticancer drug screen to assess the effect of MRP expression on drug sensitivity profiles // Mol. Pharmacol. — 1998. — Vol. 54. — P.802-814.
8. Arceci R.J. Clinical significance of P-glycoprotein in multidrug resistance malignancies // Blood. — 1993. — Vol. 81. — P.2215-2222.
9. Baldini N., Scotlandi K., Barbanti-Brodano G. Expression of P-Glycoprotein in High-Grade Osteosarcomas in Relation to Clinical Outcome // N. Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 333. — P.1380-1385.
10. Boekhorst P.A., de Leeuw K., Schoester et al. Predominance of functional multidrug resistance (MDR-1) phenotype in CD34+ acute myeloid leukemia cells // Blood. — 1993. — Vol. 82. — P. 3157-3162.
11. Borst P., Evers R., et al. The multidrug resistance protein family // Biochim. Biophys. Acta. — 1999. — Vol. 1461, № 2. — P.347-357.
12. Bosch I., Jackson G.R., Croop J.M. et al. Expression of *Drosophila melanogaster* P-glycoproteins is associated with ATP channel activity // Am. J. Physiol. Cell Physiol. — 1996. — Vol. 271. — P.1527-1538.
13. Bunting K.D. ABC transporters as phenotypic markers and functional regulators of stem cells // Stem Cells. — 2002. — Vol. 20. — P.11-20.
14. Bunting K.D., Galipeau J., Topham D. et al. Transduction of murine bone marrow cells with an MDR1 vector enables *ex vivo* stem cell expansion, but these expanded grafts cause a myeloproliferative syndrome in transplanted mice // Blood. — 1998. — Vol. 92. — P.2269-2279.
15. Chan H.S., Grogan T.M., Haddad G. et al. P-glycoprotein expression: critical determinant in the response to osteosarcoma chemotherapy // J. Natl. Cancer Inst. — 1997. — Vol. 89. — P.1706-1715.
16. Chan H.S., Thorner P.S., Haddad G. et al. Immunohistochemical detection of P-glycoprotein: prognostic correlation in soft tissue sarcoma of childhood // J. Clin. Oncol. — 1990. — Vol. 8. — P.689-704.
17. Chaudhary P.M., Roninson I.B. Induction of multidrug resistance in human cells by transient exposure to different chemotherapeutic drugs // J. Natl. Cancer Inst. — 1993. — Vol. 85. — P.632-639.
18. Chen C.J., Chin J.E., Ueda K. et al. Internal duplication and homology with bacterial transport proteins in the *mdr1* (P-glycoprotein) gene from multidrug-resistant human cells // Cell. — 1986. — Vol. 47. — P.381-389.
19. Cullen K., Davey R., Davey M. The drug resistance proteins, multidrug resistance-associated protein and P-glycoprotein, do not confer resistance to Fas-induced cell death // Cytometry. — 2001. — Vol. 3. — P.189-194.
20. Cullen K.V., Davey R.A., Davey M.W. Drug resistance does not correlate with resistance to Fas-mediated apoptosis // Leuk. Res. — 2001. — Vol. 25. — P.69-75.
21. Dalton W.S., Grogan T.M., Rybski J.A. et al. Immunohistochemical detection and quantitation of P-glycoprotein in multiple drug-resistant human myeloma cells: association with level of drug resistance and drug accumulation // Blood. — 1989. — Vol. 73. — P.747-752.
22. Damiano J.S., Cress A.E., Hazlehurst L.A. et al. Cell adhesion mediated drug resistance (cam-dr): role of integrins and resistance to apoptosis in human myeloma cell lines // Blood. — 1999. — Vol. 93. — P.1658-1667.
23. Deuchars K.L., Du R.P., Naik M. et al. Expression of hamster P-glycoprotein and multidrug resistance in DNA-mediated transformants of mouse LTA cells // Mol. Cell. Biol. — 1987. — Vol. 7. — P.718-724.
24. Drenou B., Fardel D., Amiot L. et al. Detection of P-glycoprotein activity on normal and leucemic CD 34+ cells // Leuc. Res. — 1993. — Vol. 17. — P.1031-1035.
25. Endicott J.A., Juranka P.F., Sarangi F. et al. Simultaneous expression of two P-glycoprotein genes in drug-sensitive

- Chinese hamster ovary cells // *Mol. Cell. Biol.* — 1987. — Vol. 7. — P.4075-4081.
26. Gerlach J.H., Bell D.R., Karakousis C. et al. P-glycoprotein in human sarcoma: evidence for multidrug resistance // *J. Clin. Oncol.* — 1987. — Vol. 5. — P.1452-1460.
27. Hendrikse N.H., de Vries E.G.E., Eriks-Fluks L. et al. A New in vivo method to study P-glycoprotein transport in tumors and the blood-brain barrier // *Cancer Res.* — 1999. — Vol. 59. — P.2411-2416.
28. Johnstone R.W., Cretney E., Smyth M.J. P-glycoprotein protects leukemia cells against caspase-dependent, but not caspase-independent cell death // *Blood.* — 1999. — Vol. 93. — P.1075-1085.
29. Kuttesch J.F., Parham D.M., Luo X. et al. P-glycoprotein expression at diagnosis may not be a primary mechanism of therapeutic failure in childhood rhabdomyosarcoma // *J. Clin. Oncol.* — 1996. — Vol. 14. — P.886-900.
30. Leith C.P., Kopecky K.L., Godwin J. et al. Acute myeloid leukemia in the elderly: assessment of multidrug resistance (MDR1) and cytogenetics distinguishes biologic subgroups with remarkably distinct responses to standard chemotherapy. A Southwest Oncology Group study // *Blood.* — 1997. — Vol. 89. — P.3323-3329.
31. List A.F., Spier C.S., Grogan T.M. et al. Overexpression of the major vault transporter protein lung-resistance protein predicts treatment outcome in acute myeloid leukemia // *Blood.* — 1996. — Vol. 87. — P.2464-2469.
32. Los M., Herr I., Friesen C. et al. Cross-resistance of CD95- and drug-induced apoptosis as a consequence of deficient activation of caspases (ICE/CED-3 proteases) // *Blood.* — 1997. — Vol. 90. — P.3118-3129.
33. Mayer U., Wagenaar E., Dorobek B. et al. Full blockade of intestinal P-glycoprotein and extensive inhibition of blood-brain barrier P-glycoprotein by oral treatment of mice with psc833 // *J. Clin. Invest.* — 1997. — Vol. 100. — P.2430-2436.
34. McCaffery P.J., Tan A.S., Berridge M.V. Polymorphic glycoprotein-1 on mouse platelets: possible role of Pgp-1 and Lfa-1 in antibody-dependent platelet cytotoxicity involving complement // *Blood.* — 1987. — Vol. 69. — P.211-218.
35. Norgaard J.M., Hokland P. Biology of multiple drug resistance in acute leukemia // *Int. J. Hematol.* — 2000. — Vol. 72. — P.290-297.
36. Pearce H.L., Safa Ahmad R., Bach N.J. et al. Essential Features of the P-glycoprotein Pharmacophore as defined by a series of reserpine // *PNAS.* — 1989. — Vol. 86. — P.5128-5132.
37. Pirker R., Wallner J., Geissler K. et al. MDR-1 gene expression and treatment outcome in acute myeloid leukemia // *J. Natl. Cancer inst.* — 1991. — Vol. 83. — P.708-712.
38. Poeta Del G., Stasi R., Aronica G. et al. Clinical relevance of P-glycoprotein expression in de novo acute myeloid leukemia // *Blood.* — 1996. — Vol. 87. — P.1997-2004.
39. Politi P.M., Arnold S.T., Felsted R.L. et al. P-glycoprotein-independent mechanism of resistance to VP-16 in multidrug-resistant tumor cell lines: pharmacokinetic and photoaffinity labeling studies // *Mol. Pharmacol.* — 1990. Vol. 37. — P.790-796.
40. Putman M., van Veen H.W., Konings W.N. Molecular properties of bacterial multidrug transporters // *Microbiol. mol. biol. rev.* — 2000. — Vol. 64. — P.672-693.
41. Raghu G., Park S.W., Roninson I.B. et al. Monoclonal antibodies against P-glycoprotein, an MDR1 gene product, inhibit interleukin-2 release from PHA-activated lymphocytes // *Exp. hematol.* — 1996. — Vol. 24. — P.1258-1264.
42. Robinson L.J., Roberts W.K., Ling T.T. et al. Human MDR1 protein overexpression delays the apoptotic cascade in Chinese hamster ovary fibroblasts // *Biochemistry.* — 1997. — Vol. 36. — P.11169-11178.
43. Rosenberg M.F., Callaghan R., Ford R.C. et al. Structure of the multidrug resistance p-glycoprotein to 2.5nm resolution determined by electron microscopy and image analysis // *J. Biol. Chem.* — 1997. — Vol. 272. — P.10685-10694.
44. Sarkadi B., Homolya L., Szakacs G. et al. Human Multidrug Resistance ABCB and ABCG Transporters: Participation in a Chemoimmunity Defense System // *Physiol. Rev.* — 2006. — Vol. 86. — P.1179-1236.
45. Schinkel A.H., Els Wagenaar U.M., Mol C.A.A.M. et al. Normal viability and altered pharmacokinetics in mice lacking mdr1-type (drug-transporting) P-glycoproteins // *Proc. natl. acad. sci.* — 1997. — Vol. 94. — P.4028-4033.
46. Shen D.W., Fojo A., Roninson I.B. et al. Multidrug resistance of DNA-mediated transformants is linked to transfer of the human mdr1 gene // *Mol. cell. Biol.* — 1986. — Vol. 6. — P.4039-4045.
47. Simon S.M., Schindler M. Cell biological mechanisms of multidrug resistance in tumors // *PNAS.* — 1994. — Vol. 91. — P.3497-3504.
48. Stavrovskaya A.A. Review: cellular mechanisms of multidrug resistance of tumor cells // *Biochem. (Moscow).* — 2000. — № 1. — P.95-106.
49. Thiebaut F., Tsuruo T., Hamada H. et al. Cellular localization of the multidrug-resistance gene product P-glycoprotein in normal human tissues // *PNAS.* — 1987. — Vol. 84. — P.7735-7738.
50. Ueda K., Pastan I., Gottesman M.M. Isolation and sequence of the promoter region of the human multidrug-resistance (P-glycoprotein) gene // *J. biol. chem.* — 1987. — Vol. 262. — P.17432-17436.
51. Willingham M.C., Richert N.D., Cornwell M.M. et al. Immunocytological localization of P170 at the plasma membrane of multidrug-resistant human cells // *J. Histochem. Cytochem.* — 1987. — Vol. 35. — P.1451-1456.
52. Woods G., Lund L.A., Naik M. et al. Resistance of multidrug-resistant lines to natural killer-like cell-mediated cytotoxicity // *FASEB J.* — 1988. — Vol. 2. — P.2791-2796.
53. Zaman G.J.R., Flens M.J., van Leusden M.R. et al. The human multidrug resistance-associated protein MRP plasma membrane drug-efflux pump // *PNAS.* — 1994. — Vol. 91. — P.8822-8826.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© БАЛАБИНА Н.М. — 2007

### АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Н.М. Балабина

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

**Резюме.** Статья посвящена исследованию распространенности артериальной гипертензии и особенностям ее течения у больных железододефицитной анемией (ЖДА). Установлено, что у лиц с ЖДА артериальная гипертензия достоверно чаще встречается, чем у лиц без железододефицитной анемии. У 56,1% больных с ЖДА диагностируется III стадия АГ, с наличием осложнений в виде хронической сердечной недостаточности (ХСН) — у 77,3% больных. Выявление особенностей течения АГ у больных ЖДА позволило рекомендовать мероприятия, направленные на достижение контроля АГ.

**Ключевые слова:** железододефицитная анемия, артериальная гипертензия.

По мнению ряда исследователей [1,3,6,8], дефицит железа в организме человека приводит к нарушениям во внутренней среде организма (эндоэкологическим

сдвигам). На наш взгляд, именно эндоэкологические сдвиги в организме больного с дефицитом железа могут способствовать развитию сопутствующей соматической патологии [2,4,7,9].

Такой взгляд на железодефицитную анемию (ЖДА) согласуется с литературными данными, из которых следует, что болезни дефицита железа могут привести к изменению течения сопутствующей соматической патологии [5,10,11,12].

В связи с вышесказанным нами поставлена следующая цель исследования: изучить распространенность артериальной гипертензии (АГ) и особенности ее течения среди лиц с ЖДА.

#### Материалы и методы

В I группу наблюдения вошли 195 больных ЖДА, находившихся под диспансерным наблюдением в муниципальных поликлиниках г. Иркутска за 5 летний период, (55,6%) женщин и 1047 (44,4%) мужчин с разным сроком дефицита железа. При оценке распределения больных по полу преобладали женщины (79,8%). Средний возраст  $62,32 \pm 0,63$  лет. Легкая степень тяжести ЖДА диагностирована у 98 (50,3%), средняя – у 63 (32,3%), тяжелая – у 34 (17,4%).

Средний возраст больных составил  $53,8 \pm 4,1$  года, средняя длительность заболевания –  $9,4 \pm 0,79$  года. В контрольную группу, сопоставимую с первой группой наблю-

дения по возрасту, полу и социальному статусу, вошли 157 человек без признаков дефицита железа (II группа наблюдения – группа сравнения: 88 (56%) женщин и 69 (44%) мужчин). Всем больным ежегодно проводили клинико-инструментальное, эхокардиографическое и лабораторное обследование с целью выявления соматической патологии и динамического наблюдения за течением ЖДА.

Статистическая обработка выполнялась с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Критический уровень значимости  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Данные клинико-функционального обследования группы лиц с ЖДА и группы сравнения показали, что в обеих группах большинство обследуемых имели хотя бы одно сопутствующее заболевание. Из них у лиц с ЖДА выявлена артериальная гипертензия у 66 (33,8%) больных. Частота распространенности артериальной гипертензии (АГ) в группе сравнения составила 19 (12,1%) больных. Таким образом, разница между распространенностью артериальной гипертензией в группе лиц с ЖДА и группой лиц без ЖДА выявлена у 21,7% больных.

При этом у лиц с ЖДА АГ I стадии наблюдалась у 11 (16,6%), II стадии – 18 (27,3%), III стадии – у 37 (56,1%). САД в среднем по группе наблюдения составило  $178,0 \pm 2,3$  мм рт.ст., ДАД –  $99,9 \pm 1,8$  мм рт.ст. В группе сравнения АГ I стадии наблюдалась у 11 (57,9%), II стадии – 6 (31,6%), III стадии – у 2 (10,5%). САД в среднем по группе сравнения составило  $157,0 \pm 2,6$  мм рт.ст., ДАД –  $92,9 \pm 1,9$  мм рт.ст. Средняя длительность течения АГ составляла в группе лиц с ЖДА  $16,49 \pm 0,42$  лет, в группе сравнения –  $15,9 \pm 0,54$  ( $p < 0,05$ ). В группе больных ЖДА 43 (65,2%) имели III и IV риск развития сердечнососудистых осложнений. В то время как в группе больных без ЖДА только 7 (36,8%) больных имели III и IV риск развития сердечнососудистых осложнений.

Хроническая сердечная недостаточность выявлена у 51 (77,3%) больных железодефицитной анемией. I стадия сердечной недостаточности установлена у 12 (18,2%) больных, IIА – 36 (54,5%), IIБ – 18 (27,3%) больных. У лиц без ЖДА хроническая сердечная недоста-

точность выявлена только у 5 (26,3%) больных.

Из сопутствующих заболеваний у лиц с сочетанием ЖДА и АГ встречались: хронический гастрит – у 27 (41,0%), хронический геморрой – 24 (36,4%), хронический цистит – 22 (33,0%); хронический холецистит – 17 (26%), остеоартроз – у 39 (25,7%) больных. В группе сравнения хронический гастрит диагностирован у 7 (36,8%) больных, хронический геморрой – у 4 (21,0%), хронический цистит – у 3 (15,7%), хронический холецистит – 6 (31,5%), остеоартроз – у 5 (26,3%) больных.

При исследовании липидного профиля по уровню общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), который определяли по формуле  $ХС = ХС\ ЛПВП - 0,45\ ТГ$  и индексу атерогенности (ИА) по формуле  $ИА = ХС - ХС\ ЛПВП / ХС\ ЛПНП$  в группе больных ЖДА и АГ нарушения липидного спектра установлены в 75% случаев. В группе контроля изменения со стороны липидного профиля об-

Таблица 1

Показатели липидного обмена у больных АГ с ЖДА и в группе контроля

Показатель	АГ в сочетании с ЖДА (n=66)	АГ без ЖДА (n=19)	p
Общий ХС, ммоль/л	$6,4 \pm 0,2$	$5,8 \pm 0,4$	$< 0,05$
ТГ, ммоль/л	$1,8 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$< 0,05$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,3 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,2$	$> 0,05$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$4,2 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,1$	$< 0,05$
ИА	$3,2 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,3$	$< 0,05$

наружены у 51% больных ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Итак, в группе больных АГ в сочетании с ЖДА нарушения липидного профиля наблюдались достоверно чаще и были более выраженными по сравнению с группой контроля, что требовало оптимизации лечения с целью улучшения прогноза течения артериальной гипертензии у больных с железодефицитной анемией [3, 13, 14].

В группе наблюдения у 27 (40,9%) больных давность ЖДА превышала давность развития ГБ, при этом отмечена прямая корреляционная связь ( $r = 0,62$ ,  $p < 0,05$ ) между частотой обострения ЖДА и ухудшением течения АГ.

Это свидетельствовало о значении проведения адекватной терапии железосодержащими препаратами для профилактики ухудшения течения АГ в группе лиц, имеющих сочетанную патологию в виде железодефицитной анемии и АГ.

Таким образом, у лиц с ЖДА артериальная гипертензия достоверно чаще встречается, чем у лиц без железодефицитной анемии. При наличии сочетанной патологии в виде железодефицитной анемии и АГ более чем у половины больных (56,1%) диагностируется III стадия АГ, с наличием осложнений в виде ХСН – у 77,3% больных. Обострение течения ЖДА вызывает ухудшение течения АГ. Сочетание ЖДА и АГ сопровождается более выраженными нарушениями липидного профиля. Наличие сочетанной патологии в форме ЖДА и АГ, особенно при наличии ХСН ухудшает прогноз и требует особого подхода к ведению данной категории больных.

## ARTERIAL HYPERTENTION IN PATIENTS WITH CHRONIC IRON DEFICIENCY IN ANEMIAS (IDA)

N.M. Balabina  
(Irkutsk State Medical University)

The article is devoted to research of prevalence of an arterial hypertention and to features of its course in patients with iron deficiency in anemias (IDA). It is established, that in persons with IDA the arterial hypertention authentically meets more often, than in persons without iron deficiency in anemias. In 56,1% of patients with IDA, with presence of complications in the form of chronic intimate insufficiency III stage Arterial hypertention is diagnosed in 77,3% of patients. Revealing of features of course of Arterial hypertention in patients with IDA has allowed to recommend the actions directed to achievement of control of Arterial hypertention.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеев И. Ф.* Железодефицитные состояния. — М.: Медицина, 1996. — 97 с.
2. Артериальная гипертония // Стандарты мировой медицины. — 2004. — № 1. — С.2-11.
3. *Дворецкий Л. И.* Алгоритмы диагностики и лечения анемий // Русский мед. журнал. — 2003. — Т. 11, № 8. — С.427-433.
4. *Журавская Э. Я.* Железодефицитные состояния у женщин регионов Сибири (распространенность, факторы риска, питание, липиды крови, подходы к профилактике): Автореф. дис. ...докт. мед. наук. — Новосибирск, 1992. — 31 с.
5. *Кабалова Ж. Д.* Артериальная гипертония и ожирение: случайная ассоциация или причинно-следственная связь? // Клин. фармакол. и тер. — 2004. — Т. 3, № 9. — С.35-39.
6. *Кириленко Н. П.* Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных железодефицитной анемией: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. — М., 1995. — 27 с.
7. *Лабезник Л. Б., Ефимова Н. В., Ли И. А.* Железодефицитные анемии у людей пожилого и старческого возраста // Клиническая геронтология. — 2001. — Т. 7, № 12. — С.19-28.
8. *Сайсембеков Т. З., Рахимбекова Г. А., Менх В. И.* Проблема железодефицитных анемий у лиц пожилого возраста в г. Астана и области (Казахстан) // Клиническая геронтология. — 2005. — № 11-12. — С.78-79.
9. *Сафуанова Г. Ш., Никуличева В. И., Тимашева А. А.* Некоторые подходы к повышению качества лечения пациентов с железодефицитной анемией (опыт «Школы пациента с железодефицитной анемией») // Гематология и трансфузиология. — 2005. — Т. 48, № 5. — С.25-27.
10. *Суханов Ю. С.* Диагностика и лечение больных железодефицитной анемией // Вестник службы крови России. — 2001. — № 3. — С.27-30.
11. *Ahmed F., Khan M. R., Islam M. et al.* Anaemia and iron deficiency among adolescent schoolgirls in peri-urban Bangladesh // Eur. J. Clin. Nutr. — 2005. — Vol. 54, № 9. — P.83-678.
12. *Gibson R. S., Heath A. L., Ferguson E. L.* Risk of suboptimal iron and zinc nutrition among adolescent girls in Australia and New Zealand: causes, consequences, and // Asia Pac. J. Clin. Nutr. — 2002. — Vol. 11, № 3. — S.52-543.
13. *Palou M. Farrus, Ocana A. Perez, Pujadas M. A. Mayer et al.* Anemia in primary care: etiology and morphological characteristics // Aten Primaria. — 2006. — Vol. 15, № 25(4). — P.5-230.
14. *Paiva A. A.* Parameters for the assesment of iron status Rev Saude Publica. 2000 // Rev. Saude Publica. — 2000. — Vol. 34, № 4. — P.6-421.

© ПАХОМОВА Р.А., СЕЛЕЗОВ Е.А., ЛОНШАКОВ С.В., БАЗАРИН П.В., ДАНИЛИНА Е.П. — 2007

## ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ И МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Р.А. Пахомова, Е.А. Селезов, С.В. Лоншаков, П.В. Базарин, Е.П. Данилина

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра хирургических болезней №1, зав. — д.м.н., проф. Е.А. Селезов)

**Резюме.** В данной статье представлены результаты ретроспективного анализа эффективности хирургического лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной острым калькулезным холециститом, холедохолитиазом, механической желтухой.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, холедохолитиаз, механическая желтуха, лапароскопическая холецистэктомия.

Острый калькулезный холецистит (ОКХ) — частое (15-20%) осложнение желчнокаменной болезни (ЖКБ) [1,5,8]. Холедохолитиаз как проявление ЖКБ встречается у 15-33% этих больных [4,15]. Механическая желтуха как проявление холедохолитиаза определяется у 80-85% больных, а у 40% остается к моменту операции [6,9]. Оперативное лечение при механической желтухе сопровождается высокой летальностью от 10 до 28% [7,12]. В настоящее время нет идеальной операции для лечения холедохолитиаза, что диктует разработку новых подходов к решению этой проблемы [7,8,13].

К настоящему времени лапароскопическая холецистэктомия (ЛХ), по утверждению большинства ведущих хирургов мира, является «золотым стандартом» в лечении неосложненной желчнокаменной болезни [11,12,14]. Однако, выбор метода оперативного лечения больных с холедохолитиазом остается дискуссионным. В последние годы все более широкое распространение в лечении больных с калькулезным холециститом, ослож-

ненным механической желтухой, получает двухэтапная лечебная тактика [2,5,13]. Основной задачей первого этапа лечения является ликвидация холестаза и холеми с применением эндоскопических и (или) рентгеноэндобилиарных лечебных вмешательств. В задачу второго этапа входит выполнение отсроченной хирургической операции после разрешения желтухи. Преимущества данной лечебной тактики очевидны. Во-первых, благодаря устранению малоинвазивным путем застоя желчи в билиарном тракте и желчной интоксикации, снимается угроза срочного оперативного вмешательства, кроме того, достигается нормализация функций жизненно важных органов и систем. Во-вторых, при этой лечебной тактике отсроченная хирургическая операция проводится с меньшим риском для больного и в большинстве случаев в меньшем объеме [2,3,7,11]. Большинство хирургов предлагают производить эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ) с извлечением конкрементов перед выполнением ЛХ или же

прибегнуть к конверсии [6, 13]. Это обусловлено тем, что большинство хирургов, выполняющих лапароскопическую холецистэктомию, относятся с осторожностью и страхом перед выполнением лапароскопической холедохотомии и ревизии холедоха. В своем сообщении мы приводим результаты клинического исследования эффективности лапароскопической холедохотомии у больных с острым калькулезным холециститом, осложненной холедохолитиазом и механической желтухой.

Целью настоящего исследования является определение рациональной хирургической тактики и вида хирургического вмешательства на холедохе при остром холецистите, осложненном холедохолитиазом и механической желтухой.

#### Материалы и методы

Исследования проведены на 45 больных осложненными формами ЖКБ. В зависимости от клинической ситуации больные распределены на 3 группы:

1 группа (15 больных), у которых проведено двухэтапное хирургическое вмешательство, включающее ЭПСТ и ЛХЭ с успешной литоэкстракцией на I этапе;

2 группа (15), у которых на I этапе была неэффективная литоэкстракция, а вторым этапом осуществлялась открытая холецистэктомия, холедохолитотомия, санация и дренирование холедоха;

3 группа (15), у которых на I этапе была неэффективная литоэкстракция, а на втором этапе осуществлялась лапароскопическая холедохотомия, холедохоскопия, литоэкстракция, санация и дренирование холедоха, холецистэктомия.

Больные всех трех групп были оперированы под интубационным наркозом.

ЛХ выполнялась с использованием оборудования фирмы «Karl Storz» (Германия). При лапароскопической холецистэктомии применяли стандартный доступ с введением четырех троакаров. Во всех случаях выполнена холецистэктомия от шейки.

Для проведения дуоденоскопических вмешательств использовалась аппаратура фирмы «Olympus», литоэкстракция и литотрипсия-раздавливание конкрементов корзиной Dormia и др.

Во 2 и 3 группах при неудаляемых «сложных» (камни более 12мм, множественный холедохолитиаз) камнях и выраженной эндотоксемии применялось стентирование холедоха с продвижением кончика дренажа проксимальнее ущемленного камня. В данной ситуации эндоскопическое вмешательство на большом дуоденальном соске (БДС) вместе с дренированием холедоха служило предоперационной подготовкой. Лечебный механизм, прежде всего, был направлен на разрешение холестаза, что способствовало улучшению функционального состояния печени и уменьшению выраженности эндогенной интоксикации, что в конечном итоге снижает риск открытой операции и тяжести послеоперационного периода у больных с механической желтухой.

Больные 2-й группы с острым калькулезным холециститом и механической желтухой оперированы из срединного лапаротомного доступа.

После вскрытия брюшной полости производилась пункция желчного пузыря, холецистэктомия, холедохолитотомия, санация холедоха. Операцию завершали дренированием холедоха по Вишневскому или Холстеду-Пиковскому. У 4 (26,7%) больных был наложен холедоходуоденаноанастомоз (ХДА).

У больных 3-й группы оперативное вмешательство было выполнено лапароскопическим способом. Производилась ЛХ, холедохолитотомия, холедохоскопия (для ревизи-

зии холедоха через пузырный проток использовали фиброхоледоскоп). При выполнении холедохоскопии через холедохотомическое отверстие холедохоскоп направляли в сторону печени, затем в сторону двенадцатиперстной кишки. Выполняли ревизию внепеченочных желчных протоков. По выявлению конкремента его захватывали и выводили через холедохотомическое отверстие в брюшную полость, где помещали в контейнер. При необходимости процедуру повторяли. После удаления конкрементов выполняли контрольную холедохоскопию. Холедохотомическое отверстие полностью закрывали швом. Мы считаем, что при этом целесообразно выполнить дренирование холедоха через пузырный проток по Пиковскому, санация и дренирование холедоха.

Для диагностики, динамического контроля и анализа исходов использовались следующие клиничко-лабораторные и инструментальные исследования: развернутый анализ крови, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), анализ мочи и кала; биохимический анализ крови (активность сывороточной амилазы и уровень и продолжительность гипербилирубинемии, уровень фибриногена, протромбинового времени, протромбиновый индекс, концентрацию тромбоцитов, время свертывания); УЗИ брюшной полости (диаметр общего желчного протока, конкременты, размеры поджелудочной железы); ФГДС; ЭРХПГ (уровень блока, природа сопутствующего стеноза или стриктуры холедоха); компьютерная томография с ретроградным контрастированием желчных протоков (при дифференциальной диагностике с опухолями протоков, ПЖ); учитывали сопутствующую патологию (хронический панкреатит, язвенная болезнь желудка и ДПК, гипертоническая болезнь) и технические сложности и осложнения при проведении ЭПСТ.

У всех больных были осложненные формы желчнокаменной болезни. По данным послеоперационного гистоло-

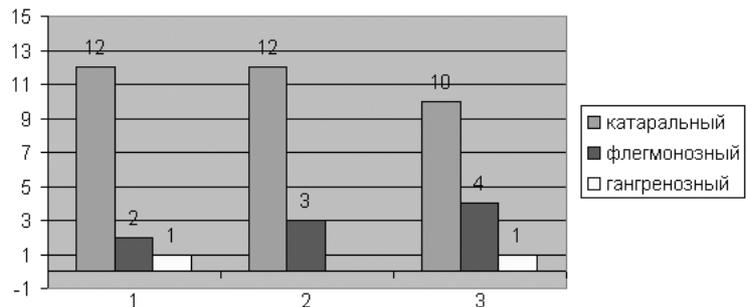


Рис. 1. Распределение больных по форме заболевания.

логического исследования, острый калькулезный холецистит диагностирован у 34 (75,6%) больных, флегмонозный калькулезный холецистит – у 9 (20%), гангренозный калькулезный холецистит – у 2 (4,4%) (рис. 1).

Статистическая обработка осуществлялась с использованием t-критерия Стьюдента для относительных величин.

#### Результаты и обсуждение

1 группа больных характеризовалась: камни холедоха не более 10 мм и мягкой консистенции при раздав-

Таблица 1

Динамика клинических и лабораторных показателей в первой группе в послеоперационном периоде

Параметры	Этапы исследования		
	до операции	3 сутки после операции	6 сутки после операции
Билирубин, ммоль/л	85,5±11,09	32,6±4,6*	14,9±0,7*
Амилаза, ед	725,3±317,2	187,2±22,4*	115,3±15,1*
АЛТ, ед	157,2±36,9	85,4±15,1*	21,4±1,6*
АСТ, ед	111,1±33,2	46,3±4,7*	24,4±1,2*
L, × 10 <sup>9</sup> /л.	8,5±0,8	6,1±0,3*	4,7±0,2*
ЛИИ, ед	1,6±0,7	0,8±0,2*	1,0±0,1
Температура, °С	36,6±0,1	36,9±0,1	36,6
Ps, уд. в мин.	79,8±2,2	85,8±1,7	80,5±1,9
АД, мм рт.ст.	138,5±4,7/83,6±2,7	144±4,4/87,6±2,2	138,9±4,1/79,2±1,5

Примечание здесь и в табл. 2 и 3: Показатели значимы по сравнению с дооперационными p<0,05.

ливании корзинкой Dormia; холангиоэктазия до 1,2-1,5 см.; гипербилирубинемия ( $85,5 \pm 11,09$  ммоль/л); в анамнезе отсутствие перенесенных ранее операций на брюшной полости (табл. 1).

Сроки 2 этапа определялись сроками снижения гипербилирубинемии, что происходило в среднем через 3-4 дня после ЭПСТ. ЛХ выполняли при наметившемся четком и значительном снижении общего билирубина в среднем на 2-3 день. Контроль в этой группе за холедохэктазией и эффективностью литоэкстракции осуществляли динамическим УЗИ на следующий день после ЭПСТ.

Исходные значения билирубина в 1 группе больных превышали норму в 4 раза и составили  $85,5 \pm 11,09$  ммоль/л. После операций, выполненных лапароскопическим доступом, концентрация билирубина снизилась на 3 сутки, нормализовалась на 6 сутки после операции и составила  $14,9 \pm 0,7$  ммоль/л.

Амилаза, трансаминазы, температура, ЛИИ были равны нормальным показателем на 3-6 день после операции.

ком камня в холедохе; холангит; предоперационная декомпрессия гепатикохоледоха при неудавшейся ЭМЛ-стенотом; гипербилирубинемия ( $134,4 \pm 23,6$  ммоль/л).

Сроки проведения второго этапа (открытой холецистэктомии и холедохолитотомии) в среднем составили 3-5 дней. В 26,7% случаев наложен ХДА с назобилиарным дренированием (табл. 2).

Исходные значения билирубина во 2 группе больных превышали норму в 5 раза и составили  $134,4 \pm 23,6$  ммоль/л. После операций, выполненных лапаротомным доступом, концентрация билирубина снизилась на 6 сутки, нормализовалась на 10 сутки после операции и составила  $15,4 \pm 1,6$  ммоль/л.

Третья группа характеризовалась: камень более 10 мм, твердой консистенции не поддавшийся раздавливанию и литотрипсии после ЭПСТ; гипербилирубинемия ( $78 \pm 9,8$  ммоль/л); отсутствие ранее произведенных операций на брюшной полости; холедохэктазия более 1,5 см; отсутствие инфильтрата в правом подреберье; предоперационное стентирование холедоха после ЭПСТ (табл. 3).

Таблица 2

Динамика клинических и лабораторных показателей во 2 группе в послеоперационном периоде

Параметры	Этапы исследования			
	до операции	после операции		
		3 сутки	6 сутки	10 сутки
Билирубин, ммоль/л	$134,4 \pm 23,6$	$71,2 \pm 16,5^*$	$29,3 \pm 5,2^*$	$15,4 \pm 1,6^*$
Амилаза, ед	$270,4 \pm 41,1$	$230,1 \pm 27,6$	$139,9 \pm 10,4^*$	$13,0 \pm 0,6^*$
АЛТ, ед	$144,5 \pm 31,6$	$80,2 \pm 10,4^*$	$42,3 \pm 4,6^*$	$18,3 \pm 1,9^*$
АСТ, ед	$103,7 \pm 17,3$	$59,4 \pm 5,1^*$	$44,4 \pm 3,3^*$	$17,2 \pm 1,6^*$
L, $\times 10^9$ /л	$13 \pm 0,6$	$10,8 \pm 0,5^*$	$9,6 \pm 0,4^*$	$5,4 \pm 0,3^*$
ЛИИ, ед	$1,6 \pm 0,4$	$3,3 \pm 0,3^*$	$2,3 \pm 0,3^*$	$1,0 \pm 0,09$
Температура, °C	$36,8 \pm 0,06$	$37,4 \pm 0,1$	$37,2 \pm 0,1$	$36,6 \pm 0,01$
Ps, уд. в мин.	$76,5 \pm 1,6$	$85,6 \pm 1,4$	$84,9 \pm 2,4$	$78,1 \pm 1,7$
АД, мм рт.ст.	$140 \pm 5,2/84 \pm 3,9$	$147 \pm 4,4/88,3 \pm 3,3$	$147,3 \pm 4,3/86 \pm 2,1$	$137 \pm 4,6/80 \pm 2,8$

Вторая группа характеризовалась: камень в холедохе более 10 мм, твердой консистенции и во время ЭПСТ не раздавился корзинкой Dormia; паравезикальные инфильтративные изменения; в анамнезе у большинства больных отмечались оперативные вмешательства на

Сроки второго этапа вмешательства в среднем составили 3-4 дня.

Исходные значения билирубина в 3 группе больных превышали норму в 5 раза и составили  $78 \pm 9,8$  ммоль/л. После операций, выполненных лапаротомным досту-

Таблица 3

Динамика клинических и лабораторных показателей в 3 группе больных

Параметры	Этапы исследования			
	до операции	после операции		
		3 сутки	6 сутки	10 сутки
Билирубин, ммоль/л	$78 \pm 9,8$	$46,9 \pm 5,6^*$	$19,9 \pm 1,8^*$	$14,2 \pm 1,3^*$
Амилаза, ед	$322,6 \pm 31,2$	$214 \pm 11,9^*$	$163,8 \pm 8,9^*$	$113,6 \pm 6,2^*$
АЛТ, ед	$96,7 \pm 8,3$	$56,3 \pm 6,5^*$	$28,3 \pm 2,8^*$	$15,9 \pm 1,3^*$
АСТ, ед	$70,7 \pm 6,5$	$50,3 \pm 4,5^*$	$27,6 \pm 2,7^*$	$18,4 \pm 1,7^*$
L, $N \times 10^9$ /л.	$13,3 \pm 0,6$	$9,2 \pm 0,4^*$	$7,4 \pm 0,3^*$	$5,1 \pm 0,3^*$
ЛИИ, ед	$1,2 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,2^*$	$1,2 \pm 0,1^*$	$0,8 \pm 0,1^*$
Температура, °C	$36,7 \pm 0,07$	$37,2 \pm 0,1$	$36,8 \pm 0,06$	$36,6 \pm 0,01$
Ps, уд. в мин.	$82,5 \pm 1,6$	$86,6 \pm 1,3$	$82,6 \pm 1,4$	$79,1 \pm 1,7$
АД, мм рт.ст.	$135,7 \pm 5,8/80,3 \pm 2,8$	$143,3 \pm 4,4/83,6 \pm 2,6$	$139 \pm 4,4/81 \pm 1,8$	$133,2 \pm 5,2/79,5 \pm 2,9$

верхнем этаже брюшной полости (резекции желудка, ушивание язв ДПК и др.); случаи расположения БДС в дивертикуле ДПК; сочетание конкремента в холедохе со стенозом или стриктурой терминального отдела холедоха; холедохэктазия 1,5-4 см.; синдром Мирizzi с участ-

пом, концентрация билирубина снизилась на 3 сутки, нормализовалась на 6 сутки после операции и составила  $14,2 \pm 1,3$  ммоль/л.

Амилаза, трансаминазы, температура, ЛИИ были равны нормальным показателем на 6-10 день после операции.

Исходные значения билирубина в 3 группе больных превышали норму в 5 раза и составили  $78 \pm 9,8$  ммоль/л. После операций, выполненных лапаротомным доступом, концентрация билирубина снизилась на 3 сутки, нормализовалась на 6 сутки после операции и составила  $14,2 \pm 1,3$  ммоль/л.

Амилаза, трансаминазы, температура, ЛИИ были равны нормальным показателям на 3-6 день после операции.

Уровень билирубина у больных 1 и 3 групп нормализовался на 6 сутки после операции, а у 2 — на 10 суток (рис. 2).

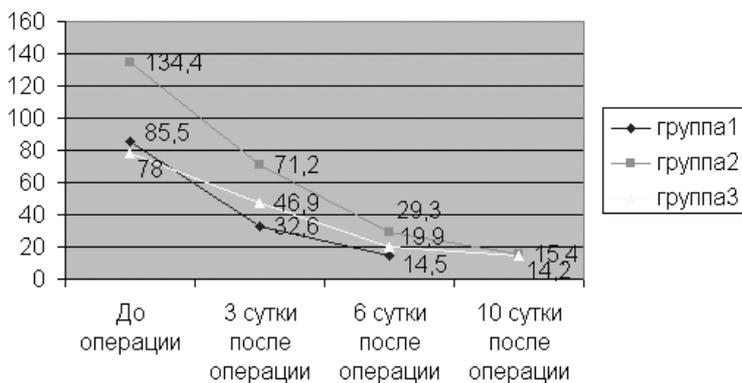


Рис. 2. Уровень общего билирубина.

У больных 2 группы длительность лечения в стационаре достоверно превышала койко-дни у больных 1 и 3 групп (рис. 3). Разница между 2 и 3 группой составила 8 дней ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что при хирургическом лечении осложненных форм желчнокаменной болезни предпочтительнее использовать современные малоинвазивные эндос-

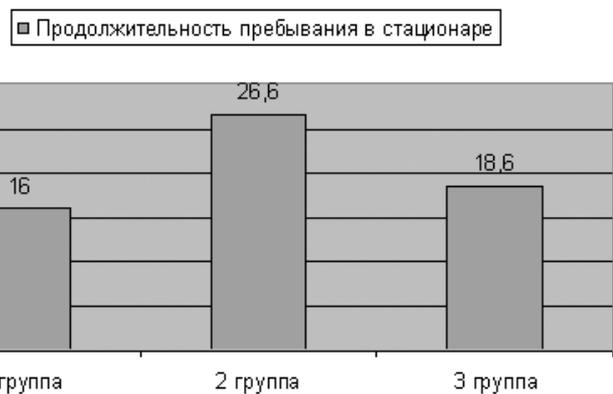


Рис. 3. Продолжительность пребывания в стационаре больных 1-3-й групп.

копические и лапароскопические технологии хирургических вмешательств.

В тоже время анализ показал, что имеются клинические ситуации, при которых продолжает оставаться место традиционным открытым вмешательствам при остром холецистите, осложненным холедохолитиазом и механической желтухой.

При выполнении лапароскопической холедохотомии фиброхоледохоскопия является оптимальным объективным методом выявления конкрементов и другой патологии желчных протоков, что позволяет детально обследовать не только холедох, но и проксималь-

ные отделы гепатикохоледоха, оценить состояние слизистой протоков, выраженность холангита, при необходимости дает возможность осуществить внутрипротоковую биопсию. Лапароскопическая холедохолитотомия с холедохоскопией расширяет спектр малоинвазивных вмешательств при сочетанной патологии желчного пузыря и протоков.

## TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS, COMPLICATED BY CHOLEDOCHOLITHIASIS AND OBSTRUCTIVE JAUNDICE

R.A. Pakhomova, E.A. Selezov, S.V. Lonshakov, P.V. Bazarin, E.P. Danilina  
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

In this article, results of retrospective analysis of surgical treatment effectiveness of patients with cholelithiasis, complicated by acute calculous cholecystitis, choledocholithiasis, obstructive jaundice, are presented.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Бабак О.Я., Чернова В.М.* Современные подходы к терапии желчнокаменной болезни // *Международ. мед. журн.* — 1998. — № 4. — С.30-32.
2. *Ермолов А.С., Упырев А.В., Иванов П.А.* Хирургия желчнокаменной болезни: от пройденного к настоящему // *Хирургия.* — 2004. — № 5. — С.4-9.
3. *Корешкин И.А., Аксельбант И.С., Панин А.А.* Особенности применения лапароскопической холецистэктомии у больных пожилого и старческого возраста // *Вест. хирургии.* — 1998. — № 1. — С.32-35.
4. *Малярук В.И., Климов А.Е., Русанов В.П.* Избирательно-активная тактика и малоинвазивные технологии в лечении калькулезного холецистита // *Материалы 5-го Российского научного форума «Хирургия-2004».* — М., 2004. — С.117-118.
5. *Михайлянц Г.С., Панин Ю.П., Подольский Ю.А., Несходимов Л.А.* Лечебная тактика при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста // *Клинич. геронтология.* — 2001. — № 8. — С.70-71.
6. *Мосягин В.Б.* Лечение холедохолитиаза и механической желтухи с помощью эндоскопической хирургии // *Эндоскоп. хирургия.* — 1998. — № 1. — С.31.
7. *Мосягин В.Б., Карпова Е.А.* Возможности лапароскопической ревизии холедоха // *Эндоскоп. хирургия.* — 1998. — № 1. — С.31.
8. *Стрекаловский В.П., Старков Ю.Г., Григорян Р.С.* Лапароскопическая холецистэктомия при холедохолитиазе и стриктуре терминального отдела общего желчного протока // *Хирургия.* — 2000. — № 9. — С.4-8.
9. *Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Юрасов А.В., Тер-Григорян А.А.* Малоинвазивные вмешательства на желчных путях в современной общехирургической клинике // *Анналы хирургии.* — 2001. — № 1. — С.39-43.
10. *Ткачев А.В.* Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите, профилактика интра- и послеоперационных осложнений // *Материалы 5-го Российского научного форума «Хирургия-2004».* — М., 2004. — С.191.
11. *Ярема И.В., Яковенко И.Ю., Карцев А.Г., Сергейко А.А.* О профилактике ошибок и осложнений лапароскопической холецистэктомии // *Вест. хирургии.* — 1998. — № 1. — С.53-56.
12. *Rabenstein T., Roggenbuck S., Framke B.* Complications of endoscopic sphincterotomy: can heparin prevent acute pancreatitis after ERCP? // *Gastrointest. Endoscop.* — 2002. — Vol. 55, № 4. — P.476-483.

13. Berber E., Engle K.L., String A. Selective use of tube cholecystostomy with interval laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis // Arch. Surg. — 2000. — Vol. 135. — P.341-346.
14. Kaw M., Al-Antably Y., Kaw P. Management of gallstone pancreatitis: cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy // J. Hepatobil. Pancreat. Surg. — 2002. — Vol. 9, № 4. — P.429-435.
15. Pessaux P., Regenet N., Tuech J.J. Laparoscopic versus open cholecystectomy: a prospective comparative study in the elderly with acute cholecystitis // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. — 2001. — Vol. 11, № 4. — P.252-255.

© СЕРДЦЕВ М.И., ФАЛЕЕВ М.В., КОХАН С.Т., ТУНГУСОВ Е.И., БЕЛОГОРОВ С.Б. — 2007

## КОРРЕКЦИЯ СЕЛЕНОВОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ С ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

М.И. Сердцев, М.В. Фалеев, С.Т. Кохан, Е.И. Тунгусов, С.Б. Белогоров

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра военной и экстремальной медицины, зав. — к.м.н., доц. С.Б. Белогоров, Военный госпиталь Сибирского военного округа, нач. — Ю.А. Пономарев)

**Резюме.** Проведено обследование больных с хроническими заболеваниями почек. Выявлены низкий уровень содержания селена, угнетение глутатионзависимого антирадикального звена и высокая активность перекисления липидов. Установлена положительная динамика заболевания при коррекции содержания селена у больных с почечной патологией. **Ключевые слова:** хронические заболевания почек, селен, микроэлементоз, антиоксидантные системы, пути коррекции.

В настоящее время все большее внимание уделяется выяснению взаимоотношений между геохимическими особенностями окружающей среды и здоровьем человека [2]. Достоверно установлено, что недостаточное, избыточное или несбалансированное поступление в организм ряда микроэлементов служит причиной возникновения патологических состояний. Эти болезни широко известны как «микроэлементозы» [1,11].

Микроэлементозы достаточно часто встречаются в патологии животных и человека. Особенностью таких состояний является обратное их развитие при восстановлении нормального уровня содержания микроэлементов и возможность предупреждения возникновения заболевания путем коррекции микроэлементного состава с профилактической целью [2,3].

Низкий селеновый статус служит благоприятной почвой для развития различных заболеваний сердечно-сосудистой системы, онкологической и почечной патологии, а также ряда заболеваний, развивающихся в условиях ослабления иммунной защиты организма [4,6,14].

Как известно, нормальный уровень селена в организме необходим не только для антиоксидантной защиты почек и противодействию инфекции, но и для предупреждения развития хронической почечной недостаточности [6,9,10,15].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось изучение селенового статуса организма и состояние перекисного окисления липидов у больных с хроническими заболеваниями почек в условиях Забайкалья, а также определения влияния восстановления селенового статуса на течение хронических заболеваний почек.

### Материалы и методы

Обследовано 137 больных с заболеваниями почек, находившихся на стационарном лечении в Читинской областной клинической больнице. Стандартизованную по полу и возрасту контрольную группу составили 34 здоровых человека.

В исследуемую группу вошли больные хроническим пиелонефритом — 74 и хроническим гломерулонефритом — 63.

Из лабораторных методов исследования обязательными для обеих групп были: общий анализ мочи, общий анализ крови, пробы Зимницкого, Нечипоренко, Реберга. Выполнялся ряд биохимических исследований, позволяющих определить состояние выделительной функции почек, антиоксидантной защиты и селенового статуса организма.

Для определения селена плазмы и сыворотки крови использован флуориметрический метод определения селена в биологических средах по Уоткинсу в модификации И.И. Назаренко [8]. Параметры метаболизма глутатионпероксидазы исследовались по количеству восстановленного глутатиона. Изучение показателей перекисного окисления и антиоксидантной защиты проводилось по методу И.А. Волчегорского и соавт. (1989) [5] на спектрофотометре «СФ-26».

Полученные нами данные биохимических исследований подвергали анализу: в зависимости от вида заболевания, а также от наличия и степени хронической почечной недостаточности, а затем исследовали эффект применения препарата «Неоселен».

Статистическая обработка осуществлялась с использованием t-критерия Стьюдента. Различия значимы при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Изменение количества селена (в мкг/л) и восстановленного глутатиона (ВГ) (в мкмоль/л) в плазме, а также активность глутатионпероксидазы (ГПО) (в ед. на 1г

Таблица 1

**Изменение содержание селена и восстановленного глутатиона (ВГ) в плазме и активность глутатионпероксидазы (ГПО) под влиянием лечения хронических заболеваний почек препаратом «Неоселен»**

Исследуемый параметр	Контроль	Хр. пиелонефрит до лечения	Хр. гломерулонефрит до лечения	Хр. пиелонефрит после лечения	Хр. гломерулонефрит после лечения
0	1	2	3	4	5
Уровень селена в плазме, мкг/л	94,2±1,42	41,6±1,1 p1-2<0,001	39,8±1,2 p1-3<0,001	85,1±2,4 p2-4<0,001	89,2±1,7 p3-5<0,001
Активность ГПО в ед. на 1 г НЬ	55,1±1,31	43,7±2,1 p1-2<0,001	42,9±1,7 p1-3<0,001	51,6±1,08 p2-4<0,001	50,2±1,13 p3-5<0,001
Количество ВГ, мкмоль/л	40,7±1,21	16,6±1,0 p1-2<0,001	17,0±1,0 p1-3<0,001	38,2±1,1 p2-4<0,001	37,1±0,9 p3-5<0,001

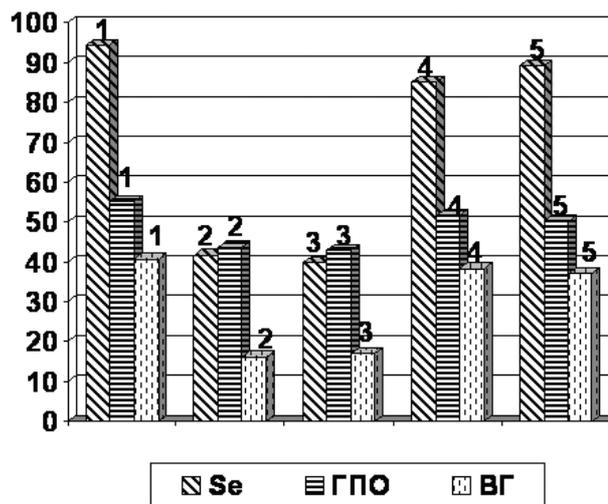
Нв) в зависимости от вида заболевания почек и под влиянием лечения препаратом «Неоселен» представлены в таблице 1.

Содержание селена в плазме больных хроническим пиелонефритом (ХП) и хроническим гломерулонефритом (ХГ) в 2,3-2,4 раза меньше, чем в контрольной группе, ( $p < 0,001$ ). Таким же, высоко достоверным, в 2-2,2 раза, является увеличение содержания микроэлемента в плазме у этих групп больных после лечения препаратом «Неоселен». В то же время, уровня контроля количество селена не достигло и оставалось достоверно меньшим ( $p < 0,002$  и  $p < 0,05$ , соответственно). Видно, что содержание микроэлемента несколько выше при ХГ по сравнению с ХП. Возможно, это связано с известным фактом повреждения тубулярного аппарата почек воспалительным процессом, что нарушает включение селена в молекулы белков и соответственно функцию формирования селенсодержащих белков тубулярным аппаратом почек, и в частности, синтез ГПО плазмы [1,3,7,12].

По нашим данным, активность этого фермента у больных с хроническим пиелонефритом и хроническим гломерулонефритом была в 1,2-1,3 раз ниже, чем в контрольной группе. Она составила  $43,7 \pm 2,1$  и  $42,9 \pm 1,7$  ед/г Нв соответственно, против  $54,1 \pm 1,0$  ед/г Нв ( $p < 0,001$ ). При ХП такое падение активности, возможно, объясняется изменениями в тубулярном аппарате почек. В тоже время, снижение активности ГПО и концентрации селена при ХГ может быть связано с потерей белков при этом заболевании. Под влиянием лечения добавкой селена активность ГПО нарастала почти нормальных цифр при ХП и несколько ниже – при ХГ (до  $51,6 \pm 1,1$  и  $50,2 \pm 1,1$  ед/г Нв соответственно), ( $p < 0,001$ ).

Изменение содержания восстановленного глутатиона в плазме (в мкмоль/л) имело такую же направленность. У больных с заболеванием почек его количество снижалось в 2,4 раза (до  $16,6 \pm 1,0$  при ХП и до  $17,0 \pm 1,0$  при ХГ,  $p < 0,001$ ). Под влиянием восстановления содержания селена и увеличения активности ГПО количество восстановленной формы глутатиона увеличилось, соответственно, до  $38,2 \pm 1,0$  и  $37,1 \pm 0,9$  мкмоль/л, ( $p < 0,001$ ).

Полученные нами данные позволяют констатировать резкое снижение содержания обеспеченности селеном организма, связанное с развитием заболеваний почек. Уменьшение поступления микроэлемента начинается, по-видимому, уже на ранних этапах развития повреждения почек, что может ослаблять антиоксидантную защиту и predisposing к усилению оксидативного стресса и прогрессированию патологии почек. Учитывая тот факт, что в условиях Забайкалья количество микроэлемента, поступающего с продуктами питания, ниже нормального, что доказано рядом исследователей, дефицит селена возникает более быстрыми темпами и сказывается на антиоксидантной защите



Примечание: 1 – контрольная группа, 2 – ХП до лечения, 3 – ХГ до лечения, 4 – ХП после лечения, 5 – ХГ после лечения.

Рис. 1. Содержание селена (Se) в мкг/л, восстановленного глутатиона (BG) в мкмоль/л и активности глутатионпероксидазы (ГПО) в ед на 1 г Нв у больных с заболеваниями почек при лечении препаратом «Неоселен».

организма, тем самым способствуя прогрессированию заболеваний почек [4,10,11]. Так, в обследуемой группе здоровых лиц количество селена в плазме ниже ( $94,2 \pm 1,4$  мкг/л), чем считающееся нормальным в Российской Федерации (120-130 мкг/л).

У больных с почечной патологией уменьшение содержания микроэлемента в организме и снижение активности ГПО зафиксировано рядом авторов даже в регионах с нормальным его количеством в пищевой цепочке, что связывается с нарушением функции тубулярного аппарата [3,6,15].

Выше описанные колебания параметров селенового статуса и эффект его восстановления препаратом «Неоселен» отражены на рисунке 1.

Уровень содержания селена (Se), активности ГПО и содержание (BG) в плазме у больных с заболеваниями почек в зависимости от степени хронической почечной недостаточности (ХПН) и под влиянием лечения селеном отражены на таблице 2.

Видно, что количество микроэлемента в плазме в исследуемых группах больных в 2,5-1,8 раза ниже

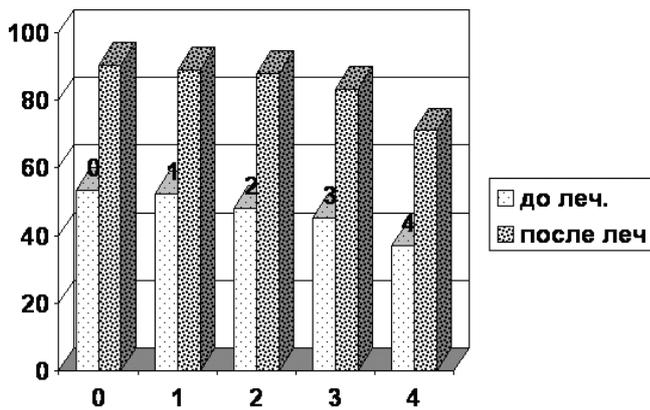
Таблица 2

Содержание селена в мкг/л (Se), восстановленного глутатиона (BG) в мкмоль/л и активность глутатионпероксидазы (ГПО) в ед. на 1г Нв в плазме больных с хроническими заболеваниями почек в зависимости от степени почечной недостаточности и при лечении препаратом «Неоселен»

Параметр		ХПН 0	ХПН I	ХПН II	ХПН III	ХПН IV	Контроль
Se	до лечения	$53,4 \pm 1,1$	$52,2 \pm 1,3$	$47,9 \pm 2,0$	$45,3 \pm 1,1$	$37,0 \pm 1,4$	$94,2 \pm 1,4$
	после	$90,3 \pm 1,1$	$88,8 \pm 1,2$	$88,0 \pm 1,2$	$83,4 \pm 1,2$	$71,0 \pm 1,1$	
ГПО	до лечения	$48,0 \pm 1,0$	$46,4 \pm 1,2$	$45,9 \pm 1,1$	$43,7 \pm 2,0$	$40,8 \pm 1,2$	$55,1 \pm 1,3$
	после	$54,2 \pm 1,2$	$53,8 \pm 1,1$	$51,9 \pm 1,1$	$49,8 \pm 2,0$	$47,2 \pm 1,2$	
BG	до лечения	$24,0 \pm 2,1$	$22,3 \pm 1,7$	$20,4 \pm 1,5$	$19,2 \pm 1,7$	$17,1 \pm 1,5$	$40,7 \pm 1,8$
	после	$35,3 \pm 1,7$	$34,9 \pm 2,0$	$33,3 \pm 1,8$	$32,6 \pm 1,4$	$27,0 \pm 1,3$	

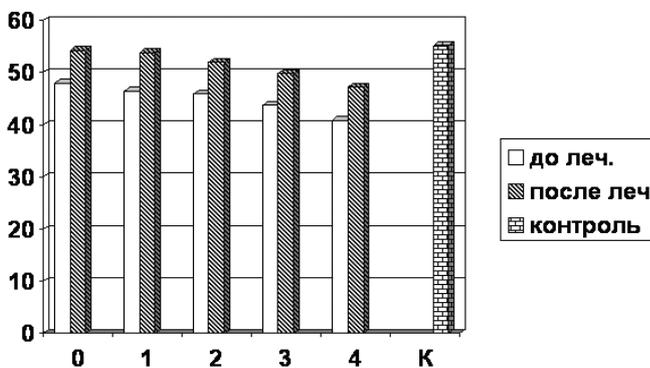
( $p < 0,001$ ), чем у лиц контрольной группы. Если сравнивать с группой без почечной недостаточности, то оно постепенно снижается по мере нарастания почечной недостаточности, начиная со степени, где различия с группой без ХПН недостоверны, становится статисти-

чески значимо при III степени ( $47,9 \pm 2,0$  мкг/л против  $53,4 \pm 1,1$  мкг/л,  $p < 0,01$ ) и становятся высоко достоверными при IV степени. Так, если при III степени в плазме содержится  $45,3 \pm 1,1$  мкг/л, то при IV степени –  $37,0 \pm 1,4$ , против  $53,4 \pm 1,1$  ( $p < 0,001$ ). Под влиянием лечения селеном количество микроэлемента увеличивается во всех группах больных в 1,7-1,9 раза ( $p < 0,001$ ), но не достигает уровня контрольной группы. Так, у больных с ХПН 0 количество селена в плазме увеличивается до  $90,3 \pm 1,1$ , против  $94,2 \pm 1,4$  в контроле ( $p < 0,05$ ), при ХПН I – до  $88,8 \pm 1,2$  ( $p < 0,01$ ), при ХПН II – до  $88,0 \pm 1,21$  ( $p < 0,002$ ), при ХПН III – до  $83,4 \pm 1,2$  ( $p < 0,001$ ) и у больных с терминальной ХПН – до  $71,0 \pm 1,1$  мкг/л ( $p < 0,001$ ) (рис. 2).

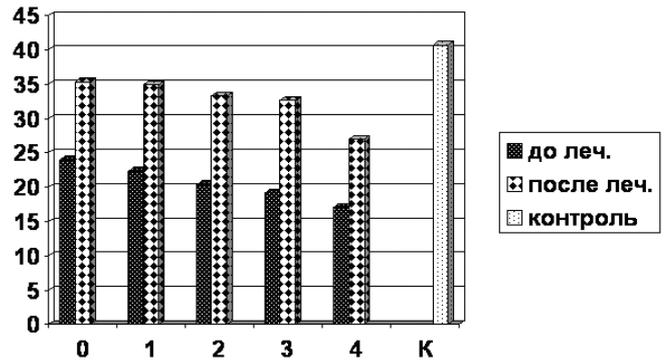


Примечание: 0 – ХПН 0 ст., 1 – ХПН I ст., 2 – ХПН II ст., 3 – ХПН III ст., 4 – ХПН IV ст.  
 Рис. 2. Содержание селена (Se) в мкг/л, до и после лечения заболеваний почек препаратом «Неоселен» в зависимости от степени почечной недостаточности.

Активность глутатионпероксидазы в плазме у обследуемых групп больных была ниже, чем у здоровых лиц в 1,2-1,4 раза и тем меньше, чем больше степень нарушения выделительной функции почек (рис. 3). Так, у больных без ХПН она составила  $48,0 \pm 1,04$  ед/г Нв, при I степени ХПН –  $46,4 \pm 1,2$ , при II –  $45,9 \pm 1,1$ , при III –  $43,7 \pm 2,0$  и у больных с IV степенью –  $40,8 \pm 1,2$  ед/г Нв. Различия с контрольной группой, где активность фермента равнялась  $55,1 \pm 1,3$  ед/г Нв, высоко достоверны ( $p < 0,001$ ). У всех групп больных под влиянием селенизации произошло увеличение исходного уровня, соот-

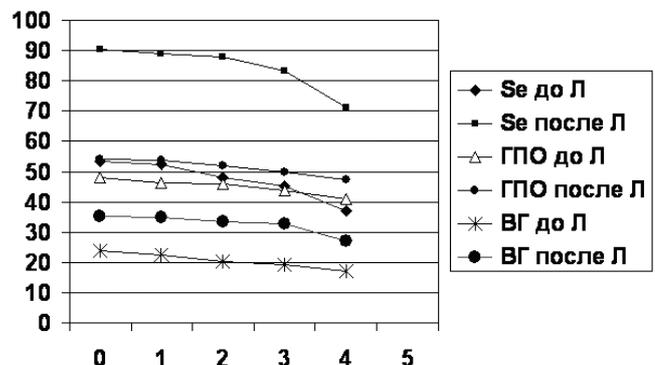


Примечание: 0 – ХПН 0 ст., 1 – ХПН I ст., 2 – ХПН II ст., 3 – ХПН III ст., 4 – ХПН IV ст.  
 Рис. 3. Активность ГПО в ед. на 1 г Нв, до и после лечения заболеваний почек препаратом «Неоселен» в зависимости от степени почечной недостаточности.



Примечание: 0 – ХПН 0 ст., 1 – ХПН I ст., 2 – ХПН II ст., 3 – ХПН III ст., 4 – ХПН IV ст.  
 Рис. 4. Содержание восстановленного глутатиона в мкмоль/л в плазме больных с заболеваниями почек в зависимости от степени почечной недостаточности и под влиянием лечения селеном.

ветственно до  $54,2 \pm 1,2$ ,  $53,8 \pm 1,1$ ,  $51,9 \pm 1,1$ ,  $49,8 \pm 2,0$  и  $47,2 \pm 1,2$  ед/г Нв, оно было высоко достоверным у больных с ХПН 0-II ст. и ХПН IV ст. ( $p < 0,001$ ). При ХПН III ст. различия были менее значимы ( $p < 0,01$ ). По сравнению с ХПН IV у остальных больных увеличение достигало более высоких цифр, приближаясь к контролю. Выявленный факт соответствует литературным данным о том, что у больных с терминальной ХПН резко ограничивается поступление белка с пищей, вследствие чего затрудняется синтез белков организма, в том числе и ГПО [7,9]. В поврежденном тубулярном аппарате почек активность энзима резко падает. В связи с этим у таких больных даже с увеличением поступления селена не удастся увеличить активность фермента до желаемых величин (рис. 4).



Примечание: 0 – ХПН 0 ст., 1 – ХПН I ст., 2 – ХПН II ст., 3 – ХПН III ст., 4 – ХПН IV ст.  
 Рис. 5. Взаимосвязь параметров селенового статуса в зависимости от степени ХПН у больных с заболеваниями почек.

Видно, что у больных всех групп количество этого субстрата ниже в 1,7-2,3 раза, чем у здоровых лиц. С увеличением степени почечной недостаточности становится меньше содержание ВГ. Так, у больных без ХПН восстановленного глутатиона  $24,0 \pm 2,1$  мкмоль/л, при ХПН I ст. –  $22,3 \pm 1,7$ , при ХПН II ст. –  $20,4 \pm 1,5$ , при ХПН III ст. –  $19,2 \pm 1,7$ , при ХПН IV ст. –  $17,1 \pm 1,5$ , против  $40,7 \pm 1,8$  мкмоль/л в контрольной группе ( $p < 0,001$ ).

Под влиянием лечения селеном происходит нарастание ВГ плазмы в 1,5-1,7 раза ( $p < 0,001$  во всех группах), но остается достоверно ниже контроля ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,02$  и  $p < 0,001$  в порядке нарастания ХПН).

В тоже время, темп восстановления селенового ста-

туса падает с нарастанием ХПН более значительно, чем активность ГПО и уровень восстановленного глутатиона. При терминальной ХПН нами проведен расчет корреляции описанных параметров до лечения селеном с уровнем креатинина в крови. Он равен -0,48 для селена, -0,36 для ГПО и -0,41 для ВГ, что свидетельствует о довольно тесной отрицательной связи изучаемых показателей (рис. 5).

Состояние процессов ПОЛ у больных изучаемого нами контингента мы оценивали по относительному содержанию начальных продуктов. Как выяснилось, E 232/220 увеличено на 191% и 196%, а E 278/220 — на 289% и 333% соответственно ( $p < 0,001$ ). Между группами статистически значимых различий не установлено. Следует отметить, что второе соотношение при ХГ выросло несколько больше, чем при ХП. При терминальной ХПН также отмечаются несколько более высокие показатели, чем в остальных группах. Под влиянием терапии селеном соотношение E 232/220 уменьшилось при ХП на 47,3%, с  $1,3 \pm 0,3$  до  $0,7 \pm 0,2$  ед., а при ХГ — с  $1,3 \pm 0,3$  до  $0,7 \pm 0,2$  ед. соответственно, но статистически отличия не достоверны. Также произошло и снижение соотношения E 278/220: при ХП — на 44,8%, с  $1,1 \pm 0,3$  ед., а при ХГ — на 52,1%, с  $1,2 \pm 0,3$  ед. до  $0,6 \pm 0,2$  ед.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлены глубокие нарушения в антиоксидательной защите у больных с хроническими заболеваниями почек: содержание селена в плазме в 2,3-2,4 раза

ниже, чем в контрольной группе, активность ГПО уменьшена в 1,2-1,3 раза, количество ВГ снижено в 2,4 раза. Наиболее выражены вышеперечисленные нарушения при ХПН IV степени. На этом фоне у больных с изученной почечной патологией выявлены признаки увеличения активности ПОЛ. К ним относится достоверное нарастание, почти в 2 раза, соотношений E232/220 и E278/220, свидетельствующее о нарастании количества начальных продуктов ПОЛ, увеличение в 3,2-3,6 раза ТБК-активных субстанций — промежуточных продуктов ПОЛ, возрастание процента гемолизированных эритроцитов в 1,6-2,6 раза. Активность ПОЛ по выше перечисленным показателям наибольшая при терминальной ХПН.

Назначение препарата «Неоселен» в дозе 500 мкг в сутки приводит к повышению содержания селена в плазме в 2-2,2 раза, увеличению активности глутатионпероксидазы и содержания восстановленного глутатиона до уровня контрольной группы и снижению активности процессов пероксидации до уровня здоровых лиц. В тоже время, эффект от терапии селеном по всем описанным выше параметрам при терминальной ХПН значительно менее выражен. Это, по нашему мнению, объясняется более глубокими патологическими сдвигами в АОЗ, связанными с нарушением синтетической функции тубулярных клеток почек и общим нарушением белкового обмена, свойственных этому типу заболеваний.

## THE CORRECTION OF SELEN STATUS OF AN ORGANISM AND ITS INFLUENCE UPON SOME PARAMETERS OF METABOLISM IN THE PATIENTS WITH RENAL PATHOLOGY

M.I. Serdtsev, M.V. Faleev, S.T. Kohan, E.I. Tungusov, S.B. Vepogorov  
(Irkutsk State Medical University)

The examination of patients with chronic diseases of kidneys has been conducted. The low level of content of selenium, oppression of glutation-depended antiradical section and high activity of lipid peroxidation have been revealed. Positive dynamics of disease has been established in correction of the content of selenium in patients with kidneys pathology.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Стручков Л.С., Жаворонков А.А. Микроэлементы и клетка // IV Всес. конф. патологии клетки, 25-27 ноября 1987.: Тез. — М., 1987. — С.197.
2. Агаджанян Н.А., Марачев А.Г., Бобков Г.А. Экологическая физиология человека. — М.: КРУК, 1998. — 415 с.
3. Белозерцев Ю.А., Иванов В.Н. Экологозависимые состояния и здоровье населения Читинской области // Тез. докл. Всерос. научно-практ. конф. — Чита, 1997. — С.131-136.
4. Волкотруб Л.П., Андропова Т.В. Роль селена в развитии и предупреждении заболеваний (обзор) // Гигиена и санитария. — 2001. — № 3. — С.57-61.
5. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г. и др. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопросы медицинской химии. — 1989. — № 1. — С.127-131.
6. Дремина Г.А. Пределы адекватного и безопасного потребления селена человеком в биогеохимической провинции селено-дефицита Забайкалья. Экологозависимые заболевания (биохимия, фармакология, клиника) // Тез. докл. Всерос. научно-практ. конф. — Чита, 1997. — С.8-9.
7. Дремина Г.А. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования селена в биогеохимической провинции Забайкалья: Автореф. .... канд. мед. наук. — Чита, 2000. — 16 с.
8. Назаренко И.И., Кислова И.В. Определение разных форм селена в водах // Лабораторные и технологические исследования и обогащение минерального сырья. — Экспресс-информация ВИЭМС. — М., 1977. — Вып.6. — С.1-8.
9. Сучков Б.П. Гигиеническое значение селена как микроэлемента: Автореф. .... д-ра мед. наук. — Киев, 1980. — 17 с.
10. Экологическая безопасность и здоровье / Под ред. Н.А. Агаджаняна, А.П. Гужвина, И.Н. Полунина и др. — М.-Астрахань, 2000. — 145 с.
11. Gladyshev V.N., Jeang K.T., Wootton J.C., Hatfield D.L. A new human selenium-containing protein. Purification, characterization and cDNA sequence // Med. Clin. — 1998. — Suppl. 3. — P.88-89.
12. Jaakkola K., Tolonen M., Arstila A. et al. Absorption and excretion of organic and inorganic selenium in finish malt volunteers // Int. Symp. Health Effects and Interaction of Essential and Toxic Elements (Abstracts). — Lund (Swed), 1983. — P.137.
13. Akesson B., Bellew T., Bruk R.F. Identification of selenoprotein P in human plasma // Selenium in Biology and Medicine: 5th Int. Symp., 1992. — Vanderbilt univ. school of med., Nashville, Tennessee - (USA). — P.9.
14. Combs G.F. Jr. Chemopreventive mechanisms of selenium // Med. Clin. — 1999. — Suppl. 3. — P.18-24.
15. Dorochov J.H., Esworthy R.S., Fong Chu, Ackman S.A. Cyttoplasmatic glutathione peroxidase (GPx-1) and resistance to oxidative stress // Selenium in Biology and Medicine: 5th Int. Symp., 1992. — Vanderbilt univ. school of med., Nashville, Tennessee (USA). — P.20.

## КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПАРНОГО ГЛАЗА У ПАЦИЕНТОВ В ПЕРИОД АДАПТАЦИИ К МОНОКУЛЯРНОМУ ЗРЕНИЮ ПОСЛЕ ТРАВМЫ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА

О.Е. Лудченко, В.И. Лазаренко, О.М. Новиков

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д. м. н., проф. И.П. Артюхов, кафедра глазных болезней, зав. – д.м.н., проф. В.И. Лазаренко; академическая научно-исследовательская лаборатория «Здоровье семьи», руковод. – д.м.н., проф. О.М. Новиков)

**Резюме.** Проведены электрофизиологические и гемодинамические исследования неповрежденного (парного) глаза в течение периода адаптации к монокулярному зрению у пациентов с внезапно развившейся монокулярной слепотой в разные сроки после травмы глазного яблока. Выявлено угнетение биоэлектрической активности сетчатки, нарушение гемодинамики парного глаза сразу после травмы и постепенное их восстановление через 9–12 месяцев к концу адаптационного периода.

**Ключевые слова:** адаптация, травма, монокулярное зрение.

Проблема глазного травматизма не теряет своей актуальности, несмотря на достижения современной офтальмотравматологии в области реконструктивной микрохирургии и фармакотерапии. Следствием тяжелой травмы глаза является наступление монокулярной слепоты и внезапная потеря бинокулярного зрения. Человеку требуется определенный период времени для адаптации к монокулярному зрению.

Мы поставили перед собой цель выяснить, какие изменения происходят в неповрежденном (парном) глазу в период адаптации к монокулярному зрению после травмы глазного яблока.

### Материалы и методы

В исследовании приняло участие 110 человек. Основная группа представлена 80 пациентами с повреждением глазного яблока, закончившимся развитием монокулярной слепоты в возрасте от 18 до 63 лет (средний возраст  $40 \pm 13$ ), из них 65 (81,25%) мужчины и 15 (18,75%) женщин. Сравнительную группу составили 30 здоровых человек, средний возраст  $37 \pm 10$  лет. К слепым на один глаз относили лиц с односторонним анофтальмом, а также с остротой зрения не выше 0,03 с переносимой коррекцией или концентрически суженным полем зрения до  $10^\circ$  на худший глаз. Исследование проводили сразу после травмы, через 3, 6, 9 и 12 месяцев. В динамике наблюдали 20 пациентов. Проникающие ранения имели место у 33 (41,25%) пациентов, контузии – у 45 (56,25%), разрушение глазного яблока – у 2 (2,5%). Преобладали бытовые травмы (71,25%), производственных травм зарегистрировано 23,75% и дорожно-транспортных – 5%.

Исследования функциональных изменений органа зрения включали визометрию с помощью таблиц Сивцева-Головина и Новикова, биомикроскопию, периметрию, тонометрию, определение критической частоты слияния мельканий (КЧСМ), порога электрической чувствительности сетчатки (ПЭЧ), лабильности зрительного нерва, электроретинографию (ЭРГ).

Исследование гемодинамики в бассейне глазничной артерии проводили на аппаратно-программном комплексе «Мицар-Рео-201» с помощью метода функциональной реоофтальмографии (РОГ) с определением типа нейроваскулярной реакции (НВР), предложенные В.И. Лазаренко, И.М. Корниловским [2].

Для статистической оценки результатов наблюдений использовали медиану (Me), 25-й; 75-й процентиля (25;75); показатель средней арифметической (M), стандартное отклонение (SD). Для оценки значимости межгрупповых различий изучаемых признаков в случае отклонения от нормального распределения выборок применяли критерий Манна-Уитни. Парное сравнение групп выполняли с использованием теста Вилкоксона. Сравнение трех и более зависимых групп проводили с помощью непараметрического дисперсионного анализа по Фридмену. Надежность

рассчитываемых статистических оценок принимали при 95% уровне значимости  $p < 0,05$ . При множественных парных сравнениях устанавливали уровень значимости  $p < 0,01$ , применяя поправку Бонферрони: перерасчет  $p$  по формуле:  $p_0/p$ , где  $p_0$  – исходно заданный уровень статистической значимости,  $p$  – количество парных сравнений.

### Результаты и обсуждение

В ходе комплексного клиничко-физиологического исследования мы не зарегистрировали изменений остроты зрения, полей зрения, внутриглазного давления, лабильности зрительного нерва, ПЭЧ и КЧСМ. Эти показатели не отличались от показателей сравнительной группы ( $p > 0,05$ ) ни сразу после травмы, ни в динамике.

При исследовании ЭРГ, выявили в начальном периоде после травмы дисфункцию нейроэпителлия парного глаза в виде угнетения биоэлектрической активности, проявляющуюся снижением амплитуды “а” и “b” волн (табл. 1).

Известно, что при травме глаза имеется вазомоторная неустойчивость, которая с помощью аксон-рефлекса передается на здоровый глаз. При этом не только в пораженном, но и в интактном глазу определяют содружественные изменения офтальмотонуса, сужение и по-

Таблица 1

Амплитудные характеристики ЭРГ в динамике, мкВ (Me[25; 75])

Период наблюдения, мес.	Амплитуда “а”	Амплитуда “b”
сразу после травмы	50[25;50]*	150[100;200]*
через 3 мес.	50[50;50]*	150[125;175]*
через 6	55[50;70]* <sup>2-3</sup>	172,5[137;200]* <sup>2-3</sup>
через 9	65[50;75] <sup>3-4</sup>	187,5[112;217,5]* <sup>3-4</sup>
через 12	70[50;75]	225[175;225]
сравнительная группа	75[70;75]	225[210;250]

**Примечание:** \* – достоверность различий со сравнительной группой  $p < 0,01$ ; 2-3 – между 2 и 3 периодами наблюдения  $p < 0,01$ ; 3-4 – между 3 и 4 периодами наблюдения  $p < 0,01$ .

вышение проницаемости сосудов [1]. Появляющиеся вследствие этого посттравматические циркуляторные расстройства в сосудах хориоидеи приводят к повышению проницаемости и трансудации, нарушению тканевого обмена, развитию ишемии тканей, в том числе и тканей сетчатки. Поэтому функциональные нарушения биоэлектрической активности сетчатки, связаны, вероятно, с расстройством микроциркуляции и являются ответом парного глаза на травму. Угнетение ЭРГ парного глаза после травмы выявила в своей работе и

В.А. Черноокова, что было расценено как проявление окуло-окулярной реакции [3].

Проследив изменение ЭРГ парного глаза у 20 пациентов после травмы глазного яблока в течение года, мы выявили достоверное увеличение амплитуды "а" и "b" волн ( $p < 0,0001$ ; ранговый дисперсионный анализ по Фридмену). Это указывало на постепенное улучшение биопотенциалов сетчатки парного глаза в течение года после травмы, что связано, по всей вероятности, с восстановлением механизмов ауторегуляции.

К 9 месяцам после травмы произошло статистически значимое ( $p < 0,01$ ) улучшение показателей ЭРГ, по сравнению с предыдущими этапами наблюдения. Значение амплитуды "а" волны у большинства пациентов уже в этот период приближалось к величине амплитуды здоровых лиц (статистически значимых различий по этому показателю с группой не установлено,  $p > 0,05$ ). Амплитуда волны "b" оставалась ниже, чем у здоровых лиц. К 1 году после травмы параметры амплитуды "а" и "b" волн статистически значимых различий со сравнительной группой не имели, ( $p > 0,05$ ). Следовательно, у большего числа пациентов к этому периоду произошло восстановление биоэлектрической активности сетчатки. Это подтверждало, что данное нарушение являлось реакцией парного глаза на травму и носило функциональный характер.

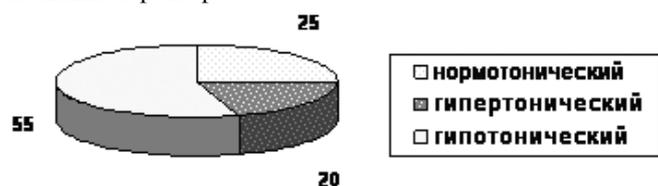


Рис. 1. Структура типов НВР парного глаза при травме глазного яблока, (%).

При исследовании состояния кровообращения парного глаза после тяжелой травмы глазного яблока с по-

мощью функциональной РОГ с определением типа нейроваскулярной реакции (НВР) глаза обнаружены следующие типы НВР (рис. 1).

Установлены исходные значения 13 показателей РОГ при разных типах НВР (табл. 2).

Сразу после травмы мы выявили значительные нарушения гемодинамики парного глаза, проявляющиеся в снижение интенсивности кровенаполнения и уровня объемного кровотока, снижении тонуса магистральных сосудов и артерий среднего и мелкого калибра, нарушении микроциркуляции, уменьшении эластичности и растяжимости стенки сосудов при сохранности ее структурных свойств.

Худшие показатели РОГ отмечены при гипертоническом типе НВР. Они проявлялись в наибольшем уменьшении суммарного кровенаполнения исследуемой области и снижении тонуса сосудов артериального и венозного звена. Данные изменения происходили за счет нарушения ауторегуляции регионарного кровообращения и являлись, вероятно, проявлением окуло-окулярной реакции.

Исследуя гемодинамику парного глаза в течение года после травмы, мы выявили следующие закономерности: через три месяца после травмы при всех типах НВР объемный кровоток в глазу увеличивался, о чем свидетельствовали повышение амплитуды систолической волны и показателя РК ( $PK2 > PK1$ ) (рис. 2). При этом тонус, как крупных сосудов, так и сосудов среднего и мелкого калибра еще больше уменьшался. Вероятно, в данный период проявлялось максимальное нарушение ауторегуляции кровоснабжения. А усиление кровенаполнения в сосудистой системе, за счет снижения тонуса сосудов, являлось компенсаторной реакцией для активации метаболических процессов и улучшения трофики тканей парного глаза в условиях повышенной функциональной нагрузки на нейросенсорный аппарат

Таблица 2

Показатели РОГ парного глаза пациентов после тяжелой травмы глазного яблока при разных типах НВР ( $M \pm SD$ )

Показатели РОГ, единицы измерения	Показатели в исследуемых группах			
	сравнительная	с нормотоническим типом	с гипотоническим	с гипертоническим
Амплитуда систолической волны, Ом	0,60±0,07	0,44±0,11*	0,60±0,07	0,39±0,14*
Венозный отток, %	36,56±3,5	30,87±18,18	36,56±3,5	35,76±16,03
Скорость быстрого кровенаполнения, Ом/сек	2,18±0,10	3,07±1,23**	2,18±0,10	3,17±0,91**
Скорость медленного кровенаполнения, Ом/сек	1,47±0,10	1,50±0,53	1,47±0,10	1,79±0,43**
Показатель сосудист. тонуса, %	44±1,6	46,43±8,35	44±1,6	46,92±12,9
Модуль упругости, %	30,3±1,1	32,28±5,71	30,3±1,1	32,2±5,8
Длительность анакроты, сек	0,26±0,02	0,24±0,04	0,26±0,02	0,23±0,03
Длительность катакроты, сек	0,60±0,06	0,50±0,08**	0,60±0,06	0,51±0,1**
Период быстрого наполнения, %	27,24±4,21	31,02±5,76**	27,24±4,21	33,40±13
Период медленного наполнения, %	24,87±5,69	32,13±11**	24,87±5,69	30,68±5,25*
Диастолический индекс, %	62,70±8,65	58,41±13,13	62,70±8,65	49,70±12,4**
Диастолический индекс, %	62,34±8,57	59,49±13,5	62,34±8,57	49,45±12,2**
Реографический коэффициент, ‰	2,78±0,69	1,90±0,5*	2,78±0,69	1,54±0,58*

Примечание: достоверность различия между группами: \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

в начальный период адаптации к монокулярному зрению.

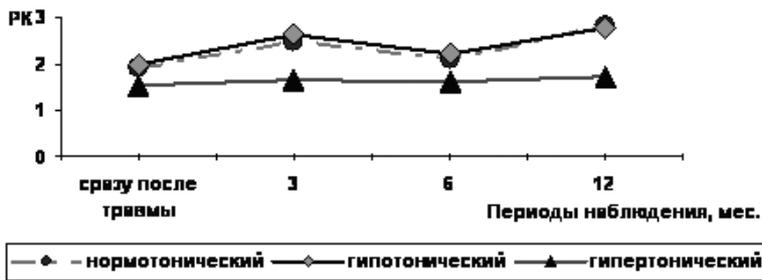


Рис. 2. Изменение РК парного глаза в течение года после травмы у пациентов с различными типами НВР.

Через шесть месяцев после травмы у пациентов с нормотоническим и гипотоническим типом НВР по сравнению с показателями, полученными через три месяца после травмы, по данным РОГ повысился тонус сосудов и эластичность их стенки, при этом отмечено небольшое снижение объемного кровотока ( $PK2 > PK3$ ). Возможно, это свидетельствует о восстановлении автономных механизмов регуляции гемодинамики и постепенном возвращении к нормальному

уровню кровообращения в регионарной сети глаза.

Имеют ли эти механизмы ауторегуляции, представляющие собой комплекс патофизиологических и аутоиммунных реакций в свете общей стресс-реакции на травму, нейрогуморальную природу и требуют дальнейшего изучения.

Таким образом, проведенное нами исследование показывает, что травматическое повреждение глазного яблока вызывает изменения и в неповрежденном (парном) глазу. Они проявляются в угнетении биоэлектрической активности наружных слоев сетчатки, а также нарушении гемо-

динамики, выражающемся в патологическом состоянии тонуса интраокулярных сосудов и снижении уровня объемного кровотока. Восстановление биопотенциала сетчатки и возвращение кровообращения к нормальному уровню происходит к 9 месяцам — 1 году после травмы, совпадает с окончанием адаптационного периода к монокулярному зрению и, возможно, является проявлением окуло-окулярных реакций.

## CLINICAL-FUNCTIONAL FEATURES OF A PAIRED EYE CONDITION DURING ADAPTATION TO MONOCULAR VISION AFTER THE TRAUMA OF EYEBALL

O.E. Ludchenko, V.I. Lazarenko, O.M. Novikov  
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The article presents the results of research of functional condition of neurosensor system and hemodynamic of paired eye in the course of year in 80 patients with suddenly developed monocular blindness after the trauma of eyeball.

Results of the study showed the disorder of electrobiological activity of retina and circulatory disturbance of paired eye in patients after trauma of eyeball and its gradual recovery in 9-12 months.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кацнельсон Л.А. Реография глаза. — М.: Медицина, 1977. — 120 с.
2. Лазаренко В.И. Функциональная реография глаза. — Красноярск: Растр, 2000. — 160 с.
3. Черноокова В.А. Клинико-функциональные закономерности окуло-окулярных реакций при односторонней механической травме глаза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 26 с.

© БАИТОВА Г.М., МАДЯРОВА Ы.М., БЕЙШЕНКУЛОВ М.Т. — 2007

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОГОСПИТАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ БЕТАБЛОКАТОРОВ В КОМБИНАЦИИ СО СТРЕПТОКИНАЗОЙ И АСПИРИНОМ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Г.М. Баитова, Ы.М. Мадярова, М.Т. Бейшенкулов

(Национальный Центр кардиологии и терапии им. акад. М.Миррахимова при МЗ Кыргызской республики, г. Бишкек, директор — акад. М.М. Миррахимов, отделение urgentной кардиологии, зав. — д.м.н. М.Т. Бейшенкулов)

**Резюме.** С целью изучения эффективности догоспитального применения бетаблокаторов в комбинации со стрептокиназой и аспирином обследовано 76 больных передне-перегородочным инфарктом миокарда (ИМ). Все больные получили аспирин, пропранолол, стрептокиназу, гепарин, метопролол и эналаприл. Больные ИМ разделены на 2 группы в зависимости от достижения реперфузии после тромболитической терапии (ТЛТ): 1 — больные ИМ с реперфузией после ТЛТ, 2 — больные без реперфузии после ТЛТ. В зависимости от сроков введения бетаблокатора (пропранолол) каждая группа разделена на подгруппы: подгруппы 1а и 2а — больные с догоспитальным введением пропранолола, подгруппы 1б и 2б — с госпитальным введением. Выявлено, что раннее, догоспитальное комбинированное применение стрептокиназы, аспирина и бетаблокаторов уменьшает зону некроза миокарда, улучшает СФ, ДФ, геометрию ЛЖ и прогноз заболевания у больных передне-перегородочным ИМ независимо от достижения реперфузии.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, обзидан, систолическая, диастолическая функция ЛЖ, догоспитальное лечение, прогноз.

Инфаркт миокарда (ИМ), одна из тяжелых форм коронарной болезни сердца (КБС), сегодня является ведущей причиной смерти и инвалидизации населения. В последние годы в лечении ИМ достигнуты большие

успехи, появились новые представители тромболитиков, антикоагулянтов, антиагрегантов, активно внедряются инвазивные методы реперфузии [4,6,9]. Однако в учреждениях практического здравоохранения, где эти

нововведения недоступны, очень важно совершенствовать известные методы лечения. Одним из путей является раннее, особенно догоспитальное, начало лечения, позволяющее минимизировать время ишемического повреждения миокарда. Ранее была изучена роль догоспитального применения тромболитиков [3,5]. В настоящем исследовании планируется выяснить эффективность догоспитального начала лечения бетаблокаторами, известными своими свойствами ограничивать зону некроза миокарда, предотвращая желудочковые аритмии.

Цель исследования: изучить эффективность догоспитального применения бетаблокаторов в комбинации со стрептокиназой и аспирином у больных ИМ с исходной элевацией сегмента ST.

#### Материалы и методы

Обследовано 76 больных (мужчин) ИМ. Диагноз ИМ базировался на исследовании ферментов крови (тропонин I), клинических и ЭКГ данных.

Критерии включения: 1) первичный ИМ передне-перегородочной области ЛЖ с исходной элевацией сегмента ST в первые 4 часа от начала симптомов; 2) возраст больных 35-65 лет.

Критерии исключения из исследования:

- 1) ИМ в анамнезе, ишемическая кардиопатия;
- 2) гипертрофия левого предсердия (ЛП), левого желудочка (ЛЖ), правого предсердия (ПП), правого желудочка (ПЖ);
- 3) сопутствующие тяжелые заболевания печени, почек;
- 4) изолированная депрессия ST;
- 5) обструктивные заболевания легких;
- 6) острая и хроническая СН;
- 7) пороки сердца;
- 8) нарушения а-в проводимости, частота сердечных сокращений < 60 В/мин.

Группы больных: больные ИМ разделены на 2 группы в зависимости от достижения реперфузии после стрептокиназы: 1 (n=29) – больные ИМ с реперфузией после ТЛТ, 2 (n=47) – больные без реперфузии после ТЛТ. В зависимости от сроков введения бетаблокатора (пропранолол) каждая группа разделена на подгруппы: 1а (n=13, средний возраст  $53,4 \pm 1,6$  лет) – больные с догоспитальным введением пропранолола, 1б (n=16, средний возраст  $53,9 \pm 2,3$  лет) – с госпитальным введением пропранолола; 2а (n=21, средний возраст  $52,8 \pm 0,9$  лет) – с догоспитальным введением пропранолола, 2б (n=26, средний возраст  $54,7 \pm 1,5$  лет) – с госпитальным введением пропранолола. Достижение реперфузии оценивали по неинвазивным критериям: снижение элевации ST на 50% и более от исходного через 3 часа после введения ТЛТ, купирование болевого синдрома, ранний пик биохимических маркеров некроза миокарда, реперфузионные нарушения ритма.

Больные по возрасту, по сопутствующим заболеваниям были сопоставимы.

Методика применения препаратов:  
Догоспитально:

- аспирин 250 мг разжевать.

- пропранолол 0,1 мг/кг внутривенно струйно за 10-20 минут (больным 1а и 2а гр.).

- стрептокиназа 1,5 млн внутривенно капельно в течение 30 мин.

Госпитально:

- аспирин 250 мг внутрь 125 мг.

- гепарин по 7,5 тыс. ЕД 2 раза в сутки подкожно 5 дней.

- пропранолол 0,1 мг/кг внутривенно струйно за 10-20 минут (больным 1б и 2б гр.), затем метопролол 50 мг/сутки внутрь всем больным.

- нитроглицерин 10-80 мкг/мин внутривенно капельно первые 24-48 часов.

- эналаприл 20 мг в сутки в два приема.

Методы исследования:

- клинический осмотр.

- стандартная ЭКГ догоспитально, через 3 часа после ТЛТ, 3, 30 сутки, 6 месяц. Рассчитывались: nQ, ед – кол-во отведений с патологической Q; sQ, mm<sup>2</sup> – сумма площадей патологических Q.

- двумерное ЭХОКГ на 3, 30 сутки, 6 месяц заболевания.

Анализировались следующие показатели: переднезадний размер левого предсердия (ЛП, см) в диастолу, конечный диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ, мл<sup>3</sup>), конечный систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ, мл<sup>3</sup>), фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ, %), (Simpson)

#### Допплерэхокардиография

Рассчитывались следующие показатели: E, см/с – максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ, A, см/с – максимальная скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ, E/A, ед – диастолический показатель, отношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к позднему.

Оценка ремоделирования ЛЖ производилось путем расчета геометрических показателей ЛЖ: индекс сферичности диастолический (ИСд, ед), рассчитываемый по формуле:  $ИСд = КДР ЛЖ / Нд$ , где Нд – высота ЛЖ в диастолу; миокардиальный стресс диастолический (МСд, ед), рассчитываемый по формуле:  $МСд = Адс \times КСР ЛЖ / 4 \times ТЗСс \times (1 + ТЗСс / КСР ЛЖ)$ ; относительная толщина стенок ЛЖ (2Н/D) по А. Canau et al. (1992),  $2Н/D = (Т ЗСЛЖд + Т МЖПд) / КДР ЛЖ$ , конечно-диастолическое напряжение стенки ЛЖ (КДНС, дин-см<sup>2</sup>),  $КДНС = КДд \times КДР / 4 \times Тзлж д$ .

Статистическая обработка производилась по t-критерию Стьюдента. Отличия считались при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Размер ИМ, а значит во многом и прогноз заболевания, зависят от длительности ишемии, поэтому очень важным является раннее начало лечения [10]. Время, в течение которого можно повлиять на перинфарктную зону, очень ограничено и исчисляется минутами и часами. В связи с этим, является необходимым ограничить размер некроза в первые часы развития ИМ, для чего необходимо найти пути максимального укорочения сроков начала лечебных мероприятий, начав их еще на догоспитальном этапе [1]. Хронометраж работы кардиологических бригад СМП г. Бишкек показал, что экономическое время при догоспитальном лечении в среднем составляет 1 час [2].

Анализ ЭКГ данных групп больных с реперфузией после стрептокиназы (1а гр. и 1б гр.) показал (табл. 1),

Таблица 1

Размер некроза, систолическая, диастолическая функции ЛЖ у больных ИМ с реперфузией после ТЛТ на 3 и 30 сутки заболевания

Показатели	Сроки, сутки	Группы больных		Достоверность $p_{1a-1b} < 0,05$
		1а	1б	
nQ, ед	3	$3,0 \pm 0,98$	$2,4 \pm 0,46$	нд
	30	$2,8 \pm 0,01$	$2,9 \pm 0,35$	нд
sQ, mm <sup>2</sup>	3	$24,1 \pm 4,8$	$26 \pm 2,42$	нд
	30	$16,7 \pm 4,46$	$17,72 \pm 4,18$	нд
КДО ЛЖ, мл <sup>3</sup>	3	$149,26 \pm 5,16$	$150,71 \pm 2,68$	нд
	30	$136,93 \pm 4,92$	$156,28 \pm 3,36$	<0,05
КСО ЛЖ, мл <sup>3</sup>	3	$79,9 \pm 1,12$	$83,86 \pm 2,51$	нд
	30	$68,47 \pm 2,04^*$	$81,94 \pm 4,33$	<0,05
ФВ ЛЖ, %	3	$46,54 \pm 0,90$	$46,36 \pm 1,11$	нд
	30	$50,2 \pm 0,97^*$	$46,79 \pm 4,33$	<0,05
E, мс	3	$58,67 \pm 2,96$	$54,87 \pm 2,5$	нд
	30	$59,96 \pm 3,88$	$62,23 \pm 4,65$	нд
A, мс	3	$56,8 \pm 2,3$	$58,73 \pm 2,57$	нд
	30	$52,46 \pm 3,96$	$57,33 \pm 4,35$	нд
E/A, ед	3	$1,07 \pm 0,11$	$0,96 \pm 0,06$	нд
	30	$1,19 \pm 0,11$	$1,15 \pm 0,12$	нд

Примечание: нд - не достоверно.

что  $pQ$  и  $sQ$  на 3 сутки заболевания в группах не различались ( $p_{1a-16} > 0,05$ ).

Результаты ЭХОКГ и доплер ЭХОКГ, полученные на 3 сутки заболевания, показали, что достоверных различий показателей СФ, ДФ ЛЖ между группами больных с реперфузией после стрептокиназы (1а и 1б) не было (табл. 1). 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 [12]. Однако известно, что у значительной части больных процесс ремоделирования приобретает дезадаптивный характер с прогрессирующей дилатацией ЛЖ, нарушением его геометрии и конечным падением насосной функции [13,14]. В резуль-

группами не наблюдалось (табл. 1). Различия были при анализе СФ и ДФ ЛЖ, так у больных с догоспитальным введением пропранолола (1а) достоверно был меньше КДО и КСО ЛЖ, выше ФВ ЛЖ ( $p_{1a-2a} < 0,05$ ). К 30 суткам заболевания в обеих группах (1а и 1б) изменений геометрии ЛЖ не наблюдалось, однако МСд достоверно увеличился ( $p_{30д-3с} < 0,05$ , табл. 2).

На 6 месяц у больных ИМ с реперфузией после ТЛТ при одинаковых показателях КДО ЛЖ (1а –  $148,7 \pm 6,9$  мл<sup>3</sup>, 1б –  $149,8 \pm 8,1$  мл<sup>3</sup>,  $p_{1a-2a} > 0,05$ ), были различия в КСО ЛЖ (1а –  $88,2 \pm 3,4$  мл<sup>3</sup>, 1б –  $98,7 \pm 2,9$ ,  $p_{1a-16} < 0,05$ ) и ФВ ЛЖ (1а –  $52,8 \pm 2,1\%$ , 1б –  $45,1 \pm 1,01\%$ ,  $p_{1a-16} < 0,05$ ) (рис. 1). В группе с поздним введением пропранолола (1б) на 6 месяц прогрессивно увеличился МСд (табл. 2,  $p_{1a-16} < 0,05$ ).

Оценка прогноза заболевания на 6 месяц показал,

Таблица 2 Геометрия ЛЖ у больных инфарктом миокарда на 3, 30 сутки и 6 месяц заболевания

Группы	Сроки	ИС ЛЖ, ед	2Н/D	МСд, ед	КДНС, дин. см <sup>2</sup>
1а	3 сут	$0,52 \pm 0,03$	$0,36 \pm 0,02$	$154,9 \pm 17,34$	$13,86 \pm 2,66$
	30 сут	$0,51 \pm 0,03$	$0,36 \pm 0,02$	$165,8 \pm 8,6^*$	$12,41 \pm 1,67$
	6 мес	$0,48 \pm 0,02$	$0,34 \pm 0,02$	$161,3 \pm 8,03$	$11,59 \pm 1,07$
1б	3 сут	$0,56 \pm 0,02$	$0,34 \pm 0,01$	$171,89 \pm 12,57$	$14,06 \pm 0,79$
	30 сут	$0,54 \pm 0,02$	$0,33 \pm 0,01$	$185,2 \pm 14,9^*$	$15,23 \pm 1,88$
	6 мес	$0,49 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,01$	$192,25 \pm 18,45^*$	$18,39 \pm 4,01$

Примечание: \* -  $p_{1a-16} > 0,05$ .

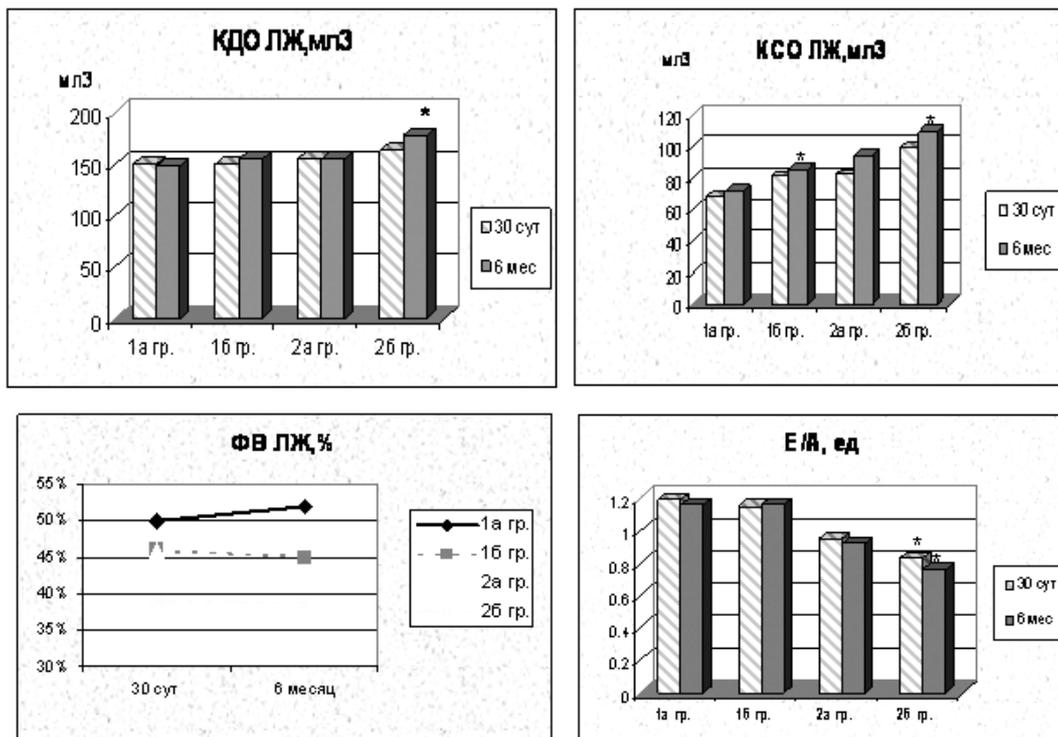
тате нашего исследования выяснилось, что на 3 сутки заболевания систолическая эллиптификация ЛЖ (ИС ЛЖ) одинаково была нарушена у больных обеих групп и значительно повышенными оказались значения миокардиального стресса (МСд) (табл. 2).

К 30 суткам заболевания у больных с реперфузией после ТЛТ (1а и 1б) различий в размерах некроза между

что СН встречалась больше в 1б (14,3% против 7,7%), различий повторных случаев ОКС не было (1а – 15,4%, 1б – 14,3%), летальных случаев в обеих группах не наблюдалось (рис. 2).

Анализ данных между группами у больных без реперфузии после стрептокиназы показал еще бо-

лее достоверные изменения в зависимости от сроков введения бетаблокаторов. Анализ ЭКГ данных групп больных (2а и 2б) показал (табл. 3), что  $pQ$  на 3 сутки в группах не различались ( $p_{2a-26} > 0,05$ ), тогда как  $sQ$  на 3 сутки достоверно почти вдвое был больше при позднем введении пропранолола (табл. 3,  $p_{26-2a} < 0,05$ ). На 3 сутки заболевания в обеих группах больных ИМ была выяв-



Примечание: достоверность \*  $p_{1a-16,2a-26} < 0,05$ .

Рис. 1. Динамика показателей СФ и ДФ ЛЖ у больных инфарктом миокарда.

лена дилатация полостей и сниженная ФВ ЛЖ. При позднем введении пропранолола к тому же было еще и нарушение ДФ ЛЖ (табл. 3), увеличение миокардиального стресса (МСд) (табл. 4).

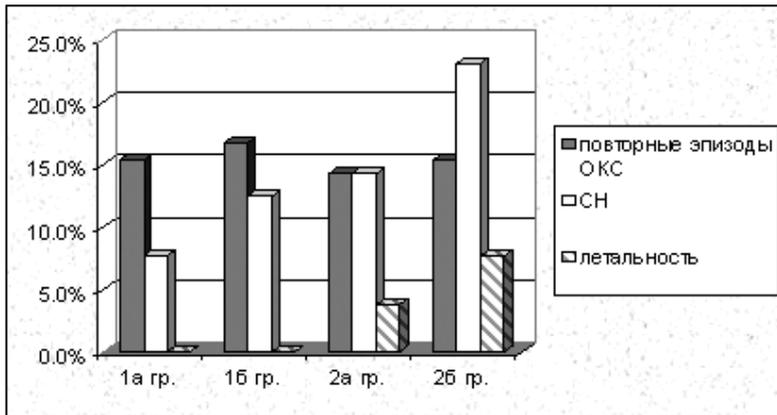


Рис.2. 6 месячный прогноз заболевания больных инфарктом миокарда.

К 30 суткам заболевания у больных без реперфузии после стрептокиназы значимого уменьшения размера некроза не наблюдалось, хотя с догоспитальным введением пропранолола (2а) значения nQ и sQ достоверно были меньше, чем при позднем начале лечения бетаблокаторами ( $p_{2a-26} < 0,05$ , табл. 3). У больных 2б КСО

ДФ, геометрии ЛЖ у больных ИМ стали еще больше различаться между группами в зависимости от сроков введения бетаблокаторов. Так, в группе с поздним введением пропранолола без реперфузии после ТЛТ (2б) наблюдалась дальнейшая дилатация ЛЖ: увеличились КДО ЛЖ с  $163,2 \pm 2,63$  мл<sup>3</sup> на 30 сутки до  $184,5 \pm 5,71$  мл<sup>3</sup> на 6 месяц ( $p_{30c-6m} < 0,05$ ), КСО ЛЖ с  $99,6 \pm 2,84$  до  $112,7 \pm 2,84$  ( $p_{30c-6c} < 0,05$ ), оставалась низкой ФВ ЛЖ ( $39,74 \pm 1,2\%$  на 30 сутки,  $38,9 \pm 2,3\%$  на 6 месяц ( $p_{30c-6m} > 0,05$ ) (рис. 2). В данной группе изменения СФ ЛЖ сопровождались диастолической дисфункцией (ДД) ЛЖ. По результатам видно, что процессы ремоделирования ЛЖ в динамике у больных ИМ без реперфузии после ТЛТ не улучшаются, несмотря на то, что в исследование включались больные без клинических признаков СН (табл. 4). У больных без реперфузией после ТЛТ с госпитальным введением пропранолола (2б) увеличился ИС ЛЖ и МСд ( $p_{30c-6m} < 0,05$ ), т.е. форма ЛЖ приобрела более шарообразную форму (табл. 4). Найденные изменения в модели сердца еще раз подтверждают, что функциональные характеристики в первую очередь зависят от ранней реперфузионной терапии и

**Размер некроза, систолическая и диастолическая функции ЛЖ у больных ИМ без реперфузии после ТЛТ на 3 и 30сутки заболевания**

Показатели	Сроки, сутки	Группы больных		Достоверность $p_{2a-26} < 0,05$
		2а	2б	
ΣAST, мм	догоспитально	$14,8 \pm 0,6$	$16,9 \pm 0,6$	нд
nQ, ед	3	$4,86 \pm 0,3$	$5,99 \pm 0,48$	нд
	30	$6,14 \pm 0,74$	$8,11 \pm 0,79^*$	$< 0,05$
sQ, мм <sup>2</sup>	3	$23,44 \pm 4,18$	$41,57 \pm 6,11$	$< 0,001$
	30	$24,54 \pm 3,74$	$39,4 \pm 6,14$	$< 0,05$
КДО ЛЖ, мл <sup>3</sup>	3	$143,3 \pm 3,63$	$156,65 \pm 3,29$	$< 0,05$
	30	$155,55 \pm 4,99$	$163,2 \pm 2,63$	нд
КСО ЛЖ, мл <sup>3</sup>	3	$85,44 \pm 1,70$	$91,62 \pm 2,28$	нд
	30	$82,62 \pm 4,41$	$99,6 \pm 2,84^{**}$	$< 0,05$
ФВ ЛЖ, %	3	$41,79 \pm 1,0$	$40,84 \pm 1,48$	нд
	30	$46,65 \pm 1,57^*$	$39,74 \pm 1,2$	нд
Е, мс	3	$61,50 \pm 2,58$	$52,25 \pm 1,96$	нд
	30	$56,75 \pm 2,66$	$55,37 \pm 5,02$	нд
А, мс	3	$58,53 \pm 3,01$	$61,86 \pm 1,40$	нд
	30	$58,58 \pm 3,23$	$65,95 \pm 3,81$	нд
Е/А, ед	3	$1,09 \pm 0,1$	$0,79 \pm 0,07$	$< 0,05$
	30	$0,95 \pm 0,04$	$0,83 \pm 0,03$	нд

ЛЖ достоверно увеличился, оставалась низкой ФВ ЛЖ, тогда как в 2а ФВ ЛЖ достоверно выросла ( $p_{2a-26} < 0,05$ ).

У больных с поздним началом терапии бетаблокаторами (2б) наблюдалось прогрессирование патологического ремоделирования ЛЖ: уменьшился 2Н/D, достоверно увеличились ИС ЛЖ и МСд ( $p_{30c-3c} < 0,05$ , табл. 4).

Результаты исследования на 6 месяцев заболевания показали, что СФ,

других методов ограничения размера некроза миокарда, в частности применения бетаблокаторов. Результаты многоцентровых исследований у больных ИМ показали, что бетаблокаторы вносят независимый значительный вклад в улучшение выживаемости больных, снижают летальность на 36-44% [7,8,9,11].

Оценка прогноза заболевания на 6 месяцев показала, что самый плохой прогноз был у больных без реперфузии после ТЛТ при позднем введении бетаблокаторов (2б): СН развилась в 23,1% случаев, летальные исходы встречались в 7,7% (рис. 2).

Итак, результаты нашего исследования продемонстрировали, что раннее догоспитальное комбинированное применение стрепто-

**Геометрия ЛЖ у больных инфарктом миокарда на 3, 30 сутки и 6 месяц заболевания**

Группы	Сроки	ИС ЛЖ, ед	2Н/D	МСд, ед	КДНС, дин. см <sup>2</sup>
2а	3 сут	$0,50 \pm 0,02$	$0,34 \pm 0,01$	$196,8 \pm 8,94$	$18,29 \pm 1,85$
	30 сут	$0,54 \pm 0,01$	$0,34 \pm 0,01$	$195,24 \pm 9,87$	$13,25 \pm 1,13$
	6 мес	$0,53 \pm 0,01$	$0,40 \pm 0,03$	$179,07 \pm 8,3^*$	$13,08 \pm 1,94$
2б	3 сут	$0,54 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,01$	$198,56 \pm 8,67$	$17,37 \pm 4,17$
	30 сут	$0,64 \pm 0,03^*$	$0,31 \pm 0,01^*$	$207,97 \pm 10,15^*$	$18,85 \pm 3,46$
	6 мес	$0,67 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,02$	$255,26 \pm 20,51^*$	$24,6 \pm 1,46$

Примечание: \* -  $p_{2a-26} < 0,05$ .

киназы, аспирин и бетаблокаторов у больных ИМ с исходной элевацией сегмента ST привело к ограничению зоны некроза, улучшению СФ, ДФ, геометрии ЛЖ и прогноза заболевания не только с реперфузией, но и без реперфузии после тромболитической терапии.

Таким образом, догоспитальное комбинированное применение стрептокиназы, аспирина и бетаблокато-

ров уменьшает зону некроза миокарда, улучшает СФ, ДФ и геометрию ЛЖ в дебюте заболевания у больных передне-перегородочным ИМ независимо от достижения реперфузии. Постоянный, длительный прием бетаблокаторов у больных ИМ, начиная с догоспитального этапа, улучшает прогноз заболевания.

## EFFICIENCY OF PRE-HOSPITAL APPLICATION OF BETA-BLOKERS IN COMBINATION WITH STREPTOKINASE AND ASPIRIN IN PATIENTS WITH SHARP HEART ATTACK OF MYOCARDIUM

G.M. Baitova, Y.M. Madjarova, M.T. Bejshenkulov

(National Centre of Cardiology and Therapy named after acad. M.Mirrahimova, Kirghiz Republic, Bishkek)

With the purpose studying of efficiency of pre-hospital introduction of obsidian with thrombolytic therapies (TLT) and aspirin 76 patients with myocardial infarction (MI) were investigated. All patients received aspirin, propranolol, TLT, heparin, metoprolol and enalapril. Patients have been divided into 2 gr. depending of approach reperfusion after TLT: 1gr. - patients with reperfusion, 2 gr. - patients without reperfusion, each group depending of terms of introduction of propranolol has been divided into subgroups: 1a gr. and 2a gr. - with pre-hospital, and 1b and 2b - with hospital. Results: in pre-hospital administration of propranolol with TLT and aspirin improves of systolic, diastolic function, remodeling of left ventricle and prognosis in patients with MI.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бейшенкулов М.Т., Кудайбергенова Н.Т., Кудайбергенова Ф.О. Догоспитальное лечение не- Q-волнового инфаркта миокарда с исходной депрессией сегмента ST // ЦАМЖ. - 1999. - Т.V, № 4-5. - С.246-248.
2. Бейшенкулов М.Т. Клинико-функциональные особенности и раннее догоспитальное лечение не- Q-волнового инфаркта миокарда, прогнозирование и профилактика сердечной недостаточности: Дисс.... д. м. н. - 2002. - С.97-98.
3. Карпов Р.С., Марков В.А., Даниленко А.М. и др. Эффективность тромболитической терапии на догоспитальном этапе // Кардиология. - 1992. - № 9-10. - С.23-25.
4. Чазов Е.И. Инфаркт миокарда - прошлое, настоящее и некоторые проблемы будущего // Сердце. - 2002. - № 1. - С.6-8.
5. Миррахимов М.М., Балтабаев Т.Б., Цой Н.Л. Клинический опыт применения стрептодеказы на догоспитальном этапе лечения острого инфаркта миокарда // Кардиология. - 1987. - №2. - С.21-23.
6. Antman et al. Management of Patients With STEMI: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J Am Coll Cardiol. - 2004. - Vol. 44. - P.671-719.
7. Basu S., Senior R., Raval U., Lahiri A. Beneficial effects of

- intravenous and oral carvedilol treatment in acute myocardial infarction // Circulation. - 1997. - Vol. 96. - P.183-191.
8. Expert consensus document on Я-adrenergic receptor blockers. The Task Force on Beta-blockers of the European Society of Cardiology // European Heart Journal. - 2003. - Vol. 25. - P.1341-1362.
9. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) collaborative group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2 // Lancet. - 1988. - № 2. - P.349-360.
10. Gheorghade M, Goldstein S. Blockers in the post-myocardial infarction patient // Circulation. - 2002. - Vol. 106. - P.394-398.
11. Gottlieb S.S., McCarter J., Vogel R.A. Effect of beta-blockers on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction // N.Engl.J. Med. - 1998. - Vol. 339. - P.489-497.
12. Pfeiffer M.A., Braunvald E. Ventricular remodelling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications // Circulation. - 1990. - Vol. 81. - P.1161-1172.
13. Sanchez J.Vicente B. Predictors of early and late ventricular remodeling after acute myocardial infarction // Clin.Cardiol. - 1999. - Vol. 22. - P.581-586.
14. White H.D. Remodelling of the heart after myocardial infarction // Australian and New Zealand J of Medicine. - 1992. - Vol. 22. - P.601-606.

© СОЛОДЕНОВА М.Е., ЛУЗИНА Е.В., ЖМУРИНА О.В. - 2007

## ЧАСТОТА ИНФИЦИРОВАНИЯ HELICOBACTER PYLORI У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

М.Е. Солоденкова, Е.В. Лузина, О.В. Жмурина

(Читинская государственная медицинская академия, ректор - д.м.н., проф. А.В. Говорин)

**Резюме.** Обследовано 103 пациента с различными стадиями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). С помощью уреазного экспресс-метода и гистологического исследования все больные с ГЭРБ тестировались на наличие инфекции *Helicobacter pylori* (HP) в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Важное значение придавалось оценке степени активности HP и локализации микробной контаминации. Наиболее благоприятное течение ГЭРБ выявлено при локализации инфекции HP с высокой степенью микробной активности в луковице двенадцатиперстной кишки и теле желудка. Исследование позволяет предположить в большей степени цитопротективную роль HP в развитии рефлюкс-эзофагита.

**Ключевые слова:** ГЭРБ, рефлюкс-эзофагит, инфекция *Helicobacter pylori*, степень активности, тело желудка, слизистая оболочка пищевода.

Проблема гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) привлекает к себе повышенное внимание врачей всех специальностей. Актуальность данной патологии объясняется многими причинами.

В настоящее время факт широкой распространенности ГЭРБ является общепризнанным и не вызывает сомнения [9]. Кроме того, в развитых странах мира наблюдается отчетливая тенденция к увеличению часто-

ты этого заболевания. Симптомы ГЭРБ различной степени выраженности выявляются у 40-50% всего взрослого населения [8,9,10]. Рефлюксная болезнь пищевода в общей популяции встречается в 20% случаев [4,11].

Длительно существующие симптомы ГЭРБ трудно поддаются лечению, требуют проведения интенсивной антисекреторной терапии и способны значительно снизить качество жизни больных. У большинства больных с нелеченным рефлюкс-эзофагитом качество жизни ниже, чем у больных с нелеченными дуоденальной язвой, стенокардией, сердечной недостаточностью или гипертонзией [7,13].

ГЭРБ – потенциально опасное заболевание, по мере прогрессирования приводящее к появлению неблагоприятных осложнений, в том числе к формированию метаплазии Барретта и аденокарциномы пищевода [4,10].

Интерес к проблеме рефлюксной болезни обусловлен и чрезвычайной вариабельностью клинической картины. Изжога является основным проявлением ГЭРБ [3,7]. Однако в практике врача довольно часто встречаются «внепищеводные» симптомы этого заболевания (орофарингеальные, отоларингологические, бронхолегочные, кардиальные), требующие проведения тщательного дифференциального диагноза с другой патологией [3,6].

В настоящее время патогенетические механизмы развития ГЭРБ изучены недостаточно и остаются предметом все новых научных открытий.

В современной гастроэнтерологии широко обсуждается вопрос о роли *Helicobacter pylori* (НР) в этиологии и патогенезе ГЭРБ. На сегодняшний день в литературе накоплены данные как «за», так и «против» воздействия НР на слизистую оболочку пищевода [8,14]. Опубликовано достаточно много сообщений о том, что увеличение числа больных ГЭРБ происходит одновременно с неуклонным снижением инфицированности НР у этих больных [1]. Более того, исследования показали, что после эрадикации НР у больных дуоденальной язвой сравнительно часто возникает ГЭРБ [1]. Эти факты позволяют предположить, что НР каким-то образом препятствует развитию рефлюксной болезни [1].

В связи с этим целью нашего исследования явилась попытка определить, насколько часто у больных ГЭРБ и в каких ее стадиях наблюдается обсемененность НР слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

#### Материалы и методы

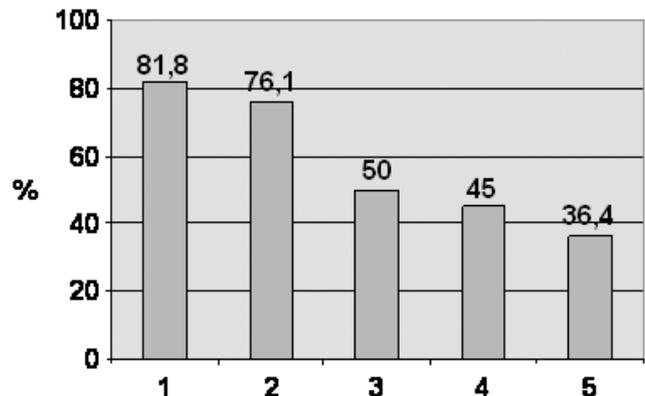
Обследовано 103 больных с различными стадиями ГЭРБ, находившихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении Дорожной клинической больницы ст. Чита-2. Возраст больных варьировал от 15 до 80 лет, в среднем составил 44,6 года. Диагноз ГЭРБ устанавливали на основании характерной клинической картины, результатов эндоскопического и рентгенологического исследований пищевода и внутрипищеводной Рн-метрии. Для оценки обсемененности НР слизистой оболочки верхних этажей желудочно-кишечного тракта использовали экспресс-метод с помощью уреазного теста и гистологическое исследование биоптатов различных отделов желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки.

Больных распределили на 5 групп согласно международной классификации ГЭРБ Savary-Miller (1978) в модификации Carisson и соавт. (1996) [10]. Первую группу (n=22) составили обследуемые с эндос-

копически негативной ГЭРБ. Вторую группу (n=21) определили больные с рефлюкс-эзофагитом 1 степени, третью (n=18) – с рефлюкс-эзофагитом 2 степени, четвертую (n=20) – с рефлюкс-эзофагитом 3 степени. Пятую группу (n=22), согласно данной классификации, составили больные с развившимися осложнениями рефлюксной болезни (преимущественно с пищеводом Барретта, а также с пептическими стриктурами и язвами пищевода). В каждой группе наблюдения больные тестировались на наличие инфекции НР. В случае ее обнаружения у больных ГЭРБ оценивались локализация бактерий и степень обсемененности слизистой оболочки проксимального, антрального отделов желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки из расчета количество микробных тел в 1 мм<sup>2</sup> слизистой: слабая (менее 20 микробных тел), умеренная (от 20 до 40 микробных тел), выраженная (более 40 микробных тел).

#### Результаты и обсуждение

Анализ клинического наблюдения показал, что обсемененность НР слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта имела место у больных всех групп. Среди обследуемых с эндоскопически негативной ГЭРБ инфицированность НР выявлена в 81,8% случаев, среди больных с рефлюкс-эзофагитом 1 степени – в 76,1%, с рефлюкс-эзофагитом 2 – в 50%, с рефлюкс-эзофагитом 3 – в 45% и с осложнениями ГЭРБ – в 36,4% случаев (рис. 1).



Примечание: 1 – больные с эндоскопически негативной ГЭРБ; 2 – с рефлюкс-эзофагитом 1 степени; 3 – с рефлюкс-эзофагитом 2 степени; 4 – с рефлюкс-эзофагитом 3 степени; 5 – с пищеводом Барретта.

Рис. 1. Частота инфицирования НР у больных с разными стадиями ГЭРБ.

Результаты исследования выявили, что локализация НР-инфекции существенно отличалась у больных с разными стадиями рефлюксной болезни. Так, обсемененность луковицы двенадцатиперстной кишки отмечалась у 55,5% НР-инфицированных 1 группы, у 56,2% – 2, у 44,5% – 3, у 33,3% – 4 и у 25% больных 5 групп (табл. 1).

Таблица 1

#### Локализация НР-инфекции у больных с различными стадиями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Локализация НР в верхних этажах желудочно-кишечного тракта	Группы				
	1 n=22	2 n=21	3 n=18	4 n=20	5 n=22
Тело желудка	5	4	2	1	-
Антральный отдел желудка	3	3	3	5	6
Луковица двенадцатиперстной кишки	10	9	4	3	2
Общее число НР-инфицированных	18	16	9	9	8

Примечание здесь и в табл. 2: 1 – больные с эндоскопически негативной ГЭРБ; 2 – с рефлюкс-эзофагитом 1 степени; 3 – с рефлюкс-эзофагитом 2 степени; 4 – с рефлюкс-эзофагитом 3 степени; 5 – с пищеводом Барретта.

Из данных таблицы видно, что заселенность НР тела желудка выявлена в 27,8% случаев среди инфицированных 1 группы, в 25% – 2, в 22,2% – 3, у 11,1% – 4 групп, а среди больных 5 группы не наблюдалась (табл. 1).

Антральная локализация НР диагностирована у 16,7% инфицированных 1 группы, 18,8% – 2, 33,3% – 3, 55,6% – 4 и у 75% больных 5 групп (табл. 1).

Интересные данные получены при оценке степени обсемененности НР слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с различными стадиями рефлюксной болезни. Необходимо отметить, что более высокая степень инфицирования НР чаще встречалась у обследуемых с эндоскопически негативной ГЭРБ и начальными стадиями рефлюкс-эзофагита, а слабая степень – преимущественно у больных с тяжелыми поражениями пищевода. Так, выраженная активность НР отмечалась у 72,2% инфицированных 1 группы, 62,5% – 2, 55,6% – 3, 22,2% – 4 и у 12,5% больных 5 групп (табл. 2). Средняя активность НР определялась в 22,2% случаев среди инфицированных больных с эндоскопически негативной ГЭРБ, рефлюкс-эзофагитом 2 и 3 степени, у 25% инфицированных больных с рефлюкс-эзофагитом 1 степени и 12,5% больных с пищеводом Барретта (табл. 2). Низкая активность НР выявлена у 5,6% инфицированных 1 группы, 12,5% – 2, 22,2% – 3, 55,6% – 4 и 75% больных 5 групп (табл. 2).

**Степень активности НР-инфекции у больных с различными стадиями ГЭРБ**

Степень активности НР	Группы				
	1 n=22	2 n=21	3 n=18	4 n=20	5 n=22
Высокая степень	13	10	5	2	1
Средняя степень	4	4	2	2	1
Низкая степень	1	2	2	5	6
Общее число НР-инфицированных	18	16	9	9	8

В настоящее время связь инфекции НР и рефлюксной болезни пищевода изучена недостаточно. Между тем известно, что значительное число больных ГЭРБ инфицированы НР [1]. Частота ГЭРБ у больных дуоденальной язвой может достигать 50% [1,12]. С точки зрения патофизиологии индукция НР может как способствовать развитию ГЭРБ, так в определенном смысле защищать пищевод от агрессивных воздействий [1,5,6].

Негативное влияние НР на течение ГЭРБ можно объяснить несколькими механизмами. Во-первых, гиперсекреция соляной кислоты и гипергастринемия, индуцированные НР, принимают определенное участие в патогенезе рефлюксной болезни как кислотозависимого заболевания [1,2,16].

Во-вторых, есть данные о том, что синтезируемые в ответ на обсемененность НР и воспаление стенок желудка цитокины IL-1 и TNF-альфа способны вызывать релаксацию гладких мышц нижнего пищеводного сфинктера и за счет этого – недостаточность его функции [1,15].

И, в-третьих, токсины НР и продукты повреждения тканей желудка и двенадцатиперстной кишки раздражают афферентные нервы и повышают за счет этого чувствительность слизистой оболочки пищевода [1].

В нашем исследовании обсемененность НР слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта наблюдалась с разной частотой у больных всех групп. При этом выявлена четкая закономерность: с увеличением стадии рефлюкс-эзофагита число инфицированных НР в группах уменьшалось (рис. 1). Среди больных с эндоскопически негативной ГЭРБ и начальными стадиями рефлюкс-эзофагита частота инфицирования НР оказалась намного выше, чем у больных с тяжелыми повреждениями пищевода (рис. 1).

Данные исследования наглядно показали, что высокая активность НР-инфекции с большей частотой выявлена среди больных с неэрозивными стадиями рефлюксной болезни (табл. 2). Более того, с утяжелением стадии ГЭРБ в группах уменьшалось число больных с высокой активностью НР-инфекции и увеличивалось количество – с низкой активностью НР. Число случаев дуоденальной локализации НР, при которой активность инфекции всегда выше, чем при желудочной контаминации, оказалось в 2 раза больше среди обследуемых с начальными стадиями ГЭРБ. Эти факты позволяют предположить защитную роль микроорганизмов НР на слизистую оболочку пищевода.

По данным литературы, ГЭРБ при инфекции НР встречается реже, чем у неинфицированных больных, а рефлюкс-эзофагит у инфицированных протекает легче [1].

Таблица 2

На сегодняшний день существует немало научных исследований, свидетельствующих о том, что с уменьшением частоты обсемененности НР слизистой оболочки желудка при ГЭРБ возрастает вероятность появления более выраженных патологических изменений пищевода, т.е. отмечается более тяжелое течение ГЭРБ [4]. Протективные свойства НР при рефлюксной болезни можно объяснить следующим образом.

Во-первых, аммиак, образующийся в результате расщепления мочевины уреазой

НР, нейтрализует соляную кислоту и тем самым предохраняет слизистую пищевода от повреждений [1,14].

Во-вторых, известно, что при гастрите, ассоциированном с НР, возрастает экспрессия индуцируемых форм циклооксигеназы-2, и за счет этого – гиперпродукция простагландинов, дающих хорошо известный цитопротективный эффект [1]. Во время эпизодов физиологического рефлюкса простагландины достигают слизистой оболочки пищевода и непосредственно защищают ее [1].

Анализируя полученные данные, мы выявили, что с увеличением степени повреждения слизистой оболочки пищевода при ГЭРБ количество больных с локализацией НР в теле желудка уменьшалось, а с обсемененностью антрального отдела повышалось (табл. 1). Так, среди больных с рефлюкс-эзофагитом 3 стадии число случаев контаминации НР проксимального отдела желудка было минимальным, а среди больных с метаплазией Барретта не выявлено. При этом антральная локализация НР-инфекции у больных этих групп выявлена с максимальной частотой (табл. 1). Исходя из этого, становится очевидным, что локализация НР-инфекции в желудке влияет на формирование обширности повреждений пищевода при ГЭРБ.

Многими авторами высказываются предположения о том, что некоторые штаммы НР обладают цитопротективными свойствами [8]. Известно, что наиболее вирулентный при проксимальном гастрите штамм НР *Сag A (+)* вырабатывает протеины, ингибирующие соляную кислоту [1,5,8,16]. При проксимальном гастрите действует еще один механизм цитопротективного действия НР. Интерлейкин-1-бэтта, синтезируемый слизистой оболочкой желудка в ответ на воспаление, ингибирует соляную кислоту [1,16]. Вероятно, эти механизмы защиты имели место и в нашем наблюдении.

Научные исследования последних лет доказывают, что наиболее значимым для патогенеза ГЭРБ является не прямой протективный эффект НР, а опосредованный патогенными свойствами бактерий. Как известно, длительное персистирование НР в желудке сопровождается мощным воспалением его слизистой оболочки и приводит к вторичной атрофии желез желудка [1,12,15]. Следовательно, чем больше активность гастрита, обусловленного инфекцией НР с вирулентными *Сag A (+)*-штаммами, тем чаще встречается атрофия желез, ниже секреция соляной кислоты и тем меньше вероятность развития и прогрессирования ГЭРБ [1,12,15]. Данное предположение справедливо в том случае, если рассматривать рефлюксную болезнь как кислотозависимое заболевание, не имеющее других патогенетических механизмов.

Эта теория, очевидно, нашла подтверждение в нашем исследовании. Более благоприятное течение ГЭРБ выявлено именно у больных с высокой активностью НР-инфекции, которая в достаточно большом числе случаев была локализована в проксимальном отделе желудка.

Таким образом, клиническое наблюдение показало, что обсемененность НР слизистой оболочки желудочного-кишечного тракта имела место при всех стадиях ГЭРБ. Необходимо отметить уменьшение частоты инфицирования НР в зависимости от стадии рефлюкс-эзофагита: при эндоскопически негативной ГЭРБ она оказалась максимальной, при пищеводе Барретта – минимальной.

Результаты исследования выявили, что высокая активность НР-инфекции чаще встречалась у больных с начальными стадиями ГЭРБ, а низкая микробная активность – при пищеводе Барретта. Большее число случаев дуоденальной локализации *Helicobacter pylori* наблюдалось среди больных с неглубокими поражениями пищевода. Контаминация *Helicobacter pylori* проксимального отдела желудка с большей частотой выявлена среди больных с начальными стадиями рефлюксной болезни. Обсемененность *Helicobacter pylori* антрального отдела желудка с наибольшей частотой выявлена среди больных с тяжелыми поражениями пищевода.

## RATE OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

M.E. Solodyanova, E.V. Luzina, O.V. Zhmurina  
(Chita State Medical Academy)

103 patients with different stages of gastroesophageal reflux disease (GERD) were examined. All patients with GERD were tested by ureaza express method and histological examination to determine *Helicobacter pylori* (HP) in the mucous membrane of the stomach and duodenum. To estimate the degree of HP activity and location of microbe contamination was of great importance. The most favourable course of GERD was marked when HP infection with high degree of microbe was found in the duodenal bulb and body of the stomach. The data obtained suggested cytoprotective role of HP in the development of reflux esophagitis.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Исаков В.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и *Helicobacter pylori* // Клини. мед. – 2000. – № 10. – С.62-67.
2. Ахмедов В.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь после антигеликобактерной терапии: миф или реальность? // Экспер. и клин. гастроэнтерология. – 2003. – № 1. – С.80.
3. Бурков С.Г. и др. Бронхолегочная и орофарингеальная патология и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатологии. – 2007. – № 1. – С.35-41.
4. Васильев Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенез, диагностика, медикаментозное лечение // Consilium medicum. – 2002. – № 1. – С.3-10.
5. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, новые данные по механизму заживления эрозивно-язвенных поражений пищевода / С.И. Рапопорт и др. // Клини. мед. – 2000. – № 8. – С.31-36.
6. Гриневич В.Б., Саблин О.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ее внепищеводные проявления: современные представления о диагностике и лечении. – СПб.: Береста, 2004. – 172 с.
7. Лапина Т.Л. Эзомепразол – первый ингибитор протонной помпы париетальных клеток желудка, созданный как моноизомер: новые достижения в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 1. – С.23-28.
8. Маев И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Рос. мед. журнал. – 2002. – № 3. – С.43-46.
9. Маев И.В., Балашова Н.Н. Современные аспекты терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Экспер. и клин. гастроэнтерология. – 2003. – № 1. – С.5-10.
10. Минушкин О.Н. и др. Поддерживающая терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 0-1 степени после достижения клинико-эндоскопической ремиссии // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатологии. – 2006. – № 1. – С.15-22.
11. Яковлев А.А., Аванян Н.Л., Аюбян О.Г. Оптимизация диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных пожилого возраста // Фарматека. – 2004. – № 13. – С.75-78.
12. Boyd E. The prevalence of oesophagitis in patients with duodenal ulceration // Am. J. Gastroenterol. – 1996. – Vol. 91. – P.1539-1543.
13. Dimenas E. Methodological aspects of evaluation of quality of life in upper gastrointestinal diseases // Scand. J. Gastroenterol. – 1993. – Vol. 28, suppl. 199. – P.18-21.
14. Gisbert J.P., Pajares J.M., Lasa C. *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease: friends or foes? // Hepato-gastroenterology. – 1999. – Vol. 46. – P.1023-1029.
15. EL-Omar E. et al. *Helicobacter pylori* infection and chronic gastric hyposecretion // Gastroenterology. – 1997. – Vol.113. – P.15-24.
16. Mario F. Di. et al. The appearance of GERD in patients with duodenal ulcer after eradication of *Helicobacter Pylori* (HP) infection: A 4-year prospective study // Gut. – 1998. – Vol. 43. – Suppl. 2. – P.A95.

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУР КОЖИ ПРИ АСЕПТИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ

И.А. Буланкина

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

**Резюме.** Сопоставление морфологических и биомеханических изменений свойств кожи при асептическом воспалении вскрыло четкую взаимосвязь между ними, причем характеристики напряженно-деформированных состояний структур органа определяются, в первую очередь изменением относительных объемов соединительно-тканых структур кожи в динамике воспалительной реакции. Наиболее выраженные морфологические изменения происходят в непосредственной близости от инородного тела и вызваны прямым воздействием альтерирующего фактора.

**Ключевые слова:** асептическое воспаление, напряженно-деформированные состояния, кожа.

Воспаление – сложная комплексная ответная реакция живых тканей на повреждение, сформировавшаяся в процессе эволюционного развития, состоящая из поэтапных изменений соединительной ткани, микроциркуляторного русла, крови и направленная на изоляцию (устранение) повреждающего агента и восстановление структур органа [6,13,15].

В современной литературе достаточно подробно [4,5,9,11,12,14] изучены в эксперименте на животных морфологические изменения структур кожи при воспалении различного генеза. Это создает достаточно полное представление о характере, закономерностях развития воспалительной реакции и выделении в процессе ее течения различных фаз и периодов.

Вместе с тем, практически отсутствуют работы по комплексному изучению биомеханических и морфологических свойств структур кожи при воспалении, вызванном разными альтерирующими факторами, что не позволяет разработать новые способы экспресс-оценки, диагностики ее морфофункционального состояния и прогнозирования исходов воспалительной реакции. В тоже время, изменения биомеханических свойств органа сопровождаются любой патологический процесс и воспаление в частности [2,8].

В связи с этим целью было: сопоставление биомеханических и морфологических изменений структур кожи при асептическом воспалении.

### Материалы и методы

Материалом для исследования явились беспородные белые крысы самцы, массой 130-170 г.

Изучение асептического воспаления (40 крыс) проводилось после имплантации в подкожную соединительную ткань спины животных, по методу М.К. Васильцова, [4], под эфирным наркозом, двух целлоидиновых шариков диаметром 2 мм, на расстоянии 2 см. друг от друга.

Исследование проводилось комплексом методов:

- экспериментальное моделирование;

- гистологическое изучение: окраска гематоксилин-эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизон, на коллаген по М.К. Васильцову [3];

- морфометрия относительных объемов структурных элементов кожи производилась методом точечного счета по узлам решетки с использованием окулярной сетки, при увеличении в 280-400 раз, с учетом рекомендаций Г.Г. Автандилова [1]. Подсчет относительных объемов структур кожи осуществлялся в разных, расположенных вокруг инородного тела, зонах: в зоне А, удаленной на расстояние до 250 мкм, в зоне В – на 250-500 мкм, в зоне С – на 500-750 мкм, в зоне

Д – на 750-1000 мкм;

- определение относительного объема воды производили в области первого очага асептического воспаления, который вырезали пробойником, диаметром 9 мм, взвешивали и помещали в термостат при температуре 60°C, где и высушивали до постоянного веса;

- биомеханические свойства (напряженно-деформированные состояния – НДС) оценивались посредством измерения величин внутрикожного давления (ВКД), что является, по мнению многих авторов [7,10], адекватным методом их изучения.

- математическое моделирование напряженно-деформированных состояний структур кожи при наложении узловых швов проводили в трехмерной постановке методом конечных элементов (МКЭ) (Р. Галлагер, 1984) с использованием комплекса программного обеспечения TrFEM.

Девять животных служили контролем. Животных выводили из эксперимента путем декапитации через 2, 6 часов, 1, 2, 3, 5, 7, 15 суток после операции.

Материал обработан методом вариационной статистики с применением программ Microsoft Excel 2000. Для сравнения данных вычислялся t-критерий Стьюдента. На основании его значения по таблицам [1] определены значения вероятности случайного различия. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Полученные результаты позволяют сформировать представление, о том, что динамика развития воспалительной реакции, при асептическом воспалении имеет общие закономерности развития и локальные особенности течения. Так, при асептическом воспалении выявлены четкие последовательные изменения морфофункционального состояния структур кожи в различные сроки и периоды течения воспалительной реакции.

В период альтерации, в очаге воспаления, выявляется кровенаполнение сосудов, увеличение относительного объема основного вещества, которое достигает максимальных значений к 6 часам его развития. В это же время из сосудов в ткани мигрируют полиморфноядерные лейкоциты и формируют вокруг инородного тела лейкоцитарный вал, достигающий к 24 час. своей

Таблица 1

**Взаимосвязь динамики содержания воды с изменениями величин ВКД и относительного объема структур кожи**

	Период альтерации	Период пролиферации	Все сроки
ВКД	$r = 0,7 \pm 0,23$	$r = -0,45 \pm 0,46$	$r = 0,64 \pm 0,21$
Волокна	$r = -0,18 \pm 0,43$	$r = -0,34 \pm 0,51$	$r = -0,42 \pm 0,29$
Клетки	$r = -0,06 \pm 0,44$	$r = 0,4 \pm 0,49$	$r = -0,14 \pm 0,35$
Основное вещество	$r = 0,54 \pm 0,32$	$r = 0,02 \pm 0,58$	$r = 0,65 \pm 0,2$
Сосуды	$r = -0,7 \pm 0,23$	$r = 0,45 \pm 0,46$	$r = -0,76 \pm 0,15$
Производные кожи	$r = -0,63 \pm 0,27$	$r = -0,65 \pm 0,34$	$r = -0,57 \pm 0,24$

Примечание: r – коэффициент корреляции.

наибольшей толщины. К концу 1-х суток, в этот вал внедряются макрофаги, фагоцитирующие разрушенные лейкоциты и составляющие, к концу 2-3-х суток, основную массу клеток очага воспаления (табл. 1).

В начале периода пролиферации лейкоцитарный вал полностью замещается макрофагическим, а в очаге воспаления появляются зрелые фибробласты, окружающие инородное тело плотным кольцом и выполняющие свою специфическую функцию – волокнообразование. К концу периода пролиферации, вокруг него формируется плотная капсула толщиной до 200 мкм, основной объем которой занимают зрелые фибробласты и соединительно-тканые волокна.

**Динамика изменений содержания воды в очаге асептического воспаления**

Сроки	Количество животных	% содержание воды	с контролем	с предыдущим сроком
Контроль	9	67,3±0,42	-	-
2 часа	5	74,3±0,78	p<0,001	-
6 часов	5	74,1±0,8	p<0,001	p>0,05
1 сутки	5	71,7±0,64	p<0,001	p<0,05
2 сутки	5	73,9±0,62	p<0,001	p<0,05
3 сутки	5	69,4±0,68	p<0,05	p<0,001
5 сутки	5	70,6±0,66	p<0,01	p>0,05
7 сутки	5	69,3±0,71	p<0,05	p>0,05
15 сутки	5	68,2±0,43	p>0,05	p>0,05

Наряду с этим, изучение содержания воды в очаге воспаления показало, что на начало периода альтера-

**Взаимосвязь динамики величин ВКД с изменениями относительного объема структур кожи**

	Период альтерации	Период пролиферации	Все сроки
Волокна	r = -0,02±0,45	r = 0,71±0,29	r = -0,02±0,35
Клетки	r = -0,14±0,44	r = -0,67±0,32	r = -0,16±0,34
Основное вещество	r = 0,68±0,24	r = 0,17±0,56	r = 0,62±0,22
Производные кожи	r = -0,52±0,33	r = 0,45±0,46	r = -0,48±0,27
Сосуды	r = -0,49±0,34	r = 0,11±0,57	r = -0,47±0,28

Примечание: r – коэффициент корреляции.

ции (2 часа) отмечается подъем величины показателя на 10,4%. В дальнейшем (к концу 1 суток), отмечается достоверное снижение объема воды по сравнению с предыдущим сроком на 3,9%, а к концу периода альтерации (3-и сутки) выявляется снижение этого показателя на 6,7% (табл. 2).

Вместе с тем, на начало периода пролиферации содержание воды составляло 69,4±0,7% и в различные его сроки имеет очень близкие значения, хотя выявляется общая тенденция к снижению значений показателей в динамике развития этого периода воспаления. Однако к 15-м суткам он близок к контролю и составляет 68,2±0,4%.

Таким образом, полученные нами результаты согласуются с данными многих исследователей [4,9,14,15] и показывают, что морфология очага воспаления имеет фазный (лейкоцитарная, макрофагическая, фибробластическая фазы) характер последователь-

ных изменений морфофункциональных свойств структур кожи.

В тоже время, сопоставление их динамики с изменениями биомеханических свойств кожи вскрыло четкую взаимосвязь между ними, причем характеристики НДС структур органа определяются, в первую очередь изменением относительных объемов соединительно-тканых структур кожи в динамике воспалительной реакции.

Так, в начале периода альтерации асептического воспаления возникающие напряжения, в основном, определяются увеличением содержания воды (табл. 1, 2) (r= 0,7±0,2; p < 0,001) и относительного объема основного вещества (r= 0,7±0,2; p < 0,001) (табл. 3).

Таблица 2

Вместе с тем, к концу периода альтерации, напряженность тканевых структур снижается (уменьшается относительный объем основного вещества), но не достигает контрольных значений, вследствие, нарастания в очаге воспаления относительного объема соединительно-тканых клеток. В период пролиферации, отмечается вторичное увеличение интенсивности НДС структур кожи, обусловленное уже увеличением относительного объема со-

единительно-тканых волокон (r =0,7±0,3; p < 0,001) и формированием вокруг инородного тела плотной фиброзной капсулы (табл. 3, 4).

Таблица 3

Таким образом, НДС структур

кожи в очаге асептического воспаления обусловлены, в основном, изменением содержания воды и относительного объема основного вещества (посттравматический отек) и только в период пролиферации весомый вклад в их изменения вносит увеличение относительного объема других структур соединительной ткани.

Наряду с общими закономерностями, выявляются и локальные особенности морфофункциональных изменений структур кожи по зо-

Таблица 4

**Динамика изменений величин ВКД в очаге асептического воспаления**

Сроки	Количество животных	ВКД	с контролем	с предыдущим сроком
Контроль	49	34,11±0,2	-	-
2 часа	5	52,3 ±1,0	p<0,001	-
6 часов	5	47,0 ±0,8	p<0,001	p<0,001
1 сутки	5	44,2 ±0,7	p<0,001	p<0,05
2 суток	5	41,0 ±0,7	p<0,001	p<0,01
3 суток	5	39,2 ±0,7	p<0,001	p>0,05
5 суток	5	40,5 ±0,8	p<0,001	p>0,05
7 суток	5	43,0 ±0,8	p<0,001	p<0,05
15 суток	5	43,2 ±0,5	p<0,001	p>0,05

нам очага асептического воспаления.

Так, в период альтерации (6 час.), величина относительного объема основного вещества существенно выше в области инородного тела (зоны А и В), чем в более

отдаленных зонах. В тоже время, изменение относительного объема клеток соединительной ткани, свидетельствует о том, что до формирования клеточного вала (вокруг инородного тела) их относительный объем больше на периферии очага (в зоне С), а после завершения его формирования он наиболее выражен в зоне А и существенно уменьшается по направлению к зоне D. Вместе с тем, в динамике воспалительной реакции клетки последовательно сменяют друг друга, давая основание для выделения фаз воспалительного процесса: лейкоцитарной, макрофагической и фибробластической.

Кроме того, наиболее выраженные изменения относительного объема соединительно-тканых волокон наблюдаются к концу 7-х суток в зоне А, где активно

идет процесс волокнообразования. В тоже время, к концу 15-х суток этот процесс захватывает зону В и завершается формированием в них плотной соединительно-тканной капсулы, толщиной до 150–200 мкм.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что при асептическом воспалении его параметры претерпевают закономерные и сопряженные изменения биомеханических и морфофункциональных свойств органа, обусловленные реакцией структур кожи на действие повреждающего агента, а наиболее выраженные морфологические изменения в ней происходят в непосредственной близости от инородного тела и вызваны, вероятно, прямым воздействием альтерирующего фактора.

## MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE STRUCTURES OF A SKIN IN ASEPTIC INFLAMMATION

I.A. Bulankina  
(Irkutsk State Medical University)

Comparison of morphological and biomechanical changes of properties of a skin in aseptic inflammation has opened clear interrelation between them, and characteristics of the intense-deformed conditions of structures of body are defined, first of all change in relative volumes of structures of connecting tissue of a skin in dynamics of inflammatory reaction. The most expressed morphological changes occur in immediate proximity from an foreign body and is caused, by direct influence of damaging factor.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Арсентьева Н.И., Лебединский В.Ю. Биомеханические и морфологические аспекты асептического воспаления // Аспекты адаптации: Сб. науч. тр. — Н.Новгород, 2001. — С.56-62.
3. Васильцов М.К. Метод полуколичественного определения содержания коллагена в гистологических препаратах // Материалы областной научно-практич. конф. стоматологов. — Иркутск, 1971. — С.69-70.
4. Васильцов М.К. Морфология очага воспаления при нарушении обмена биогенных аминов: Дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 1974. — 260 с.
5. Васильцов М.К., Изатулин В.Г., Лебединский В.Ю. и др. Воспаление кожи (оценка, прогнозирование исходов): Тез. докл. // Морфология. — 1996. — Т. 109, № 2. — С.40.
6. Елисеев В.Г. Соединительная ткань. — М., 1961. — 415 с.
7. Лебединский В.Ю., Шурыгин М.Г., Дудкин В.В. Внутримиокардиальное давление (природа, способы измерения и регистрации). — Иркутск, 1991. — 76 с.
8. Лебединский В.Ю., Арсентьева Н.И., Изатулин В.Г. и др. Асептическое воспаление (морфология, биомеханика): Тез. докл. // Морфология. — 2001. — Т. 120, № 4. — С.66.
9. Мальшев В.В., Васильева Л.С., Кузьменко В.В. Взаимосвязь между воспалением и стресс-реакцией // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1993. — Т. 116, № 10. — С.348-349.
10. Макаров А.К., Белохвостиков Ю.П. Регистрация и моделирование тканевого давления в нормальных и патологически измененных органах. — Иркутск: Изд-во ИГМИ, 1987. — 150 с.
11. Маянский Д.Н. Роль клеток соединительной ткани в процессах регенерации // Современ. пробл. регенерации. — Йошкар-Ола, 1980. — С.114-123.
12. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. — М., 1991. — 271 с.
13. Струков А.И. Микроциркуляция и воспаление // Арх. патологии. — 1983. — Вып. 9. — С.73-76.
14. Серов В.В. Воспаление, иммунитет, гиперчувствительность // Арх. патологии. — 1983. — Вып. 11. — С.3-14.
15. Хрущев Н.Г. Сравнительный анализ течения асептического воспаления в деафферентированной и десимпатизированной коже // Арх. патологии. — 1961. — Т. 23, № 11. — С.64-69.

© КУЗИНА Н.Ю., ОРЛОВА Г.М. — 2007

## ВТОРИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ У БОЛЬНЫХ С НАЧАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Н.Ю. Кузина, Г.М. Орлова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Орлова)

**Резюме.** При обследовании 24 больных с хронической болезнью почек 3 стадии определена частота вторичного гиперпаратиреоза, факторы риска его развития. Установлена взаимосвязь между увеличением концентрации паратиреоидного гормона в крови и прогрессированием нефрогенной анемии.

**Ключевые слова:** почечная недостаточность хроническая, гиперпаратиреоз вторичный.

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) — частое осложнение хронической почечной недостаточности (ХПН), вызванное нарушением почечной экскреции паратиреоидного гормона (ПТГ). Паратиреоидный гормон, являясь уремическим токсином, оказывает отрицательное воздействие на многие органы и системы [2,3]. Клинические проявления ВГПТ на протяжении

длительного времени мало выражены и обнаруживаются только при далеко зашедшем процессе [4]. Это обстоятельство диктует необходимость лабораторного исследования уровня ПТГ в крови в начальный период почечной недостаточности. Своевременная диагностика и терапия ВГПТ позволяют предотвратить его прогностически неблагоприятные последствия, улучшить

качество и продолжительность жизни больных с ХПН [1].

В последние годы получены данные о частоте ВГПТ в популяции больных с ХПН, получающих диализное лечение. Исследования ВГПТ у больных с начальной ХПН малочисленны.

Цель исследования – определение частоты вторичного гиперпаратиреоза, а также факторов риска его развития у больных с начальной стадией хронической почечной недостаточности.

#### Материалы и методы

В исследование включены 24 больных с хронической болезнью почек 3 стадии, находившихся на обследовании и лечении в нефрологическом отделении ИОКБ. Диагноз хронической болезни почек (ХБП) и ее стадия устанавливались в соответствии с рекомендациями K-DOQI (2002) [7]. 3 стадия ХБП характеризуется снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) от 59 до 30 мл/мин.

Всем больным проводилось общеклиническое и биохимическое исследование. Уровень интактного ПТГ определялся методом иммунофлюоресценции, нормальные значения 15–65 пг/л. По уровню ПТГ больные распределены на 2 группы: с повышенным (группа 1) и с нормальным (группа 2) содержанием ПТГ в крови.

Статистическая обработка полученных данных осуществлена с помощью программ Биостатистика и SPSS for Windows v.10. Использовались критерий хи-квадрат, корреляционный анализ. Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Среди 24 больных с ХБП 3 стадии гиперпаратиреоз обнаружен у 15 (62,5%) больных.

Группа больных с повышенным уровнем ПТГ (группа 1) включает 15 больных с ХБП 3 стадии. Медиана значений ПТГ – 124,5 пг/мл. Мужчин 6 (40%). Медиана возраста больных составляет 47,3 года.

Структура причин ХПН следующая: гломерулонефрит – 3 (20%), тубуло-интерстициальный нефрит – 3 (20%), сосудистая патология – 3 (20%), пиелонефрит единственной почки – 4 (26,7%), аномалия развития мочевой системы – 2 (13,3%). Таким образом, на долю негломерулярных болезней почек приходится 60%.

Длительность почечного заболевания, послужившего причиной ХПН, составила в среднем  $173,4 \pm 33$  мес. Средняя длительность ХПН (от диагностики азотемии до момента исследования) –  $15,2 \pm 3,8$  мес.

Большинство (86,7%) больных в группе 1 имеют артериальную гипертензию. Среднее значение САД  $170,7 \pm 25,2$ , ДАД  $100,7 \pm 9,6$  мм рт.ст. Количество больных, регулярно принимающих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) с нефропротективной и гипотензивной целью, – 11 (73,3%).

Существенных отклонений от нормальных значений гемоглобина, С-реактивного белка (СРБ), кальция и фосфора крови в этой группе не выявлено. Вероятно, отсутствие грубых нарушений фосфорно-кальциевого обмена объясняется невыраженным повышением уровня ПТГ у больных с начальной ХПН. Можно предположить бо-

лее значимое влияние гиперпаратиреоза на фосфорно-кальциевый обмен по мере увеличения уровня ПТГ в процессе прогрессирования почечной дисфункции.

У всех больных определялся повышенный уровень креатинина крови, средний показатель  $0,23 \pm 0,03$  ммоль/л, колебания от 0,14 до 0,29 ммоль/л.

Группа 2 – 9 больных с нормальным уровнем ПТГ – с ХБП 3 стадии. Медиана значений ПТГ 52,7 пг/мл. Мужчин 6 (66,7%). Медиана возраста больных составляет 45,6 лет.

Структура причин ХПН следующая: 8 (88,9%) больных страдают гломерулонефритом, у 1 – пиелонефрит единственной почки. Следовательно, доля негломерулярных болезней почек среди причин ХПН маленькая – 11,1%.

Длительность почечного заболевания, послужившего причиной ХПН, составила в среднем  $49 \pm 17,7$  мес. Средняя продолжительность ХПН (азотемии) –  $12,7 \pm 3,9$  мес.

Большинство больных (77,8%) группы 2 имеют артериальную гипертензию. Среднее значение САД  $157,8 \pm 13,9$ , ДАД  $95,6 \pm 5,3$  мм рт.ст. Количество больных, регулярно принимающих ингибиторы АПФ с нефропротективной и гипотензивной целью, – 6 (66,7%).

У больных группы 2 определены нормальные значения гемоглобина, СРБ, кальция и фосфора крови.

У всех больных определяется гиперазотемия. Средний показатель креатинина крови  $0,18 \pm 0,02$  ммоль/л, колебания от 0,14 до 0,22 ммоль/л.

Сравнительный анализ клинико-эпидемиологических и лабораторных показателей двух исследуемых групп больных обнаружил существенные различия в структуре причин ХПН, длительности почечного заболевания и средних показателях креатинина и гемоглобина крови (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ групп больных с повышенным (группа 1) и с нормальным уровнем (группа 2) ПТГ крови

Показатель	Группы больных		p
	1 (n = 15)	2 (n = 9)	
Количество мужчин	6 (40%)	6 (66,7%)	> 0,05
Возраст, л (медиана)	47,3	45,6	> 0,05
Причина ХПН, чел. (%):			0,005
гломерулярные болезни	6 (40%)	8 (88,9%)	
негломерулярные болезни	9 (60%)	1 (11,1%)	
Длительность заболевания, мес.	$173,4 \pm 33,0$	$49,0 \pm 17,7$	0,01
Длительность ХПН, мес.	$15,2 \pm 3,8$	$12,7 \pm 3,9$	> 0,05
Количество больных с АГ, чел. (%)	13 (86,7%)	7 (77,8%)	> 0,05
среднее САД, мм рт.ст.	$170,7 \pm 5,2$	$157,8 \pm 13,9$	> 0,05
среднее ДАД, мм рт.ст.	$100,7 \pm 9,6$	$95,6 \pm 5,3$	> 0,05
Количество больных, чел. (%), принимающих ингибиторы АПФ	11 (73,3%)	6 (66,7%)	> 0,05
Лабораторные данные:			
гемоглобин, г/л	$127,9 \pm 16,2$	$141,8 \pm 16,1$	0,05
креатинин, ммоль/л	$0,23 \pm 0,03$	$0,18 \pm 0,02$	0,005
СРБ, мг/л (медиана)	7,1	2	> 0,05
кальций, ммоль/л	$2,5 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,2$	> 0,05
фосфор, ммоль/л	$1,1 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,2$	> 0,05

Из этого следует, что вторичный гиперпаратиреоз чаще развивается при длительном течении негломерулярных болезней почек и при более высоких значениях

азотемии. У больных с ВГПТ регистрируются более низкие значения гемоглобина крови по сравнению с больными с нормальным уровнем ПТГ в крови.

Примененный для дальнейшего анализа метод «случай – контроль» позволил определить, что риск развития ВГПТ у больных с ХБП 3 стадии при креатининемии больше 0,2 ммоль/л увеличивается в 22 раза, при негломерулярном почечном заболевании – в 12 раз, при длительности заболевания почек более 60 месяцев – в 9,6 раз, у больных старше 50 лет – в 7 раз (табл. 2).

Относительный риск ВГПТ у больных с ХБП 3 стадии, гг

Признак	Группы больных				гг	$\chi^2$	p
	1		2				
	да	нет	да	нет			
Мужской пол	6	9	6	3	0,3	0,7	> 0,05
Возраст старше 50 лет	10	5	2	7	7	2,8	> 0,05
Негломерулярное заболевание почек	9	6	1	8	12	3,7	0,05
Длительность заболевания более 60 мес.	11	4	2	7	9,6	4,0	0,04
Длительность ХПН более 12 мес.	9	6	5	4	1,2	0,04	> 0,05
Креатинин крови выше 0,2 ммоль/л	11	4	1	8	22	6,4	0,01

Включение факторов риска в модель пропорциональных интенсивностей Кокса [5] позволило установить независимый предиктор вторичного гиперпаратиреоза – негломерулярное заболевание почек ( $-2 \text{ Log Likelihood } 48,7, p = 0,03$ ).

Учитывая выше изложенное, факторами риска развития вторичного гиперпаратиреоза у больных с начальной ХПН (ХБП 3 стадии) являются: причина ХПН негломерулярное заболевание почек, длительность хронического почечного заболевания больше 60 месяцев, креатининемия выше 0,2 ммоль/л. Негломерулярное заболевание почек имеет характер независимого, т.е. действующего независимо от сочетания с другими факторами, предиктора ВГПТ.

Обнаружение более низких значений гемоглобина крови у больных с ВГПТ заставило провести корреляционный анализ для установления взаимосвязи между ПТГ и гемоглобином, а также между ПТГ и показателями почечной дисфункции. Обнаружена умеренная

положительная связь между ПТГ и уровнем креатинина крови ( $r = 0,65, p = 0,01$ ), умеренная отрицательная связь между ПТГ и СКФ ( $r = -0,67, p = 0,01$ ). По мере прогрессирования почечной недостаточности увеличивается концентрация ПТГ в крови, и воздействие ПТГ как уремического токсина проявляется различными симптомами, в т.ч. анемией. Корреляционный анализ выявил умеренную отрицательную связь между ПТГ и гемоглобином крови ( $r = -0,65, p = 0,01$ ). Многие механизмы действия ПТГ на гемопоэз не определены, но

Таблица 2

известно, что ПТГ угнетает активность колониобразующей единицы эритроидного ростка [6]. Кроме того, установлено, что ПТГ снижает осмотическую резистентность эритроцитов, укорачивая продолжительность их жизни [8]. Имеет значение и уменьшение плацдарма кроветворения вследствие развития при ВГПТ фиброзного остеоита, фиброза и кальциноза костного мозга [3].

Результаты исследования продемонстрировали высокую частоту обнаружения ВГПТ у

больных с начальной ХПН, позволили установить основные факторы риска развития ВГПТ и определить участие ВГПТ в генезе анемического синдрома при почечной недостаточности.

Таким образом, частота вторичного гиперпаратиреоза у больных с хронической болезнью почек 3 стадии высокая – 62,5%.

Факторами риска развития гиперпаратиреоза у больных с начальной стадией хронической почечной недостаточности являются: хроническое почечное заболевание негломерулярной природы, продолжительность почечной болезни более 60 месяцев, гиперкреатининемия выше 0,2 ммоль/л. Независимый предиктор вторичного гиперпаратиреоза – негломерулярное заболевание почек.

Увеличение концентрации паратиреоидного гормона в крови способствует развитию нефрогенной анемии уже при начальной почечной дисфункции.

## SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS WITH INITIAL CHRONIC RENAL FAILURE

N.Yu. Kuzina, G.M. Orlova  
(Irkutsk State Medical University)

During clinical examination of 24 patients with chronic kidney disease of the third stage the frequency of secondary hyperparathyroidism, the risk and development factors were defined. The link between the increase of parathyroid hormone in blood and progress of nephrogenic anemia was established.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов А.В., Мордик А.И. Распространенность вторичного гиперпаратиреоза до и на фоне лечения активными метаболитами витамина Д<sub>3</sub> в популяции больных амбулаторного гемодиализного центра // Нефрология и диализ. – 2006. – Т.8, № 2. – С.147-151.
2. Волгина Г.В., Перепеченных Ю.В. Паратиреоидный гормон – универсальный уремический токсин // Нефрология и диализ. – 2006. – Т. 2, № 1-2. – С.32-38.
3. Ермоленко В.М. Почки и кроветворение // Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 1997. – С.67-81.
4. Ермоленко В.М. Фосфорно-кальциевый обмен и почки // Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – С.62-75.
5. Кокс Д., Оукс Д. Анализ данных типа времени жизни. – Пер. с англ. – М., 1988. – С.191.
6. Doderty C.C., Labelle P., Collins J. F. et al. Effect of parathyroid hormone on random migration of human polymorphonuclear leucocytes // Am. J. Nephrol. – 1988. – № 8. – P.212-219.

7. K-DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation Classification Stratification // Am. J. Kidney Dis. — 2002. — № 39 (2 Suppl.1). — P.1-266.
8. Ritz E., Stefanski A., Rambašek M. The role of the parathyroid glands in the uremic syndrome // Am. J. Kidney Dis. — 1995. — Vol. 26, № 5. — P.808-813.

© ДЕХТЯРЬ А.В. — 2007

## ЗНАЧЕНИЕ ТРОМБИНЕМИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОККЛЮЗИОННОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ У ДЕТЕЙ

А.В. Дехтярь

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра нейрохирургии с курсом неврологии, зав. — д.м.н., проф. М.Г. Дралюк)

**Резюме.** Произведено изучение гемостаза у 104 детей с окклюзионной гидроцефалией. Обнаружено повышение фибрин-мономеров ( $m = 6,7 \pm 0,4$  мкг/100 мл, фактора Виллебранда  $m = 142,6 \pm 2,4$ , угнетение XIIa — зависимого фибринолиза  $m = 30$  мин 17 сек  $\pm 2$  мин ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о тромбинемии, процессах дезтотализации. Уровень тромбинемии зависит от стадии перивентрикулярного отека, возраста и этиологии гидроцефалии. У детей в возрасте до 1 года, с поствоспалительной гидроцефалией, перивентрикулярным отеком III стадии отмечались максимальные значения данных показателей. Выявлена корреляционная зависимость уровня тромбинемии и развития шунт-инфекционных осложнений. В образовании хронических субдуральных гематом имеет значение неполноценность системы гемостаза.

**Ключевые слова:** гидроцефалия, гемостаз, осложнения, шунт, ликворошунтирующие операции.

Гидроцефалия — полиэтиологическое заболевание, в основном распространенное в детском возрасте. Частота гидроцефалии в популяции составляет 0,3-0,5%.

Недооценка сложных механизмов патогенеза окклюзионной гидроцефалии приводит к многочисленным осложнениям после довольно простой операции вентрикуло-перитонеального шунтирования. По данным литературы частота всех осложнений составляет 45-47% [5,10,12].

В основе повреждающего воздействия скопления ликвора в желудочках головного мозга, лежит деформация аксонов, уменьшение жидкости в экстрацеллюлярном пространстве, замедление кровотока, кортикальная ишемия. Повреждение клеточных мембран ведет к поступлению тканевого тромбопластина в кровеносное русло, активизации системы гемостаза. При несвоевременном устранении пусковых патологических факторов развивается регионарный микротромбоз, который усугубляет состояние ишемии и гипоксии [3,9,11,15]. Необходимость восстановления адекватного мозгового кровообращения при ликворошунтирующих операциях подчеркивается многими авторами. Но, несмотря на обнаружение признаков микротромбоза различными методами [6,8,9] при водянке мозга, состояние гемостаза и необходимость его коррекции исследовано недостаточно [1].

Цель работы — оценка состояния гемостаза при окклюзионной гидроцефалии у детей и значения выявленных нарушений в развитии послеоперационных осложнений.

### Материалы и методы

Произведено изучение материалов наблюдений за 104 больными окклюзионной гидроцефалией, оперированных методом вентрикуло-перитонеального шунтирования с 1993 по 2005 гг. Катamnез был изучен от 1 года до 10 лет. Средний возраст детей 2,7 лет, а медиана 7. До операции определялись параметры гемостаза [2]: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), индекс инактивации тромбина (ИИТ), протромбиновое время (ПВ), протромбиновый индекс (ПИ), тромбиновое время (ТВ), содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов с помощью ортофенантролинового теста (РФМК), содержание фибриногена, время XIIa-зависимого фибринолиза (XIIa-ЗФ), содержание фактора Виллебранда (ФВ). Кроме того,

изучалось состояние тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза: количество тромбоцитов, степень АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов (САТ), радиус образующихся агрегатов тромбоцитов (РОАТ).

Для оценки характера и степени гидроцефалии всем детям проводили КТ головного мозга с использованием клиничко-томографической классификации В.Н Корниенко и В.И.Озеровой (1993). В 20 случаях при разных стадиях перивентрикулярного отека (ПВО) произведена биопсия лемтоменинга во время операции для исследования микрососудистого русла с помощью световой и фазово-контрастной микроскопии на предмет выявления микротромбоза.

Контрольную группу для оценки гемостаза составили 32 здоровых ребенка, средний возраст контроля  $m = 3,4$  года, медиана 7 лет.

Статистическую обработку материала выполнили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Сравнительный анализ групп проводили непараметрическими методами (критерии Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова), корреляционный анализ — непараметрическим критерием Спирмена. Различия параметров считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Показатели коагулограммы у больных до операции отображены в таблице 1. В большинстве показателей отмечены разнонаправленные изменения, которые суммарно не отличались от контрольной группы (табл. 1).

Таблица 1

Показатели коагулограммы у больных окклюзионной гидроцефалией

Параметры	Показатели средних величин в исследуемых группах	
	основная (n=104)	контрольная (n=32)
АПТВ, сек.	41,6±0,5	39,6±0,5
ИИТ	1,9±0,03	1,93±0,06
ПТВ, сек.	17,1±0,4	16,6±0,2
ПИ, %	89,6±1,6	87,4±1,3
ТВ, сек.	16,5±0,3	15,3±0,2
РФМК, мкг/100 мл	6,7±0,4***	0,9±0,3
ФВ, %	142,6±2,4**	100±14,3
XIIa-ЗФ, час:мин:сек	0:30:17±0:2:0*	0:13:47±0:1:13
Фибриноген, г/л	3,2±0,1	3,6±0,2
САТ, %	40,2±2,8	43,8±0,2
РОАТ, ед.	7,1±0,4	8,1±0,9
Кол-во тромбоцитов, $n \cdot 10^9$	277,9±10,5	254,1±27,3

Примечание: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  — значимость различий между основной и контрольной группой.

Однако были обнаружены достоверно значимые однонаправленные отличия от контроля в уровне содержания растворимых фибрин-мономерных комплексов, фактора Виллебранда и времени XIIa-зависимого фибринолиза. Повышенное содержание РФМК в плазме крови наблюдается при расщеплении фибриногена тромбином на фибрин-мономеры или лизисе тромба плазмином, повышение фактора Виллебранда возникает при повреждении эндотелия сосудистой стенки, угнетение XIIa-зависимого фибринолиза происходит при повышении в крови продуктов деградации фибрина. Данные изменения характерны для тромбинемии [2,10].

Для определения факторов, влияющих на уровень тромбинемии, произведено исследование гемостаза в зависимости от возраста и этиологии гидроцефалии, стадии перивентрикулярного отека по КТ головного мозга [4].

тельной гидроцефалией – 6 (35,3%) и врожденной гидроцефалией – 28 (42,5%). Наиболее высокий процент шунт-инфекции найден в группе с поствоспалительной гидроцефалией – у 4 (23,5%) детей.

Проанализированы нарушения гемостаза в зависимости от стадии ПВО по данным КТ головного мозга (табл. 2). Согласно классификации В.Н. Корниенко, В.И. Озеровой (1993), при I стадии на КТ отмечалось снижение плотности паренхимы мозга у верхне-наружных углов передних рогов боковых желудочков ниже плотности мозга на 10-15 ед. Н; во II – снижение плотности паренхимы мозга у верхне-наружных углов передних рогов и наружных углов задних рогов боковых желудочков; в III – отек перивентрикулярной паренхимы определяется по всему периметру боковых желудочков; в IV – характеризуется резким истончением мозгового плаща, толщина паренхимы минимальна, вплотную прилегает к костям черепа [4].

Таблица 2

Изменения гемостаза в разных стадиях перивентрикулярного отека головного мозга

Параметры	Показатели средних величин в зависимости от стадий ПВО			
	I (n = 11)	II (n = 28)	III (n = 44)	IV (n = 21)
АПТВ, сек.	42,2±1,5	42,6±0,9	40,4±0,7	42,5±1,3
ИТТ	1,9±0,1	1,97±0,07	2,04±0,06	2,0±0,07
ПВ, сек.	17,0±0,5	17,29±0,3	17,16±0,9	16,71±0,3
ПИ, %.	83,5±4,6	89,9±2,5	90,2±3,0	91,0±2,7
ТВ, сек.	18,7±1,7	15,3±0,3	17,09±0,6	15,7±0,4
РФМК, мкг/100 мл	4,3±0,3***	5,2±0,6***	9,6±0,7***	3,5±0,8
ФВ, %	129,4±6,5	129,7±6,3	166,8±7,5**	115,7±10,3
XIIa-3Ф, час:мин:сек	0:31:0±0:5:27*	0:31:20±0:4:19*	0:31:20±0:3:10*	0:26:8±0:3:45*
Фибриноген, г/л	3,0±0,3	2,8±0,1	3,2±0,1	3,6±0,3
САТ, %	54,4±16,9	44,6±5,2	37,2±3,5	33,3±4,0
РОАТ, ед.	8,2±1,5	6,3±0,8	6,8±0,7	7,58±0,9
Кол-во тромбоцитов, n·10 <sup>9</sup>	293,2±35,7	277,2±16,8	263,6±15,29	302,7±30,2

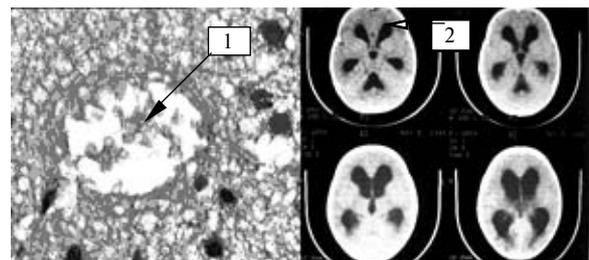
Примечание: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001 – значимость различий с контрольной группой. ПВО – перивентрикулярный отек.

Получены статистически достоверные различия в содержании РФМК и фактора Виллебранда. У детей в возрасте до 1 года уровень РФМК составил – 7,94±0,72 мкг/100 мл и ФВ – 154,4 ± 4,24%, у детей старше года: РФМК – 4,93±0,47 мкг/100 мл, ФВ – 129,63±5,97% (p<0,05). У детей в возрасте до 1 года наблюдался больший процент послеоперационных осложнений – у 23 (38,3%), чем у детей старше 1 года – 20 (33,3%). В структуре осложнений у детей до 1 года преобладала имплантационная шунт-инфекция 15 (65,2%), у детей старше года образование хронических субдуральных гематом – 8 (40%), количество механических дисфункций шунта у детей до 1 года – 7 (30,4%), у детей старше года – 7 (35%).

При анализе зависимости гемостаза от этиологии гидроцефалии так же выявлены различия в тестах, характеризующих внутрисосудистую активацию гемостаза и процессы дезэндотелизации. Самые высокие показатели тромбинемии отмечены в группах детей, имеющих поствоспалительную (РФМК 9,6±1,5 мкг/100 мл; ФВ 160,5±10,4%) и врожденную гидроцефалию (РФМК 6,3±0,61 мкг/100 мл; ФВ 143,6±6,0%), наименьшие показатели в группе опухолевой гидроцефалии (РФМК 4,8±0,7 мкг/100 мл, ФВ 119,9±8,3%). При анализе послеоперационных осложнений наиболее высокий процент последних наблюдался в группах с поствоспалительной гидроцефалией – 6 (35,3%) и врожденной гидроцефалией – 28 (42,5%).

Из таблицы 2 видно, что наиболее значимые отличия также получены в содержании РФМК, уровне фактора Виллебранда, и времени Хагеман-зависимого фибринолиза. Данные показатели повышаются с прогрессированием перивентрикулярного отека до III стадии и нормализуются в финальную IV.

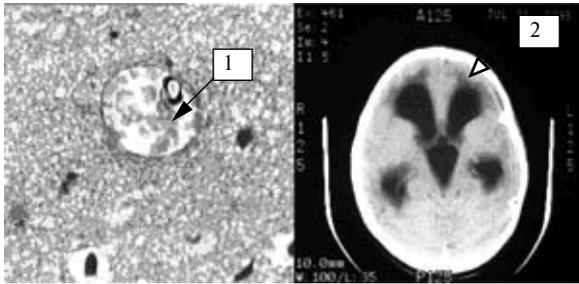
Для доказательства наличия микротромбоза в сосудах микроциркуляторного русла головного мозга произведены гистологические исследования биопатов (взятых во время операции) мягкой мозговой оболочки при разных стадиях ПВО. В I стадии на гистологических сре-



Примечание: 1 – сдвиг эритроцитов в просвете сосуда, 2 – перивентрикулярный отек.

Рис. 1. Компьютерная томограмма и гистологический срез участка лептоменинга с перивентрикулярным отеком I стадии (ув. 550, окраска гематоксилин-эозин).

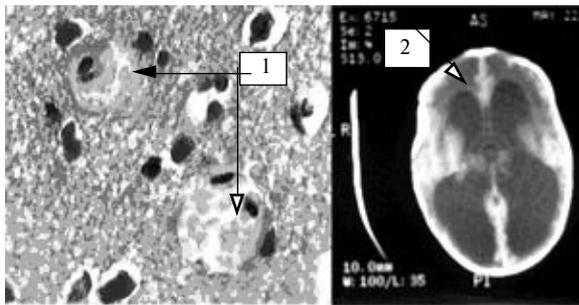
зах в сосудах лептомениннга были обнаружены скопления клеток крови, в основном эритроцитов, в виде «монетных» столбиков, начальное формирование эритроцитарных сладжей, выпадение тонких нитей фибрина (рис. 1).



Примечание: 1 – сладж эритроцитов в просвете сосуда, 2 – перивентрикулярный отек.

Рис. 2. Компьютерная томограмма и гистологический срез участка лептомениннга с перивентрикулярным отеком II стадии (ув. 400, раскраска гематоксилин-эозин).

Во II стадии при микроскопическом исследовании констатированы неравномерно дилатированные сосуды с наличием эритроцитарных стазов, явлениями сладж-синдрома, формированием микроагрегатов по типу краевого выпадения фибрина. В стенке сосудов отмечались явления плазматического пропитывания, эритродиapedез с формированием периваскулярных «муфт» (рис. 2).

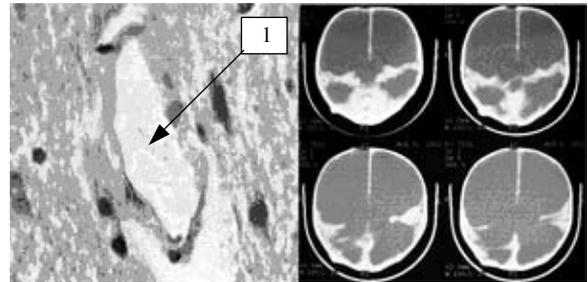


Примечание: 1 – тромбы в просвете сосудов, 2 – перивентрикулярный отек.

Рис. 3. Компьютерная томограмма и гистологический срез участка лептомениннга с перивентрикулярным отеком III стадии (ув. 500, окраска гематоксилин-эозин).

В III стадии ПВО установлены множественные эритроцитарные и смешанные микротромбы, краевое выпадение фибрина, плазматическое пропитывание с формированием периваскулярных муфт (рис. 3).

В IV стадии при микроскопическом исследовании наблюдалось «запустевания сосудов» – отсутствие форменных элементов и микроагрегатов. В единичных артериях отмечалась пролиферация эндотелия (рис. 4).



Примечание: 1 – «запустевший» сосуд мягкой мозговой оболочки.

Рис. 4. Компьютерная томограмма и гистологический срез участка лептомениннга с перивентрикулярным отеком IV стадии (ув.550, окраска пикро-Маллори).

Таким образом, установлен факт микротромбоза в результате внутрисосудистой активации гемостаза, обусловленной нарушением реологии крови в результате увеличения объема желудочков, повышение ВЧД, развитие ишемии и гипоксии головного мозга, повреждение клеточных мембран и поступление тканевого тромбопластина в кровеносное русло, что привело к повышению в крови маркеров тромбинемии ( $p < 0,05$ ), в финальную стадию ПВО происходит запустевание сосудов и снижение уровня РФМК в крови.

При анализе осложнений в зависимости от стадии ПВО (табл. 3), обнаружен наиболее высокий процент осложнений при ПВО III стадии (в первую очередь шунт-инфекция) и наименьший в I стадии, когда внутрисосудистая активация гемостаза минимальна (табл. 3). Установлено, что при концентрации РФМК выше 20 мкг/100 мл плазмы послеоперационные осложнения наступают в 100% случаях, при умеренном повышении РФМК (10-20 мкг/100 мл) в 66,7%. Коэффициент корреляции содержания РФМК в плазме крови и развития шунт-инфекции составил 0,54.

Формирование хронических субдуральных гематом отмечалось в 9 случаях, что составило 8,6%. Анализируя гемостазиологические показатели больных с данным осложнением, отмечен дефицит VII фактора у одной больной, дефицит II фактора – у 2. Гипокоагуляция в трех базисных тестах (АПТВ, ПВ, ТВ), свидетель-

Таблица 3

Послеоперационные осложнения у больных с окклюзионной гидроцефалией в зависимости от уровня РФМК

Показатель	Структура осложнений				
	Шунт-инфекция, чел. (%)	Дисфункция шунта, чел. (%)	Хронические гематомы, чел. (%)	Всего больных с осложнениями, чел. (%)	Всего больных без осложнений, чел. (%)
РФМК от 0 до 3,5 мкг/100 мл	1 (4,7)	3 (14,2)	1 (4,7)	5 (23,8)	16 (76,2)
РФМК от 3,6 до 10 мкг/100 мл	11 (6,1)	10 (14,7)	6 (8,8)	27 (39,7)	41 (60,3)
РФМК от 11 до 20 мкг/100 мл	6 (50,0)	1 (8,3)	1 (8,3)	8 (66,7)	4 (33,3)
РФМК свыше 20 мкг/100 мл	2 (66,7)	–	1 (33,3)	3 (100,0)	–
Всего	20 (6,6)	14 (32,5)	9 (20,9)	43 (41,4)	61 (58,6)

ствующая о глубоких нарушениях гемостаза, констатирована у 1 больного. Дефицит факторов внутреннего пути и нарушение полимеризации фибрина установлен у 2 больных. В тромбоцитарно-сосудистом звене гемостаза у одного ребенка отмечалась тромбоцитопения до  $163 \times 10^9$  с низким радиусом образующихся агрегатов — 1,76. У 2 детей нарушений гемостаза не выявлено. Данный анализ показал, что в развитии постинтационных интракраниальных кровоизлияний большое значение имеет наличие скрытой коагуло- или тромбоцитопатии, а не только механизма гипердренирования желудочков.

Зависимости между наличием дефектов гемостаза до операции и развитием механической дисфункции шунта не установлено.

Таким образом, у детей с окклюзионной гидроце-

фалией имеет место внутрисосудистая активация гемостаза, возникают процессы микротромбообразования в сосудистом русле, обусловленные ишемией и гипоксией. Уровень тромбинемии зависит от возраста больных, этиологии гидроцефалии, стадии перивентрикулярного отека. Высокий уровень тромбинемии наблюдается у детей первого года жизни, при поствоспалительной гидроцефалии, при повышении стадии ПВО с I до III и снижается к IV стадии. Чем выше уровень тромбинемии, тем выше риск развития шунт-инфекции, что объясняется развитием более глубокой тканевой гипоксии. При образовании хронической субдуральной гематомы имеет значение не только синдром гипердренирования желудочков, но и неполноценность системы гемостаза. Необходима диагностика нарушений гемостаза и его коррекция до операции.

## THE SIGNIFICANCE OF TROMBINEMIA IN THE PATHOGENESIS OF OCCLUSIVE HYDROCEPHALUS IN CHILDREN

A.V. Dekhtyar

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

As a result of studying hemostasis of 104 children with occlusive hydrocephalus the increase of fibrin monomers to  $m=6.7 \pm 0.4$   $\mu\text{kg}/100$  ml, Willebrand factor to  $m=142.6 \pm 2.4$  %, depression of XIIa-dependent fibrinolysis to  $m=30$  min  $17$  seconds  $\pm 2$  min ( $p < 0.05$ ) was revealed. The level of trombinemia depended on periventricular edema stage, intracranial pressure, age and etiology of hydrocephalus were defined. Maximum values of those indices were observed in children till 1 year old with postinflammation hydrocephalus and periventricular edema of the III stage. Correlation dependence of the trombinemia level and shunt infection complications have been discovered. The defect of hemostasis system caused chronic subdural haematomas.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Артарян А.А., Кочкин Ю.А., Хаметова Р.Н. Система гемостаза при хронических внутричерепных гематомах у детей // Вопросы нейрохирургии. — 1990. — № 5. — С. 8-10.
2. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы нарушений системы гемостаза. — М., Ньюдиамед, АО, 1999. — 224 с.
3. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. — М.: Медицина, 1989. — 254 с.
4. Корниенко В.Н., Озерова В.И. Детская нейрорентгенология. — М.: Медицина, 1993. — 289 с.
5. Меликян А.Г. Нейроэндоскопические операции // Эндоскопическая хирургия детей / Под ред. Ю.Ф. Исакова — М.: ГОЭТАР-МЕД, 2002. — С.377-434.
6. Нарушение венозного кровотока при гидроцефалии у детей / В.Л. Петраки, Б.П. Симерницкий, А.Г. Притыко и др. // Первая Всероссийская конференция по детской нейрохирургии. — М., 2003. — С.97.
7. Опыт использования фраксипарина при ДВС-синдроме у детей / О.Н. Соловьев, Т.Ю. Анохина, С.А. Лоскутова и др. // Росс. педиатр. журнал. — 2002. — № 2. — С.19-23.
8. Позитронно-эмиссионная томография при гидроцефалии у детей / Д.А. Мирсадыков, З.Л. Бродская, Т.Ю. Скворцова и др. // Первая Всероссийская конференция по детской нейрохирургии. — М., 2003. — С.86.
9. Проценко И.П., Носов А.Т., Шмелева А.А. Клинико-морфологические предпосылки репаративных процессов в мозге при гидроцефалии // Первая Всероссийская конференция по детской нейрохирургии. — М., 2003. — С.109.
10. Рагимов А.А., Алексеева Л.А. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. — М.: Практическая медицина, 2005. — 111 с.
11. Хачатрян В.А. Принципы хирургии гидроцефалии / Первая Всероссийская конференция по детской нейрохирургии. — М., 2003. — С.73.
12. Louis R., Caplan J. Brain ischemia. — London: Springer-Verlag, 1995. — 270 p.
13. Randomized study of shunt constitutions using for treatment pediatric hydrocephalus / J.M. Drake, J. R.W. Kestle, R. Milner et al. // J. Neurosurgery. — 1998. — Vol.43, № 2. — P. 120-124.
14. Shirahata A., Shirakawa Y. New approach to the diagnosis of disseminated intravascular coagulation in childhood // Nippon. Rinsho. — 1993. — Vol. 51, № 1. — P.61-66.
15. Takada A., Budzinski A.Z. Hemostasis and circulation. — Tokyo: Springer-Verlag, 1992. — 390 p.

© ПРУТКИНА Е.В., ДУТОВ А.А., ЦЫБИКОВ Н.Н. — 2007

## ВОЗМОЖНОСТИ АНАПРИЛИНОВОГО ТЕСТА КАК МЕТОДА ОЦЕНКИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Е.В. Пруткина, А.А. Дутов, Н.Н. Цыбиков

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра патологической физиологии, зав. — д.м.н., проф. Н.Н. Цыбиков; Лаборатория хроматографии НИИ Медицинской экологии ЧГМА, директор — д.м.н., проф. Ю.А. Витковский)

**Резюме.** В качестве метода оценки метаболической функции печени исследовался анаприлиновый тест, проводимый с использованием слюны. Концентрация пропранолола в слюне определялась методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с твердофазной экстракцией на картриджах со сверхсшитым полистиролом по собственной методике. С помощью теста определялась функция печени у 47 больных разными формами вирусных гепатитов, циррозом печени и 16 здоровых лиц. Доказана чувствительность анаприлинового теста при неизмененных биохимических показателях крови пациентов.

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

Применяемые в настоящее время методы функционального исследования печени лишь косвенно отражают изменения детоксикационной функции. Гипербилирубинемия отражает нарушения в пигментном обмене; увеличение трансаминаз – цитолиз гепатоцитов; исследование альбуминов крови, прокоагулянтов – белковосинтетическую функцию; увеличение концентрации аммиака – свидетельствует о шунтировании печени [8]. Но определить истинную тяжесть состояния печеночного больного, прогнозировать реакцию печени на оперативное вмешательство, надвигающуюся печеночно-клеточную недостаточность можно лишь зная состояние биотрансформирующей функции органа (активность ферментов системы P-450, обозначаемой как CYP) [6,9,10].

Надежным показателем состояния системы CYP считается антипириновый тест, но его применение частично ограничено побочными эффектами, техническими неудобствами в применении пробы (для точности последний забор тест-ткани нужно производить через временной промежуток равный 2-3 периодам TS, т.е. через 24-36 часов от введения антипирина) [1,2,7,11].

В свое время для оценки активности ферментов печени предлагался анаприлиновый тест, но широкого распространения он не получил [15]. На наш взгляд именно анаприлин (пропранолол) в большей мере подходит в качестве вещества-индикатора дезинтоксикационной функции печени. Он отвечает фармакокинетическим требованиям: быстро и в полном объеме всасывается в ЖКТ, максимально метаболизируется при первом прохождении через печень, поэтому по скорости снижения его концентрации можно судить о функции органа; TS препарата – 3-5 час. [4]. Пропранолол может применяться при заболеваниях печени, осложненных портальной гипертензией, т.к. он снижает давление в системе воротной вены [10,12]. Его побочные эффекты хорошо изучены, риск их возникновения минимален при однократном применении с диагностической целью. Анаприлин метаболизируется при участии изоформ CYP1A2, CYP2D6, CYP2C19 и CYP3A4, общий вклад которых в биотрансформацию ксенобиотиков составляет около 70% [2,5], поэтому этот тест должен более полно отражать состояние метаболической функции печени.

**Цели исследования:**

1. Разработать надежный метод определения пропранолола в биологических средах организма, пригодный для рутинного клинического применения.
2. Провести анаприлиновый тест у здоровых людей и лиц, страдающих заболеваниями печени, и оценить его диагностические возможности.

#### **Материалы и методы**

В исследование включены 47 больных гепатологического отделения ГУЗ «Областная клиническая инфекционная больница» г. Читы, после получения их информированного согласия. Перед проведением пробы они были опрошены методом анкетирования (куда также был включен CAGE-вопросник для выявления злоупотребления алкоголем) [10]. Критериями исключения из выборки служили: наличие абсолютных противопоказаний к применению пропранолола (непереносимость, декомпенсированный сахарный диабет, выраженная брадикардия, ХОБЛ); сопутствующие заболевания, которые могут изменить клиренс препарата и повлиять на результаты теста (сердечная недостаточность); прием энтеросорбентов (действующих на абсорбцию веществ из желудочно-кишечного тракта); при-

ем фенобарбитала, рифампицина (являются индукторами системы CYP); употребление наркотических средств.

Всем испытуемым было проведено тестирование на маркеры вирусных гепатитов, биохимическое исследование крови; а больным гепатитами – УЗИ и радиоизотопное скенирование печени, по показаниям – контрастная рентгенография пищевода и желудка. Испытуемые были разделены на 4 группы: больные с вирусным циррозом печени класса В по Чайльд-Пью в активную фазу; с острым вирусным гепатитом (ОВГ) в стадию разгара; с хроническим вирусным гепатитом 0 степени активности (ХВГ 0 акт.), у которых маркеры вирусных гепатитов выявлены впервые, за 1-5 месяцев до исследования; больные хроническим вирусным гепатитом, 2 стадии, 2-3 степени активности (ХВГ 2-3 акт.) с продолжительностью заболевания 3-5 лет. Стадия и активность гепатитов определены согласно критериям международной Лос-Анджелесской классификации [10]. Больные находились на одинаковом режиме (палатном), диете (стол №5 по Певзнеру), стандартной терапии.

Контролем служила сопоставимая по возрасту и половому составу группа из 16 здоровых добровольцев. Из исследования исключались лица с отягощенным аллергологическим анамнезом, набравшие по опроснику CAGE 2 балла и более, постоянно принимающие лекарственные средства или биологические добавки, влияющие на активность системы CYP 450.

Для проведения анаприлинового теста использовался таблетированный препарат в однократной дозе 60 мг. Учитывая, что концентрация пропранолола в слюне выше, чем в сыворотке крови, она использовалась в качестве тест-ткани, что позволяет проводить исследование неинвазивно [3,13,14]. Анаприлин принимался испытуемыми утром, затем собиралась слюна через 4, 8, 12, 16, и 24 часа. В каждой порции слюны концентрацию пропранолола определяли методом ВЭЖХ по собственной методике. Рассчитывались показатели: TS (промежуток времени, который требуется для снижения концентрации препарата на 50%) и клиренс (объем тест-ткани, очищаемый от препарата за единицу времени), отражающие метаболизирующую функцию печени [2,7].

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

#### **Результаты и обсуждение**

Был разработан простой ВЭЖХ-метод для анализа пропранолола в биологических жидкостях (сыворотка/плазма, слюна) с твердофазной экстракцией на картриджах, упакованных сверхсшитым полистиролом (Purosep-200) по собственной технологии, пригодный для рутинного клинического применения. Примеры хроматограмм представлены на рисунке 1. Определено, что частичный гемолиз, гиперлипидемия и гиперпротеинемия не влияют на экстракцию  $\beta$ -блокаторов.

Гипербилирубинемия часто считается показателем функциональной недостаточности печени, а иногда и прогностическим фактором риска [8,10]. По нашим данным уровнем общего билирубина отличаются группы с ОВГ и циррозом печени как по сравнению со здоровыми, так и между собой ( $p < 0,001$ ) (табл. 1). Но различить по этому показателю больных с ХВГ 2-3 активности, ХВГ 0 активности и здоровых испытуемых невозможно ( $p > 0,05$ ). По уровню АлАТ значимо отличаются все группы больных ( $p < 0,001$ ), но активность этого фермента одинакова (находится в референтных пределах) у больных с ХВГ 0 активности и здоровых. Показатели белковосинтетической функции печени (уровень альбумина крови и протромбиновый индекс) в наших выборках значимо не отличались (табл. 2).

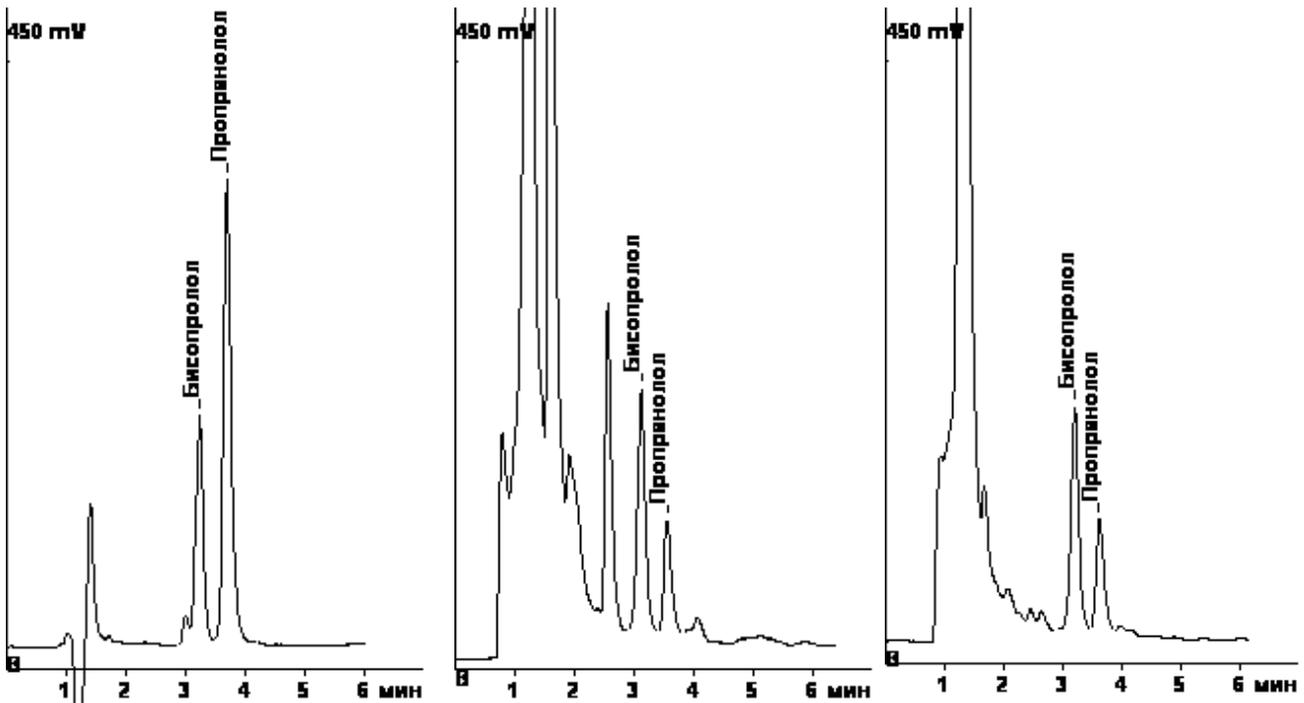


Рис. 1. Хроматограммы стандартов бисопролола 200 нг и пропранолола 50 нг, (слева), экстракта сыворотки (в центре) и слюны (справа) пациента через 4 часа после приема 60 мг пропранолола (бисопролол – внутренний стандарт).

При изучении фармакокинетики пропранолола у здоровых нами показано, что  $T_S$  препарата составило  $7,1 \pm 1,4$  ч, что превышает справочные данные, клиренс  $47,8 \pm 20,9$  мл/мин [4,8]. Изменения метаболизирующей функции печени по данным анаприлинового теста у больных с разными формами гепатитов происходят не-

билирубина, трансаминаз, белковый состав крови, протромбиновый индекс у них не отличались от здоровых ( $p > 0,05$ ). По данным ультразвукового и радиоизотопного сканирования органа патологии также нет, либо имеются незначительные диффузные изменения печени. При проведении анаприлинового теста выявлено,

**Биохимические показатели больных исследуемых групп (M±s)**

Показатель	ОВГ	ХВГ 0 акт.	ХВГ 2-3 акт.	Цирроз печени
Билирубин общий, мкмоль/л	148±58	16,9±8,3	23,4±8,3	101,9±39,1
АЛТ, МЕ/л	1325,4±588,7	32,0±10,6	217,1±77,8	121,6±33,1
АСТ, МЕ/л	1523,0±553	32,46±6	159,5±58,2	258,0±52,5
Альбумины, %	42,0±11,5	52,9±6,4	52,1±6,4	45,2±8,8
ПТИ	96,0±6,9	94,0±14,9	100,4±8,5	82,4±13,8

днозначно: у больных с ОВГ  $T_S$  пропранолола значительно укорачивается (на наш взгляд это объясняется артериальным полнокровием органа при остром воспалении), в остальных же группах – достоверно удлиняется, причем как по сравнению с контролем, так и между собой.

Больные с ХВГ 0 активности являются наиболее опасной в эпидемиологическом плане и самой многочисленной группой в структуре больных гепатитами, течение и прогноз заболевания у них могут быть различными [10]. Больные этой группы в нашем случае ни на момент поступления в стационар, ни в анамнезе жалоб, характерных для заболеваний печени, не имели. При «стандартном» обследовании признаков нарушения функции печени у них не обнаружено – уровень

Таблица 1 что детоксикационная функция у них угнетена не менее, чем у больных с ХВГ 2-3 степени активности ( $p > 0,05$ ) –  $T_S$  пропранолола удлинена вдвое, хотя традиционно больные неактивными формами гепатитов расцениваются в клинике как «менее тяжелые», чем с активными формами процесса.

Исследование клиренса пропранолола дало менее показательные результаты (табл. 3).

Таблица 2

**Характеристика исследуемых групп (M±s)**

Группа	Средний возраст, лет	Половой состав, %		Вид гепатита, %
		муж.	жен.	
Острый гепатит (n = 15)	29,0±9,0	40	60	A – 60 B – 40
Хронический гепатит 0 акт. (n = 11)	30,2±9,0	55	45	B – 54,5 C – 45,5
Хронический гепатит 2-3 акт. (n = 11)	36,0±8,0	91	9	B – 91 C – 9
Цирроз печени (n = 10)	31,4±6,0	60	40	B – 20 C – 60 B+C – 20

Концентрация пропранолола через 24 ч. у здоровых находится на пределе чувствительности метода – 5-7 нг/мл, кроме того, эти результаты не влияют на точность

Таблица 3

## Показатели анаприлинового теста (M±s)

Показатель	Здоровые (n=16)	ОВГ (n=15)	ХВГ 0 акт. (n=11)	ХВГ 2-3 акт. (n=11)	Цирроз печени (n=10)
$T_{1/2}$ , ч	7,1±1,4	4,9±1,7 $p_1 = 0,003^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$	13,45±2,1 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_4 > 0,05$ $p_5 < 0,001^*$	12,4±3,4 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 > 0,05$ $p_5 < 0,002^*$	16,5±0,9 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,002^*$
Клиренс, мл/мин	4,8±20,9	84,1±20,7 $p_1 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$	48,3±19,3 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 > 0,05$	122,2±7,34 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$	54,9±9,3 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 > 0,05$ $p_4 < 0,001^*$

Примечание:  $p_1$  – значение различий по отношению к здоровым,  $p_2$  – значение различий по отношению к больным ОВГ,  $p_3$  – значение различий по отношению к больным ХВГ 0 активности,  $p_4$  – значение различий по отношению к больным ХВГ 2-3 активности,  $p_5$  – значение различий по отношению к больным циррозом печени, \* – указаны случаи значимых различий.

построения фармакокинетической кривой. Несмотря на то, что у больных уровень препарата в слюне в это время выше, для проведения теста в клинических условиях достаточно забора материала 4 раза – через 4, 8, 12 и 16 часов от приема анаприлина, что является более удобным и для больного, и для исследователя.

Более значимым критерием при проведении теста с пропранололом является период полувыведения препарата ( $T_{1/2}$ ). При проведении теста последний забор слюны достаточно проводить через 16 ч. после приема анаприлина, так как через 24 ч. в организме присутствуют лишь следовые концентрации препарата.

## ANAPRILIN TEST POSSIBILITIES AS A METHOD TO ASSESS DETOXICATION HEPATIC FUNCTION

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

Anaprilin (propranolol) test using saliva as a method to assess metabolic hepatic function was studied. Propranolol concentration in saliva was determined by HPLC test with solid-phase extraction on hypercross-linked polystyrene cartridges by our own technique. According to this test hepatic function was determined in 47 patients with different forms of viral hepatitis, liver cirrhoses and in 16 healthy ones. Anaprilin (propranolol) test sensitivity in unchangeable biochemical blood results of patients was proved.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Т.В., Кузнецова Э.Э., Горохова В.Г. ВЭЖХ антипирина – метод экспресс-диагностики функциональной активности монооксигеназной системы печени человека // Химико-фармацевтический журнал. – 2000. – Т. 34, № 1. – С.10-11.
2. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств. – М.: Литера, 2005. – 288 с.
3. Жамбалов Д.Б. Повышение эффективности фармако-терапии артериальных гипертензий с использованием фармакокинетических параметров  $\beta$ -адреноблокаторов: Автореф. дис...канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 2005. – 23 с.
4. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых средств. – СПб.: Невский диалект, 2002. – 926 с.
5. Пальцев М.А. Введение в молекулярную медицину. – М.: Медицина, 2004. – 496 с.
6. Сергеева Г.И., Князькова Л.Г., Могуткова Т.А. и др. Острофазовый ответ и биотрансформационная активность печени после операций на открытом сердце // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2006. – № 1. – С.64-71.
7. Сергиенко В.И., Джеллифф Р., Бондарева И.Б. Прикладная фармакокинетика: основные положения и клиническое применение. – М.: Изд-во РАМН, 2003. – 208 с.
8. Тиц Н.У. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Пер. с англ. – М.: Лабинформ, 1997. – 960 с.
9. Хазанов А.И. К вопросу о клиническом значении функциональных проб печени // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – Т. 8, № 5. – С.29-34.
10. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2002. – 864 с.
11. Chernyak Y., Portyanaya N., Taranenko N. Determination of cytochrome P450 1A2 (CYP1A2) enzyme activity using Antipyrine as probe – test in “shelekhov” firefighters // Organohalogen Compounds. – 2000. – Vol. 49. – P.239-242.
12. Gournay J., Masliak C., Martin T. Isosorbide mononitrate and propranolol compared with propranolol alone for the prevention of variceal rebleeding // Hepatology. – 2000. – Vol. 31. – P.1239-1245.
13. Haackel R., Hanecke P. Application of saliva for drug monitoring. An in vivo model for transmembrane transport // Eur. J. Clin. Chem. Biochem. – 1996. – Vol. 34, № 3. – P.171-191.
14. Hold K.M., de Boer D., Soedirman J.R., Zuidema J. The secretion of propranolol enantiomers in human saliva: evidence for active transport? // J. Pharm. Biomed. Anal. – 1995. – Vol. 13, №11. – P.1401-1407.
15. Peng G.W., Chiou W.L. Analysis of drugs and other toxic substance in biological samples for pharmacokinetic studies // J. Chromatogr. – Biomed. Appl. – 1990. – Vol. 96. – P.3-50.

Таким образом, по общепринятым биохимическим показателям функции печени нельзя судить об изменениях метаболизирующей способности органа. Анаприлиновый тест является чувствительным индикатором нарушений биотрансформирующей функции печени при различных формах гепатитов и циррозе печени.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЙ У ГОРНОРАБОЧИХ АЛМАЗОДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Э.Э. Конникова, В.В. Шпрах

(Якутский государственный университет, ректор – проф. А.Н. Алексеев, Медицинский институт, директор – проф. П.Г. Петрова, кафедра неврологии и психиатрии, зав. – проф. Т.Я. Николаева; Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. – проф. В.В. Шпрах)

**Резюме.** Представлены результаты одномоментного скринирующего обследования организованной популяции горнорабочих алмазодобывающей компании «АЛРОСА», расположенной в Мирнинском районе Республики Саха (Якутия). С целью выявления распространенности и структуры основных форм периферических невропатий (ПН) осмотрены мужчины в возрасте 30-59 лет: горнорабочие (ГР), работающие в условиях воздействия производственной вибрации (ПВ) и функционального перенапряжения (ФП), и лица группы контроля (К), без контакта с вредными факторами труда. По результатам исследования распространенность ПН у ГР была выше, чем у К, и составляла 54,9% и 38,6% соответственно ( $p < 0,001$ ). Выявлена очень высокая степень обусловленности вегетативно-сенсорной полиневропатии и шейных корешковых синдромов у ГР воздействием ПВ и ФП ( $RR > 5$ ;  $EF > 80\%$ ).

**Ключевые слова:** периферические невропатии, эпидемиология, алмазодобывающая промышленность, Республика Саха (Якутия).

Значимость проблемы изучения периферических невропатий (ПН) у работников горнодобывающих промышленных предприятий обусловлена ростом их распространенности, высоким уровнем заболеваемости, потерей профессиональной трудоспособности, недостаточной эффективностью существующей системы лечебно-профилактических мероприятий. Установлено, что среди трудоспособного населения распространенность заболеваний периферической нервной системы (ПНС) составляет 48-52%, из них 77% приходится на вертеброгенную патологию [1,9]. В структуре заболеваемости с временной утратой трудоспособности вертеброневрологическая патология составляет 70%, а по количеству дней нетрудоспособности – 76%, что приводит к большим трудовым потерям и значительному экономическому ущербу в различных отраслях промышленности [4,8,11,12].

ПН представлены как составляющими синдромами профессиональных заболеваний, таких как вибрационная болезнь (ВБ), так и самостоятельными нозологическими формами в группе заболеваний от функционального перенапряжения (ФП), которые в последнее время занимают ведущее место в структуре профессиональной заболеваемости [2]. Вместе с тем в последние годы повышаются требования к уровню доказательств отрицательных последствий воздействия производственных факторов (ПФ) и процесса труда для здоровья на основе эпидемиологических наблюдений [7].

Установлено, что ПФ, присущие предприятиям горнодобывающей отрасли в Республике Саха (Якутия), в совокупности с особенностями климатических условий имеют эпидемиологическое значение при формировании профессиональной и непрофессиональной патологии ПНС [3,5,6,10]. Продолжение исследований по выявлению причин высокой распространенности заболеваний ПНС, поиск новых организационных форм оказания лечебно-профилактической помощи и реабилитации больных является весьма актуальным в связи с практической важностью проблемы.

В связи с выше изложенным, целью настоящего исследования явилось изучение распространенности, структуры ПН и их этиологической связи с различными ПФ в организованной популяции ГР алмазодобы-

вающей промышленности в Республике Саха (Якутия).

### Материалы и методы

Представлены результаты одномоментного скринирующего обследования организованной популяции работников четырех горно-обогатительных комбинатов АК «АЛРОСА», расположенных в Мирнинском районе Республики Саха (Якутия). В основу исследования положены ежегодные медицинские осмотры работников с вредными условиями труда в соответствии с приказом МЗ и МП РФ № 90 от 14 марта 1996 г. Всего было обследовано 1852 мужчины в возрасте 30-59 лет (табл. 1). Экспонированную группу составили ГР (1427 мужчин), работающие в условиях воздействия производственной вибрации (ПВ) и ФП. В группу контроля (К) вошли инженерно-технические работники и служащие (425 мужчин), не имевшие контакт с вредными ПФ.

Таблица 1

Возрастной состав обследованных горнорабочих и лиц контрольной группы (n)

Группы	Возраст, лет				
	средний	30-39	40-49	50-59	30-59
горнорабочие	44,8±8,3	399	600	428	1427
контрольная	44,4±10,4	147	123	155	425

ГР были распределены на три профессиональные подгруппы: I (707 чел.) – ГР, работающие в условиях воздействия общих вибраций (ОВ) (трактористы, экскаваторщики, водители большегрузных самосвалов, машинисты буровых установок); II (150 чел.) – ГР, работающие в условиях воздействия локальной вибрации (ЛВ) (проходчики, горнорабочие очистных забоев (ГРОЗ), бурильщики); III (570 чел.) – ГР, работающие в условиях регионального и локального ФП без воздействия ПВ (слесари по ремонту горнорудной техники, ГРОЗ, подземные электрослесари, газоэлектросварщики). Средний стаж работы по профессии у ГР – 16,9±9,9 лет.

В ходе исследования определялась распространенность таких форм ПН, как вертеброгенные поражения нервной системы; поражения нервных корешков; множественные поражения нервов; поражение отдельных спинномозговых нервов. Использовались «Классификация заболеваний периферической нервной системы», предложенная И.П. Антоновым (1985) [1], и современная отечественная классификация ВБ от воздействия ЛВ (1985) и ОВ (1982) [2].

На каждого обследуемого работника составлялась индивидуальная карта-опросник, содержащая паспортные данные, личный семейный анамнез, сведения о санитарно-гигиенических условиях труда, общий трудовой стаж, стаж работы по специальности, результаты предыдущих обследований (по данным амбулаторной карты), результаты неврологического и вертеброневрологического обследования, дополнительных методов обследования (термометрии с холодной пробой, паллестезиометрии, кистевой

динамометрии с исследованием мышечной выносливости). Статистическая оценка эпидемиологических данных проводилась по относительному риску (RR) и этиологической доле (EF). Значимость оценивалась по t-критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

По результатам нашего исследования распространенность заболеваний ПНС у ГР в целом была выше, чем у лиц группы К, и составляла 54,9% и 38,6% соответственно ( $p < 0,001$ ). Выявлено преобладание распространенности ПН в популяции ГР по сравнению с группой К в возрастных категориях 30-39 лет (36,6% и 24,5% соответственно;  $p < 0,05$ ), 40-49 лет (58,7% и 37,4%;  $p < 0,001$ ) и 50-59 лет (66,6% и 52,9%;  $p < 0,05$ ). С возрастом отмечен рост распространенности заболеваний ПНС в целом вне зависимости от профессиональной принадлежности.

Самой частой формой заболеваний ПНС являлись неврологические осложнения остеохондроза позвоночника (ОП). Выявлено статистически значимое преобладание их в популяции ГР по сравнению с группой К в возрасте 30-39 лет (31,6% и 21,1% соответственно;  $p < 0,001$ ), 40-49 лет (50,5% и 35,8%;  $p < 0,05$ ), 50-59 лет (59,8% и 50,3%;  $p < 0,05$ ) и 30-59 лет (48,0% и 36,0%;  $p < 0,001$ ).

У ГР, подвергающихся воздействию ПВ и ФП, шейные рефлекторные синдромы (ШРС) выявлялись чаще, чем у лиц группы К в возрасте 40-49 и 30-59 лет ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Анализ профессиональной обусловленности выявил среднюю степень связи ШРС с воздействием данных ПФ в воз-

**Распространенность (в %) периферических невропатий в популяциях горнорабочих и контроля в различных возрастных группах**

Формы ПН	Возраст, лет							
	30-39		40-49		50-59		30-59	
	ГР	К	ГР	К	ГР	К	ГР	К
ШРС	9,3	5,5	16,0*	8,1	18,2	14,2	14,8*	9,0
ШКС	2,5	-	1,3	-	5,1*	1,3	2,8*	0,5
ГРС	4,8	1,4	4,3	3,3	4,2	3,9	4,4	2,8
ПРС	17,1	15,0	36,5*	24,4	43,0	34,2	33,0*	24,7
ПКС	4,8	-	5,5	4,9	7,5*	2,6	5,9*	2,4
ВСП	2,8	0,7	5,8	1,6	6,1*	1,3	5,1**	1,2
СМП	0,3	0,7	0,5	0,8	0,7	1,9	0,5	1,2
КИН	2,5	0,7	1,7	2,4	2,6	2,6	2,3	1,9

Примечание: звездочками обозначены статистически достоверные различия показателей в группе ГР и К: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,001$ .

растной группе 30-59 лет ( $RR=1,65$ ;  $EF=39\%$ ).

Распространенность шейных корешковых синдромов (ШКС) у ГР в возрастной группе 50-59 и 30-59 лет была статистически значимо выше, чем у лиц группы К ( $p < 0,05$ ). Этиологическая связь ШКС с воздействием ПВ и ФП у ГР в целом была почти полной ( $RR=5,96$ ;  $EF=83\%$ ).

Статистически значимых различий распространенности неврологических осложнений ОП с локализацией на грудном уровне (грудные рефлекторные синдро-

мы (ГРС)) у ГР и у лиц группы К не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Показатель распространенности поясничных рефлекторных синдромом (ПРС) у ГР был статистически значимо выше, чем у лиц группы К в возрасте 40-49, 30-59 лет ( $p < 0,05$ ). Относительный риск развития ПРС в условиях воздействия ПВ и ФП составил 1,34, этиологическая доля равна 25%.

Поясничные корешковые синдромы (ПКС) статистически достоверно чаще выявлялись у ГР, чем у лиц группы К в возрасте 50-59, 30-59 лет ( $p > 0,05$ ). Выявлена высокая степень обусловленности ПКС воздействием ПВ и ФП у ГР в целом ( $RR=2,5$ ;  $EF=60\%$ ).

Распространенность вегетативно-сенсорной полиневропатии (ВСП) статистически значимо превалировала в популяции ГР по сравнению с К в возрасте 50-59 лет ( $p > 0,05$ ) и 30-59 лет ( $p < 0,001$ ). С возрастом, пропорционально росту профессионального стажа у ГР распространенность ВСП значительно увеличивалась. Выявлена высокая степень этиологической связи ВСП с воздействием ПВ и ФП в возрасте 50-59 лет ( $RR=4,71$ ;

Таблица 3

**Структура заболеваний ПНС (в %) в популяциях горнорабочих и контроля в различных возрастных группах**

Заболевания ПНС	Возраст, лет							
	30-39		40-49		50-59		30-59	
	ГР	К	ГР	К	ГР	К	ГР	К
Неврологические осложнения ОП	14,0	16,6	35,1	25,9	30,7	44,1	79,7	86,5
Полиневропатии	2,1	1,6	8,4	2,1	6,2	3,1	16,7	6,7
КИН	0,9	0,5	1,0	1,6	1,0	2,1	2,9	4,2
Другие заболевания ПНС	0,3	0,5	0,3	0,5	0,1	1,6	0,7	2,6

$EF=78\%$ ) и 30-59 лет ( $RR=4,29$ ;  $EF=76\%$ ).

Статистически значимой разницы показателей распространенности сенсорно-моторной полиневропатии (СМП) и КИН верхних и нижних конечностей в исследуемых популяциях не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Таблица 2

В структуре заболеваний ПНС как в популяции ГР, так и К, ведущее место занимали неврологические осложнения ОП (табл. 3). На их долю у ГР и лиц группы К приходилось 79,7% и 86,5% всех случаев заболеваний ПНС соответственно.

Доля полиневропатий в структуре заболеваний ПНС у ГР была выше, чем у лиц группы К в 2,5 раза (16,7% и 6,7% соответственно). Наиболее высокий удельный вес данной патологии выявлялся у ГР в возрасте 40-49 лет – 8,4%.

КИН составляли 2,9% всех случаев заболеваний ПНС у ГР и 4,2%

– у лиц группы К. У ГР 0,7% всех заболеваний ПНС составляли другие ПН, у лиц группы К доля данных заболеваний ПНС выявлена в 2,6% случаев.

Нами проведен анализ распространенности и профессиональной обусловленности основных клинических форм ПН у ГР, работающих в условиях воздействия различных ПФ.

У ГР I подгруппы, подвергающихся воздействию ОВ, ШРС выявлялись чаще, чем у лиц группы К в воз-

расте 30-59 лет целом ( $p < 0,001$ ) (табл. 4). Анализ профессиональной обусловленности выявил среднюю степень связи ШРС с воздействием ОВ ( $RR=1,87$ ;  $EF=47\%$ ).

**Распространенность (в %) периферических невропатий в популяциях горнорабочих, подвергающихся воздействию общих вибраций, локальной вибрации и функционального перенапряжения**

Формы ПН	Подгруппы ГР								
	I			II			III		
		RR	EF		RR	EF		RR	EF
ШРС	16,7**	1,87	47%	14,0			12,6		
ШКС	3,3*	6,91	86%	4,0**	8,5	89%	1,9*	4,1	76%
ПРС	34,5**	1,4	29%	38,7			29,7		
ПКС	6,8**	2,9	66%	4,0			5,3*	2,2	55%
ВСП	7,6**	6,49	85%	4,0*	3,4	71%	2,1		
СМП	0,3			1,3			0,5		
КИН	2,4			2,0			2,1		

Примечание: звездочками обозначены статистически достоверные различия показателей в группе ГР и К: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,001$ .

Распространенность ШКС у ГР всех подгрупп была статистически значимо выше, чем у лиц группы К. Этиологическая связь ШКС с воздействием ОВ была почти полной ( $RR=6,91$ ;  $EF=86\%$ ). У ГР II подгруппы, подвергающихся воздействию ЛВ, относительный риск развития ШКС был выше, чем у ГР I подгруппы ( $RR=8,5$ ;  $EF=89\%$ ). Выявлена также очень высокая степень этиологической связи данной патологии с фактором ФП у ГР III подгруппы ( $RR=4,1$ ;  $EF=76\%$ ).

Показатель распространенности ПРС у ГР I подгруппы был статистически значимо выше, чем у лиц группы К ( $p < 0,001$ ). Относительный риск развития ПРС в условиях воздействия ОВ составил 1,4, этиологическая доля равна 29%.

ПКС статистически достоверно чаще выявлялись у ГР I ( $p < 0,001$ ) и ГР III ( $p > 0,05$ ) подгрупп, чем у лиц группы К. Выявлена высокая степень обусловленности ПКС воздействием ОВ ( $RR=2,9$ ;  $EF=66\%$ ) и ФП ( $RR=2,2$ ;  $EF=55\%$ ).

Распространенность ВСП статистически значимо превалировала в популяциях ГР I ( $p < 0,001$ ) и ГР II ( $p > 0,05$ ) подгрупп, по сравнению с К. Этиологическая

связь ВСП с воздействием ОВ была выше, чем с воздействием ЛВ ( $RR=6,49$ ;  $EF=85\%$  и  $RR=3,4$ ;  $EF=71\%$  соответственно).

Таким образом, в результате проведенного эпидемиологического исследования выявлены определенные особенности распространенности и структуры ПН у ГР Крайнего Севера. Распространенность ПН в популяции ГР алмазодобывающей промышленности в Республике Саха (Якутия) оказалась значительно выше таковой

в популяциях работников некоторых отраслей промышленности в европейских регионах Российской Федерации. Самой частой формой ПН как у ГР, так и у лиц группы К, оказались неврологические осложнения ОП. Анализ обусловленности основных клинических форм ПН у ГР, работающих в условиях воздействия различных ПФ, выявил почти полную степень связи ШКС с воздействием ПВ и ФП. Этиологическая связь ПКС с воздействием ОВ и ФП была также высокой, что позволяет относить эту форму ПН в группу профессионально обусловленных заболеваний для ГР, работающих с данными ПФ. Выявлена почти полная этиологическая связь ВСП с воздействием ОВ. Относительный риск возникновения ВСП в условиях воздействия ЛВ был ниже, чем при воздействии ОВ, что объясняется сокращением времени контакта с ЛВ до 20% времени рабочей смены в связи с заменой ручных перфораторов на горнорудные комбайны.

## PREVALENCE AND STRUCTURE OF PERIPHERAL NEUROPATHIES IN MINERS OF THE DIAMOND-MINING INDUSTRY IN REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)

E. Konnikova, V. Shprakh

(Irkutsk Institute of Medical Advanced Studies, Medical Institute of the Yakutsk State University)

The results of one-stage screening physical examination of the miners organized population of «ALROSA» diamond-mining company, located in Mirninsky region of the Republics of Sakha (Yakutia) are presented in this work. With the purpose to find the prevalence and structure of the basic forms of peripheral neuropathies the men in the age from 30 till 59 years, have undergone medical survey. There are miners who work in the conditions of industrial vibration influence and of functional overstrain, also the representatives of the control group, who have no contacts with harmful factors of work. In the results of research it was found out, that prevalence of peripheral neuropathies in miners was higher, than in group of the control and amounted to 54,9% and 38,6% accordingly ( $p < 0,001$ ). It is shown high degree of conditionality of the sensory-vegetal polyneuropathies and of the cervical radiculoneuropathies in miners because of influence of industrial vibration and a functional overstrain ( $RR > 5$ ;  $EF > 80\%$ ).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов И.П. Классификация заболеваний периферической нервной системы и формулировка диагноза // Журн. невропатол. и психиатр. — 1985. — № 4. — С. 481-487.
2. Артамонова В.Г., Лагутина Г.Н. Вибрационная болезнь // Профессиональные заболевания / Под ред. Н.Ф. Измерова. — М., 1996. — В 2 томах. Т.2. — С. 141-162.
3. Безродных А.А. Профессиональные и «парапрофессиональные» заболевания рабочих горнодобывающей промышленности Крайнего Севера // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1982. — № 8. — С. 15-19.

4. Богородская Л.А. Заболевания периферической нервной системы у работников крупного промышленного предприятия (вопросы распространения, прогнозирования, профилактики): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Минск, 1978. — 22 с.
5. Герман Г.Н. Некоторые данные о состоянии здоровья и вопросы реабилитационно-восстановительного лечения горнорабочих зоны БАМ-а // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1985. — № 6. — С. 20-23.
6. Дордина С.Г., Кожевников А.А., Конникова Э.Э. и др. Общая характеристика заболеваемости и структуры профессиональных заболеваний в Республике Саха (Якутия) // Материалы научно-практ. конф. — Якутск, 2002.

- С.23-28.
7. Измеров Н.Ф., Каспаров А.А. Медицина труда. Введение в специальность. — М., 2002. — 392 с.
  8. Нугайбеков А.Г. Вертеброгенные заболевания нервной системы у работников нефтедобывающей промышленности: Дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 1999. — 131 с.
  9. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы. — М., 1989. — 463 с.
  10. Сафронова Г.И. Гигиенические аспекты состояния здоровья горнорабочих карьеров алмазодобывающей промышленности Республики Саха (Якутия): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1995. — 20 с.
  11. Ташко В.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика неврологической патологии у работников автотранспортных предприятий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 2002. — 20 с.
  12. Чернявский А.А. Заболевания периферической нервной системы на металлургическом заводе и меры их профилактики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1970. — 19 с.

© НЕЙМАРК А.И., ИЛЬИНСКАЯ Е.В., ТАРАНИНА Т.С. — 2007

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИСТИТА У ЖЕНЩИН С ЛЕЙКОПЛАКИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.И. Неймарк, Е.В. Ильинская, Т.С. Таранина

(Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, ректор — д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра урологии и нефрологии, зав. — д.м.н., проф. А.И. Неймарк; МЛПУ «Городская клиническая больница №1 г. Новокузнецк»)

**Резюме.** Термином «лейкоплакия» мочевого пузыря клиницисты обозначают форму хронического цистита, когда преобладают симптомы дизурии, имеются характерные изменения слизистой мочевого пузыря при цистоскопии, чаще всего отсутствуют воспалительные изменения в анализах мочи. Гистологическое исследование позволяет выявить факт замещения переходного эпителия мочевого пузыря многослойным плоским с ороговением. Эти изменения приводят к рецидивирующему течению цистита у женщин разного возраста. Стойкая дизурия развивается в ответ на действие хронической инфекции. Выделить культуру патогена, изучить биологические особенности возбудителя, подобрать лекарственные препараты для оптимальной терапии помогает обнаружение возбудителя в лейкоплакической бляшке при культуральном методе диагностики.

**Ключевые слова:** лейкоплакия мочевого пузыря; инфекции, передающиеся половым путем; культуральный метод диагностики; хронический цистит.

Термином «лейкоплакия», применительно к мочевому пузырю, клиницисты обозначают характерные изменения слизистой оболочки мочевого пузыря в виде белого цвета бляшек, расположенных на фоне неизменной слизистой. Гистологи в этом случае обязательно находят плоскоклеточную метаплазию переходного эпителия с ороговением. Первое описание заболевания сделано Rokitansky в 1861 г. (цит. по Л.И. Доценко) [6]. После этого, данные литературы разноречивы. Многие авторы связывают изменения эпителия с длительным воздействием инфекции (не уточняя вид патогена), другие — с аллергическими факторами, эстрогенной недостаточностью, нейрогенными причинами [4], чаще всего описание лейкоплакии встречается в статьях, посвященных предраковым заболеваниям мочевого пузыря [8,11]. Плоскоклеточная метаплазия эпителия составляет 56-68% всех форм хронических циститов [3]. Это уже запущенная форма метаплазии эпителия, когда в ответ на длительное воздействие инфекции происходит замещение переходного эпителия на плоский, без ороговения или с лейкокератозом. Для последней формы необходимы основные морфологические критерии: плоскоклеточная метаплазия, паракератоз, акантоз.

Клиническими проявлениями лейкоплакии являются: стойкая дизурия, императивные позывы к мочеиспусканию, боли над лоном, поллакиурия. Т.е. все симптомы, патогномичные для хронического цистита, который является самым распространенным заболеванием органов мочеполовой системы [10]. Для лечения лейкоплакии мочевого пузыря использовали трансуретральную резекцию слизистой [12]. Но по заключению других авторов лечение лейкоплакии малоуспешно [6]. Рецидивирующее течение заболевания, малоуспешная терапия лишает пациенток привычного образа жизни, работоспособности, ночного сна, приобретает социальную значимость, т.к. резко снижает качество жизни и приводит к развитию нозогенных психических реак-

ций [1,9,12]. На Всероссийском пленуме урологов, проходившем в 1994 г. в Перми и посвященном проблемам хронического цистита, было принято решение об обязательном морфологическом исследовании биоптатов стенки мочевого пузыря во всех случаях хронического цистита [7].

Цель исследования — изучить связь морфологических изменений в мочевом пузыре у женщин с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), подобрать оптимальную тактику ведения этой категории больных, добиться безрецидивного течения заболевания.

### Материалы и методы

Из 1200 больных, пролеченных в стационарных условиях за 2006г. в нашем отделении с различными формами цистита наблюдались 117 женщин. С установленным и подтвержденным гистологически диагнозом лейкоплакии слизистой оболочки мочевого пузыря пролечено 54 (46%) больные. Комплексное обследование выполнено 35 больным. Критериями включения в исследование были: рецидивирующее течение цистита, типичная для лейкоплакии мочевого пузыря цистоскопическая картина. При наличии в моче банальной флоры, выраженных воспалительных изменений в слизистой, высоких цифр лейкоцитурии, т.е. клинических проявлений острого цистита, больные исключались из исследования. Метаплазия переходного эпителия с лейкокератозом развивается в ответ на действие хронической инфекции. На наш взгляд важным является то, что на этом фоне отсутствуют выраженные воспалительные изменения в анализах мочи и слизистой мочевого пузыря, но сохраняются классические жалобы на дизурию и поллакиурию.

Во время пребывания в стационаре больным выполнялись лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам, трижды выполнялось цитологическое исследование мочевого осадка на атипичные клетки. ИФА крови на инфекции, передающиеся половым путем. Всем выполнено микроскопическое исследование мазка и культуральное исследование на ИППП из цервикального канала. Для исключения urgency, как ведущего симптома гиперактивного мочевого пузыря выполнялась урофлоуметрия (15 больным) на аппарате «URODIN».

Диагностическая и лечебная цистоскопия выполнялась операционным цистоскопом с двумя катетеризационными каналами, пропускающий электрод для коагуляции. Выполняли биопсию слизистой оболочки из участков с измененной окраской, чаще всего расположенных в мочепузырном треугольнике. Биоптаты слизистой подвергались гистологическому и культуральному исследованию на ИППП.

Для световой микроскопии фрагменты ткани фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Затем образцы подвергали стандартной проводке с последующей заливкой в парафин. Из полученных парафиновых блоков готовили срезы толщиной 5-7 мкм. Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону. Размер присылаемых на гистологическое исследование кусочков макроскопически колебался от 3x2,5x2 мм до 4,0x3x2,5 мм.

Всем выполнено микроскопическое исследование мазка из цервикального канала и культуральное исследование на ИППП из цервикального канала.

Также культуральному анализу на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы подвергли биоптат слизистой мочевого пузыря из участков с лейкоплакией. Их доставляли в лабораторию в транспортной среде, состоящей из 90% среды 199 и 10% фетальной сыворотки с добавлением 80 мкг/мл гентамицина. Биоптаты гомогенизировали и добавляли полученную суспензию к 24-часовому монослою клеток L 929, клеток Mc Coy, HL и др. Посевы инкубировали при 37°C в течение 3-5 суток (соответственно циклу развития возбудителя). Для каждого возбудителя использовали специфический сбалансированный состав жидкой питательной среды. Выделение возбудителей ИППП в культуре клеток проводили по методике лаборатории НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи с использованием циклогексимида. Результаты учитывали через 72-96 часов путем изучения препаратов различными модификациями методов ПИФ, макровариант реакции иммунофлюоресценции в чашке Петри-эпимурофлюоресценцию, ИФА. Высокая чувствительность метода определяется тем, что для начала роста возбудителя в культуре достаточно 300-500 микробных тел в 1 мл инкулюма. Для определения чувствительности к антибиотикам к культуре добавляли тест-диски с антибиотиками.

#### Результаты и обсуждение

Возраст больных от 16 до 65 лет, хронический рецидивирующий цистит был в анамнезе у всех, длительность заболевания от 6 месяцев до 10 лет. Половой анамнез разнообразен, но вирго не было. Сопутствующая гинекологическая патология включала хронический аднексит – у 7, экстирпацию матки – у 2, эрозию шейки матки – у 8. Ведущими клиническими симптомами были: стойкая дизурия, поллакиурия, боли над лоном при переполнении мочевого пузыря и после его опорожнения, императивные позывы к мочеиспусканию, никтурия от 1 до 8 раз. Количество мочеиспусканий за сутки варьировало от 6 до 27 раз, 5 больных жаловались на невозможность удержать мочу при позыве. Часто возникало чувство неполного опорожнения мочевого пузыря.

Во всех случаях при цистоскопии в мочепузырном треугольнике на фоне неизменной или слегка гиперемированной слизистой определялись участки измененного эпителия белого или жемчужно-серебристого цвета. Граница этих участков была четкой, края подрытыми, поверхность шероховатой. Площадь лейкоплакических бляшек была от 0,5 до 3,5 см. Очертания этих участков напоминали географическую карту. При цитологическом исследовании мочевого осадка у всех больных определялись клетки плоского эпителия в большом количестве или скоплениями, изредка элементы воспаления.

При проведении микроскопического исследования мочи у данной группы больных в 30 (85,7%) случаев не выявлено патологических изменений, у 2 (5,7%) – лейкоцитурия до 20 в поле зрения, у 3 (8,6%) случаев – лей-

коцитурия до 100.

Посевы мочи на микрофлору в 25 (71,4%) случаях были стерильны. В 4 (11,4%) случаях отмечен рост непатогенных коринебактерий, эпидермального стафилококка, в 3 (8,6%) анализах определялся единичный рост кокковой флоры, только 3 (8,6%) результата выданы с ростом кишечной палочки или энтерококка в микробном числе до 10 тыс. клеток/мл.

Микроскопическое исследование биоптатов из лейкоплакических очагов слизистой мочевого пузыря проведено у 30 больных. Во всех случаях были обнаружены гистологические признаки, типичные для простой лейкоплакии: плоскоклеточная метаплазия переходного эпителия, паракератоз и акантоз, которые носили очаговый характер. Сравнительный анализ микроскопических изменений, обнаруженных в слизистой мочевого пузыря при ИППП, позволил выявить как постоянные, так и дополняющие гистологические признаки поражения слизистой оболочки. К постоянным признакам, которые были обнаружены во всех случаях наблюдений, отнесены: простая лейкоплакия, гиперпластические изменения уротелия и воспалительная инфильтрация. Дополняющие признаки, которые могли быть связаны с преобладающей инфекцией, оценивались по степени выраженности дистрофического повреждения плоского и переходного эпителия, по интенсивности воспалительной инфильтрации и видом гиперпластических изменений уротелия. Так, при микоплазменной инфекции (9 случаев 30%) из дополняющих признаков наиболее часто обнаруживались: вакуольная и баллонная дистрофия с отеком собственной пластинки слизистой – в 23 (76,6%), гнезда Брунна и кистозный цистит – в 25 (83,3%), воспалительная инфильтрация во всех случаях наблюдений в виде небольших лимфоидных скоплений. При ассоциации микоплазменной инфекции с хламидиями и трихомонадами резко увеличивалась выраженность воспалительной инфильтрации, в клеточном составе воспалительного инфильтрата преобладали лимфоциты, плазматические клетки и появлялись лейкоциты.

При ИФА крови к *Chlamydia trachomatis* положительный результат получен у 3 (8,6%) случаев, к *Mycoplasma hominis* – у 10 (28,6%), к *Ureaplasma urealyticum* антитела определились у 23 (65,7%) больных, *Trichomonas vaginalis* вызвали иммунную реакцию – у 1 (2,9%). К *Candida albicans* антитела не определялись, последние диагностировались в мазках или культурально.

Существующие проблемы, связанные с серологической диагностикой, отмечают многие авторы [2,13]. Низкая реактивность организма, перекрестные реакции, вторичный иммунодефицит, у больных с длительно текущими воспалительными заболеваниями, дисфункция фагоцитирующих клеток – все это не позволяет относиться к ИФА крови как к основному методу диагностики.

Полученные урофлоуграммы не выявили ни одного случая стремительного мочеиспускания, позволив исключить главный симптом гиперактивного мочевого пузыря – ургентность. До лечения средний объем мочевого пузыря составил 185 мл, после лечения – 314,2 мл, средняя скорость потока мочи 17,3 мл/с до лечения и 21,2 мл/с после него. У 14 (93,3%) больных урофлоуграммы признаны нормальными, только у одной до и

после лечения диагностировано обструктивное мочеиспускание.

Культуральное исследование из цервикального канала показало, что у всех больных выявляется хотя бы одна инфекция, передающаяся половым путем, в большинстве случаев бактерии находятся в ассоциации друг с другом, а также с грибами рода *Candida*.

Из общего числа обследованных женщин у 8 (22,9%) диагностировались *Chlamydia trachomatis*, у 11 (31,4%) – *Ureaplasma urealyticum*, у 25 (71,4%) высевалась *Mycoplasma hominis*, у 8 (22,9%) обнаружены *Trichomonas vaginalis*, у 15 (42,9%) найдены *Candida albicans*.

При исследовании флоры в биоптатах из лейкоплакической бляшки спектр возбудителей остался прежний. В 16 (45,7%) случаях культурально определялось 2 инфекции, у 14 (40,0%) больных диагностирована 1 инфекция. В 4 (11,4%) случаях в ассоциации было 3 возбудителя, у 1 (2,9%) – четыре патогена.

Можно сделать вывод об идентичности микрофлоры в цервикальном канале и в измененных участках слизистой мочевого пузыря (табл. 1), это подтверждает распространенное мнение о восходящем пути заражения женщин [5].

альную терапию проводили поэтапно, начиная с препаратов нитроимидазола или орнидазола, далее ориентировались на чувствительность к антибиотикам полученной флоры. Инстилляций мочевого пузыря проводили со сложной смесью (антибиотик 10 мл, новокаин 10 мл, 10% раствор димексида 2 мл, гидрокортизона 0,5 мл, витамин В12 1 мл, интерферона 1 мл). Смесью вводили после опорожнения мочевого пузыря 1 раз в сутки в течение 10 дней. Больные удерживали раствор до позыва к мочеиспусканию. Обязательным условием был защищенный секс во время и после лечения. Обследование и лечение полового партнера рекомендовали всем женщинам. На наш взгляд, проблема рецидивирующего цистита у женщин заключается в том, что из арсенала антибактериальных препаратов исключены противотрихомонадные и противогрибковые препараты. По нашим данным, почти каждая четвертая женщина либо заражена трихомонадами либо является их носителем, грибы рода *Candida* не только являются условно-патогенной флорой, но при определенных условиях способствуют проникновению патогенной флоры в подэпителиальные слои и развитию метаплазии эпителия мочевого пузыря. Использование фторхинолонов и макролидов ведет к улучшению состояния, но затем происходит повторное заражение, и через небольшой промежуток времени болезнь рецидивирует.

Таблица 1

Сравнительный анализ флоры у больных

Возбудитель	Культуральное исследование			
	из цервикального канала		биоптатов слизистой	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	8	22,9%	3	8,6%
<i>Mycoplasma hominis</i>	25	71,4%	20	57,1%
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	11	31,4%	13	37,1%
<i>Trichomonas vaginalis</i>	8	22,9%	8	22,9%
<i>Candida albicans</i>	15	42,9%	18	51,4%

У 60 % больных встречаются ассоциации микроорганизмов. Между патогенами возникают взаимоотношения, ведущие к стимуляции или угнетению одного вида микроорганизма другим [9]. Изменения в слизистой мочевого пузыря не зависят от степени инфицирования и развиваются спустя 5-6 месяцев. Роль того или иного сочлена-ассоцианта при хроническом течении процесса определить практически невозможно. Как следствие, терапия, используемая клиницистами, должна быть направлена против всех возбудителей.

В лечении использовали трансуретральную коагуляцию слизистой на измененных участках. Антибактери-

плазию переходного эпителия. При лейкоплакии мочевого пузыря клинические проявления типичны для цистита, но при этом чаще всего отсутствуют воспалительные изменения в клинических анализах мочи. Решающее значение в выявлении возбудителя имеют методы лабораторной диагностики. Культуральный метод по-прежнему является «золотым стандартом» для определения микробного пейзажа, его чувствительность составляет 80-95%, методика позволяет изучить биологические свойства возбудителя, в частности чувствительность к антибиотикам. Все это совершенствует лечебный процесс у больных со стойкой дизурией.

## CLINIC-LABORATORIAL FEATURES OF CYSTITIS IN WOMEN WITH LEUCOPLAKIA OF URINARY BLADDER

A.I. Neimark, E.V. Pyinskaya, T.S. Taranina  
(Altay State Medical University)

The term "leucoplakia" of a bladder (as doctors call it) means the form of a chronic cystitis when the symptoms of disuria prevail, the characteristic changes of a bladder mucous membrane under cystoscopy take place, but in most cases the analysis does not show inflammatory changes, histological examination gives the opportunity to elicit the fact of substitution of the transitional epithelium of a bladder by the multi-layer flat keratoid epithelium. These changes lead to the cystitis relapse of women at different ages. Constant disuria develops as the reaction to the chronic infection. The revealing of pathogens in the leucoplakian seat when the cultural method of diagnostics is applied helps to find out the culture of the pathogene, to study its biological features, to select the medicine for the optimum therapy.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихина И.А., Константинов В.В., Деев А.Д. Распространенные и социальные аспекты недержания мочи у женщин // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5. – С.32.
2. Баткаев Э.А., Рюмин Д.В. Урогенитальный трихомониаз // Лечащий врач. – 2002. – № 12. – С.65.
3. Возианов А.Ф., Романенко А.М., Клименко И.А. Предрак

- и ранние формы рака мочевого пузыря. — Киев, 1994. Вопросы урологии / Под ред. О.В. Проскура. — Киев, 1964. — С.58-62.
- Даниленко В.Р. Хронический цистит // Урология. — 1995. — № 4. — С.49.
- Доценко Л.И. Травмы и хирургические заболевания органов таза и наружных половых органов / Под ред. М.И. Жуковой. — М.: Медицина, 1969.
- Журавлев В.Н., Борзунов И.В., Мирошниченко В.И., Махлин А.В. Диагностика и лечение опухолей мочевого пузыря и цистита // Пленум Всероссийского общества урологов: тезисы доклад. — Пермь, 1994. — С.74-75.
- Клименко И.А., Романенко А.М. Клинико-морфологические особенности лейкоплакии мочевого пузыря // Вопросы онкологии. — 1986. — № 2. — С.33-37.
- Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. — М., 1995. — 282 с.
- Лоран О.Б., Зайцев А.В., Липский В.С. Диагностика и лечение интерстициального цистита у женщин. — Саратов, 2001.
- Матвеев Б.П., Физурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. — М., 2001. — 20 с.
- Неймарк А.И., Челюкова И.И., Мазырко А.В. и др. Лечение стойкой дизурии у женщин // Урология. — 2003. — № 1. — С.46.
- Хрянин А.А., Решетников О.В. Хламидийная инфекция. — М., 2007.

© ЦЫБИКОВ Н.Н., МАСЛО Е.Ю., РОЗЕНБЕРГ В.Я., ЦЫНГЕЕВА Д.Д., КИЖЛО Л.Б. — 2007

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С И БОЛЬНЫХ С КОИНФЕКЦИЕЙ С + ВИЧ

Н.Н. Цыбиков, Е.Ю. Масло, В.Я. Розенберг, Д.Д. Цынгеева, Л.Б. Кижло

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра патофизиологии, зав. — д.м.н., проф. Н.Н. Цыбиков, кафедра инфекционных болезней с курсом общей и военной эпидемиологии, зав. — к.м.н., доцент Л.Б. Кижло; Областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, гл. врач — А.Н. Бутыльский)

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования иммунного статуса методом проточной цитометрии больных хроническим вирусным гепатитом С 1-2 стадии, 1-2 степени активности и больных, страдающих хроническими вирусными гепатитами С в сочетании с ВИЧ-инфекцией в 3 стадии (субклинической). Сравнение показателей иммунограмм данных категорий больных с контролем (здоровыми донорами) выявило следующие изменения: уменьшение популяции CD3+4+лимфоцитов и падение индекса CD4+/CD8+, а также ответа нейтрофилов на стимуляцию. Эти сдвиги являются отражением иммуносупрессивного действия ВИЧ. Иммунитет в условиях вирусной инфекции характеризуется гиперстимуляцией Т-клеточного звена за счет CD3+8+, активированных Т-лимфоцитов, несущих функцию антивирусной защиты, что было более выражено в группе с коинфекцией.

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

Вирусные гепатиты являются одной из самых актуальных проблем современной медицины. Это определяется как их повсеместным распространением, так и высоким уровнем заболеваемости [3,6]. В настоящее время в мире насчитывается около 200 млн. носителей вируса гепатита С (HCV) [8]. За последние годы во всем мире отмечен выраженный рост заболеваемости парентеральными гепатитами. Вирусный гепатит С назван наиболее вероятной причиной развития цирроза и злокачественных новообразований печени. Угроза здоровью населения обусловлена не только летальностью от фульминантных форм гепатита, а прежде всего высокой вероятностью развития хронических форм поражения печени с последующими осложнениями: цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, скорость развития которых в присутствии ВИЧ резко возрастает [4,5].

Не менее 10 млн. человек в мире имеют сочетанную патологию ХВГ+ВИЧ. В настоящее время в России до 90% больных вирусным гепатитом С болеют ВИЧ-инфекцией. Сходные пути передачи вирусов гепатита и вируса иммунодефицита человека — внутривенное введение психоактивных веществ (наркомания) и/или незащищенные сексуальные контакты — обуславливают высокую частоту коинфекции.

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

Целью нашего исследования стало сравнение показателей иммунитета в условиях HCV-инфекции и со-

четанной патологии HCV + ВИЧ.

### Материалы и методы

Исследовалась кровь больных хроническим вирусным гепатитом С 1-2 стадии, 1-2 степени активности (1 группа, 7 человек) и гепатитом С в сочетании с ВИЧ-инфекцией в 3 (субклинической) стадии (2 группа, 7 человек). Опытные группы составили больные в возрасте от 18 до 25 лет, имеющие маркеры вирусных заболеваний в течение 3-5 лет. Диагноз вирусного гепатита С выставлен на основании клинико-лабораторных данных и обнаружения РНК HCV методом ПЦР. Диагноз ВИЧ-инфекции подтвержден выявлением специфических антител к ВИЧ методом ИФА. В контрольную группу вошли 14 человек (12 женщин, 2 мужчин) в возрасте от 18 до 24 лет.

У всех обследованных изучались показатели ОАК с использованием автоматического гемонализатора ABX Micros 60, определялись в двухпараметрическом анализе поверхностные маркеры лейкоцитов CD3+, CD3+4+, CD3+8+, иммунорегуляторный индекс ИРИ (CD4+/CD8+), CD16+56+, CD3+16+56+, CD19+, CD3+HLA-DR+, на проточном цитометре EpicsXL—MCL, фирмы Beckman Coulter, США. Также исследовалась фагоцитарная активность нейтрофилов в тесте с поглощением латексных шариков (фагоцитарное число и фагоцитарный индекс) и концентрация иммуноглобулинов классов G, A, M методом турбидиметрии (реактивы Sentinel, Италия). Исследования проводились на базе Областного центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Статистическая обработка проводилась с использованием программного пакета MS Excel. Определялись среднеарифметические показатели (M), стандартные ошибки (m), показатель достоверности различий по t-критерию Стьюдента. Результаты считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

У больных хроническим вирусным гепатитом С (1 группа) и лиц, страдающих коинфекцией гепатит + ВИЧ (2 группа) значительно изменены показатели иммунограммы по сравнению с контролем (табл. 1).

Общими изменениями фенотипа лимфоцитов кро-

Таблица 1

## Сравнительная характеристика средних значений показателей иммунного статуса

Показатели	Группы больных		
	контроль (n=14)	1 (n=7)	2 (n=7)
Лейкоциты /мкл	6156±197,0	5808,0±434,5	6465,0±570,0
Лимфоциты /мкл	2011,0±210,0	2365,1±271,2	2125,0±196,2
Лимфоциты, %	31,4±1,3	36,2±1,8 $p_1 < 0,05$	38,5±4,2 $p_2 < 0,05$
CD3+ /мкл	1302±41,0	1565,2±34,3 $p_1 < 0,05$	1725,0±97,5 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
CD3+, %	74,9±0,7	79,2±0,12 $p_1 < 0,05$	79,6±2,3 $p_2 < 0,05$
CD3+4+ /мкл	731±32	456,5±34,5 $p_1 < 0,05$	566,0±70,0 $p_2 < 0,05$
CD3+4+, %	41,3±0,8	24,8±0,7 $p_1 < 0,05$	27,7±2,02 $p_2 < 0,05$
CD3+8+ /мкл	511±22	1480,3±31,1 $p_1 < 0,05$	1513,2±47,0 $p_2 < 0,05$
CD3+8+, %	29,1±0,7	34,8±2,8 $p_1 < 0,05$	49,0±2,6 $p_2 < 0,05$
ИРИ	1,5±0,06	0,91±0,06	0,6±0,07 $p_3 < 0,05$
CD16+56+ /мкл	213,0±17,0	191,5±18,1	200,0±41,1
CD16+56+, %	12,0±0,8	7,2±0,4	10,4±2,4
CD3+16+56+ /мкл	38,5±5,0	44,2±12,6	54,0±12,9
CD3-19+ /мкл	201,0±13,0	200,1±15,2	161,7±25,5 $p_3 < 0,05$
CD3-19+, %	10,6±0,6	18,8±2,1	7,7±0,85 $p_3 < 0,05$
CD3+HLA-DR+ Т-aktiv/мкл	84,7±8,3	156,2±17,4 $p_1 < 0,05$	297,5±54,9 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
CD3+HLA-DR+ Т-aktiv, %	4,8±0,4	12,1±4,2 $p_1 < 0,05$	14,5±2,6 $p_2 < 0,05$
Фагоцитарное число, базальное	3,4±0,4	3,2±0,4	3,0±0,3
Фагоцитарное число, стимулированное	4,0±0,5	3,9±0,2	3,3±0,4
Фагоцитарный индекс, базальный	41,6±4,7	40,0±4,8	35,2±3,9
Фагоцитарный индекс, стимулированный	61,4±5,4	54,3±4,3	48,4±5,4
Ig A, г/л	2,05±0,05	2,15±0,07	2,4±0,19
Ig M, г/л	1,0±0,06	1,2±0,08	1,1±0,04
Ig G, г/л	11,1±0,6	12,5±0,81	15,1±0,51

Примечание:  $p_1$  – достоверное различие показателей 1 группы с контролем;  $p_2$  – достоверное различие показателей 2 группы с контролем;  $p_3$  – достоверное различие показателей 2 группы с 1-ой.

ви для обеих опытных групп по сравнению с контролем явилось снижение количества Т-хелперов ( $p < 0,05$ ), увеличение процентного числа лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), числа CD3+лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), числа и процента

Т-хелперной популяции CD3+4+ и иммунорегуляторного индекса, числа CD3-19+ клеток, ответа нейтрофилов на стимуляцию является отражением иммунопатогенеза ВИЧ-инфекции у больных с коинфекцией ВИЧ+ВГС.

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF IMMUNE PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRUS C HEPATITIS AND WITH COINFECTION C + HIV-INFECTION

N. Tsybikov, E. Maslo, V. Rosenberg, D. Tsyngueva, L. Kizhlo  
(Chita State Medical Academy, Regional Centre for Aids Prevention)

Chronic hepatitis C patients (I-II stages, I-II activity degree) as well chronic hepatitis C complicated by AIDS (subclinical stage) patients immune status data studied with cytometry have been investigated and presented in this paper. Comparison of immune parameters of the given groups of patients with healthy donors has revealed the following changes: the number of CD3+4+ lymphocytes decreases. CD4/CD8+ index and neutrophilic response to stimulation are diminished. These changes result from immunosuppressive HIV action. Immunity in the viral infection is characterised by hyperstimulation of T-cell link due to CD3+8+ activated T-lymphocytes performing antiviral defense function, which is clearly marked in the group with coinfection.

ЛИТЕРАТУРА

1. Залышева М.В., Курбанов М.В., Давидян М.И. Иммунофенотип лимфоцитов периферической крови ВИЧ-инфицированных с гепатитом С // Медицинская иммунология: материалы VII Всероссийского научного Форума с международным участием им. Академика Иоффе (23-26 июня 2003 г., СПб.). — СПб., 2003. — С.295.
2. Ивашкин В.Т., Мамаев С.Н., Лукина Е.А. и др. Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — № 3. — С.24-29.
3. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Волжанин В.М. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. — СПб.: Фолиант, 2003. — 182 с.
4. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Пастушенков В.Л. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение. — СПб.: Фолиант, 2003. — 144 с.
5. Папуашвили М.Н., Шелканов М.Ю. Клинико-иммунологический мониторинг ВИЧ-инфицированных пациентов: сравнительный анализ показателей, характеризующих развитие заболевания // Вопросы вирусологии. — 2003. — № 6. — С.26-30.
6. Прудникова Т. Вирусные гепатиты — проблема номер один в гепатологии // Врач. — 2004. — № 12. — С.34-35.
7. Сеписавили Р.И., Балмасова И.П., Кабанова Е.В. и др. Вирус гепатита С: биология, иммунопатогенез, система ЕК/ЕКТ при вирусной персистенции // Журнал микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2006. — № 7. — С.109-116.
8. Серов В.В., Апросина З.Г., Крель П.Е. и др. Хронический вирусный гепатит — одна из наиболее важных проблем современной медицины // Архив патологии. — 2004. — № 6. — С.6-11.
9. Серов В.В., Мухин Н.А. Иммунопатология хронических вирусных заболеваний печени // Вестник РАМН. — 2000. — № 11. — С.44-47.
10. Симонова А.В. Фенотип лимфоцитов крови при инфекционных заболеваниях человека // Иммунология. — 2002. — № 5. — С.310-313.

© БААТАРЖАВ С., БААСАНЖАВ Н., ШАГДАРСУРЭН Р. — 2007

## МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЕ РЕКОНСТРУКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ОТЧЛЕНЕНИЙ ФРАГМЕНТОВ КИСТИ

С. Баатаржав, Н. Баасанжав, Р. Шагдарсурэн

(Монгольский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. Ц. Лхагвасурэн)

**Резюме.** В статье представлен опыт реконструктивного лечения травматических отчленений фрагментов кисти. **Ключевые слова:** реконструктивные операции, микрохирургия, отчленения фрагментов кисти.

Согласно данным ВОЗ ежегодно около 5 млн. людей умирают в результате тех или иных травм, многие становятся инвалидами на всю жизнь. Из общего числа травматических повреждений травмы верхних конечностей занимают 30-40%. Из них 20% составляют травмы кисти и пальцев, причем 32,2% травмированных теряют работоспособность и становятся инвалидами [3-12]. При этом надо отметить, что большинство таких несчастных случаев происходит с молодыми работоспособными людьми в возрасте 20-40 лет. [9] В клинике первая успешная микрохирургическая реплантация полностью отчлененного пальца выполнена 7 июля 1965 года японскими хирургами Komatsu и Tamau. Именно, с тех пор стали уделять большое внимание вопросам хирургического восстановления отчлененных фрагментов кистей.

Были созданы специализированные центры по этому направлению, и микрохирургия получила особое развитие. Согласно данным S.K. Vikki (1982) 40-80 человек на 1 млн. населения прошли процедуру микрохирургической реплантации и восстановления кисти и пальцев.

В Монголии микрохирургия верхней конечности получила свое развитие с середины 1980-х годов. Так, в 1991 г. в Клинической больнице травматологии и реабилитации было создано микрохирургическое отделение верхней конечности. С дальнейшим развитием этой отрасли с 1 января 2006 г. была создана Клиника реконструктивной микрохирургии на 40 коек.

Согласно статистических данных по Клинической больнице травматологии и реабилитации в данном учреждении проходит лечение примерно 65 тыс. больных ежегодно. Из них 2,8% или же 1800 человек получают лечение по восстановлению кистей или пальцев рук, отчлененных на различных уровнях [1,2]. Сегодня эта практика стала будничной работой отделения микрохирургии, и потребность в ней возрастает. При этом вопросы изучения факторов, влияющих на результаты

микрохирургических вмешательств, становятся актуальной задачей.

Цель исследования дальнейшее совершенствование и внедрение технологии микрохирургии по восстановлению утерянных кистей и пальцев, выявление факторов, влияющих на восстановление функций кисти, улучшение результатов лечения и снижение уровня потери работоспособности. Задачи исследования: 1) создание условий для проведения микрохирургических операций и внедрение в практику современной микрохирургической технологии реплантации фрагментов кисти, аутоотрансплантации ткани; 2) разработка показаний и противопоказаний микрохирургических операций для восстановления отчлененного фрагментов кисти; 3) установление зависимости восстановления функций кисти факторов, влияющих на ее ближайшие и перспективные результаты; 4) оценка результативности (успешности) реплантации фрагментов кисти и аутоотрансплантации для восстановления отчлененного фрагментов кисти.

### Материалы и методы

В рамках наших исследований, проведенных в течение 2003-2006 гг. в клинике микрохирургии верхней конечности, а также клинике реконструктивной микрохирургии Клинической больницы травматологии и реабилитации имени Н. Даш, было осуществлено 140 операций по реплантации фрагментов кисти, аутоотрансплантации ткани. Средний возраст больных был  $32,5 \pm 1,2$  года, 114 (81,4%) мужчин и 26 (18,6%) женщин. В случаях травм полностью оторванных кистей и пальцев рук нами были проведены следующие хирургические вмешательства: 1) микрохирургические реплантации фрагментов кисти (RepLantation) (рис. 1); 2) местная лоскутная пластика по методу Kulter & Atasou (Local flap) (рис. 2); 3) лоскутная пластика с сосудистым ножками по методу Venkataswami-Subermanian (Pediculled flap) (рис. 3); 4) микрохирургическая мягкотканая аутоотрансплантация для восстановления дефектов кончика пальцев кисти (Partial second toe pulp free flap finger tip defect reconstruction) (рис. 4).

Мы использовали следующие критерии оценки восстановления функции кисти (ВФК): по кровоснабжению (К), по движениям (Д) и по чувствительности (Ч) (А.В. Shanson,



а)



б)



в)



г)

Рис. 1. Раздавливание и полное отчленение указательного пальца правой кисти на уровне III зоны (а, б), через 3 месяца после микрохирургической реплантации (в,г).

G. Goro Hagert, 1987, 1990):  $ВФК = К + Д + Ч$ .

У всех больных, исследованных нами, кровоснабжение восстанавливалось в течение 3 месяцев после операции, поэтому мы выразили этот параметр через постоянное число 1 ( $К = 1$ ). Тогда значение ВФК принимало вид:  $ВФК = (Д + Ч) \times 1$ .

При 100% восстановлении функции кисти давалась оценка в 5 баллов, полное восстановление движений – 50% (2,5 балла), полное восстановление чувствительность – 50%

ния функций кисти по методу, разработанному И. Матеевым и Д.И. Банковым, используемому в случаях ампутаций кисти или пальцев рук. Так, например, если считать, что работа кисти составляет 100%, то: ампутация большого пальца – 50%, указательного и среднего пальцев – 20%, безымянного пальца и мизинца – 10%, а ампутации всех пальцев – 90-100%. При этом ампутация 4 пальцев будет оцениваться как потеря функции кисти на 80%. Мы придерживались в своих исследованиях данному методу рас-



а)



б)

Рис. 2. Местная лоскутная пластика по методу Atasoy (Local flap).

(2,5 баллов). Таким образом, мы определили функциональное восстановление кисти по баллам и процентам:  $ВФК = (Д + Ч) \times 1$ .

По баллам:  $ВФК = 5 = (2,5 + 2,5) \times 1$ ; по процентам:  $ВФК = 100\% = (50\% + 50\%) \times 1$ .

Мы применили в своих расчетах степень восстановле-

чений для оценки степени утери и восстановления функции кисти.

В наших работах использовался метод разделения механизма травмы кисти, когда степень травмы разделяется по своему механизму воздействия как на отрывную, отсеченную и раздавленную, а по форме травмы на полное от-



Мы смогли охватить лечением по микрохирургическим реплантациям фрагментов кисти и аутотрансплантацией мягкой ткани исключительно все поступившие в клинику случаи ампутаций кисти и пальцев рук и восстановили функцию кисти на 86,1%.

Нам удалось разработать методику показаний для микрохирургических реплантаций и аутотрансплантации для восстановления отчлененного фрагментов кисти с учетом специфических условий своей страны (табл. 1).

Так, согласно результатов наших исследований было установлено, что влияние возраста на результаты восстановления функции кисти, микрохирургическое реконструктивное лечение травматических отчленений фрагментов кисти отражается обратно пропорционально. Аналогично влияние длительности периода аноксии, а уровень отчленения был прямо пропорционален

ожидаемым результатам.

По нашим собственным данным результатов восстановления функции кисти в зависимости от механизма травмы была достигнута на 98,6% — при случаях отсечения отчлененных фрагментов кисти, на 78,2% — при случаях отрывных отчлененных фрагментов кисти и на 82,1% — при случаях раздавливания отчлененных фрагментов кисти.

Отдаленные результаты восстановления функции кисти при полном отчленении фрагмента кисти успешно на 76,5% и после неполного отчленения — на 96,1%.

Таким образом, результативность лечением по микрохирургическим реплантациям фрагментов кисти составила в среднем 78,1%. Результативность аутотрансплантации для восстановления отчлененного фрагментов кисти была достигнута в среднем на 94,5%.

## MICROSURGICAL RECONSTRUCTIVE TREATMENT OF TRAUMATIC ABJUNCTION OF FRAGMENTS OF HAND

S. Baatarzhav, N. Baasanzhav, R. Shagdarsuren  
(Mongolian State Medical University)

In the article the experience of reconstructive treatment of traumatic abjunction of fragments of hand is submitted.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Баасанжав Н.* Метод микрохирургического восстановления повреждения сосудов конечности. — Улан-Батор, 1989.
2. *Баатаржав С.* Факторы, влияющие на восстановление функций кисти после микрохирургии при травмах кисти: Автореф. дисс. ... магистр. мед. наук. — Улан-Батор.
3. *Белоусов А.Е., Савицкий Л.Ф.* Реплантация пальцев кисти: Обзор литературы // Вестник хирургии. — 1981. — № 11. — С.128-132.
4. *Белоусов А.Е., Ткаченко С.С.* Микрохирургия в травматологии. — М., 1988. — 224 с.
5. *Богомолов М.С., Седов В.М.* Микрохирургические реплантации фрагментов кисти. — М., 2003. — С.38-56.
6. *Биммер Э.* Реплантация пальцев // Последние достижения пластической хирургии / Под ред. И.Т. Джексона. — М., 1999. — С.60-86.
7. *Гарелик Е.И.* Экстренные микрохирургические восстановительные операции при ампутации I пальца кисти: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 25 с.
8. *Датиаишвили Р.О.* Реплантация конечностей. — М.: Медицина, 1991. — 1240 с.
9. *Шагдарсурэн Р.* Микрохирургическое лечение при сочетанных травмах на уровне предплечья и запястья: Дисс. канд. мед. наук. — Улан-Батор, 1998.
10. *Шибеев Е.Ю., Датиаишвили Р.О., Цагикян А.А.* Пластика терминальных дефектов пальцев кисти свободными васкуляризованными аутотрансплантатами // Хирургия. — 1991. — № 12. — С.42-47.
11. *Yi Chuang-Xun et al.* Reconstruction of the hand using thin skin flap with subdermal vasculature // Plastic and Reconstructive Surgery. — 1997. — Vol. 99, № 4. — P.1206-1207.
12. *Wei F.C., Yim K.K.* Pulp Plasty After Toe-to-Hand Transplantation // Plastic and Reconstructive Surgery. — 1995. — Vol. 96. — P.661-666.

© ХОХЛОВ В.П., ПРОТОПОПОВА Н.В., МАЛЫШЕВ В.В. — 2007

## ДИНАМИКА «ОМЕГА-ПОТЕНЦИАЛА» КАК ПОКАЗАТЕЛЯ РЕГУЛЯЦИИ ЦНС В ОРГАНИЗАЦИИ АДАПТАЦИОННОГО ОТВЕТА КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ НИЗКОГО АКУШЕРСКОГО РИСКА В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ

В.П. Хохлов, Н.В. Протопопова, В.В. Малышев

(Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. М.Л. Меньшиков; Научный центр медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова)

**Резюме.** Работа посвящена исследованию регуляторных влияний медленноволновой активности головного мозга (омега-потенциал) у беременных женщин с низким акушерским риском в динамике беременности при выполнении "tilt-test". Динамика омега-потенциала у беременных указывает на нарастающую напряженность адаптационных реакций в организме женщины к окончанию срока беременности. Динамическое наблюдение позволяет оценить качество адаптационных реакций организма матери.

**Ключевые слова:** омега потенциал, беременность, адаптация, "tilt-test".

Познание физиологических основ изменений в организме женщины при беременности и возникающих при этом сложных многофакторных и взаимовлияющих связей между организмом матери и плодом является основой методического контроля беременности и прогно-

за родов. Диагностика состояния здоровья женщины с позиций оценки функционирования систем, адаптационных возможностей, а так же оценки регуляторных процессов представляется современным и перспективным направлением.

По мере развития беременности сердечно-сосудистая система и аппарат внешнего дыхания, понимаемые как «кардио-респираторная система», подвергается воздействию комплекса гормональных и механических факторов. В этих условиях важную роль играет функциональная перестройка кардио-респираторной системы беременной женщины, от деятельности которой в значительной степени зависит достижение нового, необходимо-полезного гомеостатического уровня адаптации для нормального развития плода.

Нарушение адаптационно-компенсаторных механизмов способствует развитию осложнений беременности.

Сложность и совершенство регулирования на уровне целостного организма определяется ведущей ролью нервной системы [4], которая в совокупности с железами внутренней секреции. С этих позиций была исследована медленноволновая активность головного мозга («омега-потенциал») как отражение уровня регуляторных процессов ЦНС у беременных с низким акушерским риском в динамике беременности.

Целью данного исследования явилось исследование медленноволновых процессов головного мозга («омега-потенциала») как отражение регуляторной функции ЦНС в адаптационной реакции сердечно-сосудистой системы у беременных низкого акушерского риска в динамике беременности.

#### Материалы и методы

В исследовании принимали участие 166 женщин, которые были разделены на 4 группы: первая группа (контрольная) – здоровые небеременные женщины (n=29); вторая группа – беременные с низким акушерским риском (n=79).

Исследования проводились в динамике беременности на 13-14 неделе (I триместр); 23-24 недели (второй триместр); 33-34 недели (III триместр). Небеременные исследовались однократно.

В качестве возмущающей нагрузки был применен «tilt-test». Исходное состояние определялось в горизонтальном состоянии при достижении стабилизации значений «омега-потенциала» и обозначалась как потенциал оперативного покоя (ПОП). Далее пациент переводился в вертикальное положение под углом 60° и проводилась непрерывная запись «омега-потенциала» в течение 7 минут с параллельным измерением артериального давления (АД).

Динамика значений «омега-потенциала» во времени совпадает с последовательной активностью различных систем организма, участвующих в адаптационных реакциях [3]. В ответ на возмущение в течение 1,5 минут «омега-потенциал» отражает активность симпатических структур надсегментарного уровня (симпатических подкорковый центр). Далее, примерно до 4 минуты включительно, динамика значений «омега-потенциала» характеризует ответ, так называемых рабочих органов, организующих перестройку бассейна кровообращения (активность сосудодвигательного центра). Дальнейшее время: 4-7 минуты соответствуют включению гуморального канала регуляции через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (нейрогуморальный фактор регуляции) [1,2].

С позиций адаптационной теории кривая должна иметь синусоидальную форму, отражающую последовательно

периоды возмущения, (активация регуляторных структур), стабилизацию и восстановления (новый уровень регуляции). Уровень «нормального» значения показателя «омега-потенциала» – это разница потенциалов между лобной поверхностью головы и поверхностью тела (тенар большого пальца правой руки) соответствует значениям 0-46 мВ. Оптимальными считаются значения 20-40 мВ.

#### Результаты и обсуждение

Проведение «tilt-test» показало, что беременность изменяет динамику «омега-потенциала» в различные сроки беременности (рис. 1).

Сохранение разницы потенциала (отсутствие «минусовых» значений) указывает на устойчивость корковых процессов [2]. Во всех группах, при возмущающей нагрузке, формировался свой график активности различных уровней регуляции. Общая тенденция, характеризуется устойчивым снижением функционального резерва устойчивости нервной системы к осуществлению регуляторных функций к окончанию срока беременности. Если в первом триместре практически отсутствует статистическая разница между показателями в сравнении с контрольной группой, то к концу беременности уже имеется четкое различие значений. Увеличение степени различий значений отмечается, начиная со второго триместра беременности. По мере роста фетоплацентарного комплекса нарастает напряжение регулирующих функций системы, ответственной за формирование адекватной перестройки кровообращения, что проявляется снижением абсолютных значений и уплощением собственно графика «омега-потенциала». Помимо этого можно отметить и различие в «качестве» приспособительных реакций. Если в первом триместре графики практически повторяют друг друга, то второй триместр определяется как «неспокойный». Именно во втором триместре окончательно формируется фето-плацентарный комплекс, что отражается в виде

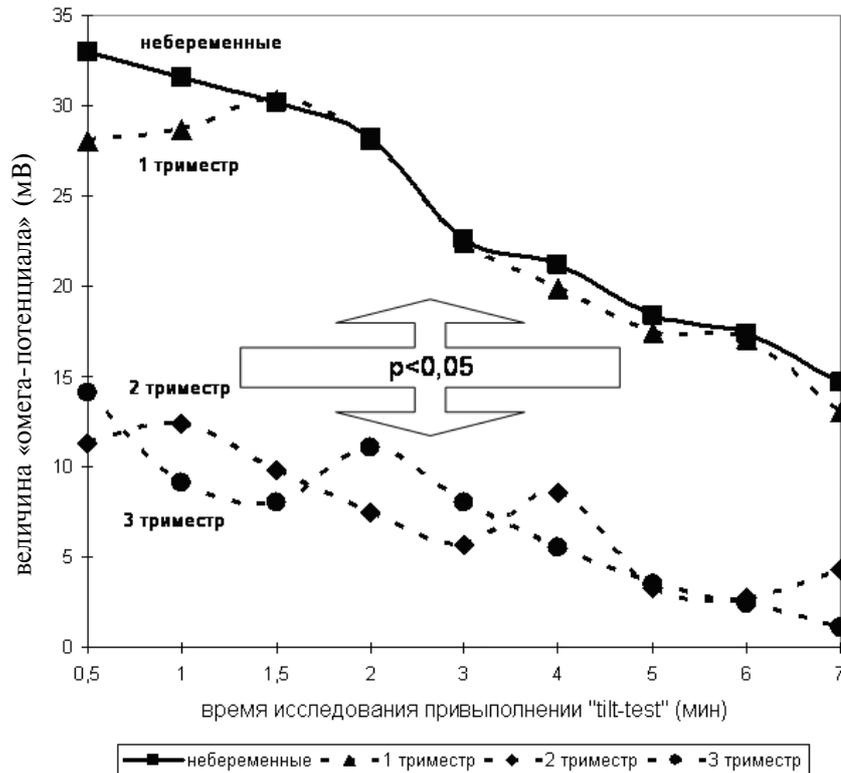


Рис. 1. Изменение «Ш-потенциала» при выполнении «tilt-test» в динамике физиологической беременности.

более выраженной вариабельности показателей. Между первым и вторым триместром нарастает напряжение на всех уровнях регуляции (симпатическая активность центрального и вегетативного уровня), а так же активация потенциалов висцеральных органов и гуморально-го фактора регуляции. Однако различие между вторым и третьим триместром отсутствует, что может быть объяснено достижением определенного порога снижения функциональных резервов и различий к концу беременности медленно-волновой активности не выявляется (рис. 1).

Из представленного графика видно, что беременность снижает функциональный резерв регуляторных систем высшего уровня. Прежде всего, это проявляется снижением абсолютных значений «омега-потенци-

нальных систем, ответственных за сохранение гомеостаза («tilt-test» является в данной ситуации возмущающей нагрузкой), проведение данного теста позволило оценить качество регуляторных процессов.

Качественный анализ полученной динамики показал, что эффективность и качество управления регуляторными процессами ЦНС к окончанию срока беременности сохраняется (к концу беременности до 96% всех беременных сохраняют удовлетворительный уровень регуляции). Однако увеличение доли беременных женщин, у которых снижается уровень бодрствования и усиливается активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы регуляции, указывает, что степень напряжения регуляторных процессов к концу беременности возрастает (табл.1).

Таблица 1

**Качественная оценка эффективности систем регуляции в ответ на «tilt-test» в динамике физиологической беременности, %**

Показатели	Группы			
	1	2	3	4
	Небеременные (контроль) (n=29)	Физиологическая беременность		
	1 триместр (n=30)	2 триместр (n=26)	3 триместр (n=23)	
<b>Эффективность и качество регуляторных реакций ЦНС</b>				
Удовлетворительная	58,6	46,7	96,2	96,7
Ограниченная	41,4	53,3	3,9	3,4
<b>Устойчивость к физическим и психическим нагрузкам</b>				
Удовлетворительная	93,1	83,3	69,2	60,9
Снижена	6,9	16,7	30,8	39,1
<b>Уровень бодрствования</b>				
Оптимальный	44,8	36,7	23,1	39,1
Снижен	41,4	63,3	76,9	60,9
<b>Система газообмена и кровообращения</b>				
Норма	17,2	13,3	15,4	4,4
Гиперфункция	79,3	76,7	76,9	78,3
Гипофункция	3,5	10,0	7,7	17,4
<b>Система висцеральных (рабочих) органов</b>				
Норма	3,5	10,0	7,7	8,7
Перегрузка	96,6	90,0	92,3	87,0
<b>Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система</b>				
Норма	27,6	13,3	7,7	8,7
Гиперфункция	62,1	63,3	76,9	69,6
Гипофункция	10,3	23,3	11,5	17,4

ала», но физиологическая беременность не приводит к срыву адаптационных процессов (графики медленно-волновой активности головного мозга повторяют друг друга) и не уходят в «минусовое» значение, показывая тем самым пример нормальной адаптационной реакции организма женщины. Это наглядно иллюстрируют данные, приведенные в таблице. Понимая, что «омега-потенциал» отражает, по сути, взаимодействие функцио-

резерв корковых процессов (снижение абсолютных значений) и увеличивается активность потенциалов ЦНС, направленных на координацию работы кардио-респираторной системы и висцеральных органов. На фоне этого снижается активность гуморального канала регуляции. Совокупность этих изменений и характеризует напряжение функциональных систем.

Таким образом, приведенные результаты показывают, что данные нормы и отклонения от нее особенно не отличаются. Этот факт доказывает существование устойчивости нервной системы в управлении функциональными системами, участвующими в адаптационных реакциях, которая сохраняется до конца физиологической беременности. Поэтому можно утверждать, что нормально протекающая беременность – это стабильное, с позиций регуляции функциональных систем состояние, формирующее устойчивую, адекватную адаптационную реакцию. Однако к концу беременности функциональные резервы имеют тенденцию к истощению. Прежде всего, снижается функциональный

**DYNAMICS OF «OMEGA-POTENTIAL», AS PARAMETER OF REGULATION OF CNS IN THE ORGANIZATION OF THE ADAPTABLE RESPONSE TO CARDIO-RESPIRATORY SYSTEM IN PREGNANT WOMEN OF LOW OBSTETRICAL RISK IN VARIOUS TERMS OF PREGNANCY**

V.P. Khokholov, N.V. Protopopova, V.V. Malishev

(Irkutsk regional clinical advisory - diagnostic centre, Centre of Science Medical Ecology Russian Academies of Medical Science)

Work is devoted to research regulatory influences of low-wave activity of a brain (omega-potential) in pregnant women with low obstetrical risk in dynamics (changes) of pregnancy at performance «tilt-test». Dynamics (changes) of omega-potential in pregnant specifies increasing intensity of adaptable reactions from the side to the termination of term of pregnancy. Dynamic supervision allows to estimate quality of adaptable reactions of an organism of mother.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Илюхина В.А.* Медленные биоэлектрические процессы головного мозга человека. — Л.: Наука, 1978. — С.21-25.
2. *Илюхина В.А.* Сверхмедленные процессы мозга человека (терминология и уточнение некоторых понятий). Сообщение I. Спонтанная динамика сверхмедленных процессов коры и подкорковых структур в клинико-физиологических исследованиях // Физиология человека. — 1981. — Т. 6, № 5. — С.512-528.
3. *Илюхина В.А., Хабаева З.Г.* Сверхмедленные физиологические процессы и межсистемные взаимоотношения в организме. — Наука, 1986. — 138 с.
4. *Судаков К.В.* Информационные свойства функциональных систем: теоретические аспекты // Вестник РАМН. — 1997. — № 12. — С.4-18.

© БУРДАНОВА Т.М., АИТОВ К.А., ЧЕСНОКОВА М.В., КОЗЛОВА Л.С., САРУУЛ Б.О. — 2007

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РОЖИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Т.М. Бурданова, К.А. Аитов, М.В. Чеснокова, Л.С. Козлова, Б.О. Саруул

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра инфекционных болезней, зав. — д.м.н., проф. И.В. Малов, Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока, директор — проф. Е.П. Голубинский)

**Резюме.** Рассмотрены актуальные аспекты клинко-эпидемиологического течения рожи в г. Иркутске по результатам лечения 2420 больных. Установлен неуклонный рост заболеваемости, максимальный подъем внутригодовой заболеваемости в летне-осенние месяцы, преобладание в структуре заболеваемости определенных «групп риска» (по полу, возрасту и контингентам), наиболее частая локализация процесса на нижних конечностях с преимущественным развитием эритематозных форм и отсутствие роста геморрагических форм.

**Ключевые слова:** рожа, эпидемиология, клиника, г. Иркутск.

Проблема рожи является актуальной в связи с широким распространением данного заболевания и частым формированием рецидивирующего течения, приводящего к инвалидизации [1-4,6,8]. В связи с отсутствием официальной регистрации рожи в настоящее время сложно судить об истинном уровне заболеваемости этой инфекцией. Между тем, согласно данным литературы последних лет [2,3,7,8,9], заболеваемость рожей составляет 120-200 на 100 тыс. населения, занимая 4-е место в структуре инфекционной патологии после острых респираторных заболеваний, кишечных инфекций и вирусных гепатитов, а частота формирования рецидивов составляет 16-50%. К особенностям современного клинического течения рожи относят рост частоты тяжелых и геморрагических форм, а также медленную репарацию тканей в очаге поражения, приводящих к длительной нетрудоспособности [2-4,6,8]. Исходя из этого, целью нашего исследования явилось: изучить основные клинко-эпидемиологические закономерности первичной и рецидивирующей рожи в условиях крупного инфекционного стационара г. Иркутска по многолетним данным.

#### Материалы и методы

Ретроспективный анализ заболеваемости рожей за 11-летний период (1995-2005гг.) проведен на примере Иркутской областной инфекционной клинической больницы (ИОИКБ). Выборку данных проводили из первичной медицинской документации: Ф. № 066/У-ВР (карта выбывшего из стационара) и Ф. № 003/У (медицинская карта стационарного больного). Общий объем выборки составил 2420 больных рожей. Оценка эпидемиологических проявлений рожи проведена на основании общепринятых методов ретроспективного эпидемиологического анализа и включала в себя следующие аспекты: анализ уровня заболеваемости путем вычисления интенсивных показателей, рассчитанных на 1000 госпитализированных больных, анализ многолетней динамики заболеваемости рожей с выявлением тенденций, анализ внутригодовой динамики заболеваемости, анализ заболеваемости по факторам риска, распределение заболевших по локализации, клиническим

формам и степени тяжести процесса. Достоверность различий оценивалась на основании критериев t-критерия (Стьюдента) и хи-квадрат, критический уровень значимости которых принимался равным 0,05.

#### Результаты и обсуждение

За период с 1995 по 2005 гг. в ИОИКБ было пролечено 2420 больных с диагнозом «рожа», среди которых у 1531 больного была первичная, у 225 — повторная и у 664 — рецидивирующая форма болезни. Анализ многолетней динамики (1995-2005 гг.) показал тенденцию к росту заболеваемости рожей при среднегодовом темпе прироста 12,0%. За этот период показатель заболеваемости рожей колебался от 25,1 до 61,6 при среднемноголетнем показателе  $40,4 \pm 0,8$  на 1000 пролеченных инфекционных больных (‰). Период с 1995 по 1999 гг. характеризовался статистически недостоверным ( $p > 0,05$ ) подъемом заболеваемости (с 25,1 до 29,7‰ соответственно) со среднегодовым темпом прироста 4,3%. В 2000 году темп роста заболеваемости был максимален и составил 167,7% от уровня 1995 года и 141,7% от уровня 1999 года. Вследствие этого показатель вырос в 1,4 раза по сравнению с показателем предыдущего года ( $p < 0,001$ ). Период с 2000 по 2005 гг. характеризовался подъемом заболеваемости рожей (с 42,1 до 57,0‰ соответственно) со среднегодовым темпом прироста 6,3% при максимальном показателе заболеваемости (61,6‰) в 2004 году, что составило 243,4% от уровня 1995 года.

При отдельном анализе заболеваемости первичной и рецидивирующей рожей нами были выявлены аналогичные тенденции. С 1995 по 2005 гг. на долю первичной рожи пришлось  $63,3 \pm 0,9\%$ , на долю рецидивирующей —  $27,4 \pm 0,8\%$  всех случаев рожи. Показатель заболеваемости колебался от 15,4‰ до 39,2‰ при первичной роже и от 5,7‰ до 17,1‰ — при рецидивирующей. Среднемноголетние показатели составили  $25,5 \pm 0,6\%$  и  $10,9 \pm 0,4\%$  соответственно. Среднегодовой темп прироста за 1995-2005 гг. составил 11,1% для

первичной и 13,2% для рецидивирующей рожи. Максимальные показатели заболеваемости первичной и рецидивирующей рожой (39,2‰ и 17,1‰ соответственно) зафиксированы в 2004 году, минимальные (17,1‰ и 5,7‰ соответственно) – в 1999 г. для первичной и в 1995 г. – для рецидивирующей.

Анализ частоты рецидивирования показал, что удельный вес рецидивирующей рожи за период 1995–2005 гг. увеличился с 22,8% до 28,8%, однако данные изменения статистически не достоверны ( $p > 0,05$ ).

Заболевания первичной и рецидивирующей рожой регистрировались в течение всего года, но подъем заболеваемости приходился на летне-осенний период с ее последующим спадом в зимне-весенний период (табл. 1).

**Показатели сезонности первичной и рецидивирующей рожи по материалам ИОИКБ за период 1995–2005 гг.**

Показатели	Заболевания	
	первичная рожа	рецидивирующая
Дата начала сезонного подъема	15 июня	6 августа
Дата окончания сезонного подъема	31 декабря	2 января
Продолжительность сезонного подъема (в днях)	201	150
Индекс сезонности	2,5	1,3
Коэффициент сезонности, %	71,6	56,6
Сезонная эпиднадбавка, %	66,5	50,4

При первичной рожой сезонный подъем начинался и достигал своего пика раньше, чем при рецидивирующей (на 52 дня), кроме того, он был более выражен (индекс сезонности соответственно 2,5 и 1,3) и более продолжителен (длиннее на 51 день). Пик заболеваемости первичной рожой приходился на август (индекс Уорингера 233,0%), рецидивирующей рожой (индекс Уорингера 179,0%) – на октябрь. Больные первичной рожой вовлекались в сезонный подъем более интенсивно, чем больные рецидивирующей ( $71,6\% \pm 1,3$  v.s.  $56,6\% \pm 3,7\%$ ,  $p < 0,01$ ). Вероятно, это связано с частым повреждением кожных покровов у населения в летне-осенний период (связанным с активным отдыхом, пребыванием на природе, работой на приусадебных участках и т.п.), являющимся основным провоцирующим фактором для возникновения первичной рожи и менее значимым в развитии рецидивов [1,3,7,8]. При рецидивирующей рожой, вероятно, на первый план выходит действие неблагоприятных климатических факторов (ведущих к переохлаждению), обуславливающих максимальный подъем заболеваемости в октябре. При этом окончание сезонного подъема при первичной и рецидивирующей рожой практически совпадало (соответственно 31 декабря и 2 января), что свидетельствовало о прекращении влияния сезонных факторов.

При анализе распределения заболевших первичной и рецидивирующей рожой в зависимости от пола, нами установлено, заболеваемость среди женщин превысила аналогичный показатель мужчин в 2,1 и 5,5 раза соответственно, что согласуется с данными других авторов [1,2,5,7,8] и свидетельствует об отнесении женщин к группе риска развития рожи и ее рецидивов.

Распределение больных по социальным группам показало, что наиболее многочисленной была группа

пенсионеров: при рецидивирующей рожой ее удельный вес ( $52,6 \pm 1,4\%$ ) достоверно ( $p < 0,001$ ) превысил таковой при первичной рожой ( $38,6 \pm 1,1\%$ ). На втором месте по частоте регистрации среди больных первичной и рецидивирующей рожой была социальная группа лиц, занимающихся физическим трудом (соответственно  $27,5 \pm 1,1\%$  и  $25,9 \pm 1,7\%$ ), профессии которых зачастую связаны с действием низких температур, сквозняков, либо с частой травматизацией кожи. В меньшей степени среди больных первичной и рецидивирующей рожой встречались работники умственного труда и интеллигенция ( $18,2 \pm 0,9\%$  и  $12,8 \pm 1,6\%$  соответственно).

Анализ возрастной структуры заболевших выявил наибольшее вовлечение в эпидемический процесс лиц

старших возрастных групп: при первичной рожой наибольший показатель заболеваемости (79,5‰) отмечен в возрастной группе 50–59 лет, а при рецидивирующей (44,9‰) – в группе 60 лет и старше. Случаев заболевания рожой детей (0–14 лет) за изучаемый период в ИОИКБ не было.

В обеих группах больных преобладало поражение нижних конечностей. Одна-

ко при рецидивирующей рожой удельный вес этой локализации был достоверно выше, чем при первичной ( $84,8 \pm 1,9\%$  v.s.  $62,8 \pm 1,5\%$ ,  $p < 0,001$ ). Поражение головы (чаще всего – лица) и верхних конечностей достоверно преобладало у больных первичной рожой по сравнению с рецидивирующей (соответственно  $12,3 \pm 0,7\%$  v.s.  $7,9 \pm 1,1\%$ ,  $p < 0,01$  и  $22,8 \pm 1,1\%$  v.s.  $6,1 \pm 0,9\%$ ,  $p < 0,001$ ). Одинаково редко встречалась иная локализация рожистого процесса ( $2,1 \pm 0,1\%$  при первичной и  $1,2 \pm 0,2\%$  при рецидивирующей рожой,  $p > 0,05$ ).

Распределение первичной и рецидивирующей рожи по характеру местных проявлений показало, что за весь период наблюдения в обеих группах наиболее часто регистрировалась эритематозная форма, причем при рецидивирующей рожой удельный вес этой формы был достоверно выше, чем при первичной ( $71,5 \pm 3,1\%$  v.s.  $56,8 \pm 1,6\%$ ,  $p < 0,001$ ). Геморрагические формы встречались значительно реже как при первичной ( $22,3 \pm 1,1\%$ ), так и при рецидивирующей ( $15,9 \pm 1,4\%$ ) рожой. Достоверного роста частоты геморрагических форм за изучаемый период нами не установлено, что не согласуется с литературными данными авторов из других регионов России [2,3,5,6,8].

Распределение заболевших по тяжести течения показало, что в обеих группах больных преобладало среднетяжелое течение (соответственно  $73,8 \pm 1,3\%$  и  $80,6 \pm 2,3\%$ ). Удельный вес случаев с тяжелым течением заболевания достоверно преобладал при первичной рожой по сравнению с рецидивирующей ( $23,1 \pm 1,2\%$  v.s.  $16,1 \pm 2,0\%$ ,  $p < 0,001$ ). Легкое течение первичной и рецидивирующей рожи встречалось значительно реже (соответственно  $3,1 \pm 0,2\%$  и  $3,3 \pm 0,5\%$ ), что, вероятно, объясняется преимущественным лечением таких больных амбулаторно.

Таблица 1

Таким образом, в настоящее время в ИОИКБ отмечается неуклонный рост заболеваемости первичной и рецидивирующей рожей, максимальный подъем внутригодовой заболеваемости в летне-осенний период и преобладание в структуре заболеваемости определенных «групп риска» по полу, возрасту и контингентам, что обуславливает социально-экономическую значимость этой патологии. Как при первичной, так и при рецидивирующей роже преобладает локализация про-

цесса на нижних конечностях, среднетяжелое течение, преимущественное развитие эритематозных форм и отсутствие роста частоты геморрагических форм. Учитывая, что ИОИКБ является основным местом госпитализации для больных рожей в г. Иркутске, можно предположить, что выявленные тенденции отражают динамику и структуру заболеваемости этой инфекцией для данного региона.

## EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS OF THE ERYSIPELAS IN CONTEMPORARY CONDITIONS

T.M. Burdanova, K.A. Aitov, M.V. Chesnokova, L.S. Kozlova, B.O. Saruul  
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East)

The paper considers the topic aspects of the clinical and epidemiological course of erysipelas in Irkutsk on the basis of the results of treatment of 2420 patients. It has been found that there is a steady increase of the sick rate, seasonal boosting in the summer and autumn, prevalence of certain "risk group" (by sex, age and quotas), most frequently defeat of the lower limbs with mainly involving the erythematous forms and the absence of the increase of hemorrhagic forms.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Аитов К.* Некоторые показатели липидов сыворотки крови у больных различными формами рожи: Дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1992. — 191 с.
2. *Еровиченков А.А., Лиенко А.Б.* Особенности современной клиники, диагностики и лечения рожи // Росс. мед. журнал. — 2002. — № 6. — С.40-43.
3. *Жаров М.А.* Рожа: клинико-эпидемиологическая характеристика, совершенствование методов лечения и прогнозирования болезни: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2007. — 42 с.
4. *Пишеничная Н.Ю., Амбалов Ю.М.* Заболеваемость рожей и ее распространенность в г. Ростове-на-Дону // Акт. проблемы инфекционной патологии: Сб. науч. раб., посвящ.

- 55-летию науч. и практич. деятельности д.м.н., проф. Л.Д. Левиной. — Ростов-на-Дону, 2005. — С.148-149.
5. *Ратникова Л.И., Жамбурчинова А.Н., Лаврентьева Н.Н.* Современная клинико-эпидемиологическая характеристика рожи // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2007. — №2. — С.16-20.
6. *Фазылов В.Х.* Состояние гемостаза у больных рожей // Казанский мед. журнал. — 1990. — Т. 71, № 1. — С.26-29.
7. *Фролов В.М., Рычнев В.Е.* Патогенез и диагностика рожистой инфекции. — Воронеж, 1986. — 151 с.
8. *Черкасов В.Л.* Рожа. — Л.: Медицина, 1986. — 200 с.
9. *Ющук Н.Д., Венгеров В.Я.* Лекции по инфекционным болезням: в 2-х т. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ВУНМЦ, 1999. — Т. 1. — 454 с.

© ШЕЛЕСТ П.В., МИРОНОВ В.И. — 2007

## КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЭКССУДАТА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ И ДИАГНОСТИКЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

П.В. Шелест, В.И. Миронов

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

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования цито-биохимических свойств перитонеального экссудата у 74 больных, находившихся на лечении в клинике общей хирургии ИГМУ с острым деструктивным панкреатитом. В ходе развития панкреонекроза цито-биохимические свойства перитонеального экссудата претерпевают изменения. Учет их динамики может быть использован в диагностике и прогнозировании клинико-морфологических форм деструктивного панкреатита.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, панкреонекроз, перитонеальный экссудат.

В структуре острой хирургической патологии органов брюшной полости одно из первых мест занимают больные с острым панкреатитом. Особого внимания заслуживают больные с деструктивными формами заболевания, у которых развитие полиорганной недостаточности и гнойно-септических осложнений являются наиболее частыми причинами летальных исходов [6,8,9,15].

Актуальным направлением, позволяющим своевременно определить тактику и провести коррекцию лечения, считаем прогнозирование развития клинико-морфологических форм деструктивного панкреатита.

Существующие в настоящее время клинико-лабораторные и инструментальные методы позволяют в ос-

новном оценить объем поражения поджелудочной железы, степень вовлечения в патологический процесс окружающих тканей, уровень полиорганной дисфункции и тяжесть течения острого деструктивного панкреатита, но не дают возможности убедительно прогнозировать развитие той или иной формы панкреонекроза [6,8,9,15,16].

Неотъемлемым признаком острого деструктивного панкреатита, являющимся следствием патобиохимических процессов в перипанкреатическом пространстве, служит перитонеальный экссудат [10,14]. Выявление особенностей экссудата при различных вариантах течения деструктивного панкреатита представляется нам важным для диагностики и про-

гнозирования развития клинко-морфологических форм панкреонекроза.

#### Материалы и методы

Исследование проведено у 74 больных с тяжелыми формами деструктивного панкреатита, находившихся на лечении в клинике общей хирургии Иркутского медицинского университета в 2003-2004 гг. Мужчин было 50, женщин — 24. Средний возраст больных составлял  $44,6 \pm 16,6$  лет. На основании клинко-лабораторных признаков, данных ультразвукового исследования, компьютерной томографии и лапароскопии у 26 больных был диагностирован геморрагический панкреонекроз, у 29 — жировой и у 19 — смешанная форма деструктивного панкреатита. У 31 больного развился инфицированный панкреонекроз, верифицированный интраоперационно или при аутопсии.

Забор экссудата осуществляли во время лапароскопического исследования, а также через дренажи, установленные в брюшной полости под контролем лапароскопа. Время пребывания дренажей в брюшной полости не превышало 3-4 суток.

У 39 больных необходимость в выполнении лапароскопии возникла в первые пять суток течения деструктивного панкреатита, у 19 — на 6-13 сутки, а у 16 — на 14 сутки и позже от начала заболевания.

У 45 больных исследование экссудата проведено двукратно, у 21 — трехкратно, у 8 — четырехкратно.

Исследование перитонеального экссудата включало определение его ферментативной активности, общего белка, среднемолекулярных пептидов (СМП), продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы, количества лейкоцитов и их форм, а также бактериологическое исследование.

Ферментативная активность оценивалась по содержанию  $\alpha$ -амилазы в экссудате амилотестическим методом Caraway [4]. Содержание белка в экссудате определяли колориметрическим методом [4]. Определение концентрации СМП с целью оценки токсичности экссудата проводили спектрофотометрическим методом [11].

Изучение ПОЛ и антиоксидантной системы в перитонеальном экссудате включало: определение первичных продуктов ПОЛ — диеновых конъюгатов (ДК) спектрофотометрическим методом [1], вторичных продуктов — малонового диальдегида (МДА) методом, основанным на образовании окрашенного комплекса при взаимодействии МДА с тиобарбитуровой кислотой [2], и общей антиоксидантной активности с использованием модельной системы, позволяющей оценить способность биологической жидкости тормозить накопление МДА в суспензии [3].

Цитологическое исследование перитонеального экссудата проводилось путем микрокопии мазков, окрашенных по Романовскому-Гимзе, и включало изучение содержания лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, а также реакции Ривальта. По лейкоцитарной формуле в экссудате рассчитывали ЛИИ (Я.Я. Кальф-Калиф, 1941) и ЯИИ (Г.А. Даштаянц, 1978) [4].

Бактериологическое исследование экссудата состояло в дифференциации и идентификации микрофлоры, определении количества бактерий в одном миллилитре и их чувствительности к антибиотикам.

Оценка цито-биохимических свойств перитонеального экссудата проводилась в динамике, согласно современным представлениям о фазовом течении деструктивного панкреатита [7,8,9,15], а именно: в первые пять суток (первичный асептический некроз поджелудочной железы); на 6-13 сутки (воспалительная реакция на некроз) и позже 14 суток заболевания (секвестрация очагов некроза).

При изучении панкреатического экссудата считали более целесообразным оценивать не столько абсолютные значения его цито-биохимических показателей, сколько их динамику в ходе развития заболевания.

#### Результаты и обсуждение

Являясь патологической жидкостью организма, панкреатогенный выпот не имеет «нормальных» цито-биохимических параметров. Поэтому в качестве «исходных» значений использовали таковые, полученные при цито-биохимическом исследовании перитонеальной жидкости у 18 больных, которые находились в клинике по поводу заболеваний, не связанных с острой патологией органов брюшной полости и патологией подже-

лудочной железы. По сравнению с полученными «исходными» показателями, панкреатогенный перитонеальный экссудат характеризовался высокой ферментативной активностью, более выраженными белковым и клеточным компонентами.

При макроскопическом исследовании в 26 наблюдениях экссудат был серозным, в 48 — серозно-геморрагическим. Во всех случаях перитонеальный экссудат представлял собой прозрачную или слабо мутную жидкость без запаха, с незначительными геморрагическими примесями.

Согласно классическим представлениям, ферментативная активность панкреатического экссудата характеризует глубину деструктивных процессов в ткани поджелудочной железы и свидетельствует об уровне разрушения ее протоковой системы [8,10,14].

Наши исследования показали, что в первые две недели заболевания концентрация  $\alpha$ -амилазы в перитонеальном экссудате у больных с асептическим и инфицированным течением деструктивного панкреатита достоверных различий не имела. В более поздние сроки наблюдения при стерильном некрозе содержание амилазы в экссудате также достоверно не изменялось. У больных с инфицированным панкреонекрозом на 6-13 сутки заболевания отмечалось снижение содержания амилазы в экссудате, а с 14-х суток заболевания ферментативная активность экссудата повышалась в два и более раз по сравнению со второй неделей, достоверно превышая содержание амилазы в экссудате больных со стерильным панкреонекрозом.

Белковый и клеточный компоненты перитонеального экссудата объективно отражают характер воспалительного процесса в забрюшинной клетчатке и париетальной брюшине [10,12,14].

Изучение концентрации общего белка в перитонеальном экссудате показало различия при асептическом и инфицированном течении процесса.

У больных со стерильным панкреонекрозом во все сроки исследования содержание белка в экссудате достоверно отличалось от такового у больных с инфицированным некрозом.

При асептическом течении деструктивного панкреатита в первые пять суток заболевания содержание белка в экссудате достоверно превышало его концентрацию по сравнению с больными, у которых впоследствии развился инфицированный панкреонекроз. На второй неделе заболевания концентрация белка у больных со стерильным панкреонекрозом имела тенденцию к снижению, но оставалась достоверно более высокой, чем в группе больных с инфицированным некрозом.

Напротив, при развитии инфицированного панкреонекроза с 14-х суток заболевания концентрация белка в экссудате увеличивалась в 2 и более раз по сравнению со второй неделей, достоверно превышая содержание белка в экссудате больных асептическим панкреонекрозом.

Изучение в перитонеальном экссудате СМП у 45 больных показало, что на протяжении всего заболевания, как при асептическом течении панкреатита, так и при инфицированном панкреонекрозе содержание СМП не имело достоверных различий.

Количество лейкоцитов у всех больных на разных сроках заболевания колебалось от  $0,1$  до  $250 \times 10^9/л$ . Динамика содержания лейкоцитов и их форм у боль-

ных с асептическим и инфицированным панкреонекрозом имела различия.

В первые пять суток заболевания количество лейкоцитов в экссудате больных с асептическим и инфицированным панкреонекрозом достоверно не отличалось. На второй неделе количество лейкоцитов в экссудате при асептическом течении процесса оставалось на прежнем уровне, и даже имело тенденцию к снижению. В группе больных с инфицированным некрозом с 6-х суток заболевания количество лейкоцитов повышалось более чем в два раза и продолжало нарастать на 3-4 неделе заболевания, достоверно превышая в эти сроки таковое в экссудате больных со стерильным панкреонекрозом. При асептическом течении деструктивного панкреатита на 3-4 неделе содержание лейкоцитов в экссудате уменьшалось в 2-3 раза по сравнению со второй неделей заболевания.

В лейкоцитарной формуле экссудата у больных с деструктивным панкреатитом преобладали полиморфно-ядерные формы лейкоцитов (ПМЯЛ): сегментоядерные – от 50 до 94%, палочкоядерные – 0-5%. Эозинофилы составляли 0-6%, моноциты – 2-20%, лимфоциты – 2-37%.

Исследование лейкоцитарной формулы в экссудате и расчет ЛИИ показали различия у больных с асептическим и инфицированным течением заболевания.

В первые пять суток заболевания у больных как с асептическим, так и с инфицированным панкреонекрозом ЛИИ достоверных различий не имел. На второй неделе при асептическом течении заболевания изменений в лейкоцитарной формуле экссудата не происходило, и ЛИИ достоверно не менялся. У больных с инфицированным панкреонекрозом в этот период ЛИИ имел тенденцию к снижению, однако достоверно не отличался от ЛИИ у больных с асептическим течением деструктивного панкреатита.

На 3-4 неделях заболевания у больных со стерильным панкреонекрозом ЛИИ снижался более чем в два раза по сравнению со второй неделей. В тоже время при инфицированном панкреонекрозе количество ПМЯЛ в экссудате нарастало, и ЛИИ возрастал в 1,5 и более раз по сравнению со второй неделей, достоверно превышая при этом ЛИИ экссудата больных с асептическим течением процесса.

Изучение палочко- и сегментоядерных форм ПМЯЛ в экссудате, вычисление ЯИИ не показало достоверных различий у больных с панкреонекрозом ни по срокам, ни по форме заболевания.

Реакция Ривальта для экссудата при панкреатогенном перитоните не была постоянной как у больных с асептическим панкреонекрозом, так и при развитии гнойных осложнений.

Согласно литературным данным, развитие и прогрессирование панкреонекроза зависит от активности антиоксидантной системы и уровня субстратов перекисного окисления липидов в поджелудочной железе

[5,13,17].

Изучение ПОЛ и показателей антиоксидантной защиты в экссудате больных с деструктивным панкреатитом показало зависимость динамики общей антиокислительной активности и концентрации ДК от формы и сроков заболевания, тогда как достоверных изменений концентрации МДА при разных формах и сроках панкреонекроза не обнаружено.

На протяжении всего заболевания активность антиокислительной системы экссудата и ее динамика у больных с асептическим и инфицированным панкреонекрозом имела достоверные отличия.

В первые сутки от начала развития деструктивного панкреатита антиокислительная активность экссудата больных с развившимися впоследствии гнойными осложнениями в 2-3 раза достоверно превышала таковую у больных с асептическим течением панкреонекроза. Начиная с 6-х суток заболевания, у больных с инфицированным панкреонекрозом активность антиокислительной системы снижалась в 1,5 и более раз по сравнению с исходными значениями. У больных со стерильным панкреонекрозом в этот период отмечалась тенденция к повышению показателя антиперекисной защиты.

При инфицированном панкреонекрозе на 3-4 неделе заболевания антиоксидантная активность экссудата продолжала снижаться, и более чем в три раза была ниже таковой, у больных с асептическим течением деструктивного панкреатита. У последних в этот период происходило повышение антиокислительной активности в 4-5 раз по сравнению со второй неделей заболевания.

Концентрация ДК в перитонеальном экссудате зависела от сроков заболевания и формы деструктивного панкреатита. В первые две недели заболевания концентрация ДК в перитонеальном экссудате у больных с асептическим и инфицированным течением деструктивного панкреатита достоверных различий не имела.

Таблица 1

**Критерии прогноза развития клинко-морфологических форм панкреонекроза**

Показатель	Сроки заболевания			
	2-я неделя		3-4 неделя	
	АПН	ИПН	АПН	ИПН
Повышение количества лейкоцитов в 2 и более раз	-	+	-	+
Повышение ЛИИ в 1,5 и более раз	-	-	-	+
Повышение концентрации белка в 2 и более раз	-	-	-	+
Повышение концентрации α-амилазы в 2 и более раз	-	-	-	+
Снижение антиокислительной активности в 1,5 и более раз	-	+	-	+
Снижение концентрации диеновых конъюгатов	-	-	+	-

Примечание: АПН – асептический панкреонекроз; ИПН – инфицированный панкреонекроз; «+» – критерий присутствует; «-» – критерий отсутствует.

В более поздние сроки наблюдения при стерильном некрозе содержание ДК достоверно снижалось, а при инфицированном панкреонекрозе – не изменялось.

Бактериологическое исследование экссудата показало его стерильность у всех больных с асептическим панкреонекрозом. У больных с инфицированным панкреонекрозом в ранние сроки заболевания перитонеальный выпот во всех наблюдениях также был стерильным.

лен, а на 3-4 неделе заболевания колонии микроорганизмов высевались в 48,4% наблюдений. *Escherichia coli* высевалась у 9 больных, *Enterococcus faecium* — у 4, *Staphylococcus aureus* — у 2, *Staphylococcus warneri* — у 2, *Staphylococcus haemolyticus* — у 2, *Staphylococcus intermedius* — у 2, *Enterobacter aerogenes* — у 4, *Enterobacter faecalis* — у 2, *Citrobacter freundii* — у 2, и *Pseudomonas aeruginosa* — у 2 больных, что служило диагностическим признаком состоявшегося инфицированного панкреонекроза, но не позволяло его прогнозировать в ранние сроки заболевания.

Таким образом, прогрессирование некротических и воспалительных процессов в поджелудочной железе и окружающих ее тканях приводит к изменению цито-

биохимических свойств перитонеального экссудата. Учет динамики показателей экссудата позволяет верифицировать и прогнозировать развитие клинко-морфологических форм панкреонекроза (табл. 1).

Нарастание процессов воспаления в поджелудочной железе, забрюшинной клетчатке и париетальной брюшине при инфицированном панкреонекрозе сопровождается повышением ферментативной активности перитонеального экссудата, его белкового и клеточного компонентов с увеличением ПМЯЛ, снижением антиоксидантной активности и отсутствием снижения ДК.

Отсутствие этих изменений перитонеального экссудата свидетельствует об асептическом течении деструктивного панкреатита.

## COMPLEX RESEARCH OF PERITONEAL EXUDATE IN PROGNOSTICATION AND DIAGNOSTICS OF ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

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

Exudate from abdominal cavity was analyzed in 74 patients with acute necrotizing pancreatitis. Cytological and biochemical characteristics of exudate changed depending on acute necrotizing pancreatitis evolution. These characteristics may be used in diagnostics and prognostication of the different forms of acute necrotizing pancreatitis.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И.* Спектрофотометрическое определение содержания диеновых конъюгатов в плазме (сыворотке) крови // Лабораторное дело. — 1983. — № 3. — С.33-36.
2. *Гончаренко М.С., Латинова М.А.* Определение содержания ТБК-активных веществ (малонового диальдегида) в сыворотке крови // Лабораторное дело. — 1985. — № 1. — С.60-61.
3. *Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.А.* Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов // Лабораторное дело. — 1988. — № 5. — С.59-60.
4. *Колб В.Г., Камышиников В.С.* Клиническая биохимия: пособие для врачей. — Минск: Беларусь, 1976. — 311 с.
5. *Гульман М.И., Винник Ю.С., Миллер С.В. и др.* Коррекция гомеостаза при остром панкреатите методом озонотерапии. — Красноярск, 2003. — 179 с.
6. *Нестеренко Ю.А., Лантев В.В., Михайлуков С.В.* Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. — М.: БИНОМ-Пресс, 2004. — 304 с.
7. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения), МКБ-10-K85/С.Ф. Багненко, А.Д. Толстой, В.Ф. Сухарев и др. — СПб.: Знаменитые университеты, 2004. — 12 с.
8. *Вашетко Р.В., Толстой А.Д., Курыгин А.А. и др.* Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: руководство для врачей. — СПб.: Питер, 2000. — 320 с.
9. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / Под ред. В.С. Савельева. — М.: Трианда-Х, 2004. — 640 с.
10. *Савельев В.С., Буянов В.М., Огнев Ю.В.* Острый панкреатит. — М.: Медицина, 1983. — 240 с.
11. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: метод, рекомендации / Н.И. Габриэлян, Э.Р. Левицкий, А.А. Дмитриев и др. — М.: Б.И., 1985. — 18 с.
12. *Струков А.И., Петров В.И., Пауков В.С.* Острый разлитой перитонит. — М.: Медицина, 1987. — 288 с.
13. *Тарасенко В.С.* Острый деструктивный панкреатит. Некоторые аспекты патогенеза и лечения: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Оренбург, 2000.
14. *Толстой А.Д.* Перитониты при острых панкреатитах: Дис. ...канд. мед. наук. — Л., 1980. — 179 с.
15. *Beger H.G., Rau B., Isenmann R.* Natural history of necrotizing pancreatitis // *Pancreatolgy.* — 2003. — Vol. 3. — P.93-101.
16. *Isenmann R., Rau B., Beger H.G.* Early sever acute pancreatitis — characteristics of a new subgroup // *Pancreas.* — 2001. — Vol. 22. — P.274-278.
17. *Kikuchi Y., Shimosegawa T., Satoh A.* The role of nitric oxide in mouse cerulean-induced pancreatitis with and without lipopolysaccharide pretreatment // *Pancreas.* — 1996. — Vol. 12. — P.68-75.

© КУВАЕВА О.В. — 2007

## ЦИКЛИЧНОСТЬ ИЗМЕНЧИВОСТИ СТРОМАЛЬНО-ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОТНОШЕНИЙ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ ЖЕНЩИНЫ

О.В. Куваева

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

**Резюме.** В процессе роста и физиологической регенерации поднижнечелюстной слюнной железы происходит циклическое изменение соотношения стромы и паренхимы. Каждый цикл изменчивости структуры железы состоит из 4 фаз, во время которых происходит новообразование стромы, ее созревание, функционирование и разрушение. Временные периоды перехода фазы «разрушения» в фазу «новообразования» в каждом цикле характеризуются ослаблением стромы и активным ростом паренхимы, что создает повышенный риск повреждения органа различными факторами.

**Ключевые слова:** поднижнечелюстная железа, морфогенез слюнных желез, физиологическая регенерация слюнных желез.

Рост и дифференцировка эпителия паренхиматозных органов зависят от взаимодействия его с мезенхимой. Нарушение стромально-паренхиматозных взаимо-

отношений является одним из патогенетических факторов развития опухолей, склероза и других патологических процессов в паренхиматозных органах. Извест-

но, что коллаген играет важнейшую информационную роль в индукции морфогенеза, в регенерации, протеогликаны влияют на размножение клеток, в том числе эпителиальных. В свою очередь, эпителиальные клетки влияют на межклеточное вещество путем продукции ими коллагеназы и гиалуронидазы и продуцируют вещества, стимулирующие пролиферацию клеток соединительной ткани [3]. По современным представлениям, разносторонние взаимоотношения стромы и паренхимы подчинены законам флюктуантных преобразований, подвержены постоянным изменениям в онтогенезе [4]. В связи с этим, выяснение взаимовлияний эпителия и соединительной ткани в процессе морфогенеза и физиологической регенерации органов остается одной из актуальных проблем биологии и медицины.

Целью проведенного исследования явилось выяснение закономерностей морфогенеза и физиологической регенерации поднижнечелюстной слюнной железы в онтогенезе женщин.

#### Материалы и методы

Проведено морфологическое исследование структуры 68 поднижнечелюстных желез (ПЧЖ) женщин в различные возрастные периоды (доношенные плоды, новорожденные, грудничковый период, раннее, первое и второе детство, подростковый, юношеский, первой и второй зрелости, пожилой, старческий). Морфологические методы включали макро-микроскопическое препарирование, гистотопографическое исследование, гистологические методы (окраска гематоксилин-эозином, морфометрия), гистохимические методы (пикрофуксином по ван Гизону для выявления коллагеновых волокон, орсеином по Унна-Тенцеру для выявления эластических волокон, импрегнация азотно-кислым серебром по Карупу и Гордону-Свитсу для выявления ретикулярных волокон, щелочным суданом по Герксгеймеру для выявления жировых клеток, толудиновым синим по Нале для выявления гликозаминогликанов, ШИК-реакция по Шимицу-Куманото с контролями и сочетанная окраска по Риттеру-Олесону для выявления гликопротеинов). Морфометрически оценивали (по Г.Г. Автандилову [1]) объемные доли паренхимы и соединительнотканной стромы, внедольковой и внутридольковой соединительной ткани, волокнистых структур и основного вещества, жировых клеток, толщины структурных элементов соединительнотканной стромы (оболочек, межоболочечных прослоек, волокон и их пучков), мукоцитов и сероцитов в концевых отделах, внутридолькового и внедолькового сосудистого русла. Для оценки напряженности межструктурных отношений и механической прочности элементов стромы органа измеряли тканевое давление [2]. Полученные данные обработаны стандартными статистическими методами (достоверность отличий по Стьюденту, корреляционный анализ). Критический уровень значимости  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Структурные изменения ПЧЖ характеризуются неравномерностью развития, асинхронностью роста и обновления стромального и паренхиматозного компонентов желез (табл. 1).

У доношенных плодов и новорожденных объемная доля стромы больше, чем у взрослых, (внедольковой — почти в 2 раза, внутридольковой — в 1,5 раза), а паренхимы — в 1,5 раза меньше. Дольки имеют более округлые очертания. Тканевое давление в железе новорожденных девочек в 2,6 раза ниже, чем у взрослых, что связано со значительным содержанием в строме основного вещества, фибробластов, липоцитов, слабо развитыми волокнистыми структурами.

В грудном возрасте (до 1 года) в составе стромы возрастает количество волокон, толщина капсулы ПЧЖ увеличивается в 1,4 раза, а толщина междольвых прослоек уменьшается в 2,8 раза. Объем внутридольковой стромы возрастает в 1,5 раза, жировые клетки в ней почти не выявляются. Более чем в 2 раза возрастает размер долей железы и в 1,5 раза — размер долек. При этом доли несколько удлиняются (коэффициент формы 1,6), а дольки округляются, что свидетельствует об активных ростовых процессах.

Представленные данные свидетельствуют об адаптивной перестройке ПЧЖ в период от рождения до 1 года в связи с увеличением размеров органа. В процессе этой перестройки происходит рост паренхимы, сопровождающийся частичным разрушением и ослаблением стромы, а затем восстановление и формирование прочной стромы, обеспечивающей опору и трофику большей массе паренхимы.

В раннем детстве (до 3-х лет) в ПЧЖ толщина оболочек долей и капсулы уменьшается, но увеличивается общий объем стромы, толщина междольвых прослоек, содержание волокон в них, размеры долей ПЧЖ ( $p < 0,01$ ) и количество внутридольковой стромы. Объемная доля паренхимы снижается в 1,5 раза, дольки удлиняются. Тканевое давление возрастает, что свидетельствует об увеличении механической функции стромы.

У девочек 1-го детства (4-7 лет) наблюдается тенденция к обновлению соединительнотканых структур ПЧЖ. Общее их содержание снижается, при этом объемная доля внутридольковой стромы уменьшается, а внедольковой — возрастает. Соединительнотканые волокна тонкие, много основного вещества с высоким содержанием кислых гликозаминогликанов, количество жировых клеток уменьшается ( $p < 0,02$ ). Объем паренхимы увеличивается в 1,4 раза ( $p < 0,01$ ). Таким образом, в строме железы одновременно идут два процесса: резорбция соединительной ткани и начальный этап синтеза основного вещества, что отражает перестройку стромы железы в соответствии с изменением потребности органа, которая определяется возросшим объемом паренхимы.

У девочек во 2-м детстве (8-12 лет) изменчивость стромы ПЧЖ неоднозначна, в 75% случаев наблюдается ускоренный вариант, а в 25% случаев — замедленный вариант. При ускоренном варианте регистрируется созревание и уплотнение стромы, внедольковая соединительная ткань максимально развита, количество волокон в ней увеличено, а основного вещества — снижено. Увеличение объема и прочности внедольковой стромы приводит к ограничению роста паренхимы и увеличению тканевого давления. При «замедленном» варианте развития ПЧЖ (25% девочек) объемная доля стромы меньше (внутридольковой на 25%, внедольковой на 15%). Для всех ее элементов характерна меньшая зрелость: высокое содержание основного вещества и тонких преколлагеновых и ретикулярных волокон, большое количество юных полиморфных фибробластов и очагов лимфоидной инфильтрации. Эти явления указывают на активно развивающуюся физиологическую регенерацию соединительной ткани, в отличие от ускоренного варианта развития железы, при котором у девочек этого же возраста соединительная ткань стромы уже завершила созревание.

В подростковый период (13-16 лет) объемная доля паренхимы железы увеличивается, а стромы — уменьшается, что свидетельствует об очередном этапе перестройки стромы железы в связи с ростом паренхимы. В строме ПЧЖ одинаково выражены признаки разрушения плотных, механически прочных элементов и образования новых волокнистых структур.

В юношеском возрасте (17-21 год) процессы новообразования завершаются, элементы стромы содержат более 75% волокнистых структур, приобретают признаки наибольшей зрелости и высокой механической прочности. Общий объем внедольковой стромы увеличивается в 1,5 раза, а объем внутридольковой стромы снижается на 17%, так же как и объем паренхимы. Почти вдвое увеличивается содержание жировых клеток.

В 1-м периоде зрелого возраста (21-36 лет) изменчивость стромального компонента ПЧЖ у большинства (75%) женщин характеризует начальный этап его перестройки — «разрушение» (табл. 1) на фоне роста паренхимы.

Во 2-м периоде зрелого возраста (36-60 лет) структура желез женщин 37-46 лет (50% случаев) отражает процесс созревания ее элементов. Объемная доля вне-

дольковой стромы увеличивается в 1,5 раза, содержание соединительнотканых тяжей в ней возрастает в 1,5-2,5 раза, а объем основного вещества не превышает 25-30%. За счет этого размеры долей и долек ПЧЖ возрастают, при этом доли удлиняются, дольки округляются. Объемная доля паренхимы уменьшается вдвое, хотя в отдельных участках уже закладываются эпителиальные «точки роста». Количество жировых клеток увеличивается в 4,3 раза. У женщин 48-54 лет (50% случаев) структура железы свидетельствует о завершении созревания стромы и начальном этапе ее перестройки («разрушения»). Объем внедольковой стромы уменьша-

У женщин пожилого возраста (61-75 лет) в 66,7% случаев наблюдался ускоренный вариант развития ПЧЖ, в 33,3% – замедленный. Структура ПЧЖ у большинства женщин характеризуется высокой зрелостью соединительнотканых элементов стромы, и относительно слабым развитием паренхимы, частично замещенной жировой тканью (табл. 1).

В старческом возрасте начинается «разрушение» соединительной ткани, ослабляется прочность стромы и уменьшается ее объемная доля. Волокна приобретают различные тинкториальные свойства, что свидетельствует об их частичной деструкции. Возрастает объем-

Таблица 1

Структурные параметры поднижнечелюстных слюнных желез женщин в онтогенезе

№ п/п	Возрастная группа	Доношен. плоды	Новорожденные	Грудной	Раннее детство (1-3 года)	1-е детство (4-7 лет), 80%
1	Объемная доля стромы, %	72,6±3,6	68±1,8*	61,7±2,7	73,1±3,1	67,0±2,0
2	Объемная доля паренхимы, %	27,4±3,2	30±1,7*	38±2,7	22,2±3,2	30,4±2,9
3	Внедольковая строма, %	48,9±3,1	46±2,8*	25,3±3,7	30,2±1,8*	35,6±2,7
4	Толщина капсулы, мкм	56,0±2,7	48,4±1,9	120,4±17	94,2±21,7	168,0±12,4
5	Толщина оболочек долей, мкм	6,1±1,2	16,1±2,8	17,8±2*	12,7±2,4	18,4±2,7
6	Междольковые прослойки, мкм	16,5±2,0	54,0±7,2	30,4±1,6	42,5±3,1	69,7±4,1
7	Волокна в капсуле, %	23,2±2,7	51,1±4,0	39,7±1,9	62,4±3,1	40,7±2,9
8	Волокна в междольковой строме	12,8±1,4	32,2±1,8	29,4±2,3	73,9±1,8	38,7±2,1
9	Липоциты, %	-	1,8±0,3	0,3±0,2	4,7±1,2	2,6±0,09
10	Тканевое давление, мм вод ст.	-	18,1±2,9	27,3±2,0	31,8±1,9	28,2±3,0*
11	Объемная доля долек, %	51,1±3,1	53,6±3*	74,7±3,7	69,8±1,8	64,4±2,7
12	Размеры долей, мкм	1666±123 x 1800±320	793±12x 1502±212	1920±312 x 2880±624	3007±298x 6343±814	2900±511x 6000±317*
13	Размеры долек, мкм	336±14 x 630±82	182±14 x 308±22	600±43 x 1087±311	415±76 x 1114±106	517±32 x 717±69
14	Внутридольковая строма, %	23,7±2,9	21,6±0,5	36,4±1,7	42,9±1,3	31,4±1,9

№ п/п	2-е детство (8-12 лет)		Подростки (13-16 лет)	Юношеский (17-21)	Зрелый, 1-й (22-36 лет)	Зрелый, 2-й (36-60 лет)	Пожилой (61-75 лет)	Старческий (76-90 лет)
	75%	25%						
1	71,4±2,9*	53,8±1,7	62,8±1,6	70,1±2,8	47,2±3,8	59,3±2,7*	61,3±2,2*	58,2±1,7*
2	16,5±2,7	46,2±1,8	26,5±1,6	20,7±2,8	48,7±3,8	22,9±2,8	27,9±2,8	20,5±1,7
3	44,3±1,9	38,0±2,5*	24,6±2,7	37,5±2,9	25,6±3,2	39,5±9,8	33,4±1,9*	36,0±3,4*
4	240±29,4	190±14,8	600±94,0	391,9±42	153±12,4	426±47,4	120,6±13	114±3,0*
5	22,4±1,8*	15,1±3,9*	14,7±4,0	15,2±2,7*	12,7±3,1*	29,1±2,8	18,9±2,7	13,9±1,9*
6	72,2±3,0*	24,2±3,9	105±23,0	290±31,0	224±45,7*	310±47,8*	105±35,7	48,6±8,4
7	72,1±1,5	51,4±2,7	79,4±1,4	75,2±2,9	81,2±3,2	72,4±2,5	70,6±1,8	54,7±2,0
8	68,9±2,7	42,3±1,8	56,9±2,0	64,5±1,8	74,2±2,1	56,6±3,7	60,4±1,9	47,8±2,1
9	12,1±0,6	0,2±0,1	5,5±0,7	9,2±0,03	4,1±1,7	17,8±2,2	10,8±2,9	21,3±4,0
10	46,1±2,7	39,9±3,1	54,1±4,1	61,7±5,7	52,1±8,1	58,1±4,2*	74,5±2,4	40,3±2,9
11	55,7±1,9	72,0±2,5*	75,4±8,2	62,5±1,7	74,4±3,2	60,5±9,8*	60,4±1,9	66,6±12*
12	3980±470x 8207±1014	3100±227x 4086±1902	5600±110x 18000±3200	4080±217x 8980±290	4516±318x 8675±1002	5350±248x 11225±925	2626,0±100x 6225±813	3250±220x 5700±890
13	815±98x 1720±227	615±96x 927±107	1100±312x 2600±814	912±109x 1850±84	628±54x 1296±112	983±84x 1900±114	600±117x 1083±327	850±92x 1683±417
14	27,1±1,9	21,8±1,4	38,2±2,8	32,6±1,3	21,6±3,7	19,8±2,8*	27,9±1,6	22,2±1,7

Примечание: \* - отличия недостоверны (p>0,05).

ется на 7,1%, паренхимы – на 1,9%, содержание жировых клеток – на 4% (p<0,05). Размеры долей и долек уменьшаются в 1,1-1,5 раза (p<0,05). Структуры стромы разрыхлены, коллагеновые волокна грубые толстые, с неравномерной фуксинофилией. В дольках обнаруживаются юные фибробласты и новообразование лимфатических фолликулов.

На основании приведенных данных прослеживается очередной цикл перестройки железы. В первый период зрелого возраста интенсивно растет паренхима, что сопровождается дезорганизацией и частичным разрушением стромы. В первой половине второго периода зрелого возраста (37-46 лет) в ПЧЖ развиваются процессы новообразования элементов стромы, которые завершаются во второй половине (48-54 года) этого возрастного периода.

ная доля основного вещества, а количество жировых клеток достигает максимальной величины. Объемная доля паренхимы в этот период минимальна.

Анализируя возрастные изменения стромы ПЧЖ женщин в постнатальном онтогенезе, следует отметить неравномерность и асинхронность развития структурного органа. Изменения структурных элементов внедольковой соединительной ткани взаимосвязаны положительной корреляцией друг с другом и отрицательной корреляцией с объемной долей паренхимы. Эта закономерность обеспечивает сохранение структуры и функции органа при его перестройке в процессе физиологической регенерации, в которой отчетливо прослеживается цикличность. Каждый цикл состоит из 4 фаз, отражающих процесс обновления структурных элементов железы. Цикл начинается с частичного разрушения стро-

мальных элементов (фаза «разрушения»), результатом которого является снижение прочности стромы, но максимальное развитие паренхимы. Во вторую фазу цикла деструктивные процессы в строме сменяются активным новообразованием ее элементов (фаза «новообразования»), во время которой увеличивается количество волоконистых структур, постепенно нарастает объемная доля элементов стромы, но уменьшается доля паренхимы. В третью фазу цикла новообразованные элементы стромы созревают (фаза «созревания»), формируются плотные оболочки, в межоболочечной ткани утолщаются соединительнотканые тяжи, что увеличивает механическую прочность стромы. В четвертую фазу цикла строма обладает высокой прочностью и препятствует росту паренхимы, устанавливается временное равновесие в соотношении стромы и паренхимы (фаза «функционирования»), которое вскоре нарушается в связи с потребностью организма либо в увеличении размеров железы, либо в необходимости обновления клеток паренхимы, что стимулирует начало нового цикла.

Необходимо акцентировать внимание на временных периодах перехода фазы «разрушения» в фазу «новообразования» в каждом цикле, которые характеризуются ослаблением стромы и активным ростом паренхимы, что создает повышенный риск повреждения органа различными факторами. В постнатальном онтогенезе женщины эти периоды соответствуют возрасту 1 год, 6-8 лет, 16 лет и 28-36 лет. Наиболее сильно ослабление соединительнотканной стромы происходит в 28-36 лет, что дает основание считать этот возрастной период в онтогенезе женщин критическим и требующим повышенного внимания в клинической практике.

Таким образом, установлено, что в процессе роста и физиологической регенерации ПЧЖ происходит циклическое изменение соотношения стромы и паренхимы. Каждый цикл изменчивости структуры ПЧЖ состоит из 4 фаз: новообразование стромы, ее созревание, функционирование и разрушение. Временные периоды перехода фазы «разрушения» в фазу «новообразования» в каждом цикле характеризуются ослаблением стромы и активным ростом паренхимы, что создает повышенный риск повреждения ПЧЖ различными факторами.

## CYCLICITY OF VARIABILITY OF STROMAL- PARENCHYMAL RELATIONS OF SUBMANDIBULARY SALIVARY GLAND IN WOMEN ONTOGENESIS

O.V. Kuvaeva

(Irkutsk State Medical University)

During growth and physiological regeneration of submandibular salivary gland there is a cyclic change of a parity of stroma and parenchyma. Each cycle of structure gland variability consists of 4 phases during which there is a new growth of stroma, its maturing, functioning and destruction. The time periods of transition from a «destruction» phase to a «new growth» phase in each cycle are characterized by weakening of stroma, and active growth of parenchyma, that creates the raised risk of this organ damage by means of various factors.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Макаров А.К., Белохвостиков Ю.П. Регистрация и моделирование тканевого давления в нормальных и патологически измененных органах. — Иркутск, 1987. — 67 с.
3. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. — М.: Медицина, 1981. — 312 с.
4. Тимченко Л.Д., Макарова Т.М., Восканян С.Э. Биологический возраст как номинант морфофункционального статуса в циклической изменчивости животных организмов // Росс. морф. введом. — М., 2000. — Вып.1-2. — С.251-252.

# ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГАДЖИЕВ Г.Д., ГРЕЧАНЫЙ Г.В. — 2007

## ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СОТРУДНИКОВ НАУЧНО- ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ ИНСТИТУТОВ ИРКУТСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

Г.Д. Гаджиев, Г.В. Гречаный

(Иркутский государственный университет, ректор — д.х.н., проф. А.И. Смирнов, кафедра микробиологии, зав. — д.б.н., проф. Б.Н. Огарков; Больница Иркутского научного центра СО РАН, гл. врач — О.С. Вашкевич, отделение эндоскопической и ультразвуковой диагностики, зав. — Г.Д. Гаджиев)

**Резюме.** Проведен анализ воздействия производственных вредностей — факторов риска на состояние здоровья сотрудников научно-исследовательских институтов ИИЦ СО РАН. Выделено три группы факторов риска по степени их воздействия: высокой степени активности воздействия — подвержено воздействию 39% сотрудников; средней степени активности воздействия — 46,9% сотрудников, «относительно» слабой степени активности воздействия — 14,1% обследованных.

**Ключевые слова:** вредные производственные факторы, факторы риска, здоровье, научные сотрудники.

Основой государственной социальной политики и главной научной задачей является разработка, обоснование и реализация мер по сохранению здоровья нации, минимизация воздействия вредных факторов на человека, достижение оптимального качества жизни, эффективности производственной и иной деятельности человека. Анализ состояния здоровья работающих свидетельствует о его существенном ухудшении за последние годы. Особенно ярко социальные проблемы нашли отражение в динамике медико-демографических показателей: средней продолжительности жизни, уровня смертности лиц трудоспособного возраста, преобладании рождаемости, материнской смертности, детской смертности [14].

Проблема здоровья сотрудников Иркутского научного центра СО РАН заслуживает особого внимания. От состояния здоровья ученых зависят их новые открытия во всех направлениях науки, разработка новых технологий и успешное их внедрение, совершенствование научно-технического прогресса, открывают путь для успешного развития экономики страны. Профессия научного сотрудника всегда входила первой строкой в динамику развития научно-технического прогресса, развития культуры и экономики государства. Статистические данные многих авторов показывают, что под воздействием вредных – профессиональных факторов, ежегодно возрастает количество заболеваний: желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и крови, опорно-двигательного аппарата, нервно-психических заболеваний, онкологической патологии [7,8,12,14]. Неблагоприятные производственные факторы могут приводить не только к развитию профессиональных заболеваний, но и к прогрессированию широко распространенных общих заболеваний, и в этих случаях можно говорить о профессионально обусловленных заболеваниях. С патофизиологической точки зрения профессиональные заболевания любой этиологии можно рассматривать как частное проявление фазы истощения реакций адаптационного синдрома, формирующегося под воздействием вредных факторов труда [2,5,6].

Потенциально опасными для здоровья могут быть факторы окружающей и производственной среды, поведенческого, биологического, генетического, социального характера, повышающие вероятность развития заболеваний, их прогрессирование и неблагоприятный исход [14]. Главную роль в их развитии играет неадекватно развивающаяся стратегия резистентности, не обеспечивающая возникновение устойчивой адаптации организма к хронически действующим вредным производственным факторам [4,7]. В норме данная стратегия характеризуется активным сопротивлением организма негативным средовым факторам, основанным на преходящей максимизации функциональной активности заинтересованных физиологических систем и, как результат, сохранением постоянства системы гомеостаза, иногда с развитием явлений функциональной, а в ряде случаев и органической гиперкомпенсации [1,13]. В настоящее время, низкая заработная плата заставляет научных сотрудников подрабатывать, что ведет к естественным физическим и нервно-психологическим перегрузкам и, в первую очередь, отражается на состоянии нервной системы. В дальнейшем, большинство этих заболеваний приобретают хроническое течение.

Все многообразие вредных профессиональных факторов, снижающих уровень состояния здоровья научных сотрудников, можно условно разделить на две группы: а) связанные с нервно-психологическими особенностями труда научного сотрудника, б) обусловленные, в основном, организацией труда научного сотрудника и условиями окружающей работу среды. Перечень «внутренних» факторов риска включает: отсутствие стабильно сбалансированного режима труда и отдыха; повышенная продолжительность трудового дня; повышенная нагрузка (постоянно повышенный общий и основной обмен веществ); сниженная двигательная актив-

ность; своеобразие функционирования мозга (длительная, избирательная, ежедневно повторяющаяся нагрузка на одни и те же центры коры больших полушарий головного мозга и связанное с ней перераспределение тока крови); эмоциональное напряжение. «Внешние» факторы риска включают: постоянный и длительный контакт с производственной вредностью; нерациональный режим (труда), осуществляемый без учета индивидуальных, естественных биоритмов и динамики работоспособности научных сотрудников; большая нагрузка как результат низкой оплаты труда; отсутствие возможности рационального питания; отсутствие доступной системы рекреационно-оздоровительных мероприятий; несоблюдение правил гигиены труда; отсутствие системы психопрофилактических мероприятий, комбинат психологической разгрузки и т.п. [3].

Официально проводимые врачами медицинские осмотры выявляют в различных учреждениях и предприятиях от 10%, до 30% работающих, страдающих явно профессиональными заболеваниями [8,12]. В настоящее время в нашей стране быстро растет число людей, использующих в своей деятельности персональные электронно-вычислительные машины (ПВЭМ) и видеодисплейные терминалы (ВДТ). В последнее время все большее распространение в высшей школе получает дистанционная форма обучения, при которой используются новейшие компьютерные технологии и в связи с этим изучение закономерностей формирования дисрегуляторных изменений при различных видах умственной деятельности, приводящих в последствии к формированию хронических заболеваний, является достаточно актуальным [10]. На человека при работе с ПВЭМ и ВДТ воздействует целый комплекс абиотических факторов малой интенсивности. К таким факторам относятся нервно-эмоциональное напряжение, вынужденная рабочая поза, гиподинамия в сочетании с монотонностью труда, неудовлетворительная организация рабочего места, необходимость выполнения точных зрительных работ на светящемся экране в условиях перепада яркостей, мелькания и нечеткости изображения, кроме этого, на организм влияет комплекс физических факторов: модулированный свет экрана дисплея, шум, нарушенный ионный режим, абиотические параметры микроклимата, электромагнитные излучения широкого спектра частот. Воздействие совокупности данных факторов риска негативно влияет на состояние здоровья пользователей ПЭВМ [10,11].

Целью исследования явилось выявление характера и количества заболеваний и изучение их распространения в зависимости от воздействия на сотрудников, одной из групп «внешних» факторов риска здоровья, а также «внутренних» факторов, которые сопутствуют деятельности научных сотрудников, и разработать дополнительные диагностические алгоритмы и лечебно-реабилитационные мероприятия по профилактике заболеваний сотрудников научно-исследовательских институтов ИИЦ.

#### Материалы и методы

Исследование проводилось в 10 научно-исследовательских институтах ИИЦ СО РАН, в большинстве из которых существуют отдельные цеха и лаборатории, работающие с различными химическими веществами. Подобное исследование проведено впервые за более чем 45-летнее существование научного центра.

Всего было проанализировано 2817 амбулаторных карт сотрудников (91,4% от всех работающих). Опытная группа – 2158 сотрудников: мужчин – 957 (44,3%), средний возраст 52,5 лет и женщин – 1201 (55,7%), средний возраст 47,5 лет. Анализ проводился в сравнении с контрольной группой. Контрольная группа 659 сотрудников, в которую входили научные сотрудники не подверженные профессиональным вредностям (приказ МЗ РФ № 90 от 14.03.1996 г. «О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии» (с изменениями от 06.02.2001), но находящиеся на «диспансерном учете» с различными заболеваниями.

Профессиональные вредности, встречающиеся во всех научных учреждениях, были условно объединены в 9 групп факторов риска: 1) кислоты (органические, неорганические, жидкие и газообразные); 2) основания (щелочи, органические, неорганические, жидкие и газообразные); 3) органические соединения (кроме кислот и оснований); 4) неорганические соединения (кроме кислот, оснований, солей тяжелых металлов); 5) соли тяжелых металлов; 6) физические факторы (шум, вибрация); 7) ионизирующее излучение; 8) электронно-вычислительные машины, видеодисплейные терминалы и множительная техника); 9) изотопы.

Полученные данные обработаны с использованием методов вариационной статистики. Статистическая достоверность оценена параметрическим методом с помощью t-критерия Стьюдента [9]. Оценивалась связь между определенной группой факторов риска профессиональной вредности и числом всех заболеваний по «диспансерному учету» у сотрудников подверженных воздействию той или иной группы факторов риска.

**Результаты и обсуждение**

Общее число выявленных заболеваний и вероятных факторов риска представлено в таблице 1.

Таблица 1

**Количественная характеристика заболеваний и факторов риска у сотрудников ИИЦ СО РАН**

Факторы риска	n	Случаев болезней	%	p
Основания	393	315	80,15	+
Ионизирующее излучение	187	140	74,87	+
Кислоты	815	576	70,67	+
Изотопы	95	67	70,53	+
Соли тяжелых металлов	328	224	68,29	+
Персональные электронно-вычислительные машины	815	525	64,42	+
Органические соединения	917	572	62,38	+
Физические факторы	292	153	52,4	+
Неорганические соединения	553	245	44,3	+
Контроль	659	114	17,3	

Примечание: (+) -  $p < 0,001$ ; n – число факторов данной группы, воздействующих на сотрудников; % – соотношение числа заболеваний к числу факторов данной группы.

В группе лиц, находящихся под воздействием кислот, как вредного фактора риска заболеваемость выше в 4,1 раз, чем в контрольной группе и в данный фактор имеется при 70,7% болезней, от общего числа зарегистрированных заболеваний.

При воздействии оснований, как вредного фактора, риска общая заболеваемость выше в 4,6 раза, и при 80,1% случаев болезней имеется данный фактор риска.

В группе лиц, имеющих воздействие органических соединений, заболеваемость выше в 3,6 раза и 62,4% болезней сопутствует данная группа факторов риска.

При воздействии неорганических соединений как фактора риска заболеваемость выше в 2,6 раз и в 44,3% болезней выявляется под воз-

действие данной группы факторов.

У сотрудников, имеющих контакт с изотопами как факторов риска, заболеваемость выше в 4,1 раза и при 70,5% болезней имеется данная группа факторов.

При воздействии ионизирующего излучения как фактора риска заболеваемость выше в 4,3 раза и при 74,8% болезней обнаруживается данная группа факторов.

У лиц, находящихся под воздействием солей тяжелых металлов как фактора риска, заболеваемость выше в 3,9 раза, данные факторы обнаруживаются в 68,3% случаев выявленных заболеваний.

В группе лиц, имеющих профессиональный контакт с электронной оргтехникой, заболеваемость выше в 3,7 раз, данная группа факторов обнаруживается в 64,4% случаев выявленных заболеваний.

У лиц, подверженных воздействию физических факторов, заболеваемость выше в 3 раза, данные факторы обнаруживаются в 52,4% случаев выявленных заболеваний.

Выявлено, что сотрудники, имеющие длительный контакт с факторами риска, чаще болеют ( $p < 0,001$ ).

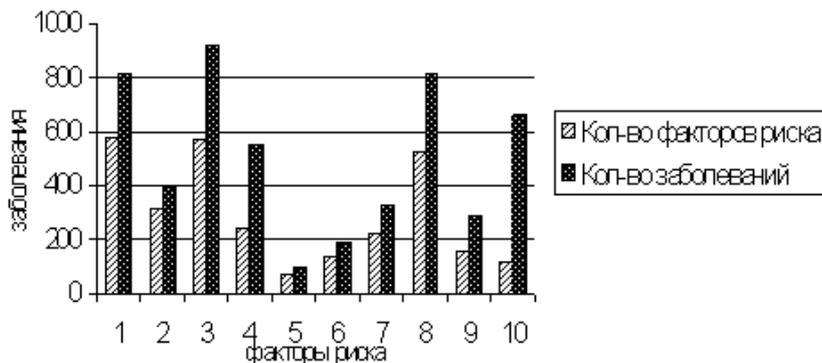
Анализируя интенсивность воздействия факторов риска на здоровье, можно расположить их в следующей последовательности: основания, затем ионизирующее излучение, кислоты, изотопы, соли тяжелых металлов, ПВЭМ, органические соединения, физические факторы (шум вибрация) и неорганические соединения. Это соотношение, выраженное в степени интенсивности и длительности контакта с факторами риска, представлено в таблице 2, а взаимосвязь числа вероятных факторов риска и общего показателя заболеваемости сотрудников представлена на диаграмме (рис. 1).

Можно отметить, что все вредные факторы (основания, ионизирующее излучение, кислоты, изотопы, соли тяжелых металлов, органические соединения, неорганические соединения, персональные электронно-вычислительные машины, физические факторы) оказывают отрицательное воздействие на состояние здоровья сотрудников ИИЦ. Степень активности воздействия у каждого фактора разная. По степени активности воздействия факторы риска можно разделить на три группы: первую – высокой степени активности воздействия (основания, ионизирующее излучение, кислоты, изотопы, соли тяжелых металлов), воздействию такой интенсивности подвержены 44,13% сотрудников ИИЦ; вторую – средней степени активности (персональные электронные вычислительные машины и видеодисплейные терминалы,

Таблица 2

**Частота заболеваний у сотрудников, испытывающих воздействие вредных производственных факторов риска (на 100 обследованных)**

Факторы риска	Показатели заболеваемости		t	Увеличение риска заболеваемости (число раз)
	у лиц с воздействием производственных факторов	контроль		
Основания	80,15	17,3	25,2	4,6
Ионизирующее излучение	74,87	17,3	16,5	4,3
Кислоты	70,67	17,3	24,6	4,1
Изотопы	70,53	17,3	10,8	4,1
Соли тяжелых металлов	68,29	17,3	17,2	3,9
ПВЭМ	64,42	17,3	21,2	3,7
Органические соединения	62,38	17,3	20,7	3,6
Физические факторы	52,4	17,3	10,7	3,0
Неорганические соединения	44,3	17,3	10,5	2,6



Примечание: 1 – кислоты; 2 – основания; 3 – органические соединения; 4 – неорганические соединения; 5 – соли тяжелых металлов; 6 – физические факторы – шум, вибрация; 7 – ионизирующее излучение; 8 – изотопы; 9 – персональные вычислительные машины и видеодисплейные терминалы; 10 – контроль.

Рис.1. Характеристика соотношения количества факторов риска и показателей заболеваемости у сотрудников ИИЦ СО РАН.

органические соединения) – 38,95% обследованных; третью – «относительно» слабой степени активности (неорганические соединения и физические факторы (шум, вибрация) – 14,13%. Под воздействием вредных факторов возможно повышение риска развития не толь-

ко профессионально обусловленных заболеваний, но и рост числа общих заболеваний, что связано со снижением адаптационных и иммунных механизмов организма при длительном ежедневном воздействии вредных факторов. Результаты исследования диктуют необходимость профилактики этих состояний на уровне государственных задач и обуславливают необходимость разработки дополнительного алгоритма диагностических и лечебно-реабилитационных мероприятий; организации комнат психологической разгрузки, создание условий для регулярного питания, там, где таковых нет; соблюдение режима труда и отдыха; использование индивидуальных средств защиты при контакте с вредными веществами; разработка дополнительного комплекса лабораторно-диагностических мероприятий для обязательных ежегодных медицинских осмотров в соответствии с действующими нормативными документами.

## INFLUENCE OF INDUSTRIAL FACTORS ON INDICES OF DISEASES OF EMPLOYEES OF SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTES OF THE IRKUTSK CENTRE OF SCIENCE OF THE SIBERIAN BRANCH OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCE

G.D. Gadzhiev, G.V. Grechany  
(Irkutsk State University, Hospital of the ISC SB RAS)

The analysis of harmful influence on a state of health of employees of scientific research institutes of ISC SB RAS, professional harm - risk factors has been conducted. In result, it is allocated three groups of risk factors on a degree of their activity influence: high degrees of influence activity – 38,98% of employees; an average degree of influence activity – 46,89% of employees, and regarding a low degree of influence activity – 14,13% surveyed.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Катков А.Ю. Резервы нашего организма. – М.: Медицина, 1990. – 240 с.
2. Айдаралиев А.А., Максимов А.Л. Адаптация человека к экстремальным условиям. – Л.: Наука, 1988. – 124 с.
3. Анисимов С.А. Здоровье человека – фактор не только медицинский // Здоровье общества и будущее России: Информационно-аналитический бюллетень «Реальность». – 1997. – № 33. – С.74-76.
4. Безруков Г.А., Спиринов В.Ф. Патологические аспекты развития профессиональных заболеваний и их лабораторная диагностика // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 11. – С.7-11.
5. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
6. Газенко О.Г. Экологическая физиология человека: Адаптация человека к экстремальным условиям среды. – М.: Наука, 1979. – 704 с.
7. Голиков С.Н., Санюцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. – Л.: Медицина, 1986. – 80 с.
8. Горблянский Ю.Ю. Актуальные вопросы профессиональной заболеваемости медицинских работников // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 1. – С.8-12.
9. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с.
10. Мусина А.А., Пахомова Д.К., Шайзадина Г.Н., Еселханова Г.А. Психофункциональное состояние студентов при дистанционной технологии обучения // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 10. – С.24-27.
11. Никитина В.Н., Захарченко М.П., Вишнякова Е.А. Здоровье пользователей электронно-вычислительных комплексов // Медицина труда и промышленная экология. – 2002. – № 9. – С.27-31.
12. Панкова В.Б. Актуальные проблемы профпатологии на современном этапе // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1990. – № 7. – С.1-5.
13. Покровский В.И. Современные проблемы экологически профессионально обусловленных заболеваний // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 1. – С.1-7.
14. Тарасова Л.А., Соркина Н.С. Современные формы профессиональных заболеваний // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 5. – С.29-33.

# ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© НАПРАСНИКОВА Е.В. – 2007

## ОСОБЕННОСТИ ГЕОХИМИЧЕСКОГО И МИКРО-БИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СНЕЖНОГО ПОКРОВА ИРКУТСКА

Е.В. Напрасникова

(Институт географии им. В.Б. Сочавы СО РАН, Иркутск, директор – д.г.н. А.Н. Антипов, лаборатория геохимии ландшафтов и географии почв, зав. – д.г.н. Е.Г. Нечаева)

**Резюме.** Рассмотрены результаты изучения санитарно-микробиологических особенностей снежного покрова на примере города Иркутска ранее в этом отношении не изучавшегося. Приведены информативные результаты экспрессной геохимической индикации снежного покрова, как показателя загрязнения атмосферы индустриального города.

**Ключевые слова:** снежный покров, макроэлементы, микроэлементы, экотоксиканты, тяжелые металлы, микроорганизмы, Иркутск.

Снег, обладающий высокой сорбционной способностью, поглощая из атмосферы газовые и пылевые массы, является депонирующей природной средой. Это обстоятельство позволяет оценить уровень загрязнения атмосферы большого города за продолжительный зимний период и, в определенной степени, характеризует вклад в загрязнение почвенного покрова.

Исходя из значимости санитарно-экологических проблем городов, данной работой был изучен снежный покров г. Иркутска. Следует отметить, что настоящая работа является продолжением цикла работ по изучению экологического состояния городской среды Прибайкалья [6].

Поэтому, основной целью нашей экспериментальной работы в рамках приоритетной проблемы экологии городов, явилось изучение биологического загрязнения снежного покрова на фоне его эколого-геохимического состояния.

### Материалы и методы

Определение химических элементов осуществлялось на оптическом эмиссионном спектрометре с индукционной плазмой и компьютерным управлением «Optima 200 DV» (фирма Perkin Elmer LLC, США). Реакцию среды снежного покрова определяли на рН-метре-иономере «Эксперт-001». Санитарно-микробиологическую оценку проводили по общепринятым методикам [1]. Для получения наиболее достоверной информации образцы снега (для анализов) составлялись из отдельно взятых проб в десятикратной повторности. Результаты экспериментальных материалов подвергались статистической обработке по стандартным методикам [3] с использованием программного пакета Microsoft Excel.

### Результаты и обсуждение

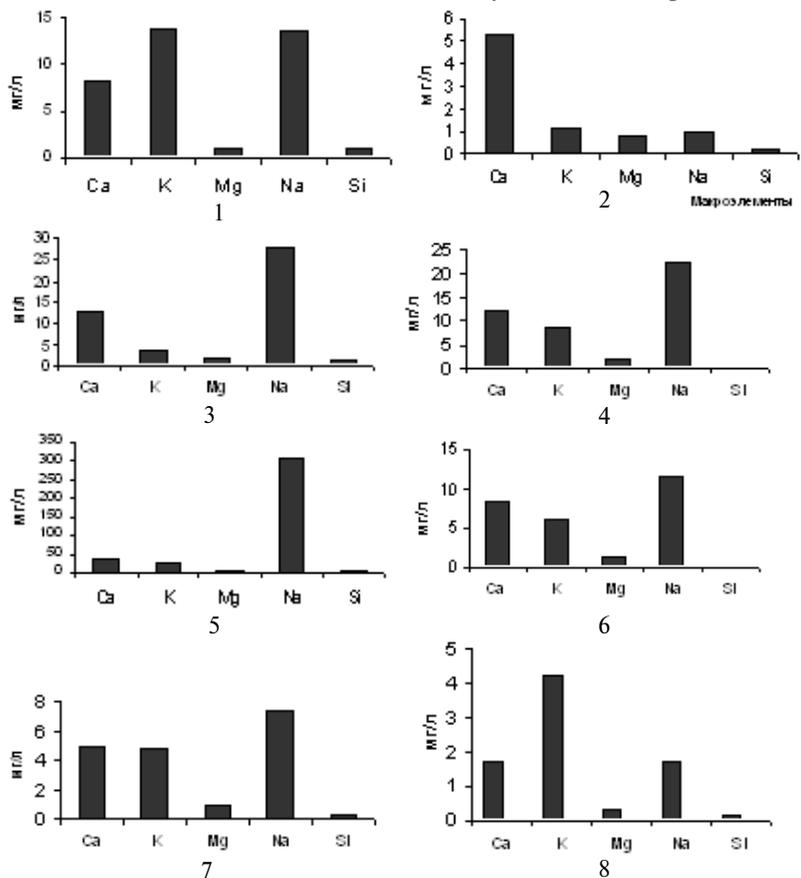
Рассмотрим аналитические показатели снежного покрова опорных площадей опробования в качестве экспресс-индикации, отражающей особенности этой среды в конкретный момент.

Значения рН снежного покрова в пробах колеблются от 6,1 до 7,3 единиц, т.е. в диапазоне слабокислых и умеренно-щелочных. Для Иркутска характерно высокое содержание щелочных компонентов в атмосфере, что и определяет редкое выпадение кислых осадков, чем в сопредельных территориях [2]. По нашим данным (зима 2006 г.) рН снежного

покрова в п. Листвянка, территорию которого можно считать условно-контрольной, изменялся от 5,3 до 6,7 единиц.

Уровень содержания макроэлементов в снежном покрове Иркутска, значительно варьирует. Так, их содержание составило: кальция – от 1,6 до 37,7; калия – от 1,1 до 30,3; натрия – от 1,0 до аномально высоких – 305,0; магния – от 0,3 до 3,6; кремния – от 1,4 до 2,7 мг/л (рис. 1).

Многие макроэлементы принадлежат к щелочно-земельным и щелочным элементам. В этой связи было интересно проследить тенденции зависимости показателей кислотно-щелочных условий от содержания эле-



Примечание здесь и для рис. 2: образцы: 1 – микрорайон Солнечный; 2 – предместье Рабочее; 3 – центр города; 4 – Ново-Ленино (жилой массив); 5 – там же (транспортная зона); 6 – микрорайон Синюшина гора; 7 – там же (промышленная зона); 8 – Академгородок (жилой массив).

Рис. 1. Содержание макроэлементов в снежном покрове г. Иркутска.

ментов данной группы. Как и следовало ожидать, определяющий вклад, в количественном отношении, в изменение pH среды снежного покрова в щелочную сторону внесли, прежде всего, Ca и Na, затем в порядке убывания K, Mg, Sr, Ba. Во всех случаях, кроме калия, выявлена статистически существенная связь между значениями pH и уровнем содержания элементов техногенного происхождения. Коэффициенты корреляции (в соответствии с нумерацией на графиках) имеют следующие значения: 0,9; 0,8; 0,8; 0,7; 0,1; 0,6.

По нашим данным тяжелые металлы, относящиеся к экотоксикантам, накапливаются почти во всех образцах снежного покрова. Pb был обнаружен только в центре города и в сфере влияния АЗС Ново-Ленино в относительно небольших количествах. Это можно объяснить тем, что содержание данного элемента снизилось или вообще отсутствует в связи с запретом использования соединений свинца в бензине. Накопление Zn (до 0,06 мг/л) – в микрорайоне Солнечный и промышленной зоне Синюшиной горы. Ni отмечается в транспортной зоне Ново-Ленино (0,002 мг/л). Пределы обнаружения Sr (мг/л) составляют 0,01-0,3. Его максимальные значения зафиксированы в центре города и Ново-Ленино. Накопление Си варьировало от 0,001 до 0,07 мг/л. Ее максимальные уровни прослеживаются в транспортных и промышленных зонах. Cd, Cr, Mo, V, Be в указанных точках опробования не обнаружены, а Со в незначительных количествах (0,001 мг/л) присутствовал только в историческом центре города и микрорайоне Солнечном.

Общезвестно, что потоки атмосферных масс рассматриваются как биологически обогащенный компонент [3]. Снежный покров несет информацию не только о химических веществах, но и о биотических компонентах. Следовательно, можно вести речь о биологическом загрязнении окружающей среды. В этой связи следует отметить, что атмосфера не является субстратом для жизнеобеспечения микробиоты, а снег считается временным местообитанием и не благоприятным для размножения. При этом важно учитывать момент, что в снежном покрове могут сосредотачиваться не только представители сапрофитной почвенной микрофлоры, условно-патогенные, но и патогенные микроорганизмы – возбудители заболеваний человека и животных. Следовательно, снежный покров представляет потенциальную эпидемическую опасность, так как микроорганизмы в нем сохраняют жизнеспособность.

бактерий, усваивающих органический источник азота, с бактериями, ассимилирующих минеральный источник азота не прослеживается. Среди бактерий доминировал род *Pseudomonas*, *Micrococcus*, *Rodococcus*, колонии которых в своем большинстве пигментообразующие.

Исследования микологического состояния снега показали, что дрожжи во всех образцах доминируют над грибами и превосходят по численности более чем на порядок. Отметим, что в почвах города по нашим данным [6] микологическая картина противоположная. Идентификация доминирующих грибов осуществлена на основании культурально-морфологических признаков и выявлены следующие представители: *Aspergillus glaucus*, *Aspergillus orizeae*, *Penicillium notatum*, *Penicillium cyclopium*, *Trichoderma lignorum*, *Cladosporium herbarum*, *Scopulariopsis bravelis*. Дрожжи в основном представлены двумя родами: *Rhodotorula* и *Candida*, что адекватно обнаружению их в почвах города.

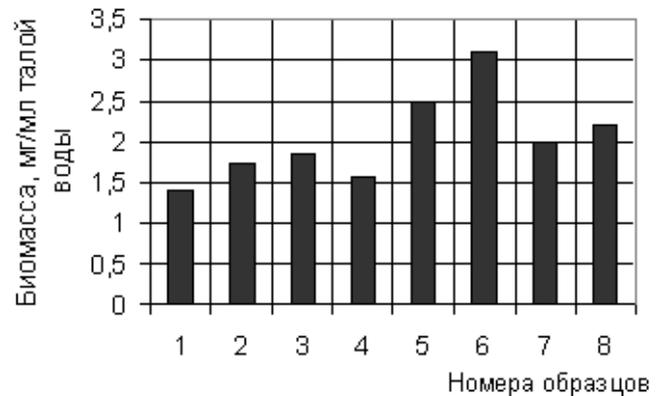


Рис. 2. Биомасса грибного мицелия в снежном покрове г. Иркутска.

Прямой учет мицелия грибов по методу Моллисона и Джонсона [7] в снеге выявил их сравнительно высокое содержание по биомассе, хотя диаметр самого мицелия по сравнению с обитателями почвы почти в два раза тоньше. Размеры биомассы колеблются от 1,4 (микрорайон Солнечный) до 3,1 (микрорайон Синюшина гора) мг на мл талой воды, что можно отнести к значительным (рис. 2).

Основными показателями для санитарно-микроби-

Таблица 1

#### Содержание микроорганизмов в снежном покрове г. Иркутска

№ образцов	Место отбора проб	Бактерии, КОЕ /мл талой воды		Грибы на среде Чапека	Дрожжи на среде Сабуро
		РПА	КАА	КОЕ /мл талой воды	
1	Микрорайон Солнечный, селитебно-транспортная зона	400±3,5	640±4,5	13±0,4	160±1,5
2	Предмestье Рабочее, селитебно-транспортная зона	376±2,6	970±7,9	11±0,2	440±3,9
3	Центр города, набережная р. Ангары	1820±16,6	1920±18,6	16±0,5	450±4,0
4	Ново-Ленино, селитебная зона	6800±63,1	1100±10,7	80±1,7	150±1,4
5	Там же, транспортная зона, АЗС	3120±27,7	4000±39,5	18±0,6	490±4,7
6	Микрорайон Синюшина гора, селитебная зона	2720±25,6	6100±56,6	18±0,6	390±4,0
7	Там же, промышленная зона	3100±26,6	3000±29,6	10±0,2	440±3,6
8	Академгородок, селитебная зона	6400±59,8	8100±78,9	15±0,4	600±5,8

Рассматривая содержание микроорганизмов в снежном покрове на стандартных средах (табл. 1) отмечаем, что показатели значительно варьируют, а численность в санитарно-экологическом аспекте можно считать высокой. Четкого соответствия между соотношением

ологической оценки явились количество микроорганизмов, на селективной среде Эндо и титр кишечной палочки, отражающих степень возможной эпидемической опасности окружающей среды (табл. 2). Данные показатели позволяют судить о степени загрязнения

Санитарно-бактериологические показатели снежного покрова г. Иркутска

№ образца	Место отбора проб	Численность на среде Эндо, КОЕ/мл	Coli - титр	Степень загрязнения
1	Микрорайон Солнечный, селитебно-транспортная зона	100±1,2	0,1	сравнительно чистый
2	Предместье Рабочее, селитебно-транспортная зона	91±1,1	0,1	сравнительно чистый
3	Центр города, набережная р. Ангары	1640±15,6	0,0001	сильно загрязненный
4	Ново-Ленино, селитебная зона	900±9,8	0,01	загрязненный
5	Там же, транспортная зона, АЗС	117±1,3	0,1	сравнительно чистый
6	Микрорайон Синюшина гора, селитебная зона	2000±19,3	0,001	загрязненный
7	Там же, промышленная зона	750±7,8	0,01	загрязненный
8	Академгородок, селитебная зона	2800±24,9	0,0001	сильно загрязненный

снежного покрова города. Там, где Coli-титр не снижается ниже 0,1 образец можно считать чистым. Последующее снижение титра указывают на более сильное загрязнение снежного покрова в санитарно-бактериологическом отношении. Этот санитарно-экологический показатель (от сравнительно чистого до сильно загрязненного) существенно различается в разных районах города.

Таким образом, результаты определения санитарно-микробиологических и геохимических показателей снежного покрова промышленного города Прибайкалья позволили выявить особенности загрязнения среды обитания человека ранее в этом аспекте не изучавшихся.

Работа выполнена в рамках проекта РФФИ - Байкал-05-05-97218 и РФФИ- 05-05-64036.

## THE FEATURES OF GEOCHEMICAL AND MICROBIOLOGICAL STATE OF SNOW COVER OF IRKUTSK

E.V. Naprasnikova

(V.B. Sochava Institute of Geography SB RAS)

This paper presents the results of studying sanitary-microbiological features of snow cover using the city of Irkutsk as an example which has not been studied in this regard previously. Presented also are the results from a geochemical expression of snow cover as an air pollution indicator for an industrial city.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов С.И., Дубынина Г.А. Методы изучения водных микроорганизмов. — М.: Наука, 1989. — 288 с.
2. Нецветова О.Г. Формирование химического состава вод притоков Южного Байкала в современный период: Автореф. дис. ...канд. геогр. н. — Иркутск, 2004. — 22 с.
3. Кимбл Г. Как правильно пользоваться статистикой. — М.: Финансы и статистика, 1982. — 294 с.
4. Королева Г.П., Верховзина А.В., Гапон А.Е. Геохимический мониторинг загрязнения снегового покрова металлами — экотоксикантами (Южное Прибайкалье) // Инженерная экология. — 2005. — № 3. — С.22-34.
5. Глазовская М.А. Геохимия природных и техногенных ландшафтов СССР. — М.: Высш. шк., 1988. — 328 с.
6. Напрасникова Е.В., Макарова А.П. Санитарно-микробиологические и биохимические особенности почвенного покрова городов Прибайкалья // Сиб. мед. журнал. — 2005. — № 4. — С.67-71.
7. Мирчинк Т.Г. Почвенная микология. — М.: МГУ, 1976. — 206 с.

© АБРАМОВИЧ Г.М., НЕТЕСИН Е.С., НЕКРАСОВ И.И. — 2007

## ОБУЧЕНИЕ ОКАЗАНИЮ ПЕРВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ТРЕНАЖЕРНЫМ МЕТОДОМ КАК ОСНОВА СОЦИАЛЬНОЙ И ТЕХНИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Г.М. Абрамович, Е.С. Нетесин, И.И. Некрасов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. И.Е. Голуб; Центр по разработке и изготовлению реанимационных тренажеров «Витим» Иркутского релейного завода, директор — И.И. Некрасов)

**Резюме.** В статье представлены новые возможности совершенствования техники безопасности на производстве и улучшения качества оказания первой медицинской и реанимационной помощи. Дается обоснование необходимости обучения не только технической безопасности, но социальной, как важного фактора сохранения жизни и здоровья трудящегося населения.

**Ключевые слова:** тренажерный метод профилактики, техническая безопасность, социальная безопасность.

Вопрос о технике безопасности и охране труда всегда стоит остро в каждом производственном предприятии, особенно связанном с факторами риска. В последнее время он является особенно актуальным в связи с использованием в народном хозяйстве все более сложных технических средств и механизмов. Поэтому спасение жизни каждого человека в настоящее время является не только медицинской задачей, она уже давно перешла в разряд государственной, поскольку неуклонное техническое развитие общества повлекло за собой значительное увеличение несчастных случаев, связанных с гибелью людей как на производстве, так и в быту.

С целью снижения автотранспортного и производственного травматизма создаются инструкции, проводятся занятия, сдача экзаменов и т.д. Однако, многочисленные травмирования людей во время работы показывают, что правила по технике безопасности не являются полноценными и не всегда выполняются при возникновении экстремальных ситуаций. Это объясняется, прежде всего, низкой трудовой и производственной дисциплиной, неудовлетворительной организацией рабочих мест, недостатками в обучении приемам труда. В вопросе прогнозирования исходов несчастных случаев на производстве особое значение имеет психологическая неподготовленность окружающих к оказанию первой медицинской помощи.

Для устранения выше сказанного в организации техники безопасности необходимо изменение психологии руководителя предприятия, инженера, мастера, самого рабочего в вопросах предупреждения экстремальных условий во время проведения работ. Для профилактики травматизма и их печальных исходов на производстве должен быть хорошо организован кабинет по технике безопасности, где, прежде всего, обращается внимание на личную безопасность, которая состоит из следующих мероприятий:

- 1) широкое ознакомление работающих с опасностью действия поражающих факторов их работы;
- 2) формирование у них психоэмоциональной настроенности (фактор внимания);
- 3) выработка у работающего управляемого (контролируемого) стереотипа действия, навыков оказания первой медицинской и реанимационной помощи.

Для достижения выше изложенных задач в работе служб по технике безопасности должны обязательно применяться учебные реанимационные тренажеры, которые позволяют имитировать различные патологические состояния, в том числе и связанные с производственным травматизмом. Одним из примеров таких учебных реанимационных тренажеров с обратной связью являются тренажеры серии «Витим», которые выпускаются ООО «Центром по разработке и изготовлению реанимационных тренажеров Витим» Иркутского релейного завода. Наш 25 летний опыт работы их создания, а также разработка программ к ним позволяет наглядно продемонстрировать их пользу в организации технической безопасности работ, связанных с высоким риском травмирования.

Примером является созданный в 1983 году при поддержке Минэнерго СССР первый реанимационный тренажер, на котором энергетики России и СНГ до сих пор отрабатывают практические навыки оказания первой медицинской помощи пострадавшим при поражении электротоком и сдают экзамены по технике безопасности. При работе на нем демонстрируется поражающее действие электротока, вплоть до клинической смерти. Обучение на данном тренажере позволило изменить психологию людей, обеспечило формирование у них психоэмоциональной настороженности и готовности к оказанию экстренной медицинской помощи.

Нами создано 10 различных модификаций таких учебных реанимационных тренажеров, в зависимости от специфики производства и действия негативных окружающих факторов.

В настоящее время на жизнь людей существенное

значение оказывают различные негативные социальные факторы: наркомания, алкоголизм, курение. Они вызывают значительные изменения в организме человека, которые нередко приводят к его преждевременной гибели. У этих людей усиливается и становится характерным беспечность, халатность к работе, развивается неприспособленность человека к внешней среде, наблюдается отсутствие внимания, контролируемого, управляемого стереотипа действий, защитных навыков.

Таким образом, люди, подверженные воздействию негативных социальных факторов (наркотическая зависимость, употребление алкоголя и табакокурение), создают экстремальные условия в производственной деятельности, что проявляется увеличением травматизма на рабочем месте.

Большинство производственных травм у людей, особенно находящихся под влиянием негативных социальных факторов, объясняется плохой трудовой и производственной дисциплиной, неудовлетворительной организацией рабочих мест, плохим обучением приемам труда, а также низким уровнем оказания экстренной медицинской и реанимационной помощи.

По данным независимых медицинских экспертов количество наркоманов, алкоголиков, курильщиков в нашей стране увеличивается: выявленных наркоманов более 3-х миллионов, ВИЧ-инфицирован каждый сотый житель, алкоголиков – 20 миллионов, курильщиков – каждый третий. Естественно, все эти люди, работая в промышленности, сельском хозяйстве, создают определенные предпосылки к недооценке значимости трудовой и производственной дисциплины, увеличивающие травматизацию, которая приводит к инвалидизации или гибели работающих.

В условиях рыночных отношений, когда работодатель заинтересован в повышении производительности труда, недопущении производственного травматизма и снижении временной нетрудоспособности работающих внедрение норм социальной безопасности необходимо рассматривать в одном контексте с производственной и технической безопасностью. Поэтому на предприятиях необходимо организовывать занятия не только по технической, но и социальной безопасности их работников. Важным является не только ограничить доступ к рабочим местам лиц, подверженных действию негативных социальных факторов, но и проводить активную пропаганду здорового образа жизни.

Наш опыт показывает, что старые рутинные методы пассивной профилактики (беседы, лекции, встречи и т.д.) характеризуются низкой эффективностью и не дают положительных результатов. Мы предлагаем активный метод пропаганды здорового образа жизни с использованием учебных реанимационных тренажеров «Витим-социальный», созданных «Центром по разработке и изготовлению реанимационных тренажеров Витим» Иркутского релейного завода, которые не имеют аналогов и по оценке многих являются уникальными. Метод основан на получении научно-обоснованных знаний воздействия травмирующих производственных и социальных факторов не только через вторую сигнальную систему (слово), но в основном через первую (действие, навыки) путем применения обучающих программ и отработки их на специальных тренажерах, которые направлены на формирование фактора настороженности и безопасности.

В настоящее время нами разрабатывается уникальный 15 программный реанимационный тренажер «Витим-социальный» для активной профилактики курения, употребления алкоголя и наркотиков. Обычное слово не оставляет следовой реакции в центральной нервной системе человека, оно не воздействует на его сознание и подсознание, в результате не вырабатывается отрицательный рефлекс на вредные, негативные социальные факторы. Занимаясь в кабинетах по технической и социальной безопасности, отработывая приемы оказания первой медицинской и реанимаци-

онной помощи на тренажере «Витим-социальный», не только узнают, но и наглядно видят на нем все патологические изменения в организме человека в результате воздействия наркотических веществ, никотина и алкоголя. Конечно, можно использовать опыт преподавателей г. Красноярск, которые предлагают водить подростков в морг. От увиденных в морге раковых поражений легких от курения «антиникотиновая атака возымела действие на всех семиклассников». К сожалению, всех подростков и уже куривших взрослых людей водить в морг невозможно. Мы предлагаем тренажер с большим функциональным, анатомическим дисплеем, на котором демонстрируются патологические поражения органов человека от воздействия вредных привычек. Например, на дисплее представлены результаты длительного курения, поражение легких от дыма сигарет, вследствие чего развивается рак легких, гортани, тромбоз аорты, гангрена нижних конечностей, инфаркт, инсульт, нередко приводящие к гибели сотен тысяч людей. Обучающиеся, работая на тренажере, видят на дисплее патологию органов от табакокурения. Те, которые не начали курить и те кто курит, серьезно задумываются и решают сказать нет вредным привычкам.

Новый учебный 15 программный реанимационный тренажер «Витим-социальный» включает 5 программ наркотической, а также 5 – никотиновой и 5 – алкогольной зависимости. Все программы связаны с анатомическим муляжом человека. Это «живой человек», который дышит, у него работает сердце, имеется пульс на артериальных сосудах, сужаются зрачки и т.д. По этим параметрам обучающийся, работая на тренажере, видит, как «умирает» тренажер, начинается проведение различных реанимационных мероприятий и убеждается в их трудности. При этом у него вырабатывается до-

минанта осознанного страха за свое здоровье и неминуемой гибели от действия курения, наркотиков и злоупотребления алкоголем.

Важным, по нашему мнению, является и тот факт, что при использовании активной профилактики отрицательных социальных факторов тренажерным методом производится и обучение простейшим методам оказания первой медицинской и реанимационной помощи (оживления) при клинической смерти от различных причин, в том числе от патологического воздействия технических поражающих и социальных факторов.

В заключение хочется еще раз хочется сказать, что в работе соответствующих служб на предприятиях по профилактике травматизма работающих обязательно должны учитываться и разбираться правила не только технической, но и социальной безопасности. В связи с этим на предприятиях необходимо создание «Кабинетов по технической и социальной безопасности» с обязательным оснащением их различными реанимационными тренажерами «Витим», для одновременного проведения активного тренажерного метода профилактики здорового образа жизни.

Для этого требуется новое мышление руководителей служб по технической и социальной безопасности. Кабинеты соответствующих служб должны быть оснащены учебными реанимационными тренажерами различной модификации. Только в этом случае можно говорить, что производственное предприятие выполнило постановление от 3 января 2003 года Министерства труда и социального развития и Министерства образования РФ «Об утверждении порядка обучения по охране труда и проверке знаний и требований охраны труда работников организаций».

## INSTRUCTION IN FIRST MEDICAL CARE BY TRAINER AS A BASE OF SOCIAL AND TECHNICAL SECURITY

G.M. Abramovich, E.S. Netesin, I.I. Nekrasov  
(Irkutsk State Medical University)

In the article are presented the new possibilities of perfection of security technique at manufacture and improving quality of first medical and reanimation care. The necessity of training not only technical security but and social one, as the important factor of life and health preservation of working population has been proved.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамович Г.М., Дзятковская Е.Н., Голуб И.Е. и др.* Педагогика здоровья: профилактика социальных болезней, наркомании. Методические рекомендации. Часть 1. – Иркутск. Книжное издательство практик, 2004. – 60 с.
2. *Абрамович Г.М., Дзятковская Е.Н., Голуб И.Е. и др.* Педагогика здоровья: профилактика социальных болезней, наркомании. Методические рекомендации. Часть 2. – Иркутск. Книжное издательство практик, 2004. – 88 с.
3. *Абрамович Г.М.* Первая помощь при клинической смерти от различных причин. – Иркутск, 2004. – 140 с.
4. *Абрамович Г.М.* Активное обучение оказания первой реанимационной помощи на догоспитальном этапе тренажерным методом // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – № 4. – С.70.
5. *Абрамович Г.М., Перфильев С.О., Буланов С.А. Некрасов И.И.* Научно-методические основы организации обучения населения первой помощи, экстренной сердечно-легочной мозговой реанимации на догоспитальном этапе в Иркутске и Иркутской области // Мат. IX съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов / Под ред. Ю.С. Полушина и Г.В. Гвак. – 2004. – С.6-7.

© МАЛОВА И.О., РАГЧАА Д. – 2007

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ГЕНИТАЛЬНЫХ МИКОПЛАЗМ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

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 определения чувствительности генитальных микоплазм к антибактериальным препаратам исследовали 565 культур *Ur. urealyticum* и 277 культур *M. hominis*, выделенных от 487 женщин с воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта, при помощи тест-системы «Mycoplasma IST 2». В результате анализа установлено что, *M. hominis* и *Ur. urealyticum* обладают наиболее высокой чувствительностью по отношению к доксициклину, при-стинамицину, тетрациклину и джозамицину.

**Ключевые слова:** уrogenитальные микоплазмы (*Ur. urealyticum* and *M. hominis*), чувствительность и резистентность к антибиотикам.

Последнее время все больше появляется проблем, связанных с лечением урогенитальных инфекций, в том числе ассоциированных с генитальными микоплазмами, среди которых следует отметить и нарастающую с каждым годом резистентность различных микроорганизмов к антибактериальным препаратам [5].

Известно, что микоплазмы обладают природной резистентностью к антибиотикам, ингибирующим биосинтез клеточной стенки и ряду других антибиотиков [8]. Рост генитальных микоплазм подавляют препараты, действие которых направлено на ингибирование синтеза белка на рибосомах (тетрациклины, макролиды) или фторхинолоны, блокирующие процессы репликации и транскрипции ДНК в клетке возбудителя [1]. Однако необходимо отметить, что от 2 до 10% выделенных штаммов генитальных микоплазм устойчивы к тетрациклам и макролидам. Кроме того, низкой оказалась чувствительность к фторхинолонам старого поколения [6,9].

Для определения чувствительности генитальных микоплазм (*Ur. urealyticum*, *M. hominis*) к антибиотикам в последние годы широко используются тест-системы Mycoplasma IST2 («Bio Merieux») и Mycoplasma S.I.R («Sanofi diagnostics Pasteur»). В первой из названных систем процессы первичного выделения микоплазм и определения антибиотикоустойчивости совмещены [4].

В литературе анализировались данные антибиотикоустойчивости 138 клинических изолятов *M. hominis*: 27 (19,6%) были резистентны к тетрациклину, 7 (5,1%) – к доксициклину, 51 (36,9%) – к спирамицину, 2 (2,2%) – к ципрофлоксацину, 4 (2,9%) – к азитромицину [5].

В исследованиях Г.Т. Комаровой и соавт. (2000) [3] протестировано 405 культур *Ur. urealyticum* и 173 культур *M. hominis*. Высокая чувствительность обоих видов микоплазм (89,4–93,6%) отмечалась к следующим антибиотикам: доксициклину, джозамицину и тетрациклину. Наибольшая устойчивость генитальных микоплазм зарегистрирована к эритромицину (98,3% культур *M. hominis*).

Аналогичные результаты получили сотрудники НИИ медицинской микологии Санкт-Петербурга, которые проводили тестирование 277 культур *Ur. urealyticum* и 67 культур *M. hominis* на чувствительность к антимикробным препаратам [2].

По данным М. В. Шапрана [7], наиболее высокая чувствительность *Ur. urealyticum* (97,2%) наблюдалась к доксициклину, несколько ниже (94,4%) – к джозамицину. Максимальное число резистентных штаммов было выявлено к клиндамицину – 72,2%, наибольшее количество умеренно устойчивых штаммов – к эритромицину (19,4%) и офлоксацину (16,7%).

Таким образом, согласно данным разных авторов, чрезвычайно активными в отношении *Ur. urealyticum* и *M. hominis* оказались доксициклин и джозамицин, высокорезистентными – клиндамицин и эритромицин.

Целью настоящего исследования явилось изучение чувствительности генитальных микоплазм *Ur. urealyticum* и *M. hominis* к ряду антибактериальных препаратов и на основании этого определение спектра антибиотиков, наиболее активных в отношении этих микроорганизмов.

### Материалы и методы

Мы проанализировали чувствительность генитальных микоплазм к антибактериальным препаратам у 485 больных. Для выделения *U. urealyticum* и *M. hominis* использовали культуральное исследование на среде набора «Mycoplasma IST 2» («Биомерье», Франция) с количественной оценкой и определением чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Материалом для исследования явились эпителиальные клетки и выделения из цервикального канала и уретры обследованных женщин. Всего протестировано 565 культур *Ur. urealyticum* и 277 культур *M.*

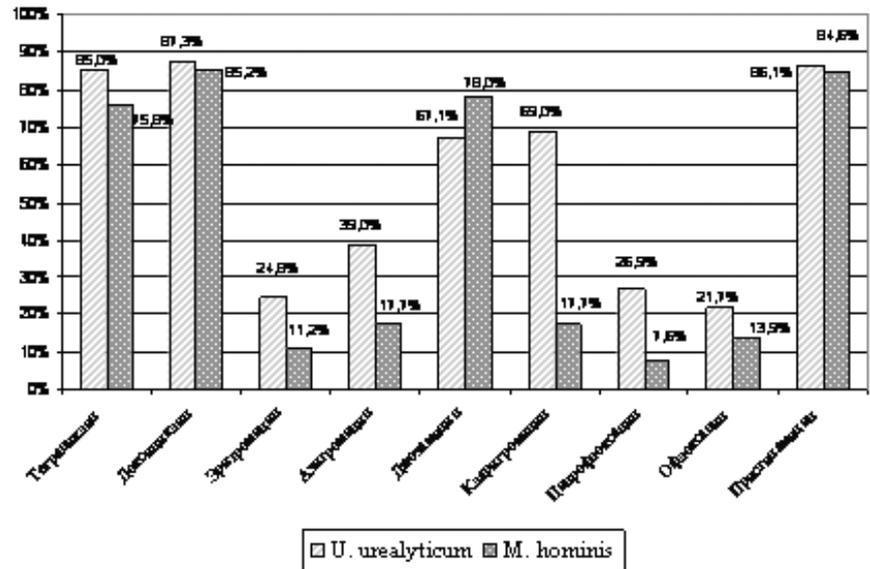


Рис. 1. Чувствительность микоплазм к антибактериальным препаратам *Ur. urealyticum* (n=565); *M. hominis* (n=277).

*hominis* (рис. 1). Исследование проводили в 2004–2005 гг. на базе Иркутского городского Центра молекулярной диагностики.

Статистическую обработку результатов проводили общепринятыми параметрическими методами.

### Результаты и обсуждение

По прежнему наиболее высокой чувствительностью оба микроорганизма обладают по отношению к доксициклину, пристицину и тетрациклину. По отношению к макролидам наибольшая чувствительность генитальных микоплазм зарегистрирована к джозамицину и кларитромицину.

Напротив, анализ устойчивости генитальных микоплазм к антибиотикам показал, что наименьшее число из всех протестированных микроорганизмов устойчивы к доксициклину, тетрациклину, а наибольшее – к эритромицину и ципрофлоксацину (рис. 2).

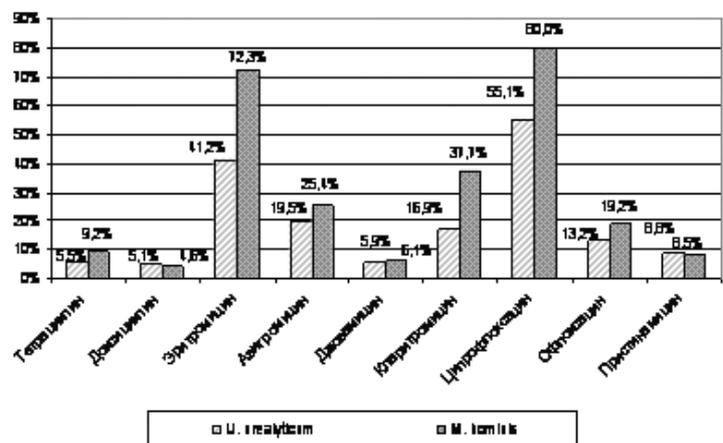


Рис. 2. Устойчивость генитальных микоплазм к антибактериальным препаратам *Ur. urealyticum* (n=565); *M. hominis* (n=277).

Поскольку за последнее время появились штаммы микоплазм, резистентные к тетрациклам и макролидам, определение индивидуальной чувствительности к антибиотикам существенно при выборе правильной тактики терапии для достижения лечебного эффекта.

Нами была изучена чувствительность генитальных микоплазм, выделенных у 153 больных с вагинитами и/или цервицитами уреамикоплазменной этиологии, к ряду антибиотиков, представленных в тест-системе Mycoplasma IST 2. Протестировано 153 культуры *Ur. urealyticum* и 65 культур *M. hominis* (рис. 3).

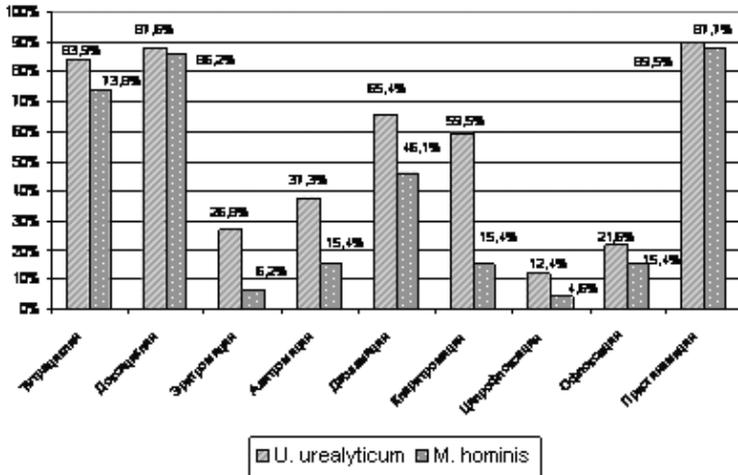


Рис. 3. Чувствительность микоплазм к антибактериальным препаратам *Ur. urealyticum* (n=153); *M. hominis* (n=65).

Наибольшее число культур генитальных микоплазм проявляло высокую чувствительность к пристинамицину: *Ur. urealyticum* – 137 культур (89,5%), *M. hominis* – 57 (87,7%), доксициклину: 134 (87,6%) и 56 (86,2%) соответственно и тетрациклину: 128 (83,9%) и 48 (73,8%) культур. К этим 3 препаратам выявлено наименьшее число резистентных культур генитальных микоплазм (рис. 4): к пристинамицину – 13 (8,5%) культур *Ur. urealyticum* и 5 (7,7%) культур *M. hominis*, к тетрациклину – 10 (6,5%) и 7 (10,7%) культур соответственно, к доксициклину – 8 (5,2%) культур *Ur. urealyticum* и 3 (4,6%) культуры *M. hominis*.

Из макролидных антибиотиков наибольшую активность по отношению к микоплазмам проявлял джозамицин (100 – 65,4% и 30 – 46,1% культур соответственно). Наименьшее число из протестированных генитальных микоплазм было высоко чувствительно к эритромицину: *Ur. urealyticum* – 41 культур (26,8%), *M. hominis* – 5 (6,2%) (рис. 3).

Наибольшая устойчивость генитальных микоплазм к препаратам из группы макролидов зарегистрирована по отношению к эритромицину: у 43,8% культур *Ur.*

*urealyticum* и 70,8% культур *M. hominis*, наименьшая – к джозамицину: у 5,2% и 6,2% культур соответственно (рис. 4).

Хинолоны были незначительно активны в отношении генитальных микоплазм: высокой чувствительностью к ципрофлоксацину обладали только 12,4% культур *Ur. urealyticum* и 4,6% культур *M. hominis* (рис. 3). Напротив, устойчивы к этому препарату оказались 61,4% культур *Ur. urealyticum* и 84,6% культур *M. hominis* (рис. 4).

Проведя у каждой из наших 153 больных индивидуальный анализ чувствительности выделенных генитальных микоплазм к антибиотикам, в качестве этиотропного препарата для лечения вагинитов и/или цервицитов, ассоциированных с уреамикоплазмами, мы назначили преимущественно доксициклина моногидрат («Юнидокс Солнотаб») в суточной дозе 200 мг в течение 10 дней. Этот препарат получали 133 из 153 наших больных. При индивидуальной непереносимости доксициклина или наличии противопоказаний для этого препарата 20 больным мы назначали макролиды: джозамицин («Вильпрафен» в суточной дозе 1 г в течение 10 дней (11 больным) и азитромицин («Сумамед») в суточной дозе в первый день 500 мг, со 2 по 4 день – 250 мг (9 больным).

Процент этиологического выздоровления составил: при использовании доксициклина – 92,5 (элиминация генитальных микоплазм у 123 из 133 больных), джозамицина – 100 (элиминация микоплазм у 11 больных), азитромицина – 55,6 (элиминация микоплазм у 5 из 9 больных).

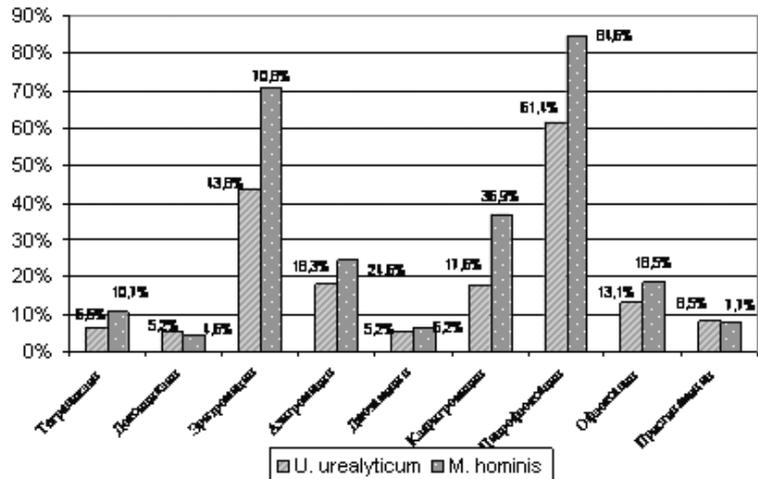


Рис. 4. Устойчивость генитальных микоплазм к антибактериальным препаратам *Ur. urealyticum* (n=153); *M. hominis* (n=65).

Таким образом, препаратами выбора при лечении инфекции УГТ, ассоциированной с генитальными микоплазмами, по нашим данным, остаются доксициклин и джозамицин.

## THE SENSITIVITY OF GENITAL MYCOPLASMS TO THE ANTIBACTERIAL AGENTS

I.O. Malova, D. Raghaa  
(Irkutsk State Medical University)

We have analyzed 565 samples of *Ur. urealyticum* and 277 samples of *M. hominis* from 487 female patients with inflammation process in the urine-genital tract with the help of a test system «Mycoplasma IST2». The purpose of sampling was to detect the rate of sensitivity of genital mycoplasma to the antibacterial agents we used. Thus it has been identified that *Ur. urealyticum* and *M. hominis* are extremely sensitive to Doxycyclin, Pristinamicin, Tetracyclin and Jozamycin.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гамова Н.А. Чувствительность к лекарственным препаратам *U. urealyticum*, персистирующих в организме

больных при хронических воспалительных заболеваниях УГТ // Журн. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол. – 2003. – № 4. – С.81-85.  
2. Толубева Т.Н., Могилевская А.Б. Диагностика микоплазм

- моза с применением теста чувствительности к антимикробным препаратам // Вестн. последипломного медицинского образования. — 2003. — № 2. — С.41-42.
3. Комарова Г.Т., Порубова Е.В. Инфицированность больных с урогенитальной патологией ureaplasma urealyticum и Mycoplasma hominis. Чувствительность Ureaplasma urealyticum и Mycoplasma hominis к антибиотикам // Первая Краевая. — 2000. — № 6. — Internet: URL [http://kkb1.krasu.ru/journal/n\\_6\\_0.htm](http://kkb1.krasu.ru/journal/n_6_0.htm).
  4. Раковская И.В. Микоплазмы человека и микоплазменные инфекции: лекция // Клиническая лабораторная диагностика. — 2005. — № 2. — С.25-32.
  5. Тараскина А.Е. Закономерности формирования резистентности к антибиотикам тетрациклинового ряда у урогенитальных микоплазм, персистирующих в орга-
- низме человека: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М, 2003. — 27 с.
6. Халдин А.А. Современное состояние проблемы негонококковых уретритов и перспективы их терапии // Рос. журн. кожных и вен. болезней. — 2004. — № 3. — С.42-45.
  7. Шапран М.В. Чувствительность Ureaplasma urealyticum к антибиотикам // Consilium-medicum. Гинекология. — 2005. — Т. 7, № 1. — Internet: URL: <http://http://www.consilium-medicum.com/media/gynecology>.
  8. Taylor-Robinson D., Bebear C. Antibiotic susceptibilities of mycoplasmas and treatment of mycoplasmal infections // J Antimicrob Chemother. — 1997. — Vol. 40, № 5. — P.622-630.
  9. Taylor-Robinson D., Furr P.M. Update on genital mycoplasmas // Lancet. — 1998. — Vol. 351, Suppl. III. — P.12-15.

© МАГАТЫКОВА А.П., МАКАРОВ О.А., ИЛЬИНА Л.И. — 2007

## ЛЕЧЕБНЫЕ ФАКТОРЫ КУРОРТА «НИЛОВА ПУСТЫНЬ»

А.П. Магатыкова, О.А. Макаров, Л.И. Ильина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей гигиены, зав. — акад. РАМН, д.м.н., проф. М.Ф. Савченков)

**Резюме.** В статье представлена гигиеническая оценка бальнеологических факторов, химического состава термальных вод, а также радиационного фактора водолечебницы «Нилова Пустынь».

**Ключевые слова:** водолечебница «Нилова Пустынь», химический состав воды, радиационный фактор, водные процедуры, бальнеолечение.

В последнее время широко обсуждается тема эффективности курортного лечения в привычном климате, что определяется степенью физиологической адаптации к местным природным условиям. Известно немало случаев, когда санаторно-курортное лечение в контрастных климатических зонах не давало положительных результатов, а в ряде случаев оказывало отрицательное действие на организм. В связи с этим возрастает значение местных курортов [1].

Водолечебница «Нилова Пустынь» расположена в Тункинском районе Республики Бурятия. На ее территории добывается термальная минеральная вода из эксплуатационной водозаборной скважины № 1. Скважина была пробурена в 1956 г. и имеет глубину 93 м. Эксплуатационный дебит скважины составляет 650 м<sup>3</sup>/сут. Скважиной вскрыты породы фундамента Тункинской впадины, представленные докембрийскими амфиболовыми гнейсами и кристаллическими сланцами. На месторождении организована санитарно-водоохранная зона (в радиусе 100 м), на территории зоны расположен ванный корпус.

Целью настоящего исследования являлась гигиеническая оценка лечебно-профилактических факторов курорта «Нилова Пустынь» и составление бальнеологического заключения по возможности наружного использования его термальных минеральных вод для лечения различных патологических состояний.

### Материалы и методы

Химический анализ проб воды выполнен межвузовской региональной лабораторией экологических исследований при Иркутском государственном университете (Аттестат аккредитации Госстандарта России от 21.06.2003, зарегистрирован в Государственном реестре № РОСС RU 0001.510099) в соответствии с существующими методическими рекомендациями.

Измерение объемной активности 222 Rn в воде проведено на базе радиологической лаборатории Иркутского областного центра санитарно-эпидемиологического надзора. Исследования выполнены с помощью радиометра радона PPA-01, зав.№22295, свидетельство о метрологической аттестации № 48.

### Результаты и обсуждение

Климатические условия водолечебницы «Ниловой Пустыни» во многом сходны с климатом широко известного курорта «Аршан», которые характеризуются резкой континентальностью с относительно суровой зимой и умеренно теплым летом. Причем замкнутость котловины защищает ее от северных ветров, создает

более благоприятные условия для отдыха и лечения, поэтому зима здесь мягче нежели, чем в Тункинской долине, а разница в температуре воздуха составляет 10-12 градусов [2].

Подгорная территория, в пределах которой находится водолечебница «Нилова Пустынь», характеризуется высоким числом солнечного сияния. Солнце светит здесь в среднем за год по 6,3 часа в сутки, что значительно превосходит многие известные курорты. Годовые гелиоресурсы составляют 2139 часов.

Поскольку водолечебница Нилова Пустынь расположена на высоте 885 м, а отдельные пансионаты построены на отметке 915 м над уровнем моря, ее территория может быть отнесена к низкогорным курортным местностям, а по метеорологическим условиям — к климатическим здравницам. В этой связи микроклимат водолечебницы является одним из лечебно-оздоровительных факторов, так как содержит в себе много элементов, входящих в понятие горного климата: несколько пониженное атмосферное давление, повышенная прозрачность воздуха, большое число солнечных дней, невысокая температура воздуха в летнее время, исключаящая перегрев организма, обеспечивающая высокую степень комфортности. Все эти компоненты способствуют улучшению деятельности органов дыхания, кровотоку, укреплению и закаливанию организма [3,4].

По результатам многолетних наблюдений за режимом эксплуатации с 1989-2003 гг. вода из скважины имеет температуру 38-42°C, минерализована (M — 1,1-

Таблица 1

Минерализация, анионно-катионный состав воды источника «Нилова Пустынь» скважины № 1, мг/дм<sup>3</sup>

Показатели	Содержание
Минерализация	1,1-1,5 г/дм <sup>3</sup>
Хлорид-ион, Cl <sup>-</sup>	136,8-149,2
Сульфат-ион, SO <sub>4</sub> <sup>-2</sup>	523,4-568,6
Кальций, Ca <sup>+2</sup>	52,5-57,1
Магний, Mg <sup>+2</sup>	3,2-4,8
Натрий, Na <sup>+</sup>	216,7-284
Калий, K <sup>+</sup>	126,8-137,2
Железо, Fe <sup>+2</sup>	4,0-4,3
Окисляемость O <sub>2</sub>	2,0-2,3
Метакремниевая кислота, H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub>	80-115

1,5 г/дм<sup>3</sup>), является сульфатной, хлоридной, натриевой, калиевой (SO<sub>4</sub> – 58,1 мг-экв%, Cl – 40,8 мг-экв%, Na – 61,9 мг-экв%, K – 30,1 мг-экв%), рН – 7,0-7,5 (табл. 1).

По газовому составу свободно выделяющихся и растворенных газов Ниловопустыньские термы являются азотными. Содержание азота колеблется в пределах 81,2-91,5%, содержание кислорода – 7,5-16,9%.

Микрокомпоненты присутствуют в количестве, мг/дм<sup>3</sup>: Pb – 0,00001-0,00003; Zn – 0,07-0,11; Cu – <0,01; As – <0,0002; F – 0,12-0,23; U – <0,002; Mn – 0,1-0,14; Mo – <0,002; Sr – <0,005; Al – <0,05; Be – <0,0001; Se – <0,0001; Sg – 0,33-0,71; Li – 0,14-0,17.

Бактериологические показатели воды соответствуют нормативам СанПиН 2.3.2.1078-01, а также нормам МУК 4.2.1018-01.

Отличительной особенностью воды скважины № 1 является абсолютное преобладание в составе сульфат-иона, относительно высокой температуры – 38-44°C и минерализация от 0,9 до 1,1 г/л. Минерализация, анионно-катионный состав воды источника «Нилова Пустынь» скважины № 1 представлены в таблице. Кроме того, в составе термальной воды обнаружены такие биологически активные компоненты, как фтор, кремнекислота, бор. Содержание кремнекислоты колеблется от 60 до 115 мг/л.

Впервые радиоактивность термальных вод «Ниловой Пустыни» установлена И.А. Богашовым в 1923 г. По его данным в воде содержание радона составляет 4,15-7,8 ед. Махе (423-796 Бк/л). Он отметил концентрацию радона 10,2 ед. Махе (1040 Бк/л). Классификация радоновых вод основана на содержании в них атомов радона, выраженного в единицах Махе, Эмана, Кюри, Беккерелях. Последние используются в настоящее время, но при использовании прежних оценок необходим перерасчет этих единиц и приведение к современным показателям.

За полувековой период получены самые противоречивые данные о радиоактивности термальных вод Ниловой Пустыни. При проведении двухлетних режимных наблюдений (1964-1966 гг.) после бурения скважин и опытных работ гидрогеологической партии установлены некоторые закономерности в колебаниях радона [5]. Различия в концентрациях радона в предыдущих исследованиях И.М. Борисенко объясняет тем, что пробы отбирались из различных мест. Измеренная в результате настоящих исследований объемная активность 222 Rn в воде составляет 77559,7 Бк/м<sup>3</sup>. Радоновые воды по степени радиоактивности различают: слаборадоновые – 0,2-1,5 кБк/л; среднерадиоактивные – 1,-7,4 кБк/л; высокорадиоактивные > 7,5 кБк/л.

Основываясь на полученных данных, термальные воды «Ниловой Пустыни» отнесены к слаборадиоактивным.

Попадая в кровь и межтканевую жидкость, радон и продукты его распада облучают ткани и вызывают изменения обмена веществ. Наиболее сильное влияние при этом испытывают клетки щитовидной железы и половые клетки, которые более других чувствительны к радиоактивной ионизации.

Заметные изменения под действием радоновых ванн наблюдаются и в деятельности желез внутренней секреции – гипофизе и надпочечниках, которые играют важную роль в процессах адаптации к действию факторов среды обитания, в том числе болезнетворных. Из сказанного следует, что радоновые ванны повышают защитные иммунобиологические свойства организма, оказывают рассасывающее и обезболивающее, противоаллергическое действие и нормализуют функции эндокринных желез. Особенно ценны эти воды потому, что создают не слишком большие нагрузки на сердечно-сосудистую систему.

Радон и продукты его распада способны сохранять на коже и оказывать влияние на кожную чувствительность в зависимости от исходного ее состояния до бальнеопроцедуры. Так, если чувствительность кожных покровов была низкой, минеральная радоновая ванна повышает ее и наоборот. Это в итоге приводит к исчезновению болезненных изменений в кожных рецепторах и восстановлению нормальной деятельности отделов центральной нервной системы.

Кремниевая кислота, содержащаяся в термальной воде «Ниловой Пустыни» в повышенных количествах, обладает целым рядом благоприятных лечебных свойств, способствует нормализации многих обменных процессов, приводящих к ускорению заживания различных язв, эрозий слизистых оболочек, выстилающих внутреннюю поверхность желудка, кишечника и других органов человека, восстанавливает нервную проводимость и стимулирует рост и развитие многих клеточных структур организма.

Методика применения термальных радоновых вод при отдельных нозологических формах различна и зависит от основного и сопутствующего заболевания и в не меньшей степени от индивидуальных особенностей организма больного. Многолетние наблюдения позволили выработать определенные схемы лечения различных патологических состояний водой источников курорта «Нилова Пустынь», однако, чаще назначения количества и длительности процедур носят эмпирический характер, что свидетельствует о необходимости разработки бальнеологического заключения для данного вида вод.

Таким образом, терапевтическая эффективность изучаемых термальных вод обусловлена наличием большого количества биологически активных компонентов, в том числе радона.

## MEDICAL FACTORS OF “NILOVA PUSTYN” RESORT

A.P. Magatykova, O.A. Makarov, L.I. Ilyina  
(Irkutsk State Medical University)

The hygienic evaluation of the balneological factors, chemical composition of the thermal waters, and also the radiation factor of “Nilova Pustyn” resort are represented in the article.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Адилов В.Б., Михеева Л.С., Требухов Я.А. Вопросы изучения лечебных минеральных вод, грязей и климата // Труды НИИ курортологии и физиотерапии. – М., 1980. – Т. 43. – С.90-93.
2. Борисенко И.М., Замана Л.В. Минеральные воды Бурятской АССР. – Улан-Удэ, 1978. – С.56-60.
3. Беляев Т.Н. Курорт Аршан и Ниловские горячие воды. – Иркутск, 1916. – С.5-11.
4. Обручев С.В., Мирошниченко В.А. Минеральный источник «Нилова Пустынь» и его лечебное значение. – Иркутск, 1950. – С.3-11.
5. Ломоносов И.С. Минеральные воды Прибайкалья. – Иркутск, 1977. – 223 с.

## РЕВЕРСИЯ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ (1999-2005 гг.). ПРИЧИНЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В Г. ИРКУТСКЕ И ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

В.А. Агеев, М.В. Воронцова, В.В. Свистунов

(МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк)

**Резюме.** В статье приводятся данные анализа секционного материала по формам легочного туберкулеза и его осложнениям в г. Иркутске и Иркутской области за 1999-2005 гг., свидетельствующие о реверсии туберкулезной инфекции. Отмечены основные причины неблагоприятной эпидемиологической обстановки по этому заболеванию в регионе.

**Ключевые слова:** легочной туберкулез, осложнения, заболеваемость, смертность, структура летальности, секционный материал, эпидемиология, алкоголизм, наркомания.

Ухудшение эпидемиологической обстановки по туберкулезной инфекции в России и ее регионах, включая Иркутскую область началось в 1992 г. и достигло пика к периоду 1999-2005 гг. [1,2,5,6,16]. Рост заболеваемости и смертности в Иркутской области по сравнению с 1985 г. выросли в 2,6 и 2,2 раза соответственно [1,2]. Темпы роста заболеваемости в 2000-2001 гг. составили 3,5 чел. на 100 тыс. населения, в 2001-2002 гг. – 17 чел. на 100 тыс. [12].

Целью исследования явилось изучение заболеваемости и смертности от туберкулеза в г. Иркутске и Иркутской области, а так же выяснение причин ухудшения эпидемиологической обстановки по этому заболеванию в регионе.

### Материалы и методы

Использованы данные собственных исследований эпидемиологии туберкулеза в г. Иркутске в 1985 г. [1]. Данные анализа протоколов вскрытия и судебно-медицинских актов умерших от этой инфекции в г. Иркутске в 1999-2002 гг. (I группа – 546 случаев). Отдельно выделены наблюдения по ПАО МУЗ КБ № 1 г. Иркутска за 1999-2005 гг. (II группа – 70 случаев). В III группу исследований вошли умершие наркоманы с эпид.номерами ВИЧ-инфекции (32 случая).

В работе использованы сведения конъюнктурных обзоров областных противотуберкулезного и психоневрологического диспансеров г. Иркутска за 2003-2005 гг.

### Результаты и обсуждение

В 60-80-е годы прошлого столетия патоморфоз туберкулеза носил позитивный характер и был связан с социальным прогрессом, достижениями лекарственной и антибактериальной терапии. Наблюдалось резкое снижение и практически исчезновение прогрессирующих форм заболевания: первичного туберкулеза со всеми видами прогрессирования, включая острейший туберкулезный сепсис; казеозной пневмонии [9,15,17]. Ряд авторов отмечал отсутствие на своем материале казеозной пневмонии [15,17].

В связи с лечением увеличилась продолжительность жизни больных фиброзно-кавернозным туберкулезом. Поэтому одним из ведущих осложнений заболевания была в то время легочно-сердечная недостаточность [15,17].

К числу характерных морфологических признаков туберкулеза этого времени относится уменьшение специфических экссудативных изменений и генерализации процесса, усиление неспецифического компонента туберкулезного воспаления и фибробластической реакции [17].

Проведенный анализ секционного материала показал, что в I группе исследований, охватывающих период 1999-2000 гг., основной формой легочного туберкулеза был фиброзно-кавернозный (62,7%). В структуре летальности от данной инфекции отмечен высокий процент казеозной пневмонии (23,8%). На долю гематогенно-диссеминированных форм туберкулеза пришлось 9%.

В графе осложнений в этой группе легочно-сердечная недостаточность заняла первую позицию (61,7%),

кахексия и параспецифическая пневмония на втором и третьем местах – 45,0% и 22,1% соответственно.

По социальному статусу в этой группе 50% составили безработные. Соотношение мужчин и женщин 6/1. Умерших в возрасте от 30 до 50 лет было 72,5%.

Во II группе исследований за период 1999-2005 гг. на фиброзно-кавернозный туберкулез легких в структуре летальности пришлось 34,2%. На второй позиции гематогенно-диссеминированные формы, включая острейший туберкулезный сепсис и острый крупноочаговый туберкулез (31,4%). Доля казеозной пневмонии составила 17,1%. Из осложненных на лидирующую позицию вышло специфическое осложнение туберкулезной инфекции в виде кахексии (37,2%). Легочно-сердечная недостаточность на втором месте (25,5%). Осложнение в виде абдоминального туберкулеза с перфорацией язв кишечника и желудка и развитием перитонита заняло третью позицию (21,3%). Это объясняется тем, что МУЗ КБ № 1 оказывает экстренную хирургическую помощь, и именно сюда поступали больные с абдоминальным туберкулезом из городской инфекционной больницы, где проходили лечение по поводу гепатита и ВИЧ-инфекции [4]. На четвертом месте параспецифическая пневмония (8,5%).

Мужчин в этой группе было 48 человек, женщин – 22. Умершие в возрасте 30-55 лет составили 61,4%, в возрасте 18-30 лет – 18,4%.

Больше всего умерших от туберкулеза в МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска» пришлось на 2005 г. (20 аутопсий). Туберкулез в структуре общей летальности в 2005 г. составил 3%.

По данным анализа секционного материала прозектур общего типа г. Москвы в 1986 г. данный показатель не превышал 0,9% в общей структуре летальности [17].

Соотношение мужчин и женщин составило 8/1. Среди умерших преобладали мужчины (88,9%), которые по возрасту распределились следующим образом: 24-33 года – 6 чел., 43-55 лет – 10 чел. Все были безработными, среди лиц группы 43-55 лет у всех выявлен портальный цирроз или алкогольный гепатит. У лиц молодого возраста сопутствующими заболеваниями были наркомания, алкоголизм, вирусные гепатиты.

В 13 случаях имело место расхождение клинического и патологоанатомического диагнозов.

Масками не выявленного при жизни остро прогрессирующего туберкулеза были пневмония, сепсис, злокачественные новообразования, перфорации кишечника.

Не диагностированные при жизни формы туберкулеза отличались распространенностью процесса и выраженной экссудативно-альтеративной реакцией туберкулезного воспаления.

В группе умерших наркоманов с эпид.номерами ВИЧ-инфекции (32 чел.) туберкулез органов дыхания с различными видами диссеминации выявлен у 7 чел. В пяти случаях он осложнился туберкулезом кишечника, желудка с развитием перфорации и перитонита.

Соотношение мужчин и женщин в этой группе составило 3/1. Средний возраст умерших 25 лет, 88% были в возрасте 17-27 лет.

Туберкулез у 7 умерших наркоманов диагностирован после гистологического исследования операционного материала или после проведения аутопсии.

Туберкулезное поражение органов желудочно-кишечного тракта как осложнения легочного туберкулеза на нашем материале начало регистрироваться в период 2001-2005 гг.

Анализ секционного материала позволяет прийти к выводу, что в конце 90-х годов XX столетия произошла резкая реверсия туберкулезной инфекции. По сравнению с 60-80-ми годами значительно увеличилась заболеваемость и смертность от данного заболевания. В структуре смертности вырос процент лиц в возрасте 18-35 лет.

Согласно анализу данных патологоанатомических исследований появились и продолжают встречаться всё более часто такие формы легочного туберкулеза, как казеозная пневмония, значительно увеличился процент гематогенно-диссеминированного туберкулеза, включая практически исчезнувшие в 60-80-е годы такие его формы, как острейший туберкулезный сепсис и острый крупноочаговый гематогенно-диссеминированный туберкулез. Появление вновь и рост таких специфических осложнений туберкулезной инфекции, как кахеция, абдоминальный туберкулез.

Ухудшение эпидемической обстановки по туберкулезу в Иркутском регионе, и в целом по РФ, связано с целым рядом неблагоприятных обстоятельств.

В связи с наличием социально-экономического неблагополучия в России в 1991-92 гг. резко сократилось финансирование противотуберкулезных мероприятий. Дефицит противотуберкулезных препаратов привел к резкому снижению эффективности лечения больных. Так, показатель прекращения бактериовыделения у впервые выявленных больных снизился с 89,7% в 1989 г. до 72,9% в 1999 г. Частота закрытия полостей распада сократилась с 82,1% в 1989 г. до 61,8% в 1999 г. [5].

До начала экономического кризиса в России с бактериального учета ежегодно снимались после излечения на 8-10 тыс. больных больше, чем выявлялось. В последующие годы, наоборот, с бактериального учета снимается на 5-7 тыс. больных меньше, чем выявляется. Увеличение резервуара возбудителя туберкулезной инфекции в свою очередь стало способствовать росту популяции микобактерий туберкулеза, устойчивых к противотуберкулезным препаратам [5,12].

Несмотря на то, что одной из причин роста туберкулезной инфекции эксперты ВОЗ называют пандемию ВИЧ-инфекции [6,12], он был, есть и будет болезнью социальной.

В любом обществе им страдают преимущественно люди низших социально-экономических групп, БОМ-Жи, алкоголики, наркоманы, лица, находящиеся в местах заключения [6,11,19]. На развивающиеся страны с высоким уровнем бедности населения приходится 95% заболеваемости туберкулезом в мире [6,11,19].

В Российской Империи с начала XX века и за 10 последующих лет от туберкулеза умерло 20 млн. человек [13].

В настоящее время в РФ ежегодно заболевают этой болезнью более 75 тыс., умирают – более 25 тыс. человек.

В 1990 г. в Иркутской области на диспансерном учете было 38179 больных алкоголизмом. К 2005 г. их количество практически не изменилось – 38107 чел.. Увеличение данного показателя (диспансерная группа) отмечено в 1995 и 2001 гг. – 41331 и 39170 человек соответственно [14].

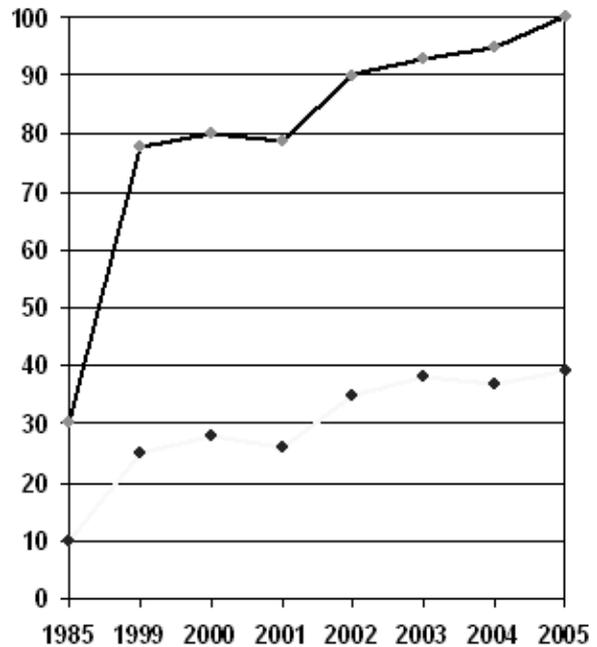


Рис. 1. Заболеваемость (верхний график) и смертность (нижний график) от туберкулеза в Иркутской обл. (на 100 тыс. чел.).

Сопоставление данных отчетов областных противотуберкулезных и психоневрологического диспансера [10,14] с нашими исследованиями [2,3] показывают, что прослеживается прямо пропорциональная зависимость между ростом заболеваемости и смертности от туберкулеза и ростом наркомании и алкоголизма (рис. 1-3; табл. 1), причем увеличение заболеваемости и смертности от туберкулеза следуют за ростом (вспышками) наркомании и алкоголизма.

Одной из важных причин негативной эпидемической обстановки по туберкулезу в РФ следует отнести реализацию приказа Министерства Здравоохранения РФ № 413 от 30.12.02 г. «Об учреждении временной отчетной формы № 61ТБ: «Сведения о состоянии контингентов больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией». Лечение больных по программе «СПИД-туберкулез» приводит к отрицательным результатам. Эффективность лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией очень низкая в связи с не дисциплинированностью и негативным отношением больных к лечению [7,8]. Такие больные, считая себя изгоями общества и людьми без будущего, позволяют себе,

Таблица 1

Пики заболеваемости и смертности от туберкулеза и вспышки наркомании и алкоголизма во временной период 1990-2004 гг.

Годы/Болезни	1990	1995	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003-2004
Алкоголизм (диспансерная группа)		↑					↑		↑
Наркомания (диспансерная группа)			↑	↑	↑	↑			
Туберкулез	Заболеваемость				↑	↑	↑		
	Смертность				↑	↑	↑	↑	

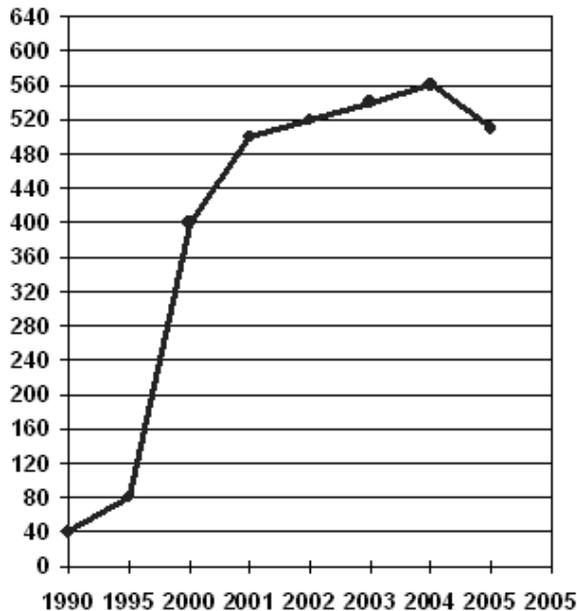


Рис. 2. Заболеваемость наркоманией в Иркутской обл. – число лиц диспансерной группы (на 100 тыс. чел.).

что угодно (ненормативная лексика, курение в палатах, употребление алкоголя и наркотиков, драки, запугивание и оскорбление мед.персонала). С целью поддержания дисциплины основную массу больных (до 72%) приходится выписывать из стационара за нарушение режима [7,8]. Из больницы уходят люди с открытыми формами туберкулеза – бактериовыделители.

Сложной проблемой обследования ВИЧ-инфицированных в противотуберкулезном диспансере является невозможности разделения потоков больных туберкулезом и лиц, направляемых на профилактическое обследование, поэтому ВИЧ-инфицированные, не имеющие туберкулезной инфекции, могут инфицироваться во время ожидания приема у фтизиатра [18].

Таким образом, ухудшение эпидемической обстановки по туберкулезной инфекции в Иркутском регионе и в целом в РФ связано с появлением в обществе огромной прослойки людей с приобретенным иммуно-

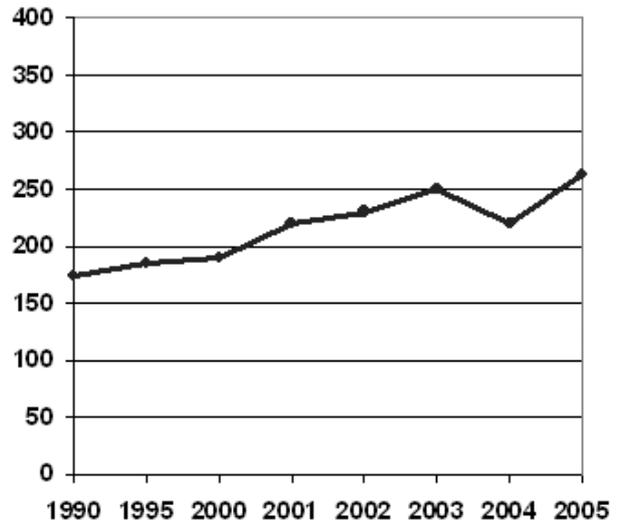


Рис. 3. Заболеваемость алкоголизмом в Иркутской обл. (на 100 тыс. чел.).

дефицитом, связанным с ростом алкоголизма, наркомании, социальной почвой которых является безработица, обнищание части населения.

Неудовлетворительная диагностика туберкулеза в соматических и инфекционных стационарах, не долечивание больных в профильных лечебных учреждениях приводит к появлению таких форм легочного туберкулеза, дающих высокую летальность, как казеозная пневмония, острейший туберкулезный сепсис, острый крупноочаговый гематогенно-диссеминированный туберкулез и таких его осложнений, как кахексия, туберкулезное поражение желудочно-кишечного тракта. Эти же причины приводят к увеличению резервуара туберкулезной инфекции и способствуют росту популяции микробактерий устойчивых к противотуберкулезным препаратам.

Несмотря на принятые в свое время Министерством Здравоохранения, Правительством РФ ряда концепций, программ, законов по сдерживанию и предупреждению распространения туберкулеза в РФ, финансирование их остается неудовлетворительным.

## THE REVERSE OF PULMONARY TUBERCULOSIS AND ITS COMPLICATIONS (1999-2005). THE REASONS OF UNFAVOURABLE CONDITIONS ON TUBERCULOSIS IN IRKUTSK AND IRKUTSK REGION

V.A. Ageev, M.V. Vorontsova, V.V. Svistunov  
(Irkutsk Clinical Hospital №1)

This article presents the data on the section research analysis of pulmonary tuberculosis forms and its complications in Irkutsk and Irkutsk region for 1999-2005 years. This data show reverse of tuberculosis infection. The main causes of unfavourable epidemic situation a tuberculosis in region are shown in the article.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ageev V.A., Kostionin K.Yu. Анализ заболеваемости и летальности от туберкулеза в 1999-2000 гг. в г. Иркутске и области // Сибирский мед. журнал. – 2002. – № 1. – С.67-69.
2. Ageev V.A., Бадретдинова Н.Б., Малыгина Н.И. Изменение форм легочного туберкулеза, его осложнений в структуре смертности на секционном материале проспектур г. Иркутска в 2000-2002 гг. // Сибирский мед. журнал. – 2004. – № 8. – С.79-81.
3. Ageev V.A., Маслаускене Т.П. и др. Причины встречаемости туберкулеза (по данным патологоанатомического исследования) и организация раннего выявления туберкулеза в стационарах общей лечебной сети // В сб. Акт. проблемы общественного здоровья и здравоохранения в условиях ОМС. Выпуск 5. – Иркутск, 2005. – С.128-132.
4. Ageev V.A., Воронцова М.В. Абдоминальный туберкулез на секционном материале патологоанатомического отделения МУЗ «Клиническая больница № 1» г. Иркутска // Сибирский мед. журнал. – 2006. – № 2. – С.46-48.
5. Актуальные проблемы ВИЧ-инфекции и туберкулеза. Материалы совместной научно-практ. конф. врачей-инфекционистов и фтизиатров 20 мая 2004 г. / Обращение к участникам конференции. – Иркутск, 2004. – С.3-5.
6. Берестова А.В. Туберкулез: медико-социальные аспекты // Архив патологии. – 1999. – Т. 61, № 5. – С.81-84.
7. Борисов В.А., Квашенкина И.А., Осодоева Т.Л. и др. Структура инфекционной и соматической заболеваемости у ВИЧ-инфицированных больных // В сб. Акт. проблемы ВИЧ-инфекции и туберкулеза. – Иркутск, 2004. – С.12-20.
8. Донской А.Д., Толстых С.А., Галимов С.А. и др. ВИЧ-инфекция и туберкулез в Иркутской области // В сб. Акт. проблемы ВИЧ-инфекции и туберкулеза. – Иркутск, 2004. – С.63-65.
9. Клинические лекции по фтизиатрии. – Часть 1 / Под ред. Т.П. Маслаускене. – Иркутск, 2005. – С.127.

10. Конъюнктивный обзор областного противотуберкулезного диспансера: Состояние противотуберкулезной помощи населению. — Иркутск, 2004, 2005.
11. Лечение туберкулеза: рекомендации для национальных программ. — 2-е изд. — ВОЗ. — Женева, 1998.
12. Маслаускене Т.П. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза в период ухудшения эпидемической ситуации // В сб. Акт. проблемы ВИЧ-инфекции и туберкулеза. — Иркутск, 2004. — С.23-28.
13. Народная энциклопедия. — Т. 5, 2-ой полутом. — М., 1910. — С.762.
14. Отчет Иркутского областного психоневрологического диспансера по наркологическим заболеваниям. — Иркутск, 2004, 2005.
15. Пузик В.П., Уварова О.А., Авербах Н.М. Патоморфология современных форм легочного туберкулеза. — М.: Медицина, 1973. — С.215.
16. Соловьева И.П., Озоева Е.Н. Смертность от туберкулеза в мегаполисе // Архив патологии. — 1999. — Т. 61, № 5. — С.79-81.
17. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. — М.: Медицина, 1986. — С.137-138.
18. Терсакова Л.Б., Куркина И.Э. Проблемы обследования ВИЧ-инфицированных больных // В сб. Акт. проблемы ВИЧ-инфекции и туберкулеза. — Иркутск, 2004. — С.84-86.
19. Beyers A., Vanttdelden, Beyers N. Tuberculosis in South Africa // The welcam trust review. — Vol. 8. — P.49-52.

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© РАЗУВАЕВА Я.Г., АЮШИЕВА С.Ц., АЖУНОВА Т.А., ГАРМАЕВА М.Л., МИХАЙЛОВА Е.А., ЖАПОВА В.В. — 2007

### МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «ГЕПАТОН» ПРИ ТЕТРАЦИКЛИНОВОМ ГЕПАТИТЕ

Я.Г. Разуваева, С.Ц. Аюшиева, Т.А. Ажунова, М.Л. Гармаева, Е.А. Михайлова, В.В. Жапова

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор — чл.-корр. РАН, проф. В.М. Корсунов)

**Резюме.** Комплексное растительное средство «гепатон» обладает гепатопротекторным действием, предотвращает дистрофические и некробиотические процессы при экспериментальном тетрациклиновом гепатите.

**Ключевые слова:** комплексное растительное средство «гепатон», экспериментальный тетрациклиновый гепатит, дистрофия и некроз гепатоцитов.

Острые лекарственные поражения печени способны вызывать примерно 1000 препаратов, более 200 из которых потенциально гепатотоксичны [7]. Лекарства обуславливают до 40% всех случаев гепатита и до 25% — фульминантной печеночной недостаточности [8]. Особое внимание заслуживают побочные реакции со стороны печени антимикробных препаратов в связи с их широким медицинским применением и значительными объемами потребления, которые могут обуславливать лекарственные поражения печени у достаточно большого числа лиц. К лекарственным средствам с гепатотоксическим действием относятся антибиотики группы тетрациклина. Длительное применение в больших дозах препаратов данной группы вызывает развитие жировой инфильтрации печени, развивается холестатическая форма повреждения печени [3].

В связи с этим перспективным направлением является поиск средств, способных повышать резистентность печени к повреждающему действию лекарственных препаратов. Особого внимания заслуживают средства природного происхождения, отличающиеся, как правило, широтой терапевтического действия, малой токсичностью и связанной с этим возможностью их длительного применения. В соответствии с этим на основе прописей тибетской медицины разработано комплексное растительное средство условно названное «гепатон», представляющее собой сумму сухих экстрактов из 7 видов растительного сырья: *Matricaria recutita* L. (цветки); *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. (корни); *Mentha piperita* L. (трава); *Rosa* sp. (плоды); *Hypericum perforatum* L. (трава); *Inula helenium* L. (корни, корневища); *Crataegus* sp. (плоды).

Целью настоящего исследования явилась морфофункциональная оценка гепатопротекторной активности растительного средства «гепатон» при экспериментальном тетрациклиновом гепатите.

#### Материалы и методы

Исследования проведены на 40 белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 180-200 г. Лекарственный гепатит вызывали внутрижелудочным введением животным тетрациклина гидрохлорида в дозе 1 г/кг массы 1 раз в сутки в течение 7 дней [5]. «Гепатон» вводили внутрижелудочно в установленной экспериментально-терапевтической дозе 50 мг/кг в форме водного раствора в объеме 10 мл/кг 1 раз в сутки в течение 21 дня, начиная с первого дня введения тетрациклина. Животные контрольной группы получали дистиллированную воду в эквивалентном объеме по аналогичной схеме. Исследования проводили через 14 и 21 сутки. Выбор данных сроков обусловлен тем, что на фоне введения крысам больших доз тетрациклина на ранних сроках развивается холестаза, а затем — выраженные дистрофические и некротические повреждения гепатоцитов [5].

Для гистологических исследований печень животных фиксировали в 10% нейтральном формалине и окрашивали гематоксилин-эозином. Свежемороженые срезы, приготовленные на криостате, окрашивали тетразолиевым синим по Нахласу для определения активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ), ШИК-реакцией выявляли содержание гликогена в гепатоцитах, при окрашивании гистологических препаратов суданом IV определяли содержание нейтральных жиров [2]. Методом щелочной диссоциации фиксированных тканей определяли количество гепатоцитов в одном миллиграмме печени. Подсчет числа клеток производили в камере Фукса-Розенталя. Концентрацию клеток рассчитывали по формуле [1]:

$$C = A \times V \times 10^3 / 3,2 m,$$

где C — число клеток в 1 мг ткани; A — среднее число клеток в отделе камеры;  $3,2 \times 10^3$  — объем камеры ( $\text{мм}^3$ ); m — масса образца (мг); V — конечный объем суспензии (мл). Концентрацию клеток определяли в 10 повторностях.

Значимость различий между указанными параметрами среди экспериментальных групп оценивали с помощью непараметрического критерия U Манна-Уитни. Различия считали достоверными при  $p \leq 0,05$  [4].

#### Результаты и обсуждение

Результаты патоморфологических исследований показали, что поражение печени животных тетрациклином сопровождалось нарушением микроциркуляции (полнокровие центральных и портальных вен, капилляров), слабо выраженной белковой, мелко- и средне-капельной жировой дистрофией гепатоцитов, диффузно располагающихся в паренхиме органа. Наиболее выраженные изменения в печени животных контрольной группы отмечались на 21 сутки от начала введения тетрациклина: выраженная белковая и средне- и крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов. В печеночных клетках, подверженных дистрофическим изменениям, наблюдалось уменьшение содержания гликогена и снижение активности СДГ. На месте очагов некротизированных гепатоцитов отмечалось разрастание соединительнотканых элементов.

Известно, что содержание клеток в одном миллиграмме печени является постоянной величиной для каждого вида животного. Так, в одном миллиграмме печени интактной крысы в среднем содержится  $74,6 \pm 1,26 \cdot 10^3$  гепатоцитов [1]. Введение лабораторным животным больших доз тетрациклина гидрохлорида приводило к снижению этого показателя во все сроки исследования. Так, концентрации гепатоцитов в печени крыс контрольной группы на 21 сутки наблюдения снижались на 39% по сравнению с показателями у животных интактной группы (табл. 1), когда в паренхиме органа выявлялись наиболее выраженные дистрофические и некротические изменения.

Таблица 1

Влияние «гепатона» на содержание гепатоцитов в печени белых крыс при тетрациклиновом гепатите

Группы животных	Сроки исследования, сутки	Концентрация гепатоцитов, в 1 мг печени, ( $\times 10^3$ )
Интактная		$74,6 \pm 1,3$
Контрольная	14	$66,5 \pm 7,6$
Опытная		$68,0 \pm 1,4$
Контрольная	21	$45,1 \pm 1,8^*$
Опытная		$65,0 \pm 2,7^{**}$

Примечание: \* - значения достоверны по сравнению с данными у животных интактной группы при  $p \leq 0,05$ ; \*\* - значения достоверны по сравнению с данными у животных контрольной группы при  $p \leq 0,05$ .

В печени животных с острым тетрациклиновым гепатитом, получавших «гепатон», в указанные сроки ис-

следования наблюдались менее выраженные патоморфологические изменения печени. В частности, не выявлялись признаки нарушения микроциркуляции, синусоидальные пространства в печени представлялись незначительно расширенными, отмечалась слабо выраженная зернистая дистрофия гепатоцитов. В паренхиме органа практически не отмечались признаки развития жировой дистрофии, повышалось содержание гликогена в печени, отмечалось значительное повышение активности СДГ. О развитии репаративных процессов в печени животных, получавших «гепатон», свидетельствовало увеличение количества двуядерных и гипертрофированных гепатоцитов. Наряду с этим, курсовое введение «гепатона» предохраняло гепатоциты от повреждающего действия тетрациклина. В частности, на 21 сутки исследования у животных опытной группы концентрация гепатоцитов в печени повышалась на 44% по сравнению с показателями у крыс контрольной группы.

Таким образом, комплексное растительное средство «гепатон» при экспериментальном тетрациклиновом гепатите обладает выраженным гепатопротекторным действием. Известно, что антибиотики тетрациклинового ряда ингибируют активность сукцинатдегидрогеназы, нарушают окислительное фосфорилирование и обмен углеводов, подавляют транспортные системы, обеспечивающие выведение триацилглицеридов в кровь [6]. При оценке фармакотерапевтической эффективности комплексного растительного средства установлено, что «гепатон», увеличивая содержание гликогена в гепатоцитах, нормализует углеводный обмен в печени, повышая активность СДГ, положительно влияет на окислительно-восстановительные процессы в печени и предупреждает повреждение митохондриального аппарата гепатоцитов. Наряду с этим, «гепатон» нормализует липидный обмен, снижает выраженность жировой дистрофии печени и некробиотических процессов, на что указывает снижение количества гепатоцитов, которые были подвержены некротическим изменениям. Вместе с тем, «гепатон» стимулирует репаративные процессы, о чем свидетельствует увеличение числа двуядерных и гипертрофированных гепатоцитов.

В целом, «гепатон» предупреждает возникновение дистрофических изменений и очаговых некрозов в печеночных клетках, в результате чего обеспечивается адекватная фармакотерапевтическая коррекция нарушенного функционального состояния и структу-

ры печени при экспериментальном тетрациклиновом гепатите.

## MORPHOFUNCTIONAL ESTIMATION OF GEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF VEGETATIVE REMEDY «GEPATON» IN TETRACYCLIN HEPATITIS

Ya.G. Razuvaeva, S.Ch. Ayushieva, T.A. Azhunova, M.L. Garmayeva, E.A. Mikhailova, V.V. Zhapova  
(Institute of the General and Experimental Biology of Siberian Branch of Russian Academy of Science)

It is established, that vegetative remedy «Gepaton» has hepatoprotective activity in experimental tetracycline hepatitis. It prevents dystrophy and necrobiotic processes.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Молодых О.П., Непомнящих Л.М., Лушикова Е.Л., Клиникова М.Г. Апоптоз: снижение общей численности популяции гепатоцитов мышей после гипертермии // Бюлл. эксперим. биол. и мед. — 2000. — Т. 130, № 9. — С. 346-350.
2. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.
3. Николаев С.М. Растительные лекарственные препараты при повреждениях гепатобилиарной системы. — Новосибирск, 1992. — 155 с.
4. Сергиенко В.И., Бондаренко И.Б., Гайдышев И.И. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2001. — 256 с.
5. Скаун Н.П., Высоцкий И.Ю. Влияние антибиотиков тетрациклинового ряда на желчеобразовательную функцию печени // Антибиотики. — 1982. — № 3. — С. 16-20.
6. Ушколова Е.А. Лекарственные поражения печени // Фарматека. — 2003. — № 10. — С. 94-103.
7. Btour M., Jaillon P. Drug-induced hepatic diseases // Pathol. Biol. (Paris). — 1999. — № 47. — P.928-937.
8. Vaquero J., Blei A. Etiology and management of fulminant hepatic failure // Curr. Gastroenterol Rep. — 2003. — № 5. — P.39-47.

# СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ОНУЧИНА Е.В., РОЖАНСКИЙ А.А., КАЗАКОВА Р.В., ПОШКАЙТЕ И.А. – 2007

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Е.В. Онучина, А.А. Рожанский, Р.В. Казакова, И.А. Пошкайте

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска, гл. врач — Л.А. Павлюк, гастроэнтерологическое отделение, зав. — А.А. Рожанский)

**Резюме.** В статье представлены литературные данные по проблеме лекарственных поражений печени. Описан случай хронического лекарственного гепатита.

**Ключевые слова:** лекарственные поражения печени.

Лекарственные поражения печени являются одной из актуальных проблем современной медицины. По данным Комитета по безопасности медикаментов, в Великобритании и Франции они составляют около 10-15% всех побочных реакций организма на прием фармакологических препаратов. В США каждый четвертый случай фульминантной печеночной недостаточности обусловлен лекарствами. Медикаментозные гепатопатии являются причиной остро развившейся желтухи в 2,5-3% случаев в США и 3-4% в Европе [1,3,4,6,7]. У больных старше 40 лет этот показатель может достигать 40% [5]. В недавно завершеном отечественном исследовании при анализе данных 2300 больных с различными нарушениями функций печени острые лекарственные гепатиты диагностированы у 62 (2,7%) [4]. Приведенные показатели не в полном объеме отражают состояние проблемы. Существуют ряд субъективных и объективных факторов, обуславливающих трудности сбора данных по частоте лекарственных поражений печени. К ним относят [2]: их частое латентное течение, полипрагмазию, самолечение БАДами и «народными средствами», скрытность больного, недостаточное тщательно собранный анамнез, неадекватную трактовку клинических и инструментальных данных, желание скрыть медицинскими работниками побочные эффекты во избежание профессиональной, гражданской или уголовной ответственности.

Известны три основных механизма токсического воздействия медикаментов на печень: прямое действие препарата на гепатоциты, прямое действие метаболитов лекарственных препаратов на гепатоциты и иммуноаллергическое действие. Первое из-за ужесточения требований системы фармаконадзора в настоящее время встречается редко. Ведущими механизмами являются прямое влияние образовавшихся в процессе биотрансформации токсических метаболитов на клетки печени и образование метаболитов, являющихся гаптенами для белков клеток печени и вызывающих их иммунное повреждение.

Реакция печени на лекарство зависит от факторов, связанных как со свойствами самого препарата (его физико-химической характеристики, лекарственной формы, дозы, путей введения, количества одновременно принимаемых препаратов), так и особенностей больного (наследственной предрасположенности, индивидуальной чувствительности, исходного состояния печени, пола, возраста, сопутствующей патологии, наличия беременности, приема алкоголя, экологических особенностей) [3].

Потенциальной способностью вызывать поражения печени обладают практически все лекарственные средства. Их гепатотоксические эффекты подразделяют на дозозависимые (проявляющиеся при приеме большего количества препарата) и дозозависимые (обусловленные идиосинক্রазией). Первые характерны для: антидепрессантов, транквилизаторов, седативных, гормональных препаратов, цитостатиков, антибиотиков и др.,

вторые — для НПВП, диуретиков, антидиабетических, тиростатических, антипаразитарных препаратов и др.

Современная классификация лекарственных гепатопатий была предложена Ш. Шерлок, Дж. Дули (2000). Ее основу составляют патоморфологические изменения в печени: некроз гепатоцитов I и III зон ацинуса, митохондриальная цитопатия, стеатогепатит, острый и хронический гепатиты, фиброз, аллергические реакции, холестаз (канальцевый, паренхиматозно-канальцевый, дуктулярный), сосудистые реакции (веноокклюзионная болезнь, расширение синусоидов и пелиоз, обструкция печеночной и воротной вен), билиарные реакции (склерозирующий холангит, стужение и застой желчи в желчном пузыре), неопластические реакции (фокальная нодулярная гиперплазия, аденома гепатоцеллюлярная карцинома). Выделяют их следующие клинические формы [3]: изолированное повышение уровня трансаминаз, острые и хронические медикаментозные гепатиты, фульминантные формы гепатита, цирроз печени. В ряде случаев может развиваться псевдохирургическая симптоматика (билиарная колика, механическая желтуха, острый холецистит, лихорадка).

Диагностика лекарственного поражения печени весьма затруднительна. От врача требуется не только тщательно собрать анамнез, физикально и с использованием современных лабораторных и инструментальных методов тщательно обследовать больного, но также хорошо знать проявления всех известных нозологических форм, сопровождающихся поражением печени. Чаще всего применяют следующие диагностические критерии [8]:

- хронологическая (причинно-следственная) связь появления симптомов поражения печени с приемом лекарственного препарата (от нескольких часов до нескольких месяцев);
- регресс клинической и лабораторной симптоматики после его отмены;
- рецидив проявлений патологии после повторного (как правило, случайного) введения препарата;
- тщательная оценка результатов лабораторного и инструментального обследования больного;
- отсутствие другой возможной причины.

Установление диагноза лекарственного поражения печени требует прекращения приема лекарства, его вызвавшего, и максимально полной отмены всех назначенных больному препаратов. При этом могут быть оставлены только жизненно необходимые. На сегодняшний день отсутствуют данные исследований, проведенных с позиций доказательной медицины, которые бы позволили разработать алгоритмы лечения отдельных форм лекарственных гепатопатий. Однако, опираясь на результаты экспериментальных работ и отдельных клинических наблюдений, можно выделить определенные группы препаратов, ограничивающие степень поражения печени [3-7].

Для улучшения обменных процессов в печени, стабилизации мембран гепатоцитов и разрешения холес-

таза применяют:

- S-аденозилметионин в дозе 400-800 мг в сутки в первые 10-14 дней в/м или в/в, затем переходят на прием препарата внутрь по 1-2 табл. 2 раза в день;

- препараты урсалеооксиоловой кислоты (УДХК) в дозе 14 мг/кг/сутки.

Средняя продолжительность курса лечения до нормализации клинико-лабораторных показателей составляет 2 месяца.

При наличии клинических проявлений печеночной энцефалопатии используют L-орнитин-L-аспартат. При внутривенном введении доза составляет 20-40 г в сутки (40г на 500 мл физиологического раствора). Продолжительность парентерального введения 1-2 недели. Средняя доза при приеме препарата внутрь 9-18 г/сут. (до 3-6 месяцев).

При лекарственном поражении печени, протекающем по типу стеатогепатита, положительный эффект может быть достигнут при назначении препаратов эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ), способствующих нормализации проницаемости и целостности мембран гепатоцитов. ЭФЛ назначают в дозе 50 мг каждые 6 часов в/в. Определенный лечебный потенциал имеют ряд антиоксидантных препаратов (альфа-токоферол, аскорбиновая кислота). Имеются отдельные работы, демонстрирующие положительные результаты при назначении средств растительного происхождения с мембраностабилизирующими свойствами и способностью регулировать состав и реологические свойства желчи (расторопши, артишока, солянки холмовой, володушки золотистой).

Возможно превентивное использование адеметионина, препаратов УДХК и ЭФЛ при необходимости назначения лекарств с высокой частотой гепатопатий.

Приводим клинический пример.

*Больная М., 55 лет поступила в гастроэнтерологическое отделение МУЗ «КБ № 1 г. Иркутск» 21.04.2003 г. с жалобами на желтуху, потемнение мочи, осветление кала, кожный зуд, слабость.*

*При расспросе выяснено, что считает себя больной в течение года, когда на фоне проведения заместительной гормональной терапии в связи с ампуацией матки по поводу фибромиомы (2001 г.) появилась легкая желтушность кожных покровов. При амбулаторном обследовании изменений в лабораторных показателях и при УЗИ органов брюшной полости не обнаружено. ФЭГДС диагностирован хронический гастродуоденит. Самостоятельно стала пить фитонастои. 09.04.03 г. после приема по поводу ОРВИ в течение трех дней парацетамола вновь пожелтела. Участковым врачом была направлена в городскую клиническую инфекционную больницу. Диагноз инфекционного заболевания не подтвержден. Для дальнейшего обследования и лечения госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение. Дополнительные сведения: в течение года по поводу артериальной гипертензии получала эналаприл 10 мг/с и атенолол 50 мг/с.*

*Объективные данные: состояние больной тяжелое. Кожные покровы и видимые слизистые желтушные. Дыхание в легких везикулярное, побочных дыхательных шумов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД 100/60 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выходила из-под края реберной дуги на 15 см, безболезненная. Размеры печени по Курлову: 22x15x13 см. В положении на спине селезенка не пальпировалась. Симптом поколачивания поясничной области был отрицательным с обеих сторон.*

*Для уточнения генеза желтухи и гепатомегалии начато обследование. В общем анализе крови отклонялась от нормы только СОЭ — 36 мм/час. В биохимическом анализе крови были повышены: общий билирубин до 522 мкмоль/л (прямой — 276), АсАТ до 150 ед/л, ЩФ до 298 Ед/л, ГГТП до 122 ед/л, гамма глобулины до 24,4%; снижены: общий белок до 59 г/л, альбумины до 47,7%, креатинин 28 мкмоль/л. В коагулограмме: повышен уровень фибриногена до 375 мг%, снижены фибринолиз за 3 часа до 3%, АПТВ до 55". В иммунограмме: концентрация Ig G повышена до 2163 мг/дл, Ig A — до 430 мг/дл; снижено количество лимфоцитов всех популяций. Заключение: комбинированное иммунодефицитное состояние 2-3 степени, гипериммуноглобулинемия. Иммунокоррекция не показана. Лечение основного заболевания. РНК и ДНК возбудителей вирусных гепатитов методом ПЦР и их серологические*

*маркеры методом ИФА не обнаружены. Онкомаркеры диагностики рака желудка, печени, поджелудочной железы, лимфоцитов дали отрицательные результаты. ОАМ: удельный вес 1005, белок 0,016 г/л, L 4-5 в поле зрения.*

*УЗИ органов брюшной полости: КВР печени 180 мм, контуры ровные структура неоднородная, экзогенность повышенная. Желчные протоки, сосуды не расширены. Желчный пузырь 70x28 мм, стенка 2 мм. В просвете на S осадочные структуры. Поджелудочная железа: 30x18x19 мм, однородная, контуры ровные, экзогенность обычная. Селезенка площадью 47 см<sup>2</sup>. Почки без особенностей. Заключение: гепатомегалия. Диффузные изменения в печени. Застойные изменения в желчном пузыре. Замаскообразная желчь. Признаков портальной и билиарной гипертензии нет.*

*ФЭГДС: Фатеров сосок 0,5 см в диаметре, полушаровидный, ярко розовый, гладкий. В момент осмотра поступления желчи нет. Не исключена аденома БДС.*

*КТ брюшной полости: печень не увеличенная, однородной структуры со сниженной нативной плотностью. Желчный пузырь не дифференцируется. Поджелудочная железа: средних размеров однородная. Дополнительных образований, увеличенных лимфоузлов не найдено. После внутривенного усиления печень накапливает контраст не достаточно. Заключение: КТ-признаки диффузного дистрофического поражения печени. Данных за объемное образование в брюшной полости не получено.*

*ЭКГ: умеренная синусовая тахикардия, умеренные нарушения процессов реполяризации миокарда.*

*Больная представлена на терапевтический консилиум. После исключения других причин, учитывая данные анамнеза, физикального исследования, результаты лабораторного и инструментального обследования выставлен диагноз: Хронический лекарственный гепатит, обострение с высокой степенью активности. Синдром холестаза.*

*Были назначены: гептрал 400 мл в/в, урсосан 500 мг на ночь.*

*24.04.2004 г. состояние больной ухудшилось: выросла слабость, температура повысилась до 39°С, АД снизилось до 70/40 мм рт. ст. В ОАК: Er 2,9x10<sup>12</sup>/л, гемоглобин 97 г/л, L 7,4x10<sup>9</sup>/л, палочкоядерные нейтрофилы 4%, сегментоядерные 70%, Tr 290x10<sup>9</sup>/л, ТЗН++++, СОЭ 24 мм/ч. В биохимическом анализе крови: билирубин общий 534,6 мкмоль/л (прямой 256,8), АсАТ 309, АлАТ 75 ед/л, ЩФ 314 Ед/л, ГГТП 123 ед/л, общий белок 55 г/л.*

*Больная переведена в отделение интенсивной терапии и реанимации. Начата дезинтоксикационная и антибактериальная терапия. Для исключения холангиокарциномы, холелитиаза и холангита проведено эндоскопическое УЗИ панкреато-билиарной зоны. Желчевыводящие протоки осмотрены от Фатерова сосочка до конfluenceции. Терминальный отдел холедоха до 2,4 мм, дистальный до 4 мм, интрапанкреатический до 5-7 мм, гепатикохоледох до 6 мм. Внутривенные протоки не расширены. Стенки протоков не утолщены. В интрапанкреатическом отделе холедоха неоднородное хлопьевидное включение. Желчный пузырь в размерах не увеличен, стенка немного утолщена до 3 мм, в области дна определяется повышенной экзогенности масса с неровными контурами. Фатеров сосочек, поджелудочная железа — без патологии, лимфатические узлы в осмотренной области не визуализированы. В брюшной полости свободная жидкость в умеренном количестве. Заключение: достоверные признаки сладжа желчи в полости желчного пузыря и холедохе, хронический холецистит, признаков билиарной гипертензии нет. УЗИ органов брюшной полости в динамике: КВР печени 206 мм, неоднородная. Селезенка 80 см<sup>2</sup>, воротная вена 15 мм, селезеночная 6 мм, желчный пузырь обычных размеров, стенка 4 мм, в просвете гиперэхогенное образование. Поджелудочная железа, почки без особенностей. Свободная жидкость в брюшной полости в умеренном количестве. Повторная ФЭГДС: Варикозное расширение вен пищевода I степени. Умеренно выраженный поверхностный гастродуоденит. Рентгенография органов зрелой клетки: очаговых и инфильтративных теней нет.*

*На фоне проводимого лечения гипертермия снизилась до субфебрильных значений, однако, появились носовые кровотечения, постинъекционные и посттравматические гематомы, отеки на голенях, увеличился в размерах живот. Принято решение о проведении диагностической лапароскопии: при панорамном обзоре брюшной полости определялась светло-*

желтая асцитическая жидкость в небольшом количестве. Спаечный процесс между большим сальником и париетальной брюшиной передней брюшной стенки. Париетальная брюшина гладкая, сосудистый рисунок выражен во всех отделах одинаково. Петли тонкого и толстого кишечника перистальтируют, несколько вздуты. Заключение: косвенные признаки цирроза печени. Асцит. Исследование асцитической жидкости: в приготовленных мазках небольшое количество лейкоцитов, редкие клетки мезотелия.

Повторно собранным консилиумом ухудшение состояния было объяснено нарастанием интенсивности цитолитического синдрома, билиарной реакцией со сгущением желчи и формированием сладжа в общем желчном протоке, появлением синдромов печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии. К лечению добавлены: эссенциале Н по 1 капсуле х 3 р/с, верошпирон 25 мг х 3 р/с, викасол 1 мл в/м, инфузии свежесзамороженной плазмы, альбумина, продолжены в/в вливания гептрала. Проведены два сеанса плазмафереза. Постепенно начала нарастать положительная клиническая, лабораторная и инструментальная динамика. Исчезли гипертермия, желтуха, изменения цвета кала и мочи, уменьшился в размерах живот. Нормализовались показатели ОАК, ОАМ, коагулограммы, в биохимическом анализе крови — уровень билирубина, ЩФ, ГГТП, ТА, белковых фракций. Значительно снизилась, но сохранялась активность ЩФ — 321 Ед/л (при норме до 270). При УЗИ органов брюшной полости уменьшились размеры печени до 155 мм (КВР), селезенки до 60 см<sup>2</sup>, исчезла свободная жидкость. Однако, сохранялось расширение портальной вены до 14 мм, селезеночной — до 8 мм, контуры поджелудочной железы стали неровными, структура неоднородной, в желчном пузыре был обнаружен камень до 6 мм. При ФЭГДС: субатрофический гастрит, единичные эрозии антрума.

По истечении 4 месяцев (с двумя медикаментозными паузами) больная была выписана на амбулаторный этап лечения с диагнозом: Хронический лекарственный гепатит (гормональная заместительная терапия эстрагенами, парацетамол, фитонастои, атенолол, эналаприл) с синдромами цитолиза и холестаза, ремиссия. Рекомендации при выписке: продолжить прием препаратов УДХК, ЭФЛ.

Плановая госпитализация через год. При поступлении больную беспокоили периодические тяжесть в эпигастрии при нарушении диеты, отрыжка воздухом.

Объективные данные: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски. Патологических от-

клонений при исследовании органов дыхания, пищеварения, мочеиспускания и сердечно-сосудистой системы не обнаружено.

ОАК, ОАМ, БАК — без патологии. ФЭГДС: смешанный (поверхностный + очаговый атрофический) гастрит, дуоденит. УЗИ органов брюшной полости: КВР печени 140 мм, неоднородная. Желчные протоки, сосуды не расширены. Селезенка площадью 44 см<sup>2</sup>. Желчный пузырь 53х15 мм, грушевидный. Поджелудочная железа 16х13х20 мм, с ровными контурами, повышенной эхогенностью. Почки без особенностей. Заключение: диффузные изменения в печени.

При выписке рекомендовано: наблюдение участкового врача, соблюдение диеты.

Клинический пример иллюстрирует хроническую форму лекарственного гепатита, клинически манифестировавшего после использования парацетамола при лечении ОРВИ. Сочетание заместительной гормональной терапии эстрагенами, вызывающей обратимый канальцевый холестаз, приема парацетамола, ведущего к дозозависимому некрозу III зоны ацинуса, на фоне лечения иАПФ, бета-блокаторами и травяными сборами, также способными повреждать гепатоциты, обусловили развитие гепатопатии с цитолитическим и холестатическим синдромами. Определенный вклад в усиление проявлений последнего внесла антибактериальная терапия цефалоспоридами, интенсифицировавшая формирование билиарного сладжа. Известно, что полипрагмазия повышает частоту лекарственного поражения печени. Так, по данным В.Г. Радченко и соав. (2005), при одновременном приеме 5 препаратов вероятность развития побочных эффектов составляет 4%, 5-10 — 10% и т.д. Помимо индивидуальной чувствительности и полипрагмазии, другими предрасполагающими факторами гепатопатии в приведенном примере явились: женский пол и эпизодический прием алкоголя (ретроспективно установленный при распросе больной в период повторной госпитализации). Исключение других возможных причин желтухи и гепатомегалии, осложненных синдромами печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии, их исчезновение при полной отмене препаратов позволили установить лекарственное происхождение поражения печени.

## DRUG-INDUCED HEPATIC INJURY

E.V. Onuchina, A.A. Rozhansky, R. V. Kazakova, I. A. Poshkaite  
(Irkutsk State Medical University)

This article presents the literature data on the problems of drug-induced hepatic injury. The case of chronic drug-induced hepatitis has been described.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под. ред. В.Т. Ивашкина. — М., 2002. — 416 с.
2. Буеверов А.О. Лекарственные поражения печени как причина внутрипеченочного холестаза // Клинические перспективы гастроэнтерол., гепатол. — 2005. — № 6. — С.5-7.
3. Полунина Т.Е. Лекарственные поражения печени: патогенез, диагностика, лечение // Фарматека. — 2006. — № 6. — С.50-55.
4. Полунина Т.Е., Маев И.В. Медикаментозные гепатиты // Фарматека. — 2006. — № 12. — С.63-67.
5. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. — СПб.: Диалект — М.: БИНОМ, 2005. — 864 с.
6. Шерлок Ш., Дж. Дули. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук. / Пер. с англ. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 864 с.
7. Шульпекова Ю.О. Лекарственные поражения печени // CONSILIUM MEDICUM. — 2006. — Т. 8, № 7. — С.5-9.
8. Bior M. Hepatotoxicity of drugs 9-th update of bibliographic database of hepatic involvements and related drugs // Gastroenterol.Clin.Biol. — 1996. — Vol. 20, № 10. — P.744-779.

© ПИНСКИЙ С.Б., ДВОРНИЧЕНКО В.В., РЕПЕТА О.Р. – 2007

## ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ НЕХОДЖКИНСКАЯ ЛИМФОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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

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

**Резюме.** В статье приводятся данные об 11 наблюдениях первичной злокачественной лимфомы щитовидной железы. Больные были в возрасте от 11 до 78 лет. У 5 больных возникновению лимфомы предшествовал аутоиммунный тиреоидит. Анализируются клинические проявления и особенности диагностики. Приводятся результаты хирургического лечения и комбинированной полихимиотерапии в сочетании с лучевой терапией.

**Ключевые слова:** неходжкинская лимфома, аутоиммунный тиреоидит, полихимиотерапия, лучевая терапия.

В структуре всей онкологической патологии лимфомы по ежегодному приросту заболеваемости находятся на третьем месте. По данным И.В. Поддубной (2006) во всем мире лимфомой страдают около миллиона человек и ежегодно погибают от нее около 200 тыс. чел. В России ежегодно диагностируется около 10 тыс. новых случаев этого заболевания. В структуре злокачественных опухолей у детей лимфомы занимают 3 место. Лимфома является одной из разновидностей злокачественных опухолей, поражающая, прежде всего, лимфатическую систему, состоящую из лимфатических узлов, объединенных системой мелких сосудов. Понятие «лимфома» объединяет более 30 родственных заболеваний, возникающих из зрелых В- и Т-клеток, различных по своим морфологическим особенностям, клиническим проявлениям, методам и исходам лечения. Различают две основные формы лимфом – неходжкинская лимфома (синонимы: лимфосаркома, ретикулосаркома) и лимфома Ходжкина (синонимы: лимфогрануломатоз, болезнь Ходжкина). Неходжкинские лимфомы составляют более 80% от общего количества лимфом.

Первичная злокачественная лимфома щитовидной железы (ЩЖ) (когда опухоль развивается преимущественно или исключительно в щитовидной железе) по данным различных авторов составляет от 1 до 5% всех опухолей ЩЖ [1,8,9,13,20,21]. Приводимые в литературе данные о частоте лимфом ЩЖ отличаются широкой вариабельностью даже среди клиник, располагающих огромным опытом в хирургии злокачественных опухолей ЩЖ. Так, по данным В.А. Привалова и соавт. (1995), среди более 3000 оперированных больных по поводу злокачественных новообразований ЩЖ, лимфосаркома была выявлена у 2,7%. А.И. Шулуто и соавт. (2005) среди 545 больных со злокачественными новообразованиями ЩЖ по данным послеоперационного гистологического исследования диагностировали у 3 больных неходжкинскую лимфому и у 1 – лимфому Ходжкина (0,7%). О.П. Богатырев и соавт. (2006) среди 537 больных с верифицированными злокачественными опухолями ЩЖ в 3 наблюдениях диагностировали злокачественную лимфому (0,6%). По данным D. Rasbach et al. (1985) лимфомы отмечены в 5%, а E. Williams (1981) – в 10% от всех злокачественных новообразований ЩЖ. Естественно, по этим данным трудно судить об истинной частоте этого заболевания. В этой связи заслуживает внимания ряд публикаций зарубежных авторов, которые после ретроспективного исследования удаленных ранее опухолей ЩЖ пришли к заключению, что нередко первичные злокачественные лимфомы ошибочно были диагностированы как недифференцированные или низкодифференцированные опухоли [16,19].

С 1996 по 2007 годы в Иркутском областном онкологическом диспансере по поводу различных злокачественных опухолей ЩЖ были оперированы 1400 больных. У 11 больных была диагностирована первичная неходжкинская лимфома ЩЖ, что составляет 0,8% среди всех злокачественных новообразований ЩЖ. Из них 8 больных были женского и 3 – мужского пола. В возрасте до 20 лет было 2 больных (дети 11 и 14 лет), от 40

до 60 лет – 3 и старше 60 лет – 6 (из них 4 старше 70 лет). Средний возраст больных составил 56 лет. Наши данные соответствуют литературным о возможности возникновения этого заболевания в любом возрасте, но частота заболеваемости растет параллельно возрасту. Анализ наших наблюдений позволяет с определенной степенью достоверности подтвердить приводимые в литературе данные о возрастающей частоте заболеваемости лимфомой ЩЖ. Так, если за 9 лет (1996-2004) было выявлено всего 4 случая, то только за 2 последних года (2005-2006) диагностировано 7 случаев этого заболевания. Важно отметить, что из 11 больных только 1 являлся жителем г. Иркутска, остальные постоянно проживали в крупных городах области (Ангарске, Братске, Усолье-Сибирском, Шелехово), располагающими современными возможностями ранней диагностики онкологических и эндокринных заболеваний.

Причина возникновения лимфом недостаточно изучена. Среди патогенетических факторов риска традиционно рассматриваются влияние радиации, химических канцерогенов, неблагоприятных условий окружающей среды. Развитию лимфомы ЩЖ может способствовать рентгенотерапия по поводу доброкачественных заболеваний в детском возрасте [15,25]. Существенную роль в возникновении лимфом отводят иммуносупрессии. Лимфомы часто являются ассоциированными заболеваниями с ВИЧ-инфекцией. В группу риска по заболеваемости лимфомами входят больные СПИДом [11,23]. Иммунная несостоятельность может быть обусловлена иммуносупрессивной терапией, обязательно сопровождающая пересадку органов. Факторами риска являются и некоторые генетические заболевания с нарушением иммунной системы. Окончательно не выясненной остается наличие взаимосвязи между аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) и развитием первичной неходжкинской лимфомы ЩЖ. Многими авторами отмечается значительная частота их сочетания, а также патогенетическое значение ранее предшествующего АИТ [16,17,28]. По мнению Hernandez и соавт. (2001) у больных с предшествующим АИТ вероятность возникновения лимфомы ЩЖ в 40-80 раз выше, чем в обычной популяции. С. Thieblemont и соавт. (2002) у 11 из 26 больных с лимфосаркомой ЩЖ установили в анамнезе АИТ. В.А. Привалов и соавт. отметили возникновение лимфомы на фоне АИТ у 61,9%. По данным А.М. Шулуто и соавт. у 3 из 4 больных лимфома развилась на фоне АИТ. Существует мнение, что длительная антигенная стимуляция тиреоцитов при АИТ приводит к развитию первичной лимфомы ЩЖ из трансформированных лимфоцитов [16,28]. Некоторые авторы считают, что лимфоплазматитарная инфильтрация развивается в результате повреждающего действия тиреоцитов опухолевыми клетками, что способствует поступлению в кровотоки большого количества тиреоглобулина, образованию антител к микросомальной фракции тиреоцитов и тиреоглобулину [18].

У 5 из 11 наших больных возникновению злокачественной лимфомы ЩЖ предшествовал АИТ. Одна больная в течение 10 лет, другая – в течение 12 лет ле-

чилились по поводу АИТ L-тироксина. Двое больных были ранее оперированы по поводу узлового зоба (одна из них затем повторно по поводу рецидивного узлового зоба) и в течение 2 последних лет принимали лечение по поводу клинически и гормонально подтвержденного АИТ. Один больной на протяжении двух последних лет постоянно принимал L-тироксин по поводу диагностированного АИТ.

В многочисленных ранее опубликованных гистологических классификациях опухолей ЩЖ злокачественная лимфома была представлена в рубриках «неэпителиальные опухоли» или «смешанные опухоли» [6,8].

В последних международных гистологических классификациях опухолей ЩЖ злокачественные лимфомы выделены в отдельную группу. Вместе с тем, и до настоящего времени во многих странах существуют различные названия и термины обозначения одного и того же вида неходжкинских лимфом. Неходжкинские лимфомы чаще всего имеют В-клеточное происхождение. Гистологически большинство лимфом ЩЖ имеют В-клеточный фенотип и принадлежат к категории крупноклеточных. Диффузная В-клеточная неходжкинская лимфома ЩЖ может быть высокой или низкой степени злокачественности, но чаще характеризуется склонностью к быстрой генерализации опухолевого роста. К основным типам неходжкинской лимфомы относится индолентная лимфома маргинальной зоны (МАЛТ-лимфома), которая чаще наблюдается у больных, перенесших в прошлом АИТ. К опухолям из В-клеток относят также лимфобластную лимфому.

При поступлении больные предъявляли жалобы на быстрое увеличение опухолевидного образования на передней поверхности шеи (чаще всего в течение 2-3 месяцев), выраженные в разной степени одышку, слабость, похудание, потливость, повышение температуры тела. Для всех больных характерным оказался короткий период развития заболевания, а также отсутствие зависимости между его длительностью и распространенностью опухоли.

Все больные были направлены в онкологический диспансер с подозрением на злокачественную опухоль ЩЖ. Наряду с общепринятыми клинико-лабораторными исследованиями у всех больных проведены рентгенологическое исследование грудной клетки, эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта, УЗИ брюшной полости, бронхоскопия, пункция костного мозга (грудины) с целью выявления его поражения и уточнения стадии заболевания, у 5 больных проведена компьютерная томография. Специальные методы обследования щитовидной железы включали УЗИ, оценку функциональной активности ЩЖ на основании определения уровня тиреоидных и тиреотропного гормонов, тонкоигольную пункционную биопсию под УЗИ-контролем с цитологическим исследованием пунктата, морфологическое исследование инцизионного биопсийного материала или удаленной во время операции ткани ЩЖ. С 2006 г в ООД с целью повышения уровня диагностики онкогематологических заболеваний использованы методы иммунофенотипирования для более точного установления природы клеток при лимфопролиферативных заболеваниях. Иммунофенотипирование с помощью иммуногистохимического исследования с использованием широкой панели моноклональных антител к Т- и В-клеточным маркерам опухолевых клеток на парафиновых блоках проведено у 5 больных. Для определения стадии заболевания использовали клиническую классификацию распространенности процесса для злокачественных лимфом, предложенной в Анн-Арборе в 1971 г.

Трое больных в возрасте 68, 78 и 79 лет поступили в тяжелом состоянии с жалобами на затрудненное дыхание, выраженную одышку, осиплость голоса, дисфагию. При обследовании отмечено сдавление и смещение трахеи (в одном случае и пищевода) опухолью щитовидной железы, подтвержденные бронхоскопией и рент-

генологическим исследованием. В связи с выраженным компрессионным синдромом и нарастающей дыхательной недостаточностью больным в срочном порядке произведена трахеотомия и открытая биопсия опухоли ЩЖ. В одном наблюдении, у ребенка 11 лет, в связи с выраженным компрессионным синдромом срочно выполнена операция, во время которой отмечено прорастание опухоли в трахею, пищевод и переднее средостение. Опухоль частично удалена с освобождением трахеи и наложена трахеостома. Назначенная полихимиотерапия эффекта не дала, и больной умер через месяц после операции от генерализации процесса.

При пальпации у всех больных отмечена малоподвижная, плотной консистенции, преимущественно безболезненная, с бугристой поверхностью щитовидная железа. При УЗИ только у 3 больных отмечено равномерное увеличение обеих долей железы. У остальных больных выявлено преимущественно поражение одной из долей. При УЗИ отмечена неоднородность структуры железы, сниженная эхогенность, неровные контуры, отсутствие четких границ. В 3 наблюдениях обнаружены увеличенные лимфатические узлы шеи. У 8 больных щитовидная железа находилась в состоянии эутиреоза, у 3 – стойкого гипотиреоза.

У 3 больных при обследовании отмечено поражение щитовидной железы и других органов, подтвержденные данными гистологического исследования биоптатов (у одного больного – желудка, у второго – грудной железы, у третьего – матки). У 2 больных выявлена гепатоспленомегалия, что свидетельствует о прогрессировании лимфопролиферативного процесса. При фиброэзофагогастроуденоскопии у всех больных выявлен поверхностный или смешанный гастрит. При обследовании только у 3 больных установлена I стадия заболевания, у остальных больных к моменту установления диагноза отмечена генерализованная стадия (III и IV).

Диагностика первичной злокачественной лимфомы ЩЖ остается трудной и нередко в начальной стадии заболевания диагностируется как АИТ. Большинство авторов указывают, что в случае быстрого роста одной доли или всей железы, исчезновение сферичности ее контуров, подвижности, изменение консистенции, особенно у больных, страдающих АИТ, следует учесть возможность наличия лимфомы [5,9,21]. Диагностическая ценность клинических критериев, известных стандартных лабораторных и инструментальных методов исследований (УЗИ, сцинтиграфия ЩЖ, определение гормонов, лабораторные данные) мало информативны, во многом сомнительны и противоречивы. В постановке диагноза многие годы решающее значение принадлежало данным цитологического и гистологического исследований. Вместе с тем, и до настоящего времени патогистологическая диагностика лимфом относится к числу наиболее трудных и сложных разделов онкоморфологии. Все же в постановке диагноза решающее значение принадлежит данным цитологического и гистологического исследований.

Сегодня всеми морфологами признается, что ответственность за диагностику неходжкинских злокачественных лимфом целиком несут патогистологи. О.К. Хмельницкий (2002), один из крупнейших специалистов в области цитологической и гистологической диагностики заболеваний щитовидной железы, считает, что отличить лимфому ЩЖ от аутоиммунного тиреоидита на основании цитологического исследования практически невозможно. По данным ряда авторов тонкоигольная биопсия под УЗИ-контролем позволяет установить правильный диагноз в 70-80% [4,21,26]. Однако, в последние годы возможность цитологического исследования в качестве самостоятельного метода в морфологической верификации диагноза существенно возросли, что обусловлено более совершенным способом получения адекватного клеточного материала, возросшей квалификацией врача-цитолога и объема имеющейся клинической информации. Наряду с этим, для

подтверждения диагноза рекомендуется проводить открытую биопсию с последующим гистологическим исследованием. В современных условиях, наряду с необходимостью сочетанного использования двух морфологических методов (цитологического исследования пунктата и мазков-отпечатков и гистологического исследования биопсийного материала), важное значение придается применению методов иммунофенотипирования, генетического анализа и молекулярно-биологических исследований и др., многие из которых сегодня мало доступны для широкого использования в клинической практике. Вместе с тем, высококвалифицированная диагностика имеет существенное значение в выборе метода лечения.

В наших наблюдениях верификация диагноза была основана на данных цитологического исследования пунктата, у 5 больных в сочетании с морфологическим исследованием операционного материала, у 5 — гистологического исследования биоптата опухолевой ткани с иммунофенотипированием методом иммуногистохимического исследования опухоли ЩЖ на парафиновых блоках. Панель моноклональных антител к Т- и В-клеточным маркерам опухолевых клеток включала CD 3, CD 5, CD 20, CD 23, CD 30, CD 45, PO, CD 74 и CD 79a.

При цитологическом исследовании у 2 больных диагностирована В-лимфобластная лимфосаркома, у 3 — возникла необходимость в дифференциальной диагностике между лимфомой и АИТ, у остальных больных установлена лимфома без уточнения фенотипа. По данным иммуногистохимического исследования у 5 больных диагностирована В-клеточная диффузная крупноклеточная лимфома (у всех отмечена позитивная экспрессия антигенов CD 20, CD 45 PO, CD 79a). У остальных больных по данным цитологического и морфологического исследований диагностированы у 1 — индолентная лимфома маргинальной зоны (МАЛТ-ома), В-лимфобластная лимфома (2), лимфоплазмочитарная (1) и злокачественная лимфома без уточнения клеточного генеза (2). Эти данные согласуются с литературными о преобладании В-клеточного происхождения злокачественных лимфом ЩЖ.

Дифференциальный диагноз первичной злокачественной лимфомы ЩЖ, прежде всего, нужно проводить с недифференцированным раком ЩЖ, АИТ, зобом Риделя.

Лечение первичной лимфомы ЩЖ ранее включало сочетание хирургического вмешательства, химиотерапии и лучевой терапии. В последнее десятилетие ведущим методом лечения является комбинированная полихимиотерапия (ПХТ) в сочетании с лучевой терапией. В лечении неходжкинских лимфом применяются различные схемы ПХТ (СНОР, СОР, СВР и др.), а также их сочетания или чередования. Одной из наиболее распространенных программ ПХТ является схема СНОР в сочетании с применением моноклонального антитела Ритуксимаб (Маб Тера).

В основе выбора метода лечения, схем ПХТ и луче-

вого воздействия определяющими факторами являются распространенность процесса (стадия), морфоиммунологический вариант опухоли, оценка факторов прогноза внутри каждого морфологического варианта лимфомы. К прогностическим факторам относят возраст, стадию заболевания, наличие экстранодальных локализаций, количество опухолевых очагов, объем опухолевой массы, тяжесть общего состояния и наличие симптомов интоксикации, количество зон поражения, изменения некоторых лабораторных параметров (анемия, гипопротеинемия и гипоальбуминемия), а также непосредственные результаты 1 линии химиотерапии (достижение полной ремиссии, частичной ремиссии или прогрессирование болезни).

Лучевая терапия не является основным методом лечения и применяется для закрепления эффекта химиотерапии. При локализованных, неагрессивных формах проводится оперативное лечение. Лимфома ЩЖ, как правило, не поддается тотальному удалению и операция носит, в основном, паллиативный характер для уменьшения obstructивных симптомов или для биопсии с целью диагностики [7].

Из 11 наших больных только 5 (в возрасте 11, 14, 46, 47 и 70 лет) были оперированы. У них истинный диагноз был установлен после гистологического исследования ЩЖ. У 2 больных выявлена 1 стадия заболевания. У 4 из них опухоль локализовалась в одной доле железы. Эпифасциальная гемитиреоидэктомия с перешейком выполнена у 2 больных, эпифасциальная тиреоидэктомия — у 2 и паллиативная операция у ребенка 11 лет.

У 9 больных проводилась комплексная полихимиотерапия (ПХТ) в сочетании с лучевой терапией, у 2 — только ПХТ. У 2 больных суммарно проведено 6 курсов ПХТ, у 8 — 8 курсов ПХТ по схеме СОР или СНОР. В качестве цитостатиков по схеме СОР использовали циклофосфан, винкристин, преднизолон (5 больных), по схеме СНОР — циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон. У 7 больных осуществлялось комбинированное химиолучевое лечение в виде «сэндвича»: 3-4 цикла полихимиотерапии — лучевая терапия — 3-4 цикла ПХТ. Суммарная общая доза лучевой терапии составила от 44 до 52 Гр. Выявленное нами при фенотипировании преобладание В-клеточного происхождения неходжкинских лимфом ЩЖ подтверждает необходимость включения в цитостатическую терапию высокоэффективного препарата Ритуксимаб (Маб Тера).

Из 11 больных умерли 4 (36,3%) от генерализации процесса, из них 3 в течение 1 года и 1 — через 2 года после проведенного лечения. В настоящее время живы 7 больных: в течение 5 лет — 1, 4 лет — 1, 2 лет — 3 и в течение 1 года — 2 больных. Больные находятся под диспансерным наблюдением с ежегодным контрольным обследованием. У них не отмечены признаки прогрессирования заболевания и рецидивы. Гипотиреоз компенсируется заместительной терапией тиреоидными гормонами.

## MALIGNANT NON-HODGKIN'S LYMPHOMA OF THE THYROID GLAND

S.B. Pinskiy, V.V. Dvornichenko, O.R. Repeta  
(Irkutsk State Medical University)

The article contains the data of the studies of 11 cases of primary malignant lymphoma of the thyroid gland. The patients were aged from 11 to 78 years. The development of lymphoma was preceded with autoimmune thyroiditis in 5 patients. Clinical features and peculiarities of diagnostics are analyzed. The results of surgery and combined poly chemotherapy with radiotherapy are given.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева З.А., Петров С.В., Мухаметшина Г.Н., Намумов Е.В. Комплексная диагностика, лечение и диспансеризация больных лимфомами щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.26-28.
2. Бабичева Л.Г., Поддубная И.В. Дополнительные клинико-лабораторные факторы прогноза при диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфоме // Современная онкология. — 2006. — Т. 8, № 1. — С.1-10.
3. Богатырев О.В., Белошицкий М.Е., Бритвин Т.А. и др. Рак щитовидной железы в структуре тиреопатий // Высокие медицинские технологии в эндокринологии. — М., 2006. — С.284.
4. Демидчик Е.П., Леброн-Фелис Ф.А., Муравьев Г.Н. Лимфосаркома щитовидной железы // Клиническая медицина. — 1987. — № 7. — С.114-116.

5. Калинин А.П., Златкина А.Р., Голенков А.К., Камынина Т.С. Первичная лимфосаркома щитовидной железы // Вопросы онкологии. — 1988. — № 3. — С.269-276.
6. Краевский Н.А., Райхлин Н.Т. Гистологические основы классификации опухолей щитовидной железы в свете современных представлений о строении и функции этого органа // Архив патологии. — 1975. — № 1. — С.22-28.
7. Ли С.А. Узловой зоб. Клиническое обследование и лечение в США // 11 Российский симпозиум по хирургической эндокринологии. — СПб., 2003. — Т. 1, лекции. — С.90-99.
8. Пачес А.И., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы. — М., 1984. — 320 с.
9. Пинский С.Б., Калинин А.П., Белобородов В.А., Дворниченко В.В. Редкие опухоли и заболевания щитовидной железы. — Иркутск, 1999. — 208 с.
10. Поддубная И.В. Неходжкинские лимфомы // Энциклопедия клинической онкологии. — М.: РСС-2004, 2004. — С.615-629.
11. Поддубная И.В. // Медицинский вестник. — 2006. — № 36. — С.9-10.
12. Привалов В.А., Яйцев С.В., Сергийко С.В., Кулаев И.А. Злокачественные лимфомы щитовидной железы // Хирургия эндокринных желез. — СПб., 1995. — С.113-120.
13. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. — СПб.: СОТИС, 2002. — 288 с.
14. Шулуто А.М., Семиков В.И., Горбачева А.В. и др. Первичные лимфомы щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С.362-364.
15. Bisbee A.C., Thoeny R.H. Malignant lymphoma of the thyroid following irradiation // Cancer. — 1975. — Vol. 35. — P.1296-1299.
16. Burke J.S., Butler J.J., Fuller L.M. Malignant lymphomas of the thyroid. A clinical pathologic study of 35 patients including ultrastructural observations // Cancer. — 1977. — Vol. 39. — P.1587-1602.
17. Devine R.M., Edis A.J., Banus P.M. Primary lymphoma of the thyroid. A review of the Mauo Clinic experience through // World J. Surg. — 1981. — Vol.5, № 1. — P.33-38.
18. Gemsenjager E., Girard V. Praktinische Hyperthyreose bei Befall der Schilddruse durch Tumoren anderer orange // Scyweiz.med.Wschr. — 1981. — Bd. 111. — S.1563-1564.
19. Heimann R., Vannineuse A., De Sloover C. et al. Malignant lymphomas and undifferentiated Small cell carcinoma of the thyroid // Histopath. — 1978. — Vol. 2. — P.201-213.
20. Hernandez J.A., Reth P., Ballester E. Limfoma primaria de tiroides con infiltracion de la medula osea y del sistema nerviosa central // Med. Clin. — 2001. — Vol. 116, № 9. — P.357-358.
21. Matsuzuka F., Miyauchi A., Katayama S. et al. Clinical aspects of thyroid lymphoma. Diagnosis and treatment based on our experience of 119 cases // Thyroid. — 1993. — Vol. 3. — P.93-99.
22. Rasbach D.A., Mondschein M.S., Harris N.L. et al. Malignant lymphoma of the thyroid gland // Surgery. — 1985. — Vol. 98. — P.1166-1170.
23. Rule S. Non — Hodgkins lymphoma // Clin. Med. — 2001. — Vol. 1, № 5. — P.362-364.
24. Schwarze E.W., Papadimitriou C.S. Non — Hodgkins lymphoma of the thyroid // Path.Res.Pract. — 1980. — Vol. 167. — P.346-362.
25. Sirota D.K., Segal R.L. Primary lymphomas of the thyroid gland // J.A.M.A. — 1979. — Vol. 242, № 16. — P.1743-1746.
26. Tani E.M., Skoog L. Fine needle aspiration cytology and immunocytochemistry in the diagnosis of lymphoid lesions of the thyroid gland // Acta cytol. — 1989. — Vol. 33. — P.48-52.
27. Thieblemont C., Mayer A., Dumontet et al. // J. Clinical Endocr.Metabol. — 2002. — Vol. 87, № 1. — P.105-111.
28. Williams E.D. Malignant Lymphoma of the thyroid // Clin.endocr.Metabol. — 1981. — Vol. 10, № 2. — P.384-389.

© РАДКЕВИЧ А.А., ГАЛОНСКИЙ В.Г. — 2007

## ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С АДЕНТИЕЙ, АТРОФИЕЙ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ ОТРОСТКОВ И ТЕЛ ЧЕЛЮСТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИМПЛАНТАТОВ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА

А.А. Радкевич, В.Г. Галонский

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

**Резюме.** Представлена разработанная технология зубного протезирования с опорой на внутрикостные имплантаты из никелида титана с пористой шейкой, результаты ее применения в ортопедическом лечении 131 больного с частичной и полной адентией, атрофией альвеолярных отростков и тел челюстей, указаны преимущества данного метода лечения.

**Ключевые слова:** зубное протезирование, адентия, никелевые имплантаты, титановые имплантаты.

Проблема реабилитации больных с частичной и полной адентией, атрофией альвеолярных отростков и тел челюстей остается в числе одной из актуальных и сложных в ортопедической стоматологии, решение которой имеет большое медицинское и социальное значение. В большей степени это касается лиц с множественным отсутствием зубов и выраженными явлениями убыли костной ткани челюстей, характеризующихся 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. Протезирование с применением съемных протезов в этих клинических ситуациях малоэффективно. Одним из путей решения данной проблемы является ортопедическое лечение мостовидными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты, что обеспечивает более полное восстановление жевательной эффективности, быструю адаптацию, высокую эстетичность. Вместе с тем, врожденный (конституционный) или приобретенный (вследствие атрофических или воспалительных процессов) дефицит костного вещества в области альвеолярных отростков, затрудняет и резко ограничивает применение внутрикостных имплантатов, а разработанные для данных ситуаций способы субпериостальной и трансоссальной

имплантации не получили широкого применения ввиду низкой эффективности.

В целях повышения эффективности реабилитации больных с частичной и полной адентией в условиях атрофии альвеолярных отростков и тел челюстей разработана технология зубного протезирования с опорой на внутрикостные имплантаты и устройство для ее осуществления [1].

### Материалы и методы

Данная работа основана на опыте ортопедического лечения 131 больного с атрофией альвеолярных отростков и тел челюстей, полной и частичной адентией, характеризующейся дефектами зубных рядов протяженностью 3 и более зубов, в возрасте от 26 до 73 лет. Больные были разделены на шесть групп (табл. 1).

Тактику лечения определяли на основании клинического обследования, данных ортопантомографии, изучения диагностических моделей челюстей. Для диагностики сопутствующей патологии исследовали биохимические, иммунологические, гемостазиологические показатели крови и проводили коррекцию реологических свойств крови, негативно влияющих на течение репаративных процессов в зоне имплантации.

**Технология лечения.** Под местной анестезией скелетировали гребень альвеолярного отростка в проекции отсутствующих зубов, проводили оценку топографо-анатомиче-

Таблица 1

## Распределение больных в зависимости от возраста, пола, топографии и величины дефектов зубных рядов

Группа больных	Характеристика топографии и величины дефектов зубных рядов	Возраст, лет	Количество больных, чел (%)		
			муж	жен	всего
I	Полная адентия	42–73	5 (3,8)	4 (3,1)	9 (6,9)
II	1 и/или 2 одиночно стоящие зубы	30–69	7 (5,3)	5 (3,8)	12 (9,2)
III	Дефекты зубных рядов, соответствующие первому классу по Кеннеди	26–62	16 (12,2)	19 (14,5)	35 (26,7)
IV	Дефекты зубных рядов, соответствующие второму классу по Кеннеди	27–68	12 (9,2)	10 (7,6)	22 (16,8)
V	Дефекты зубных рядов, соответствующие третьему классу по Кеннеди	36–59	11 (8,4)	19 (14,5)	30 (22,9)
VI	Дефекты зубных рядов, соответствующие четвертому классу по Кеннеди	32–60	14 (10,7)	9 (6,9)	23 (17,5)
Итого		26–73	65 (49,6)	66 (50,4)	131 (100)

ческих особенностей реципиентной зоны и в оптимальном для взаимодействия имплантатов с ее тканями направлении с помощью бор-машины и специальных фрез, на малой скорости вращения, под водяным охлаждением, формировали костные каналы вглубь, соответствующие длине и на 0,2–0,3 мм меньше диаметра имплантатов. В последние устанавливали дентальные имплантаты из никелида титана с пористой шейкой [2], с винченными в центральные каналы винтами-заглушками, укладывали слизисто-надкостничный лоскут на прежнее место, ушивали рану и наблюдали больного в течение 3–4 месяцев. После окончания сроков формирования костного регенерата иссекали слизистую оболочку в проекции винтов-заглушек, последние удаляли, на их место устанавливали формирователи десны на 7–10 суток. По завершении эпителизации десневого края фиксировали стандартные опорные головки после их ориентирования в трехмерном пространстве с целью обеспечения параллельности и наиболее оптимального пути введения протеза, с помощью предложенного устройства. Последнее состоит из двух частей в виде рукояток цилиндрической формы с рифленой наружной поверхностью. В первой части с торцевой поверхности, по центру, выполнено средство фиксации в виде канала, диаметр и глубина которого в передней части равны 1,1–1,2 диаметра опорной головки имплантата, а задняя часть канала выполнена с резьбой аналогичной головки имплантата. Между передней и задней частями канала выполнен кону-

техническими аналогами корневых частей имплантатов, устанавливали на корневые части имплантатов формирователи десны до окончательной фиксации зубного протеза. Изготавливали разборную (ые) модель (и) челюсти (ей) из высокопрочного гипса, определяли центральное соотношение челюстей и фиксировали модели в артикуляторе. В дальнейшем припасовывали опорные головки с помощью абразивных инструментов с целью обеспечения оптимальной параллельности и высоты опор, под контролем окклюзионных взаимоотношений. Изготавливали опорные части зубного протеза, которые припасовывали в полости рта, окончательно изготавливали зубной протез и фиксировали его в ротовой полости.

Результаты лечения оценивали на основании клинического наблюдения и рентгенологического исследования, в сроки спустя 6, 12, 24, 36 и 48 месяцев после протезирования, данных функциональных жевательных пробы по С.Е. Гельману на 2, 7-е сутки и через 1, 6, 12, 24, 36, 48 месяцев.

## Результаты и обсуждение

Адаптация к ортопедическим конструкциям протеза в сроки от 7 до 14 суток, после чего больные отмечали удовлетворительное функциональное состояние зубочелюстного аппарата. Во всех случаях получен удовлетворительный эстетический результат. Последующие клинические наблюдения не выявили функциональных

Таблица 2

## Жевательная эффективность у больных после ортопедического лечения, %

Группа больных	Сроки наблюдения							
	2 сут.	7 сут.	1 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.	48 мес.
I (n=9)	20,17±0,45	41,95±0,95	89,85±0,14	90,76±0,05	88,56±0,14	89,05±0,17	91,35±0,36	90,95±0,35
II (n=12)	22,48±0,37	45,97±0,42	90,15±0,95	92,12±0,51	90,12±0,51	91,68±0,43	92,58±0,95	90,12±0,16
III (n=35)	23,17±0,15	49,45±0,42	92,15±0,15	95,56±0,91	97,59±0,12	96,93±0,43	95,58±0,55	91,13±0,27
IV (n=22)	38,33±0,54	55,15±0,42	93,52±0,14	92,12±0,03	91,57±0,72	93,46±0,33	93,05±0,15	92,95±0,25
V (n=30)	42,36±0,36	60,57±0,52	92,05±0,29	89,14±0,48	88,89±0,18	90,87±0,63	90,05±0,15	89,75±0,47
VI (n=23)	45,05±0,29	60,95±0,54	95,05±0,20	93,14±0,18	93,05±0,87	95,87±0,63	92,58±0,95	93,18±0,36

совидный паз, по форме и размеру равный выступу опорной головки имплантата. Во второй части с торцевой поверхности, по центру, выполнен канал равный 1,1–1,2 диаметра опорной головки имплантата, глубиной 10–12 мм.

Устройство применяли следующим образом. На опорной головке алмазным бором отмечали направление, в котором необходимо изменить угол наклона и визуально отмечали его величину. Головку выкручивали из имплантата и устанавливали в первую часть устройства, погружая в переднюю часть канала, фиксируя в резьбе задней части канала, до упора в конусовидный паз. Второй частью фиксировали, путем погружения в канал, и как рычагом, используя мускульную силу, при помощи наружных частей рукояток, изгибали опорную головку, изменяя угол ее наклона на необходимую величину и в требуемом направлении.

Слепок снимали силиконовыми оттискными материалами по традиционной методике, с последующим помещением в него опорных головок с присоединенными к ним

нарушений, отзывы о протезах удовлетворительные. Анализ рентгенограмм до и в отдаленные сроки после лечения позволил сделать вывод об отсутствии признаков резорбции костной ткани в проекции дентальной имплантатов. Результаты исследования жевательной эффективности представлены в таблице 2. Приведенные данные свидетельствуют о том, что восстановление жевательной функции не зависело от топографии и величины дефектов зубных рядов, достигало максимальной величины в период до 1 мес. после изготовления протезов и оставалось на данном уровне в последующие сроки наблюдения.

Больная Л., 57 лет, диагноз: Полная верхнечелюстная и частичная нижнечелюстная (III класс по Кеннеди), адентия, атрофия альвеолярных отростков верхних челюстей (рис. 1). В толщу тел верхних челюстей введе-

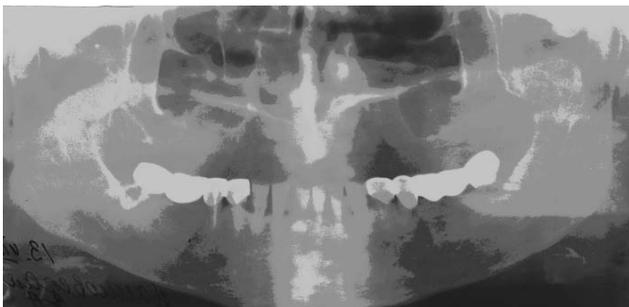


Рис. 1. Рентгенограмма больной Л. до лечения.

но семь, нижней – три дентальных имплантата. Через 3,5 мес. изготовлены несъемные металлокерамические зубные протезы, согласно разработанной технологии. При осмотре через 4 года больная жалоб не предъявляла, состояние протезов удовлетворительное. Признаков функциональных нарушений и резорбции костной ткани вокруг имплантатов не выявлено (рис. 2).

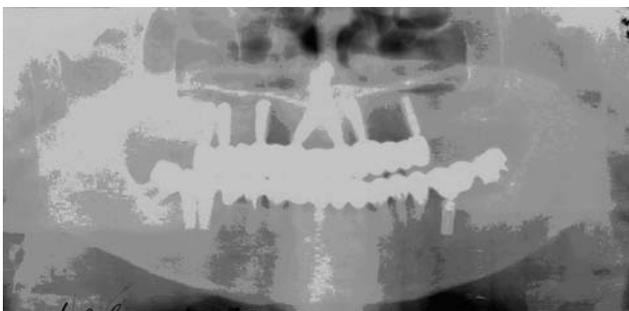


Рис. 2. Рентгенограмма больной Л. через 4 года после зубного протезирования.

Больной Ф., 52 лет, диагноз: Полная нижнечелюстная и частичная верхнечелюстная (I класс по Кеннеди), адентия, атрофия альвеолярных отростков верхних и нижней челюстей (рис. 3). В толщу тела нижней челюсти введено одиннадцать дентальных имплантатов.



Рис. 3. Рентгенограмма больного Ф. до лечения.

Через 3,5 мес. на нижнюю челюсть изготовлены несъемные металлокерамические зубные протезы, согласно разработанной технологи, на верхние челюсти – комбинированные: несъемные металлокерамические, съемные со сверхэластичным базисом из никелида титана и замковой фиксацией. При осмотре через 4 года больной жалоб не предъявлял, состояние протезов удовлетворительное. Признаков атрофии верхнечелюстного протезного ложа и резорбции костной ткани вокруг дентальных имплантатов не выявлено (рис. 4).

Больная Ч., 45 лет, диагноз: Полная нижнечелюстная, частичная верхнечелюстная – I класс по Кеннеди, адентия, атрофия альвеолярных отростков верхних и нижней челюстей (рис. 5). Установлено 22 дентальных имплантата и проведено зубное протезирование несъемными металлокерамическими конструкциями



Рис. 4. Рентгенограмма больного Ф. через 4 года после зубного протезирования.

согласно разработанной технологии. Через 3,5 года больная жалоб не предъявляла, состояние протезов удовлетворительное, признаков резорбции костной ткани вокруг дентальных не выявлено (рис. 6).

Таким образом, разработанная технология улучшает результаты хирургического и ортопедического этапов лечения, расширяет показания к применению ме-



Рис. 5. Рентгенограмма больной Ч. до лечения.

тода зубного протезирования с опорой на внутрикостные имплантаты у больных с дефицитом костной ткани протезного ложа. Предварительная оценка топогра-

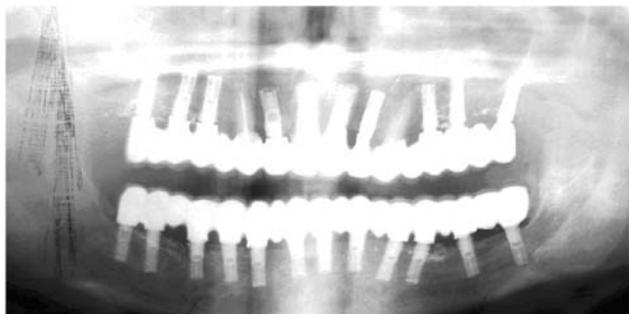


Рис. 6. Рентгенограмма больной Ч. через 3,5 года после зубного протезирования.

фо-анатомических особенностей челюстей и формирование костных каналов вглубь альвеолярного отростка или альвеолярного отростка и/или тела челюсти с учетом сохранения максимально большого объема костной ткани вокруг тел имплантатов, не сохраняя параллельности друг другу и/или зубам, обеспечивает оптимальное их взаимодействие с тканями реципиентной зоны и формирование костного регенерата в толще имплантатов, минимализируя послеоперационные осложнения. Параллельное ориентирование в трехмерном пространстве опорных головок имплантатов путем изменения угла их наклона способствует оптимизации условий для введения протеза и максимально плотного охвата каркасом опорных элементов в области шеек до границ тел имплантатов, что дает возможность передачи жевательного давления в полном объеме на внутрикостные опорные структуры и, в совокупности с биосовместимостью никелида титана с тканями организма, способствует равномерному распределению жева-

тельного давления, максимально приближая его к физиологическому, предотвращая атрофию и резорбцию окружающей костной ткани. Все выше отмеченное позволяет повысить эффективность реабилитации боль-

ных с частичной и полной адентией в условиях атрофии альвеолярных отростков и тел челюстей с использованием дентальных имплантатов.

## THE ORTHOPEDIC TREATMENT OF THE PATIENTS WITH ADENTIA, ATROPHY OF ALVEOLAR PROCESSES AND BODIES OF JAWS WITH THE USE OF IMPLANTS, MADE OF NICKELIDE TITANIUM

A.A. Radkevich, V.G. Galonsky

(Scientific Research Institute of the Medical Problems of North of SD RAMS)

The elaborated technology of dental prosthetics with the support on intraosseous implants made of nickeline titanium with porous neck has been presented. The results of this technology application in orthopedic treatment of 131 patients with partial and complete adentia, atrophy of alveolar processes and bodies of jaws are also shown. The advantages of the method presented have been demonstrated.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Заявка на изобретение № 2006138545/20(041996), Российская Федерация, МПК А 61 С 3/00, 8/00, 13/225. Способ зубного протезирования с опорой на внутрикостные имплантаты и устройство для его осуществления / Заявители и патентообладатели В. Г. Галонский, А. А. Радкевич, В. Э. Гонтер. Заявл. от 31.10.2006.
2. Пат. № 2098043, Российская Федерация, МПК А 61 С 8/00. Внутрикостный зубной имплантат / Заявители и патентообладатели Ф. Т. Темерханов, В. И. Итин, П. Г. Сысолятин, В. Э. Гонтер и др. Заявл. от 09.02.1995. Опубл. 10.12.1997.

# СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ШЕВЧЕНКО Е.В., КОРЖУЕВ А.В. – 2007

## ИЗУЧЕНИЕ ВОПРОСА О СОДЕРЖАНИИ РАДИОАКТИВНОГО ИЗОТОПА $K^{40}$ В ЧЕЛОВЕЧЕСКОМ ОРГАНИЗМЕ В 50-Е ГОДЫ ХХ-ГО ВЕКА: ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Е.В. Шевченко, А.В. Коржуев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра медицинской и биологической физики, зав. – д.м.н., проф. Е.В. Шевченко)

**Резюме.** В статье обсуждаются результаты измерений концентраций радиоактивного изотопа  $K^{40}$  в организме человека с использованием различных детекторов радиоактивного излучения в 50-х гг. ХХ-го столетия.

**Ключевые слова:** радиоактивные изотопы, дифференциальные ионизационные камеры высокого давления, детекторы гамма-излучения.

Долгое время вопрос о содержании калия в человеческом организме оставался спорным – лишь в середине 50-х гг. ХХ-го столетия при помощи метода меченых атомов стало возможным сделать достаточно точные оценки. Измерения проводились методом регистрации гамма-излучения с помощью дифференциальных ионизационных камер высокого давления. Первоначальная модификация этой аппаратуры имела чувствительность, не достаточную для измерений естественной активности тела человека, поскольку не было возможности снизить фон от космических лучей и гамма-квантов естественных радиоактивных веществ в почве и строительных материалах. Этому же способствовала и значительная концентрация радона и продуктов его распада в окружающем воздухе, колебания которой вносили в результаты измерений существенные ошибки.

Для устранения этих недостатков в районе Стокгольма Институтом радиофизики была выстроена специальная лаборатория с низким фоном [1], для чего были использованы обширные неэксплуатируемые выработки в скальном грунте. Большая толщина грунта (55 м) обеспечивала практическое полное поглощение косми-

ческих лучей. Благодаря мощной вентиляции, содержание радона и продуктов его распада в воздухе подземной лаборатории было резко уменьшено по сравнению с обычным, а для снижения интенсивности гамма-излучения горных пород стены, пол и потолок были выложены стальными баками, наполненными водой. Минимальная толщина защитных баков составляла 1 м. Из Англии для баков было привезено 160 т воды р. Темзы, поскольку оказалось, что ее естественная активность существенно ниже природной активности шведских вод. В результате фон в подземной лаборатории был снижен до 0,07 пар ионов/см<sup>3</sup>сек по сравнению с 2-2,5 пар ионов/см<sup>3</sup>сек, характерным для плотности ионизации на уровне моря. В помещении этой лаборатории были смонтированы две установки, каждая из которых состояла из 12 цилиндрических ионизационных камер высокого давления, расположенных горизонтально по образующей цилиндра диаметром 50 см. Каждая из камер размерами 200x40 см и объемом около 250 л была наполнена азотом или углекислым газом до давления 20 атм. Центральные электроды имели охранные кольца и были соединены со входом электро-

метрической схемы измерения малых токов компенсированного типа.

Для измерения радиоактивности человеческого организма исследуемого располагали на носилках, которые вкатывали внутрь установки и определяли величину ионизации, вызываемой гамма-излучением тела человека в 70 кг газа, содержащихся в ионизационных камерах одной экспериментальной установки. Применение этой аппаратуры позволило получить новые принципиально важные результаты об уровне и источниках естественной радиоактивности тела человека. В частности, работами этой лаборатории было установлено, что гамма-излучение тела человека обусловлено преимущественно естественным радиоактивным изотопом  $K^{40}$ , присутствующим в мышцах, и что содержание радия в организме лиц, не связанных с работами по применению атомной энергии, значительно ниже  $1 \cdot 10^{-9}$  г.

В 1953 г. сотрудники Лидского университета (Англия) Спаирс и Бэрч [3] упростили методику аналогичных измерений путем применения дифференциальных ионизационных камер высокого давления, что практически позволило, не уменьшая чувствительности, отказаться от дорогостоящего размещения лаборатории на большой глубине. В созданной ими установке для уменьшения фона космического излучения и гамма-лучей естественных радиоактивных веществ в почве и строительных материалах был использован не принцип поглощения фонового излучения в большой массе вещества, а метод двух детекторов, один из которых измерял ионизацию как от фона, так и от измеряемого субъекта, а другой — только от фона. Включение этих детекторов по схеме вычитания позволило резко увеличить чувствительность установки к измеряемому эффекту. Позднее эта аппаратура была модифицирована [2] введением дополнительной стальной защиты непосредственно под носилками, на которых лежал исследуемый, с целью уменьшения поправки на поглощение фонового гамма-излучения телом. Градуировка установки при помощи известного количества  $KCl$  в фантоме позволила установить, что току  $5 \cdot 10^{-15}$  А соответствует содержание в теле примерно 100 г калия или приблизительно  $8,9 \cdot 10^{-9}$  г радия в равновесии с продуктами его распада. Эта установка была применена для определения количества радиоактивных веществ в теле человека, длительное время работавшего с радием [3].

В 1955 г. сотрудник Физической лаборатории (Копенгаген, Дания) Рэндо применил метод дифференциальных ионизационных камер высокого давления для исследований отравления двуокисью тория [4], которая применялась в довоенные годы рядом радиологов в качестве контрастного вещества при исследовании сосудистой системы и других мягких тканей человеческого организма. Изучение тела исследуемого измерялось при помощи четырех ионизационных камер длиной 1,8 м, расположенных над пациентом, лежащим на носилках. В отличие от описанной выше Стокгольмской лаборатории в данном случае защита водой применялась не только для снижения фона от гамма-излучения почвы и строительных материалов, но и для поглощения «мягкой» компоненты космических лучей. Благодаря использованию бака размером 360x240x360 см, толщина слоя воды в любом направлении составляла не менее 60 см. Над измерительными камерами были размещены четыре дополнительные ионизационные камеры больших размеров, отделенные от первых слоем воды толщиной 0,6 м и использовавшиеся для регистрации интенсивности космических лучей. Включение двух упомянутых групп ионизационных камер навстречу друг другу позволяло свести фоновый (так называемый «темновой») ток всей установки почти к нулю. Дифференциальный ионизационный ток от гамма-излучения тела порядка  $10^{-14}$  А измеряли динамическим электрометром и регистрировали на самописце [4]. Несмотря на сложность количественной интерпретации результатов измерений, связанную с неизвестным вкладом

гамма-излучения дочерних продуктов распада тория в суммарный эффект, остроумный метод градуировки позволил получить вполне определенные и точные выводы о количестве и возрасте коллоидальной двуокиси тория, введенной пациентам. Чувствительность установки была такова, что при двухчасовой продолжительности однократного измерения при ее помощи можно было определить с точностью 15-20% ток, обусловленный гамма-излучением  $K^{40}$ , присутствующий в мышцах человеческого тела.

Полученная чувствительность измерения гамма-излучения была исключительно велика и для большинства радиоактивных изотопов оказалась значительно ниже предельно допустимого их содержания в теле человека. При помощи описанных ионизационных камер высокого давления для измерения естественной активности тела человека удалось, в частности, измерить в нем абсолютное значение гамма-излучателей: оно оказалось равным  $(1-3) \cdot 10^{-9}$  г экв радия. Отсюда нельзя еще было сделать необходимых выводов о количестве  $K^{40}$  в организме, так как наряду с ним в теле присутствует также радий, дающий гамма-излучение. Однако, как доказал в 1955 г. Зиверт, гамма-излучение радия лишь незначительно повышает общую интенсивность гамма-излучения человеческого организма (население, постоянно потреблявшее водопроводную воду, содержащую в пять раз больше радия, чем в другой местности, имело всего лишь на 10% более интенсивное гамма-излучение). Методика измерений спектров гамма-излучения человеческого тела при помощи сцинтилляционных счетчиков, разработанная группой сотрудников Лос-Аламосской национальной лаборатории США [5], подтвердила это заключение Зиверта.

Было выявлено также, что мужчины имели более высокое содержание калия, чем женщины, причем интенсивность гамма-излучения убывает с возрастом исследуемого. Оба факта, по мнению Зиверта, легко объясняются тем, что, как известно из результатов химических анализов тканей организма человека, большая часть калия находится в мышечной ткани, в то время как жировая ткань бедна им. Поэтому люди пожилого возраста с атрофированными мышцами, а также лица, имеющие повышенное количество подкожного жира, характеризуются меньшей интенсивностью гамма-излучения. В 1956 г. этот вывод был подтвержден Андерсоном [7], который показал, что измерения содержания калия в организме по гамма-излучению хорошо коррелируют с массой мышечной ткани, определенной методом изотопного разбавления воды, меченой тритием. Из представленных в работе данных совершенно очевидно следовало, что активность  $K^{40}$  в теле человека находится в прямой зависимости от его веса. Намечающийся к старости сдвиг точек в сторону меньшей активности связан с характерной для этого возраста заменой мышечной ткани подкожным жиром. В последней работе Андерсона и Лангхема [7], специально посвященной анализу средней концентрации калия в теле человека как функции возраста, представлены результаты измерений 1590 человек в возрасте от 1 года до 79 лет, приведших к обнаружению своеобразной «тонкой структуры» этой зависимости.

Из представленных в статье данных следовало также то, что концентрация калия в первые годы жизни детей как мужского, так и женского пола быстро возрастает от 1,6-1,7 г К/кг массы тела (характерно для грудного возраста) до 2,2 г К/кг массы в возрасте 8-9 лет. После достижения этого острого максимума концентрация падает до 2,0 г К/кг массы, найденного у подростков 10-11 лет. Снижение концентрации калия могло быть частично объяснено значительным ускорением в эти годы роста скелета, содержащего относительно низкие количества этого вещества. В возрасте 10-11 лет начинают впервые проявляться половые различия в анализируемой зависимости: в то время как у девочек концентрация калия продолжает быстро снижаться и дос-

тигает к 16 годам исходного значения 1,7 г К/кг массы тела, у мальчиков в связи с ускорением роста мускулатуры (значительно превосходящим рост скелета) в этом возрасте наблюдается второй максимум (2,35 г К/кг массы тела), из-за чего половое различие концентраций калия в организме в этом возрасте является наибольшим. Спад концентрации калия в теле юношей

между 16 и 21 годами подобен такому же процессу у девушек в период их половой зрелости (12-16 лет) и приписывается тому, что в эти годы организм, по образному выражению авторов исследования, «наливается» другими тканями — соединительными тканями, жировой клетчаткой и т. п. — при относительно малом росте мышечной ткани.

## MEASUREMENT OF RADIOACTIVE ISOTOPE K CONCENTRATION IN HUMAN BODY IN THE MIDDLE OF THE XX-CENTURY: HISTORICAL ASPECTS

E.V. Shevchenko, A.V. Korzuev  
(Irkutsk State Medical University)

Measurement of radioactive isotope K40 concentration in human body with the use of different radioactive detectors in the middle of the XX-th century is discussed in the article.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Sievert R.M., Hultqvist B.* Some swedish investigations of the radioactivity of the human body // *Brit.J.Radiol.* — 1957. — Suppl., № 7. — P.1-12.
2. *Burch P.R.J., Sriers F.W.* Measurement of the gamma-radiation from the human being // *Nature.* — 1953. — Vol. 172, № 4377. — P.519-521.
3. *Spiers F.W., Burch P.R.J.* Measurement of the normal radioactivity of the body. Paper read at the conference on the biological hazards of atomic energy in October, 1950 // "Biological Hazards of Atomic Energy". — Oxford, Clarendon Press, 1952 — P.203-213.
4. *Rundo J.* The use of the Copenhagen ionization chamber apparatus in the study of thorium dioxide poisoning // *Brit.J. Radiol.* — 1957. — Suppl., № 7. — P.13-19.
5. *Miller C.E., Marinelli L.D.* The gamma-ray spectrum of normal human beings // *Radiology.* — 1956. — Vol. 66, № 1. — P.104-105.
6. *Reines F., Schuch R.L.* Determination of total body radioactivity using liquid scintillation detectors // *Nature.* — 1953. — Vol. 172, № 4377. — P.521-523.
7. *Anderson E.C., Schuch R.L., Perrings J.D., Lagnham W.H.* The Los Alamos human counter // *Nucleonics.* — 1956. — Vol. 14, № 1. — P.26-29.

© КУЗНЕЦОВ С.И. ЗОБНИН Ю.В. — 2007

## ПАЦИЕНТ СИРАИ СИГЭНОРИ — ОДНА ИЗ СУДЕБ ВОЙНЫ

С.И. Кузнецов, Ю.В. Зобнин<sup>1</sup>

(Университет Хоккайдо, Президент (ректор) — профессор Сэки Хироси, Япония; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, зав. — к.м.н., доц. С.К. Седов, Россия)

**Резюме.** В исторической очерке на материалах Учетного дела на младшего сержанта Сираи Сигэнори<sup>2</sup>, умершего в центральном лазарете лагеря № 386 (Ташкент) 7 декабря 1946 г. от милиарного туберкулеза, обсуждаются некоторые особенности клинического течения заболевания и организации медицинской помощи японским военнопленным в СССР.

**Ключевые слова:** СССР, японские военнопленные, медицинское обеспечение, милиарный туберкулез.

Осенью 1945 г. вскоре после окончания советско-японской войны в СССР были интернированы по разным оценкам от 500 до 540 тысяч солдат и офицеров бывшей японской Квантунской армии. Они были взяты в плен войсками Красной армии в Китае, Корее, на Южном Сахалине и Курильских островах — территориях, подконтрольных Японии до августа 1945 г.

Постановлением Государственного Комитета Обороны (ГКО) от 23 августа 1945 г. военнопленные японцы были распределены по многочисленным лагерным управлениям и отдельным рабочим батальонам военнопленных, рассеянным по территории всего Советского Союза — от Дальнего Востока до Средней Азии. Наибольшее их количество было направлено в районы Дальнего Востока и Восточной Сибири, туда, где предполагались крупные стройки, и требовалась многочисленная молодая и физически крепкая рабочая сила. Лагерь военнопленных подчинялся специально созданному в составе НКВД СССР Главному управлению по делам военнопленных и интернированных [1].

Подготовиться к принятию многотысячной армии военнопленных, не было ни времени, ни возможности — 23 августа было издано постановление ГКО, а буквально на следующий день в СССР пошли первые эшелоны с японцами. Не удивительно, поэтому, что во многих местах военнопленные оказались без крыши над головой — в Тайшетском лагере, например, они сами

строили себе дощатые бараки, а приближающуюся морозную зиму 1945 года еще встречали в палатках. Потребность в медицинских учреждениях, госпиталях для японских военнопленных возникла сразу же по прибытии первых эшелонов из Маньчжурии, ибо многие японцы еще не оправившись от ран, полученных на фронте, другие заболели в пути. С трудом налаживалось снабжение их продовольствием, теплой одеждой, медикаментами. Положение усугубляло недостаточно оперативное и качественное медицинское обслуживание. Сами японцы рассказывали, что санитарно-гигиеническое состояние лагерей было таким, что заболевания тифом, сыпной лихорадкой, пневмонией были обычным явлением. В поселке Спасский Приморского края в 1-м лаготделении, где в июле 1947 г. находилось около 1000 японцев и 1000 румын и немцев, большая их часть страдали от малярии, усугубляемой плохим питанием [2]. Ослабленные тяжелой работой и недостаточным питанием, они легко заболели и умирали даже от таких болезней, которые в нормальных условиях считаются легко излечимыми [5]. Закономерным итогом этого была очень высокая смертность среди военнопленных зимой 1945-1946 гг. (до 10% даже в наиболее благополучных лагерях) [1].

В несколько лучше положении оказались те из военнопленных, кто был по постановлению ГКО направлен в южные районы СССР — Казахстан (50 тыс. чел.)

<sup>1</sup> Авторы выражают благодарность Райне и Людмиле Фидлер (Германия) за помощь в расшифровке и переводе записей на немецком языке.

<sup>2</sup> В документах — Сигенори.

и Узбекистан (20 тыс. чел.). На начало 1946 г. в Узбекских лагерях содержалось 16046 японцев, но контингент не был постоянным. В 1947 г. число их увеличилось до 23682<sup>1</sup>. Это было связано с постоянным перемещением военнопленных из других, более неблагоприятных лагерей. В докладной записке зам. начальника ГУПВИ НКВД СССР И.А.Петрова отмечалось, что «японцы, работающие в мягком климате Узбекской ССР, работают вполне удовлетворительно и на открытом воздухе». На территории Узбекской ССР находились следующие лагеря японских военнопленных: № 26 в г.Андижане — 3000 чел., № 46 в г.Ташкент — 7000 чел., № 288 — Фархадский в г.Бекабад (до 1964 г. — Беговат) Ташкентской обл. — 10500 чел., № 372 и 438 Ангренский в г.Ангрэн Ташкентской обл. (апрель 1946 г. — май 1948 г.) — 1000 и 4000 чел., № 386 Ташкентский (существовал в апреле 1946 — январе 1949 г.) — 3200 чел., № 387 Ферганский в г. Фергана — 1300 чел. (апрель 1946 г. — май 1948 г.), № 360 в г. Чирчик Ташкентской обл. — 2000 чел. [1].

Главным назначением многотысячной армии военнопленных было использование ее как дешевой рабочей силы. Японские военнопленные участвовали в большинстве крупнейших строек послевоенного времени. Так, в Иркутске японцы работали, в основном, на объектах военного ведомства. Они строили дачу и пруд командующему Восточно-Сибирским военным округом генералу П.Л. Романенко, жилые дома по улице на улицах Ленина, Желябова, Депутатской. Военнопленные прокладывали канализацию, строили коллекторы, участвовали в строительстве радиозавода, делали первое в Иркутске асфальтовое покрытие на ул. Карла Маркса. В июне 1946 г. они работали на строительстве фундамента трамвайного депо и вагоноремонтных мастерских, вели укладку рельсов на ул. Декабрьских Событий, рихтовку пути, выполняли другие работы [2]. В Ташкенте с их помощью были сооружены Текстильный комбинат, здания Центрального телеграфа и Министерства культуры, театры им. Навои, им. Мукими. А в городе Чирчик — заводы Химмаш и Сельмаш. Ими была протянута высоковольтная линия электропередачи от Бекабада до Ташкента, которая и по сей день обеспечивает электричеством значительную часть Ташкента. Расположенная в Бекабаде Фархадская ГЭС тоже строилась при участии трех тысяч военнопленных японцев [1].

Создавая сеть специальных госпиталей для военнопленных, руководство МВД не скрывало, что их главная задача состоит в том, чтобы сохранить японцев, как рабочую силу на строительстве и восстановлении народного хозяйства. Начальник госпиталя № 3370 в Тайшетлаге подполковник Н.А. Ващинский говорил своим подчиненным: «Сохранение рабочей силы для строительства БАМа — важнейшая наша задача. Роль госпиталя в этом исключительно важна». Тем не менее, смертность в этом госпитале в 1946 г. составила 12,7% [2]. За те 2-3 года, что японские военнопленные находились в лагерях военнопленных на территории Узбекистана, от болезней и несчастных случаев на производстве из них умерло 802 человека. Основными причинами смерти военнопленных в феврале 1946 г. (по всем лагерям) были дистрофия — 779 умерших к этому времени или 47% от числа госпитализированных, воспаление легких — соответственно 117 и 7,06% и туберкулез — 127 умерших и 7,66% [1].

Госпитали создавались вблизи наиболее крупных лагерей. В Иркутской области было четыре крупных спецгоспиталя для японских военнопленных: № 1218 в Иркутске, № 1942 в Зиме, № 3915 в Тулуне и № 3370, дислоцировавшийся в разное время в пос. Квиток, на ст. Топорок, на ст. Чукша и в пос. Новочунка. Кроме того, в Тайшетлаге существовали лазареты № 1 и № 2, а также оздоровительное отделение. В Бурятии были два отделения крупного госпиталя № 944 в Улан-Удэ. В Читинской области госпитали №№ 888, 1484, 1841, 1937. В Приморском крае — госпитали №№ 1327, 1893, 2929, 3762, 4923. В Кемеровской области — госпитали № 1407 и 0134 ПФЛ. Спецгоспитали для военноплен-

ных сталкивались с теми же трудностями, что и вся страна в послевоенное время — не хватало врачей, инструментов, лекарств. В госпиталях существовал дефицит опытных, квалифицированных кадров [2]. Медперсоналом госпиталей были военные медики Министерства внутренних дел. Кроме того, в соответствии с «Временным положением о медико-санитарном обслуживании военнопленных в системе управления НКВД СССР по делам военнопленных» от 23 сентября 1939 г. (раздел 5, пункт б) обслуживающий медперсонал мог быть, как из числа вольнонаемных, так и из числа военнопленных. На основании этого же документа (пункт в) в центральном пункте нахождения военнопленных располагался Центральный лазарет со всеми отделениями, в том числе приемным покоем на 5-10 коек [1].

Путь в госпиталь начинался для военнопленных в санчасти лагерного отделения, где примерно раз в месяц (так было в Тайшетлаге), проводились медосмотры, носившие, зачастую, формальный характер. В отчетах госпиталя № 3370 в Тайшетском лагере указывались различные причины высокой смертности японцев: несвоевременная доставка больных из лагерных отделений в чрезвычайно тяжелом состоянии; отсутствие медикаментов — глюкозы, хлористого кальция, сульфидина; отсутствие запасов донорской крови; не налаженное диетическое питание для больных дистрофией и т.д. Начальник медчасти госпиталя майор медслужбы Бутузов признавался: «Японцам — туберкулезным больным, мы уже ничего не можем предоставить кроме хорошего ухода» [2]. Хотя, на фотографии в одном из госпиталей лагеря японских военнопленных, хранящейся в музее Управления внутренних дел Иркутской области, все выглядит более чем благополучно (рис. 1).



Рис. 1. В госпитале для японских военнопленных. Фото из музея УВД Иркутской области.

Проблема заболеваемости туберкулезом и организации его лечения была в это время актуальной и для всей страны в целом. Не случайно, в вышедшем из печати в 1943 г. втором издании (первое — 1941 г.) краткого руководства для врачей «Туберкулез», указывается, что Великая Отечественная война вследствие массового передвижения населения, ухудшения быта и питания, нарушения нормальных санитарных условий вызвала усиление эпидемиологической опасности туберкулеза и увеличение заболеваемости и смертности от него [4]. В одной из первых послевоенных монографий, посвященных данной проблеме, подтверждается, что война и связанные с нею бедствия привели к появлению тяжелейших, часто остротекущих форм туберкулеза, особенно у людей, переживших ленинградскую блокаду, фашистскую оккупацию и плен [3].

Яркой иллюстрацией сложности медицинского обеспечения японских военнопленных в лагерных госпиталях могут служить материалы «Учетного дела на военнопленного Сираи Сигэнори, архивный № 28035», ксерокопия с подлинника которого предоставлена од-

ному из авторов данного сообщения – С.И. Кузнецову господином Сираи Сигэнобу, проживающим в Токио, ушедшим в отставку с поста профессора университета Нагоя (императорского). «Дело» его брата – Сираи Сигэнобу попало к нему во время поездки к родным могилам – «босан» (обязательной для традиционных японцев) в Ташкент. Там, хранитель небольшого музея на кладбище японских военнопленных сделал для него копию документов.

Профессор Сираи Сигэнобу рассказал, что у него с братом разные матери. Сираи Сигэнори родился 7 февраля 1921 г. в г. Нагое. Отец был профессором университета в Сеуле (1927-1940 гг.), а потом – университета Хиросима (1941-1953 гг.) – специалистом по японскому буддизму. Его мать – домохозяйка, умерла в 1932 г. До войны Сираи Сигэнори учился на филологическом факультете университета Токио, специализировался в области психологии (рис. 2). В 1943 г. продолжил образование в Институте авиации. Собирался заняться



Рис. 2. Сираи Сигэнори. Фотография студенческих лет.

научно-исследовательской работой и избрал тему «Психологическое воздействие высоты на летчиков». Однако в 1944 г. был мобилизован в армию и вскоре оказался в Южной Маньчжурии вблизи г. Аншан (к этому времени его младшему брату было лет 8 или 9). В момент



Рис. 3. Конверт письма Сираи Сигэнори.

капитуляции Японии Сираи Сигэнори находился в г. Шэньяне, где и был взят в плен советскими войсками (предположительно, в конце августа - начале сентября 1945 г.). Вскоре по железной дороге был направлен в СССР и оказался в лагере № 438 в Ангрене Узбекской ССР. Позже, был переведен в лагерь № 386, в Ташкент. После его интернирования в СССР семья Сираи получила единственное письмо, пришедшее в Японию уже

после смерти солдата. Почтовый штемпель датирован 11 февраля 1947 г. и проставлен во Владивостоке. В этом письме не было ничего конкретного, т.к. цензура запрещала писать что-либо, кроме «жив-здоров, чего и вам желаю» (рис. 3).

В имеющем гриф «Совершенно секретно» учетном деле военнопленного Сираи Сигэнори (архивный № 28035) Главного управления по делам военнопленных и интернированных НКВД СССР основное место занимает история болезни № 179 (рис. 4). В ней указано, что младший сержант Сираи Сигэнори, 1920 года рож-



Рис. 4. Титульный лист истории болезни № 179.

дения, японец, поступил в приемное отделение центрального лазарета лагеря № 386 30 октября 1946 г. с жалобами на боли в груди, одышку при ходьбе, общую слабость. Больной поступил из лагерного отделения № 1, где находился на строительных работах. Считает себя больным около одного месяца. Заболевание развивалось постепенно. В санчасти лагерного отделения № 1 находился 10 дней, после чего переведен в центральный лазарет. Направительный диагноз: Туберкулез лимфатических желез шеи и правосторонний экссудативный плеврит. Перенесенные заболевания: туберкулез легких (1932 г.), малярия, экссудативный плеврит (1946 г.). Мать умерла от туберкулеза легких. Привычки: не курит.

Данные объективного исследования: Физически нормально развит, питание резко понижено, подкожная жировая клетчатка не выражена. Кожные покровы и слизистые – бледно-розового цвета. Лимфатические железы слева увеличены, шейные железы до размеров фасолы, безболезненные. Пульс ритмичный, хорошего наполнения. Сердце – границы в пределах нормы, акцент II тона на легочной артерии. Легкие – перкуторно справа притупление и начиная с 6 ребра и вниз, слева – легочный звук. Аускультативно справа ослабленное дыхание, слева дыхание везикулярное с единичными сухими хрипами. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный, печень не пальпируется, область ее безболезненная. Селезенка не пальпируется, но область ее болезненная. Мочиспускание и стул в норме.

Температура тела 37,9°C.

Предварительный диагноз: Малярия. Правосторонний экссудативный плеврит. Сопутствующие заболевания: Дистрофия 3 степени.

Представленная запись сделана начальником центрального лазарета, капитаном медслужбы Яковлевой. В день поступления больной осмотрен военнопленным врачом Мацумото, который в записи, сделанной на немецком языке, отметил, что пациент выглядит вялым, исхудавшим, нежизнеспособным; пульс регулярный; язык обложен белым налетом; аппетит снижен; стул нормальный, ежедневный, а также назначил лечение: Стол дистрофичных; Natrii Salicylas 1 г x 3 p.; Natrii bicarbonas 1 г x 3 p.; Sol. Chinini sulf. 50% - 2,0 x 2 p., с 31.10. - 3 p.; Sol. Calcii chlorati 10% - 1 стл. x 3 p.

В последующие 10 суток в ежедневных (за исключением воскресных и праздничных дней), чередующихся записях врачей Яковлевой и Мацумото (рис. 5) отмечаются жалобы больного на слабость, одышку, снижение

29%; моноциты - 3%; эозинофилы - 0; базофилы - 1%. К лечению добавлено: Sol. Calcii chlorati 10% - 10,0 внутривенно; Ferratin 0,5 x 3 p.; Bismuth, Tannalbinum вв 0,25 x 3 p.; Atebrin 0,05 x 3 p.

В последующие десять суток указывается, что состояние больного тяжелое, температурит. Сон, аппетит плохой, жалуется на боли в животе. Стул 2-3 раза в сутки, жидкий. Язык влажный обложен. Болезненность в нижней области живота. Мочеиспускание в норме. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения, тоны сердца приглушены. Легкие - перкуторно слева легочный звук, справа - притупление от 7 ребра и вниз. Аускультативно - справа в месте притупления ослабленное дыхание. Температура тела от 36,6 до 39,1°C, с колебаниями утренней и вечерней температур до 1,4°C. 22 ноября: гемоглобин крови - 43%. Анализ мочи: цвет - желтый. Удельный вес - 1014. Белок +. Прозрачность - мутная. Микроскопически эритроциты и лейкоциты в поле зрения. К лечению добавлено: Extr. Belladonnae 0,015 x 3 p.; Salol 0,3 x 3 p.; Chinini sulfas 0,5 x 3 p.

На фоне проводимого лечения состояние больного продолжает ухудшаться. В записях отмечается: Общее состояние очень плохое. Слабость, потеря аппетита. Боли в животе и в области седалища. Выражение лица страдающее. Сильное общее похудание. Пульс регулярный, очень слабый. Обследование живота и анальной области болезненное. Чувствительность нормальная. Аппетит плохой. Стул нормальный. Температура тела от 36,7 до 39,3°C, с колебаниями утренней и вечерней температур до 1,4°C. К лечению добавлено: витамины В и С 3 x 3 p. в д.; Ol. Camphorae 20% - 2,0 на ночь.

6 декабря состояние больного резко ухудшилось. Аппетит отсутствует, стул жидкий, 5 раз в сутки. Больной прогрессивно худеет, пульс слабого наполнения 110 ударов в минуту. Тоны сердца приглушены. При пальпации болезненность в нижнем отделе живота. Температура утром 37,9; вечером 37,0°C. К лечению добавлено: Sol. Natrii chlorati 0,85% - 300,0; Sol. Glucosae 40% - 30,0 внутривенно.

7 декабря в 6.00 состоянии больного резко ухудшилось, он впал в бессознательное состояние, в 10.00 наступила смерть.

О смерти в лагере № 386 военнопленного младшего сержанта Сираи Сигэнори 7 декабря 1946 г. был составлен соответствующий акт, подписанный начальником центрального лазарета капитаном медслужбы Яковлевой, дежурной медицинской сестрой и дежурным офицером (фамилии неразборчивы, печать).

История болезни заканчивается протоколом № 4 патологоанатомического вскрытия (9 декабря 1946 г.).

Вскрытие производилось в Центральном лазарете лагеря № 386 Управления по делам военнопленных Министерства внутренних дел СССР начальником лазарета капитаном медслужбы Яковлевой в присутствии врача-ординатора капитана медслужбы Голланд, военнопленных врачей Мацумото и Губерта.

Предварительные данные: на основании истории болезни № 179 военнопленный японской армии Сираи Сигэнори 1920 года рождения, младший сержант, находился в Центральном лазарете с 30 октября 1946 г. по поводу правостороннего экссудативного плеврита, малярии, вторичной дистрофии 3 степени, туберкулеза кишечника. Умер 7 декабря 1946 г.

Клинический диагноз: правосторонний экссудативный плеврит, малярия, туберкулез кишечника, вторичная дистрофия 3 степени.

Наружный осмотр. Труп мужчины среднего роста, правильного телосложения, резко пониженного питания. Трупное окоченение выражено, по задним поверхностям туловища трупные пятна.

Внутренний осмотр. Подкожно-жировая клетчатка отсутствует. Мышцы бледные, атрофичные.

Легкие - справа массивные спайки, слева спайки только в верхней доле. Правое легкое - доли легкого спаяны между собой спайками. Цвет легкого серо-гряз-

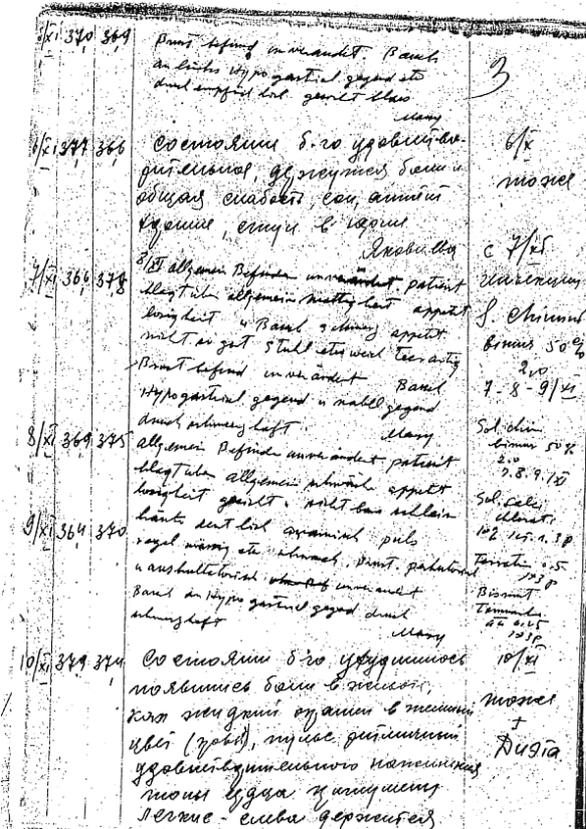


Рис. 5. Страница из истории болезни № 179.

аппетита. Состояние расценивается как средней тяжести или удовлетворительное, указывается на бледность кожи и слизистых. В легких слева притупление на одном уровне; там же ослаблено дыхание. Селезенка не прощупывается, область ее болезненна. Стул в норме. Температура тела от 36,6 до 38,7°C, с колебаниями утренней и вечерней температур до 1,1°C. Лечение без изменения.

К концу двадцатых суток пребывания в госпитале отмечено ухудшение состояния. Появились боли в животе, кал жидкий, окрашен в темный цвет (кровь), снижение аппетита. Лицо бледное, видимые слизистые анемичные. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения, тоны сердца приглушенные. Легкие - слева держится притупление и ослабленное дыхание. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, при пальпации болезненный вокруг пупка. Температура тела от 36,4 до 38,6°C, с колебаниями утренней и вечерней температур до 1,8°C. 12 ноября выполнен общий анализ крови: эритроциты - 3000000; лейкоциты - 6000; палочкоядерные - 22%; сегментоядерные - 44%; лимфоциты -

ный. На ощупь легочная ткань неравномерно уплотнена. Уплотнения в виде крупных зерен. На разрезе ткань легкого усеяна многочисленными туберкулезными бугорками. Левое легкое — серо-грязного цвета, на ощупь легочная ткань неравномерно уплотнена. Уплотнения в виде крупных зерен. На разрезе — множественные туберкулезные бугорки, усеявшие все легкое.

Сердце — нормальных размеров, мышца сердца нормального цвета. Левый желудочек сокращен, правый желудочек расслаблен. Клапанный аппарат без особых изменений.

Печень — размеры 22x18 см, поверхность гладкая, блестящая. На разрезе ткань печени сероватого цвета. Желчный пузырь без изменений.

Селезенка — нормальных размеров, капсула снимается легко. На разрезе в ткани селезенки небольшое количество туберкулезных бугорков.

Почки — обычных размеров, околопочечная клетчатка атрофичная, капсула снимается легко. На разрезе рисунок почек нормальный. В корковом слое единичные туберкулезные бугорки в обеих почках. Мочевой пузырь без изменений.

Брюшина пристеночная и висцеральная серо-грязного цвета, мутная. На брюшине множественные туберкулезные бугорки в стадии распада. Кишечник усеян распадающимися туберкулезными бугорками. Слизистая желудка и кишечника атрофична.

Патологоанатомический диагноз: Милиарный генерализованный туберкулез. Начальник Центрального лазарета Яковлева (подпись, печать).

На основании Директивы НКВД СССР №508с/324/110с от 12 октября 1943 г. «Об улучшении ухода за больными военнопленными» каждый смертный случай в госпитале требовалось подвергать изучению. Акты вскрытия и истории болезни умерших направлять в управление НКВД по делам военнопленных и интернированных для проверки и изучения [1].

В соответствии с директивой ГУПВИ НКВД СССР № 28/2/23 от 24 августа 1944 г., для захоронения умерших военнопленных отводились в непосредственной близости от лагеря или госпиталя специальные участки свободной земли, огороженные колючей проволокой. Кладбище разбивалось на квадраты по 25 могил в каждом. На каждую могилу устанавливался опознавательный знак — прочный кол с прибитой к нему в верхней части прочной дощечкой. На дощечке должны быть указаны номер квадрата и номер могилы несмываемой краской [1]. О захоронении умершего военнопленного свидетельствует приводимый ниже акт от 9 декабря 1946 г.: «Мы, нижеподписавшиеся, инспектор по учету младший лейтенант Глушаков, вахтер Султанов составили настоящий акт в том, что сего числа произвели захоронение трупа военнопленного Сираи Сигэнори, год рождения 1921, военное звание младший сержант национальность японец, умершего 7 декабря 1946 г. в лагере № 386. Труп похоронен в квадрате № 2, могила за № 6. На могиле опознавательный знак столбик с дощечкой 6/2. Подписи».

Более поздним документом является следующая справка (к личному делу архивный № яя-280350): японец Сираи Сигэнори умер 7 декабря 1947 г. в лагере № 386 и захоронен на кладбище в г. Ташкенте могила № 6 квадрат № 2. Сведения о его смерти и месте захоронения сообщены в Министерство иностранных дел СССР для передачи японскому посольству письмом МВД СССР № 2779/п от 1 декабря 1959 г. (входящий номер 3256). Подпись (неразборчива). Были ли переданы сведения в Японию — неизвестно, родные Сираи узнали о его смерти только в конце 1947 г. от кого-то из бывших военнопленных. До получения копии «Дела» они считали, что Сираи Сигэнори умер осенью 1947 года.

Материалы истории болезни Сираи Сигэнори позволяют выделить несколько аспектов обсуждаемой проблемы: особенности клинического течения милиарного туберкулеза у пациента, имевшего контакт с больной туберкулезом матерью и, вероятно, перенесшим туберкулезный плеврит в 1932 г. С другой стороны, имеется ряд особенностей в организации медицинской помощи пациенту в условиях лагерного лазарета. Особенностью клинического течения диссеминированного процесса можно назвать его вялое течение с минимальными легочными проявлениями (отсутствием кашля, одышки в покое, потливости), преимущественно субфебрильным повышением температуры, выраженным истощением, свидетельствующих о значительном снижении защитных сил, подтверждаемом выявленной тенденцией к лейкопении, резким сдвигом лейкоцитарной формулы влево, анэозинофилией, лимфопенией. В те годы подобная форма туберкулеза являлась почти безнадежной, тем более при отсутствии антибактериальной терапии. М.И. Ойфенбах и М.А. Клебанов (1943) указывали, что медикаментозное лечение при туберкулезе стоит на одном из последних мест, так как все средства имеют большей частью только симптоматическое значение [4]. Особенностью организации медицинской помощи можно назвать ведение пациента двумя врачами с записями в истории болезни на двух языках, отсутствие рентгенологического обследования (в 1948 г. во Владивостоке в госпитале был кабинет Рентгена) [2], в истории болезни нет сведений о частоте дыхательных движений и частоте сердечных сокращений, частота пульса указана лишь в одной дневниковой записи, что, вероятно, свидетельствует об отсутствии часов у врачей. Отдельного разговора заслуживает целесообразность применения противомаларийных средств, а также несовпадение некоторых дат.

В то же время, материалы учетного дела военнопленного Сираи Сигэнори подтверждают, что персонал центрального лазарета лагеря № 386 в течение 38 суток боролся за жизнь своего пациента, используя все доступные средства, в необычайно сложных условиях. Как и те бывшие врачи и медицинские сестры госпиталей японских военнопленных, кому в 1989 г. от имени Всеяпонской ассоциации бывших военнопленных были вручены медали «Мира и гуманизма».

## PATIENT SIRAI SIGENORI - ONE OF THE DESTINIES OF WAR

S.I. Kuznetsov, Yu.V. Zobnin

(University of Hokkaido, Japan; Irkutsk State Medical University, Russia)

In a historical sketch on the materials of the Registration affair on the younger sergeant Sirai Sigenori, died at the camp in the central infirmary № 386 (Tashkent) on December, 7, 1946 from a tuberculosis miliaris, some features of clinical course of disease and the organization of medical aid to the Japanese militari captives in the USSR are discussed.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Военнопленные в СССР. 1939-1956: Документы и материалы / Под ред. М.М. Загоруйко. — М.: Логос, 2000. — 1118 с.
2. Кузнецов С.И. Японцы в сибирском плену (1945-1956). — Иркутск: Иркут. гос. ун-т, 1997. — 262 с.
3. Кузнецова С.М., Чистович А.Н. Очерки патологической

- анатомии и клиники туберкулеза. — Л.: Изд-во ВМА им. С.М.Кирова, 1949. — 168 с.
4. Ойфенбах М.И., Клебанов М.А. Туберкулез: краткое руководство для врачей. 2-е изд. — М.: Медгиз, 1943. — 260 с.
5. MacArthur Memorial Archives. Box 15. Folder 14. Condition and Treatment. — P.24.

## ЛЕКЦИИ

© КАЛЯГИН А.Н. – 2007

## ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ВОЗМОЖНОСТИ КАРДИАЛЬНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ (СООБЩЕНИЕ 8)

А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Горяев, МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк)

**Резюме.** В лекции рассматриваются вопросы современных подходов к терапии хронической сердечной недостаточности, в частности применение кардиальной ресинхронизирующей терапии.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, лечение, кардиальная ресинхронизирующая терапия.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является патологическим состоянием, которое не всегда удается лечить с помощью чисто медикаментозной стратегии. В последние несколько лет в практике современной медицины появилось новое направление – кардиальная ресинхронизирующая терапия.

Патогенетической основой применения данного метода лечения является механическая десинхрония миокарда [1, 10]. Причиной развития десинхронизации являются очаговая ишемия миокарда, а также нарушение последовательности электрической стимуляции, которые приводят к очаговым изменениям двигательной активности сердечной стенки [12], в результате чего увеличивается миокардиальная нагрузка [1, 16]. Возникает уменьшение сердечного выброса, волнообразные движения части стенки левого желудочка и крови, находящейся в нем, за счет увеличения конечно-диастолического давления уменьшается диастолическое на-

полнение. Диссинхрония подразделяется на: 1) предсердно-желудочковую, 2) внутрисердечную, 3) межпредсердную [1, 5].

Основные гемодинамические изменения будут выражаться в уменьшении ударного объема, систолического и пульсового АД. Клинически десинхрония проявляется несинхронным сокращением желудочков, систолической и диастолической дисфункцией, митральной и трикуспидальной регургитацией [14], на ЭКГ будет выявляться увеличение QRS > 120 мс. Приблизительно у 30% больных ХСН наблюдаются явления право- и левожелудочковой десинхронии [3].

Кардиальная ресинхронизирующая терапия – это предсердно-синхронизирующая бивентрикулярная стимуляция, которая проводится с помощью имплантации специализированных кардиостимуляторов в подочно-жировую клетчатку или под m. pectoralis major.

Таблица 1

Результаты исследования кардиальной ресинхронизирующей терапии [14]

Исследование	Рандомизировано, чел.	Сроки включения больных в исследование, годы	Критерии включения	Конечные результаты	Полученные результаты
Path-CHF I	42	1996-1999	ФК NYHA 3-4, QRS > 120 мс, PR > 150 мс, синусовый ритм > 55/мин	Пиковое VO <sub>2</sub> , ФК NYHA, 6-мин ходьба, качество жизни, госпитализация	Улучшение пикового VO <sub>2</sub> , результата теста 6-мин ходьбы, ФК NYHA, качества жизни, объемов ЛЖ
InSync	103	1996-1997	ФК NYHA 3-4, ФВ ЛЖ < 35%, КДР ЛЖ > 60 мм, QRS > 150 мс	ФК NYHA, 6-мин ходьба, качество жизни, ширина QRS	Улучшение результата теста 6-мин ходьбы, ФК NYHA, качества жизни
MUSTIC-SR	131	1998-1999	ФК NYHA 3-4, ФВ ЛЖ < 35%, КДР ЛЖ > 60 мм, QRS > 150 мс, 6-мин ходьба < 450 м	Пиковое VO <sub>2</sub> , 6-мин ходьба, качество жизни, госпитализация	Улучшение результата теста 6-мин ходьбы, качества жизни, уменьшение сроков госпитализации
MIRACLE	452	1998-2000	ФК NYHA 3-4, ФВ ЛЖ < 35%, КДР ЛЖ > 55 мм, QRS > 150 мс, без кардиостимулятора	ФК NYHA, качество жизни, 6-мин ходьба, пиковое VO <sub>2</sub> , сроки госпитализации, показатели нейrogормонов, результаты ЭхоКГ, смертность	Улучшение ФК NYHA, результата теста 6-мин ходьбы, качества жизни, ФВ ЛЖ, объемов ЛЖ и митральной регургитации, уменьшение сроков госпитализации

Критерии кардиальной десинхронии (CARE-HF)

Эхокардиографические критерии сердечной десинхронии	Дополнительные критерии (необязательные, но желательные)
Время пресистолической аортальной задержки (интервал от начала QRS до волны выброса в аорту) > 140 мс, Межжелудочковая задержка > 40 мс, Поздняя активация заднебоковой стенки левого желудочка.	Синусовый ритм, Митральная регургитация с эксцентрическим потоком II-III степени, Незначительная дилатация фиброзного кольца митрального клапана, Лёгочная гипертензия не более 50 мм рт.ст.

Технически в сердце устанавливаются 3 электрода: 1) предсердный – в районе ушка правого предсердия, 2) левожелудочковый – проводится через коронарный синус в одну из вен сердца, 3) правожелудочковый – устанавливается в область верхушки сердца или межжелудочковой перегородки.

Результаты целой серии исследований (табл. 1) показывают, что кардиальная ресинхронизирующая терапия оказывает существенное благоприятное влияние на клинические проявления ХСН, на качество жизни больных с ХСН, сроки их пребывания в стационаре, а также данные инструментальных методов исследования (фракция выброса левого желудочка, митральная регургитация, объем левого желудочка). В исследовании MIRACLE (Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation), выполненном в соответствии с требованиями современных протоколов (многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное исследование) на большой группе больных с бивентрикулярной ресинхронизирующей терапией, были получены многообещающие результаты. По сравнению с контрольной группой в группе ресинхронизирующей терапии выявлено увеличение дистанции 6-минутной ходьбы (+39 м против +10 м,  $p=0,005$ ), снижение функционального класса NYHA ( $p<0,001$ ), улучшение качества жизни (-18,0 в отличие от -9,0 пунктов,  $p=0,001$ ), увеличение продолжительности нагрузки на тредмиле (+81,0 в отличие от +19,0 с,  $p=0,001$ ). Так же в группе ресинхронизации показатель частоты и продолжительности стационарного лечения и частоты внутривенного введения лекарств по поводу ХСН были ниже, чем в группе контроля (8% в отличие от 15% и 7% в отличие от 15%, соответственно,  $p<0,05$ ). Установка прибора для кардиальной ресинхронизирующей терапии была неудачной в 8% случаев, она сопровождалась развитием рефрактерной гипотонии, брадикардии или асистолии у 4 больных (2 из них умерли) и перфорацией коронарного синуса, потребовавшей проведения перикардиоцентеза еще у 2 больных [3].

На сегодняшний день Европейским обществом кардиологов (ESC) и Американской коллегией кардиологов – Американской ассоциацией сердца (ACC/AHA) позволили разработать критерии кардиальной десинхронии (табл. 2) и критерии для проведения отбора больных на кардиальную ресинхронизирующую терапию (табл. 3).

При отборе больных, по мнению В.А. Кузнецова и соавт. (2006), крайне важно ориентироваться на данные ЭхоКГ для определения показаний и отбора больных, оптимизации положения электродов кардиостимулятора, оценки эффекта кардиальной ресинхронизирующей терапии, оптимизации параметров кардиостимулятора. Применяются методики тканевого трекинга, тканевого синхронизированного изображения, рассчитываются индексы деформации миокарда и т.д. Обилие методических подходов оставляет место серии дискуссий по ведению больных и отбору их на лечение, но, в тоже время, неоднозначность толкований привлекает к исследованиям и дискуссии в данной области [1].

Таблица 3

Критерии отбора больных для кардиальной ресинхронизирующей терапии

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Хроническая сердечная недостаточность (3-4 функциональный класс NYHA),</li> <li>2. Дилатация левого желудочка (ФВ ЛЖ &lt; 35%, КДР ЛЖ &gt; 60 мм),</li> <li>3. Оптимальная медикаментозная терапия (ингибиторы АПФ, диуретики, бета-блокаторы),</li> <li>4. Желудочковая диссинхрония:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a) QRS &gt; 120 мс,</li> <li>b) QRS &lt; 120 мс, но при наличии любых 2 из 3 критериев CARE-HF</li> </ol> </li> </ol>
---

На сегодня известно, что кардиальная ресинхронизирующая терапия может применяться при различных заболеваниях: дилатационной кардиомиопатии, ИБС и т.д. В то же время отмечено, что эффективность при ИБС снижается. Установлено, что эффект при ИБС зависит от объема жизнеспособного миокарда, который устанавливается с помощью ЭхоКГ и миокардиального контрастирования.

В настоящее время дискутируются вопросы о расширении показаний для применения кардиальной ресинхронизирующей терапии у больных ХСН. В частности – это возможность использования метода при I-2 функциональном классе NYHA, у больных с фибрилляцией предсердий.

Несомненно одно, что данная методика является чрезвычайно перспективной, позволяет добиться существенного позитивного эффекта у больных с тяжелой ХСН, спасая тем самым их жизнь и улучшая ее качество.

## CHRONIC HEART FAILURE: MODERN UNDERSTANDING OF THE PROBLEM. CARDIAC RESYNCHRONISATION THERAPY (THE MESSAGE 8)

A.N. Kalyagin  
(Irkutsk State Medical University)

In lecture the modern methods of cardiac resynchronization therapy of chronic heart failure are presented.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Колунин Г.В. и др. Эхокардиография и отбор больных с хронической сердечной недостаточностью для сердечной ресинхронизирующей терапии (обзор литературы и собственные результаты) // Тер. архив. – 2006. – Т. 78, № 4. – С. 20-24.
2. Соколов А.А., Марцинкевич Г.И. Электромеханический асинхронизм сердца и сердечная недостаточность // Кардиология. – 2005. – № 5. – С.86-91.
3. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L., et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure // N.Engl. J. Med.

- 2002. — Vol. 346. — P.1845-1853.
4. Auricchio A., Stellbrink C., Sack S., et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 39. — P.2026-2033.
  5. Bax J.J., Ansalone G., Breithardt O.A., et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A clinical appraisal // J. Am. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 44, № 1. — P.1-9.
  6. Breithardt O.A., Stellbrink C., Kramer A.R., et al. Echocardiographic quantification of left ventricular asynchrony predicts an acute haemodynamic benefit of cardiac resynchronization therapy // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 40. — P.536-545.
  7. Cezeau S., Leclercq C., Lavergne T., et al. Effects of multi-site biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P.873-880.
  8. De Tresa P.A., Chamoro J.L. An even more physiological pacing: changing the sequence of ventricular activation // Proceedings of the VIIth World Symposium on Cardiac Pacing. — Venna, 1983. — P.95-100.
  9. ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) // Eur. Heart J. — 2005. — Vol. 26 (suppl.) — 45 p.
  10. Galizo N.O., Pesce R., Valero E., et al. Which patient with congestive heart failure may benefit from biventricular pacing? // Pacing. Clin. Electrophysiol. — 2003. — Vol. 26, № 1, pt. 2. — P.158-161.
  11. Glas D., Mabo P., Tang T., et al. Multislice pacing as a supplement treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Metronic Inc. InSync Study // PACE. — 1998. — Vol. 21. — P.2249-2255.
  12. Grines C.L., Bashore T.M., Boudoulas H., et al. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony // Circulation. — 1989. — Vol. 79. — P.845-853.
  13. Hunt S.A., Abraham W.T., Ching M.H., et al. ACC/AHA 2005 Guidelines Update for the Diagnostic and Management of Chronic Heart Failure in the Adult-Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) // J. Am. Coll. Cardiol. — 2005. — Vol. 46, № 6. — P.1116-1143.
  14. Nesser H.J., Breithardt O.-A., Khandheria B.K. // Heart. — 2004. — Vol. 90 (suppl. VI). — vi5-vi9.
  15. Stellbrink C., Breithardt O.A., Franke A., et al. Impact of cardiac resynchronization therapy using hemodynamically optimized pacing on ventricular conduction disturbances // J. Am. Coll. Cardiol. — 2001. — Vol. 38. — P.1957-1965.
  16. Tavazzi L. Ventricular pacing: a promising new therapeutic strategy in heart failure. For whom? // Eur. Heart J. — 2000. — Vol. 21. — P.1211-1214.

© АНГАРСКАЯ Е.Г. — 2007

## ПЕРЕЛОМЫ ЛУЧЕВОЙ КОСТИ В ТИПИЧНОМ МЕСТЕ

Е.Г. Ангарская

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

**Резюме.** В работе представлены отечественные и зарубежные литературные данные об эпидемиологии различных типов переломов лучевой кости в типичном месте, их диагностике, классификации и лечении.

**Ключевые слова:** переломы лучевой кости в типичном месте, эпидемиология, диагностика, классификация и лечение.

Переломы лучевой кости в типичном месте (ПЛКТМ) — один из наиболее частых переломов опорно-двигательной системы. По данным литературы они встречаются в 10-33% от числа всех переломов и в 70-90% среди переломов костей предплечья [4,11,12,24].

Начиная с работ А. Colles [26], эти переломы относились к повреждениям опорно-двигательной системы с благоприятным исходом. Но в последнее время появились публикации, в которых переломы лучевой кости в типичном месте оцениваются уже как комплексное повреждение с не всегда благоприятным исходом лечения [2,4,5,6,9,20,24,29,30].

Переломы лучевой кости в типичном месте можно классифицировать по двум основным группам: переломы без смещения костных фрагментов и переломы со смещением, которые, в свою очередь, подразделяются на разгибательные переломы (Коллеса), сгибательные переломы (Смита), краевые переломы (Гетчинсона и Бартона) и переломы лучевой кости в типичном месте в сочетании с повреждением локтевой кости и лучелоктевого сочленения.

Переломы лучевой кости в типичном месте без смещения костных фрагментов встречаются в 26-48% случаев [9,13,17]. Остальные переломы сопровождаются смещением костных фрагментов. Из них 49-72% — переломы Коллеса. Это объясняется тем, что подавляющее большинство (до 87%) переломов лучевой кости в типичном месте возникают при падении человека на вытянутую руку (непрямой механизм), когда кисть находится в положении разгибания [4,9,24]. Степень повреждения и характер линии перелома зависят от силы падения и наличия остеопороза [14]. При этом виде перелома кисть находится в положении тыльного сгибания, и дистальный отломок лучевой кости смещается в тыльную сторону. Аналогичный механизм травмы, когда кости проксимального ряда запястья упираются в суставную поверхность лучевой кости, может привести к перелому ладонного края лучевой кости (перелом

Бартона), который встречается в 9,8% случаев [24].

При падении на согнутую кисть смещение происходит в ладонную сторону (перелом Смита), который встречается лишь в 2-4% случаев [4,24]. При переломах шиловидного отростка лучевой кости (переломы Гетчинсона) механизм перелома сходен с таковым при переломе ладьевидной кости. В этом случае сила передается с ладьевидной кости на шиловидный отросток, что приводит к его перелому [22].

При мощном воздействии на сустав по его оси или под углом возникают тяжелые переломы взрывного типа, многооскольчатые, внутрисуставные, с компрессией губчатого вещества кости, это происходит при падении с высоты или при дорожно-транспортных происшествиях. Такие переломы встречаются в 18,7% случаев [24].

Из повреждений, которые могут сочетаться с разгибательными переломами лучевой кости в типичном месте, самым частым считается перелом шиловидного отростка локтевой кости — 60-80% [4,17,22,24]. Механизм этого перелома отрывной. На шиловидный отросток в момент травмы воздействуют тыльная и ладонная лучезапястные связки и локтевая коллатеральная связка запястья.

Разрыв дистального лучелоктевого сочленения (ДЛЛС) при переломах лучевой кости в типичном месте встречается в 17-32% и происходит при переломе шиловидного отростка локтевой кости и повреждении названных связок [7,17].

Переломы головки и шейки локтевой кости, как сочетающиеся с ПЛКТМ, встречаются в 3-4% случаев [17].

Основные жалобы — это боль различной интенсивности, усиливающаяся при движении, и ограничение функции в области предплечья и лучезапястного сустава. При осмотре можно выявить отек в области дистального отдела предплечья, наличие кровоподтеков. При ПЛКТМ со смещением имеет место деформация дистального отдела предплечья, при этом дистальный

отломок лучевой кости смещается к тылу, в лучевую сторону, слегка ротируется кнутри, и тогда при осмотре большого отчетливо определяется «штыкообразная деформация» на тыльной стороне предплечья в области лучезапястного сустава (переломы типа Коллеса). Если дистальный отломок смещается в ладонную сторону, то деформация носит противоположный характер (перелом типа Смита). Пальпаторно определяется локальная болезненность в области дистального метаэпифиза лучевой кости. Нарушение функции в области лучезапястного сустава выражено в ограничении сгибания и разгибания в области лучезапястного сустава, ограничении или отсутствии лучевой и локтевой девиации кисти, ограничении ротационных движений предплечья [4,6, 23].

Для определения стояния костных фрагментов стандартными укладками являются прямая и боковая проекции. При угловом смещении ПЛКТМ вызывает уплощение радиоульнарного угла в прямой проекции до 0° (в норме он равен 15-30°) и нарушение угла наклона суставной площадки лучевой кости в боковой проекции (в норме 5-10°) [4,23,24].

При подозрении на повреждение дистального лучелоктевого сустава (ДЛЛС) осуществляется рентгенография в косой проекции при нейтральной ротации предплечья и локтевой девиации кисти. Диагностика повреждений ДЛЛС при переломах лучевой кости в типичном месте продолжает оставаться сложной, так как при таких переломах рентгенологические изменения минимальны [6].

Для диагностики повреждения ДЛЛС можно использовать и прямую проекцию [25], по которой можно рассчитать лучелоктевой индекс (ЛЛИ). В прямой проекции постоянными, четко определяемыми точками являются вершины обоих шиловидных отростков костей предплечья и крайняя внутренняя передняя точка суставной поверхности лучевой кости. Лучелоктевой индекс равен пропорциональному отношению расстояния между шиловидными отростками обеих костей (в мм), изолированной ширины локтевой кости и ее величины вместе с шириной щели лучелоктевого сустава. Нормальное значение ЛЛИ равно 1,02-1,04 [25]. Увеличение лучелоктевого индекса свидетельствует о расхождении костей в дистальном лучелоктевом суставе.

Что касается клинических проявлений ДЛЛС при ПЛКТМ, то они практически не проявляются вследствие значительного отека, а проверять симптомы повреждения ДЛЛС при этой травме нецелесообразно, так как любые манипуляции в области лучезапястного сустава с целью диагностики повреждения сумочно-связочного аппарата могут привести к различным осложнениям.

Согласно клиническим проявлениям имеются различные классификации переломов лучевой кости в типичном месте.

По классификации Frinann (1967) [27], эти переломы подразделяются на: тип I включает внесуставные переломы лучевой кости, тип II – переломы дистального метаэпифиза лучевой кости с вовлечением лучезапястного сустава, тип III – переломы дистального метаэпифиза лучевой кости с вовлечением лучелоктевого сустава, тип IV – переломы дистального метаэпифиза лучевой кости с вовлечением лучезапястного и лучелоктевого суставов. Подтип А в каждом из перечисленных типов характеризует переломы проксимального эпиметафиза лучевой кости, когда локтевая кость интактна, а подтип В – переломы дистального метаэпифиза обеих костей предплечья. Такая классификация проста, но не помогает хирургу в оценке тяжести повреждения и выборе метода лечения.

С 1981 г. ASIF (Association on study internal fixation) приняла классификацию переломов АО (Association of an osteosynthesi) по системе ABC, которая обеспечивает специалистам отбор больных для оперативного лечения. [31]. Она основывалась на выборе из трех имеющихся вариантов: типа, группы и подгруппы, которые,

в свою очередь, описывают конкретный уровень и локализацию перелома, вовлечение в процесс суставов и варианты смещения костных фрагментов, что приводит к громоздкости написания диагноза и трудностям его восприятия. [28].

С 1990 г. действует дополненная классификация АО, которая называется Универсальной классификацией переломов (УКП) [32]. Все переломы в ней делятся на три типа – А, В и С, а затем каждый из типов делится на три группы: 1, 2, 3. Все типы и группы располагаются по возрастанию тяжести повреждения. А1 является самым простым повреждением с наилучшим прогнозом, С3 – наиболее тяжелым переломом с плохим прогнозом. Для диагностики повреждений дистального метаэпифиза лучевой кости очень важно определить тяжесть повреждения, от этого зависит выбор метода лечения и соответственно прогнозирование результата лечения.

В настоящее время в России используется подразделение переломов из Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 10 пересмотра (МКБ-10) [16].

В МКБ-10 переломы дистального метаэпифиза лучевой кости включены в класс XIX «Травмы, отравления и некоторые последствия воздействий внешних причин» (травмы сегментов верхней конечности S40-S69). Классификация переломов в МКБ-10 предусматривает строгое описание каждого перелома, вариантов смещения костных фрагментов, повреждения капсульно-связочного аппарата.

Способы лечения переломов лучевой кости в типичном месте разрабатывались хирургами и ортопедами уже не одно столетие. Стандартный способ лечения должен приводить к восстановлению трудоспособности простым и кратчайшим путем, он должен быть практичным и годным для широкого применения.

При лечении ПЛКТМ без смещения костных фрагментов, как правило, достаточно стабильной фиксации с помощью тыльной гипсовой шины от основания пальцев до верхней трети предплечья [21,24].

При лечении переломов лучевой кости в типичном месте со смещением костных фрагментов в настоящее время как методы консервативного лечения применяют закрытую ручную репозицию, закрытую аппаратную репозицию с помощью различных репозиционных аппаратов и последующую фиксацию предплечья гипсовыми шинами. Стандартный способ закрытой ручной репозиции заключается в тракции по оси конечности за I и II-III пальцы при согнутом под 90° предплечье с противотягой за плечо и ладонном (при переломах Коллеса) или тыльном (при переломах Смита) сгибании кисти в лучезапястном суставе. Репозиция периферического отломка осуществляется с помощью больших пальцев врача. После вправления отломков и придания кисти положения ладонной флексии и локтевой девиации кисти, накладывают тыльную гипсовую шину от головок пястных костей до локтевого сустава сроком на 10-14 дней в положении пронации и локтевой девиации кисти до 10-20°. После этого кисть выводят в положение небольшой тыльной флексии и накладывают ладонную гипсовую шину на 10-14 дней [17,18,21]. В последнее время появились данные о том, что смена гипсовой шины вызывает смещение костных отломков, и поэтому тыльную гипсовую шину необходимо накладывать на весь период лечения [7,23,24].

В настоящее время в лечении ПЛКТМ есть тенденция к полемике о положении, в котором необходимо фиксировать предплечье. Есть три варианта положений: положение крайней пронации, среднее положение ротации и положение крайней супинации. О положении предплечья в гипсовой шине единого мнения пока нет [22].

Дистальный лучелоктевой сустав наиболее стабилен в крайних положениях ротации (пронация или супинация), когда силами компрессии между суставными поверхностями противостоят силы растяжения на про-

тивоположном краю сустава. Ладонная связка натягивается в положении супинации, а тыльная — в положении пронации предплечья. В среднем положении ротации они расслаблены. Поэтому фиксация предплечья после ПЛКТМ обычно осуществляется в положении пронации [7].

О сроках иммобилизации предплечья также нет единого мнения. В основном при переломах без смещения отломков срок иммобилизации 3-5 недель, со смещением — 6-7 недель, многооскольчатых — 7-8 [13,17,23,24]. По данным зарубежных авторов сроки иммобилизации больше на 1-2 недели и доходят до 12 недель при переломах со смещением [22,29].

После снятия гипсовой шины, как правило, назначается ЛФК, тонизирующий массаж, ионофорез с раствором новокаина.

Несмотря на большое количество консервативных способов лечения оскольчатых переломов дистального метаэпифиза лучевой кости с помощью репозиционных аппаратов, многие из методов не получили широкого распространения из-за ряда недостатков, к которым относятся: отсутствие отдельной тяги за первый палец и дозиметрического устройства, громоздкость, ненадежность фиксации предплечья во время репозиции, невозможность осуществления контрольной рентгенографии в процессе вытяжения. Поэтому при таких видах ПЛКТМ показано хирургическое лечение [1,2,3,10].

Частота осложнений после консервативного лечения ПЛКТМ достигает 30%. Причиной такого высоко-

го процента лечебных неудач заключается в анатомо-функциональных и биомеханических особенностях предплечья, затрудняющих репозицию, стабилизацию и правильное сращение отломков [2,6,19].

При изучении отдаленных результатов ряд авторов отмечает высокий процент карпальной нестабильности — 26% [7,9] и нестабильности дистального лучелоктевого сустава — 43% [9], а также возникновение синдрома Зудека — 10,7-29,4% [20].

Таким образом, переломы лучевой кости в типичном месте являются наиболее частой патологией (10-33%) среди всех переломов. Частота осложнений после консервативного лечения этих переломов достигает 30%.

Существующая классификация переломов в МКБ-10 предусматривает строгое описание каждого перелома, вариантов смещения костных фрагментов, повреждения капсульно-связочного аппарата, что приводит к громоздкости написания диагноза.

Универсальная классификация переломов основывается на кратком цифровом и буквенном описании каждого перелома, линии перелома, вовлечении в процесс смежных суставов и вариантов смещения костных фрагментов, что обеспечивает стандартизацию описания диагноза и тактику лечения пострадавших.

Существующая полемика о положении предплечья в момент вправления и при фиксации гипсовой шиной заслуживает пристального внимания ввиду отсутствия единого мнения.

## COLLES' FRACTURES

E.G. Angarskaya

(Irkutsk State Medical University)

The study presents the home and foreign literature data on epidemiology of different Collesr fracture types, its diagnostics, classification and treatment.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Абу Харуб Исмаил Саид*. Чрескостный остеосинтез переломов дистального эпиметафиза лучевой кости спицей Киришнера в амбулаторных условиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 16 с.
2. *Аль-Али Исам*. Хирургическое лечение последствий переломов костей предплечья методами наkostного и чрескостного остеосинтеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 25 с.
3. *Амуриш Мохаммед Махмуд*. Лечение переломов дистального метаэпифиза лучевой кости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1989. — 23 с.
4. *Ашкенази А.И.* Хирургия кистевого сустава. — М.: Медицина, 1990. — 352 с.
5. *Галамов Д.Л.* Нарушение нейротрофического контроля мышц при посттравматических иммобилизационных контрактурах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 1995. — 14 с.
6. *Голубев И.О.* Повреждения и заболевания дистального лучелоктевого сустава. Часть I. Анатомия, кинематика и обследование // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 1998. — № 3. — С.63-67.
7. *Голубев И.О.* Повреждения и заболевания дистального лучелоктевого сустава. Часть II. Лечение // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 1998. — № 4. — С.60-63.
8. *Голубев И.О., Шершинева О.Г.* Диагностика острой карпальной нестабильности при переломах лучевой кости в «типичном месте» // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 1998. — № 4. — С.20-23.
9. *Голубев И.О., Шершинева О.Г., Климин Д.Н.* Два года после перелома Коллиса (Пристальный взгляд на результаты консервативного лечения) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 1999. — № 3. — С.26-31.
10. *Дроботов В.Н.* Комплексное лечение больных с переломами костей кисти и дистального метаэпифиза костей предплечья: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Кемерово, 1993. — 18 с.
11. *Каплан А.В.* Закрытые повреждения костей и суставов. — М.: Медицина, 1979. — 568 с.
12. *Котельников Г.П., Краснов А.Ф., Мирошниченко В.Ф.* Травматология: Учебник для пред- и постдипломной подготовки. — Самара: Самарский Дом печати, 2001. — 480 с.
13. *Курбанов А.К., Мавыев О.М., Джумаев О.С.* Переломы лучевой кости в типичном месте по данным травматологического пункта г. Ашхабада // Здравоохранение Туркменистана. — 1986. — №5. — С.19-22.
14. *Лесняк Ю.Ф.* Объемная минеральная плотность и геометрические свойства лучевой кости у женщин старших возрастных групп и влияние на них основных факторов риска остеопороза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Оренбург, 2001. — 25 с.
15. *Матев И.Б., Банков С.Д.* Реабилитация при повреждениях руки. — София: Медицина и физкультура, 1981. — 347 с.
16. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: X пересмотр: Пер. с англ. — Женева: ВОЗ, 1995. — 295 с.
17. *Навроцкий Д.С.* Зависимость исходов лечения переломов лучевой кости в типичном месте от способа иммобилизации. // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1970. — № 1. — С.53-55.
18. *Ройко Г.М., Ройко Л.Г.* Способ вправления переломов лучевой кости в классическом месте: Авторское свидетельство № 552075 от 07.12.78. — Полтава, 1978.
19. *Семенкин О.М., Измаков С.Н., Иванов М.А. и др.* Корригирующая остеотомия дистального метаэпифиза лучевой кости при его неправильно сросшихся переломах // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2006. — № 2. — С.85-88.
20. *Сивун Н.Ф.* Комплексная медицинская реабилитация больных с посттравматическим синдромом Зудека при дистальных переломах лучевой кости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1999. — 22 с.
21. *Симаков В.И.* Переломы лучевой кости в типичном месте // Фельдшер и акушерка. — 1990. — № 3. — С.40-42.
22. *Симон Р.Р., Кенигсхехт С.Дж.* Неотложная ортопедия конечности: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1998. — 624 с.
23. Травматология и ортопедия: Руководство для врачей. В 3 томах. Т. 2. / Под ред. Ю.Г. Шапошникова. — М.: Медицина, 1997. — 592 с.
24. Травматология и ортопедия: Руководство для врачей. В 4 томах. Т. 2. / Под ред. Н.В. Корнилова. — М.: Медицина, 2005. — 896 с.
25. *Шехтман А.Г.* Рентгенодиагностика повреждений дистального лучелоктевого сустава // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1990. — № 4. — С.41-42.
26. *Colles A.* // Edinburg Med. Surg.J. — 1814. — Vol. 10. — P.182-186.

27. *Frinann G.* Fractures of the distal radius including sequelae // *Arta Orthop. Skand.* — 1967. — P.108.
28. *Fracture Classification Systems: Do They work and Are They Useful.* Ed. A.H. Burstein // *JBJS 75-A.* — 1993. — № 12.
29. *Hunter J. M., Mackin E.J., Callahan A.D.* Rehabilitation of the hand: surgery and therapy. — 4ed. — St. Louis; Baltimore, 1995. — Vol. 1-2. — P.1901.
30. *Szabo R.M.* Common hand problems. — Philadelphia, 1992. — 200 p.
31. *Muller M.E., Nazarian S., Koch P.* Classification AO des Fractures. 1 Les os longs. — Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1987. — 78 p.
32. *Muller M.E., Nazarian S., Koch P., Schtzker J.* The Comprehensive Classification of Fractures of Long Bones. — Heidelberg, New-York: Springer-Verlag, 1990. — 91 p.

© НЕТЕСИН Е.С., КУЗНЕЦОВ С.М., ГОЛУБ И.Е. — 2007

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

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

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

**Резюме.** Представлена характеристика основных лабораторных тестов, отражающих состояние системы гемостаза.

**Ключевые слова:** коагуляция, гемостаз.

Антикоагулянтная терапия является важной составной частью базисной терапии многих патологических состояний. Особенности построения системы свертывания крови, активное участие в ее регуляции, циркулирующих и фиксированных клеток, тесное взаимовлияние на другие системы организма, оправдывают обязательность включения тестирования гемокоагуляции в клинико-лабораторную оценку состояния пациента. Описано много различных вариантов проведения антикоагулянтной терапии в зависимости от применяемых препаратов, патологического состояния, степени компенсации пациента, его возраста, имеющегося оборудования и т.д. В настоящее время основными препаратами, применяемыми для снижения избыточной коагуляции крови и профилактики тромбозов, являются:

1) прямые антикоагулянты — гепарин и его различные низкомолекулярные производные (фраксипарин, эноксипарин, фраксипарин);

2) непрямые антикоагулянты — синкумар, дикумарин, пелентан, варфарин и др.;

3) дезагреганты — аспирин, тиклопедин, трентал [2,3,4,8,11,12,18].

Механизм действия и основные точки приложения гепарина в настоящее время достаточно хорошо изучены. Гепарин оказывает антикоагулянтный эффект благодаря значительному усилению действия циркулирующего антитромбина III, протеолитического энзима, который ингибирует тромбин и некоторые другие активаторные факторы каскадной коагуляции. Гепарин тормозит увеличение тромба, однако, не лизирует уже существующий. Наиболее часто терапию гепарином начинают с однократного болюсного введения 80 ед/кг (примерно 5 тыс. ед.) с последующей непрерывной инфузией 18 ед/кг/час (или 1 тыс. ед./час) или дробного введения (по 5 тыс. ед. каждые 4-6 часов). Введение гепарина продолжается не менее 3-5 суток и требует проведения определенных лабораторных исследований для оценки качества проводимой терапии [1,2,4,5,10,11,15, 17].

Непрямые антикоагулянты являются антагонистами витамина К, нарушая в печени синтез его активной формы, тормозят образование некоторых факторов свертывания (VII, IX, X). Снижение в плазме данных факторов коагуляции крови приводит к торможению скорости свертывания крови и снижению тромбообразования [2,5,6,9,10,13,18].

Дезагреганты — это препараты, снижающие или тормозящие скорость агрегации тромбоцитов и уменьшающие таким образом скорость тромбообразования, выделение тромбоцитами факторов плазменной коагуляции. Тромбоциты влияют на процессы гемостаза по четырем направлениям. Во-первых, они обладают анги-

отрофической функцией, поддерживают нормальную структуру и функцию эндотелиальных клеток микрососудов. При уменьшении количества тромбоцитов, нарушениях их функции резко возрастает проницаемость сосудистой стенки для эритроцитов. Во-вторых, при малейшем повреждении стенки сосудов тромбоциты приклеиваются к поврежденному месту (адгезия) и способствуют организации тромбоцитарных агрегатов, в этом процессе активно участвует тромбоксан  $A_2$  — метаболит арахидоновой кислоты, синтезирующийся в тромбоцитах. В-третьих, тромбоциты поддерживают спазм сосудов, который закономерно развивается при их повреждении. В-четвертых, тромбоциты непосредственно активируют систему свертывания крови путем выработки ряда факторов, а также влияют на систему фибринолиза. Наиболее часто для снижения агрегации тромбоцитов используют аспирин, который, воздействуя на тромбоцитарное звено гемостаза, ингибирует циклооксигеназу тромбоцитов. Снижение циклооксигеназы, являющейся основным энзимом простагландинового синтеза, ведет к снижению выработки простагландина — предшественника тромбоксана  $A_2$ , который индуцирует агрегацию тромбоцитов и вазоконстрикцию [3,5,7,13,14,15,18].

В настоящее время разработано значительное количество различных тестов, позволяющих достоверно оценить все звенья системы гемостаза. Часто для определения активности одного фактора имеется несколько, различных по сложности проведения и интерпретации, лабораторных исследований. Основными тестами, позволяющими достоверно оценить эффективность проводимой антикоагулянтной терапии, являются:

**Определение количества тромбоцитов** — проводится при проведении антикоагулянтной терапии гепарином и его низкомолекулярными производными с целью профилактики гепаринзависимой иммунной тромбоцитопении. Определение количества тромбоцитов рекомендуется проводить каждые 2-3 дня, при снижении количества тромбоцитов ниже  $80 \cdot 10^9/л$  показана отмена препарата [2,3,5,8,9,12].

**Определение агрегации тромбоцитов** — является основным тестом, показывающим эффективность дезагрегантной терапии с использованием аспирина, трентала, курантила, тиклопедина и других препаратов. Нормальные показатели агрегации тромбоцитов составляют 80-120%. Уменьшение этого показателя указывает на эффективность проводимой терапии [1,4,5,8,11, 17].

Всем, не имеющим противопоказаний пациентам, аспирин обычно назначается в дозе 250 мг (80-324 мг) в сутки. Антитромбоцитарный эффект начинается уже спустя 20 мин.

**Время свертывания цельной крови (ВСК)** — тест основан на измерении времени, необходимого для образования в пробирке сгустка крови, является интегративным показателем, т.к. отражает состояние всех звеньев коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза. Антикоагуляционный эффект может быть зарегистрирован при увеличении ВСК с 1,5-3 раза. Тест мало чувствителен к низким концентрациям гепарина и низко стандартизирован [2,3,5,9].

**Активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время (АЧТВ, АПТВ)** — чувствительный, высоко стандартизированный тест для оценки скорости протромбинаобразования по внутреннему пути. АЧТВ определяет время рекальцификации плазмы при добавлении к ней активаторов (каолина) и фосфолипидов (кефалина). Для теста характерна прямая зависимость результатов от концентрации гепарина в плазме.

Введение гепарина осуществляется под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), которое должно увеличиться в 1,5-2 раза от исходного уровня. АЧТВ измеряется через 6 часов после начала введения или изменения дозы гепарина, а затем ежедневно, а так же в случае возникновения кровотечения. Коррекция дозы гепарина в зависимости от АЧТВ производится следующим образом (при среднем нормальном уровне АЧТВ равном 30 с):

- АЧТВ < 35 с — болюсное введение 80 ед/кг гепарина, увеличение скорости инфузии на 4 ед/кг/ч;
- АЧТВ 35-45 с — болюсное введение 40 ед/кг гепарина, увеличение скорости инфузии на 2 ед/кг/ч;
- АЧТВ 46-70 с — изменений не требуется;
- АЧТВ 71-90 с — уменьшение скорости инфузии на 2 ед/кг/час;
- АЧТВ > 90 с — прекращение инфузии на 1 час, а затем уменьшение скорости инфузии на 3 ед/кг/час.

При использовании болюсного введения гепарина 4-6 раз в сутки в больших дозировках (более 20 тыс.ед.) определение АЧТВ необходимо проводить перед каждой инъекцией и корректировать дозировку, исходя из результатов лабораторных показателей [2,3,5,6,7,10].

**Протромбиновое время (ПВ)** — используют для контроля за лечением антикоагулянтами непрямого действия, его результаты напрямую зависят от активности факторов протромбинового комплекса (II, VII, IX, X). Тест проводится при оптимальном количестве тканевого тромбопластина из экстрактов мозга человека, кролика, быка. Одной из проблем интерпретации результатов этого теста является его стандартизация, для чего используют несколько различных подходов:

Процентное содержание компонентов протромбинового комплекса (метод Квика) с построением калибровочного графика.

Расчет протромбинового индекса (ПТИ) — нормальные значения находятся в пределах 80-105%.

На основании имеющегося МИЧ (Международного индекса чувствительности) и полученного ПВ рассчитывают международное нормализационное отношение (МНО или INR), которое в норме составляет — 0,8-1,2, при лечении непрямыми антикоагулянтами увеличивается.

При лечении непрямыми антикоагулянтами эффект развивается через 5-7 дней, определение ПТИ проводят ежедневно пока не будет подобрана необходимая доза и показатели не станут стабильными, затем частоту исследований уменьшают до 1 раза в неделю, месяц. Для профилактики венозных тромбозов ПВ рекомендуется увеличивать в 1,5-2 раза, что для ПТИ составляет 40-60%, что соответствует МНО 2,0-3,0.

**Определение уровня антитромбина-III (АТ-III)** — тест позволяет оценить уровень основного антикоагулянта плазмы, который резко снижается в результате потребления при некоторых патологических состояниях, при длительной терапии высокими дозами гепарина. При снижении уровня АТ-III активность гепарина значи-

тельно снижается, что может привести к гепарининдуцированным тромбозам и ДВС-синдрому. Нормальный уровень АТ-III составляет 80-110%. Коррекцию уровня АТ-III проводят путем переливания СЗП малых сроков хранения.

**Определение анти-Ха активности плазмы** — используется для контроля при терапии низкомолекулярными гепаринами (фраксипарин, эноксипарин, фрагмин). Низкомолекулярные гепарины, в отличие от обычного гепарина, имеют более выраженную активность по отношению к Ха-фактору, которая у различных препаратов составляет от 2:1 до 4:1. Данное блокирование Ха-фактора ведет к более значительному снижению количества тромбина (IIa), т.к. одна молекула Ха-фактора активирует до 50 молекул тромбина. Применяемые дозировки у различных препаратов различны. Для фраксипарина она составляет от 100 до 170 МЕ/кг в сутки.

При болюсном введении низкомолекулярных гепаринов рекомендуется поддерживать анти-Ха активность плазмы в пределах 0,3-1,5 МЕ/мл, при непрерывном внутривенном введении в пределах 0,5-1,0 МЕ/мл.

Допустимо профилактическое применение препаратов низкомолекулярного гепарина с учетом массы тела пациента в дозировке, рекомендуемой производителем, без лабораторного контроля [6,7,9,11,16,17].

**D-димер** — специфический продукт расщепления поперечно-сшитого (нерастворимого) фибрина плазмином.

Как известно, образование тромбина начинается с момента, когда под действием тромбина фибриноген превращается в фибрин, который образует основной каркас сгустка крови и тромба. Фибрин, который является конечным продуктом процесса свертывания крови, одновременно служит субстратом для плазмина — основного фермента фибринолиза. Фибринолитическая система в основном адаптирована к лизису фибрина и растворимых фибрин-мономерных комплексов, но при чрезмерной активации фибринолиза возможен лизис фибриногена. Плазмин вызывает последовательное асимметричное расщепление фибриногена и фибрина на все более и более мелкие фрагменты, обозначаемые как продукты деградации фибриногена/фибрина. В отличие от конечных продуктов расщепления фибриногена, которые представлены в виде отдельных фрагментов D и E, при расщеплении поперечно-сшитых фактором XIIIа волокон фибрина образуются более крупные фрагменты — D-димеры, тримеры D-E-D, поскольку плазмин не способен разрезать ковалентную связь между D-доменами.

Повышенное содержание фрагмента фибриногена D-димера является одним из главных маркеров активации системы гемостаза, поскольку отражает как образование фибрина в исследуемой крови, так и его лизис.

Выявление в плазме крови D-димера свидетельствует об активации в ней фибринолиза, которой предшествует усиление коагуляционного каскада с избыточным образованием нерастворимого фибрина. Определение в плазме D-димера используется для исключения тромбоза и диагностики ДВС-синдрома. Если концентрация D-димера в плазме менее 0,5 мкг/мл, наличие тромбоза (легочной артерии, глубоких вен и др.) у больного можно исключить. Норма: < 0,5 мкг/мл.

Причины повышенного уровня D-димера — тромбоз глубоких вен и тромбозы легочной артерии. К повышению уровня D-димера могут также привести: диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, тромболитическая терапия, онкологические заболевания, инфекционные заболевания, активные воспалительные процессы, болезни печени, ишемическая болезнь, обширные гематомы, возраст старше 80 лет, беременность, инфаркт миокарда.

Причины отрицательных результатов теста на D-димер при тромбозе — уровень D-димера, не превышающий пороговое значение, редкое явление у больных с

Основные показатели системы гемостаза

Тромбоциты	180-320*10 <sup>9</sup> /л
Тромбоцитограмма	
- юных	0-0,8%
- зрелых	90,3-95,1%
- старых	2,2-5,6%
- дегенеративных	0,0-0,2%
- форм раздражения	0,8-2,3%
Время кровотечения (метод Дьюка)	2-5 мин
Ретенция (адгезивность) тромбоцитов	20-55%
Агрегация тромбоцитов	10-60 с (80-110%)
Ретракция сгустка крови:	
- качественный метод	30-60 мин
- количественный метод	40-95%
Индекс ретракции кровяного сгустка	0,4-0,6
Фибриноген	2-4 г/л
Время свертывания	6-8 мин
Протромбиновый индекс	80-105%
Тромбированное время	30 с
Реплитазное время	15-17 с
Активированное время рекальцификации крови (АВР)	50-70 с
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	30-40 с
Фактор XIII	70-130%
Паракоагуляционные тесты:	
- этаноловый	отрицательный
- о-фенантролиновый	отрицательный
- протаминсульфатный	отрицательный
Антитромбин III	80-120%
Фибринолитическая активность	5-13 мин
Продукты деградации фибрина и фибриногена	до 5 мкг/мл
D-димер	<0,5 мкг/мл

тромбозом (менее 2% случаев). В основном это может быть обусловлено следующими причинами: малым размером тромба; запоздалым исследованием; при ложно положительных инструментального исследования; за счет ошибки на преданалитическом этапе (хранение образцов плазмы более 6 часов); при снижении фибринолитической активности за счет или дефицита тканевого активатора плазминогена (tPA) или высокого уровня ингибитора активатора плазминогена PAI-I).

*Клинический контроль антикоагулянтной терапией* — является основным и наиболее доступным методом. Основывается на постоянном наблюдении за пациентом, в результате которого оценивается: состояние кожных покровов и слизистых оболочек (наличие или отсутствие петехиальных кровоизлияний, обратное развитие подкожных гематом, наличие или отсутствие кровоотечений из ран, слизистых, десен, мест инъекций), наличие или отсутствие периферических тромбозов, отеков, микро- и макрогематурии.

Оценка проницаемости капилляров

Проба Кончаловского (симптом жгута)	Появление 0-10 петехий на участке предплечья шириной 6 см при сдавлении плеча манжетой при давлении 50 мм рт.ст. в течение 15 минут
Проба Румпель-Леде	Отсутствие петехий после 5-минутного наложения на плечо манжеты при давлении не больше 10-20 мм рт.ст.
Проба Нестерова (баночная)	Появление 2-3 (не более 8) петехий на коже под банками с отрицательным давлением 300 мм рт.ст.

Для дефекта сосудисто-тромбоцитарного гемостаза характерны кожная и слизистая пурпуры, небольшие и

Таблица 1

поверхностные спонтанные гематомы, меноррагии, желудочно-кишечные кровотечения. Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза можно оценить с использованием простых проб (манжеточная, проба шипка). При нарушении плазменного компонента гемостаза более характерны обширные и глубокие гематомы, кровоизлияния в суставы и мышцы [2,3,5,9,11].

*Оценка общих коагуляционных тестов:*

- Укорочение протромбинового времени — встречается редко и не имеет самостоятельного диагностического значения (исключение — в лечении гемофилии). Иногда укорочение ПВ на 1-3 сек. отражает, вместе с укорочением АЧТВ, гиперкоагуляционный сдвиг коагулограммы;

- Удлинение протромбинового времени (ПВ) при нормальных показателях АЧТВ и тромбинового времени (ТВ) свойственно только дефициту фактора VII;

- Нарушение показаний АЧТВ при нормальных ПВ и ТВ наблюдается только при дефиците или ингибции факторов VIII, IX, XI,

XII, а также прекаликрина и высокомолекулярного кининогена. Из этих форм патологии наиболее часты (более 97%) и сопровождается выраженной кровоточивостью дефицит и/или ингибция факторов VIII и IX, что характерно для гемофилии А и В, а также дефицит фактора Виллебранта, более редко — появление в крови прежде здоровых людей иммунных ингибиторов фактора VIII, дефицит фактора XI — гемофилия С;

- Замедление свертывания только в тромбиновом тесте имеет место при дисфибриногенемии и нарушениях полимеризации фибрин-мономеров (в том числе под влияния ПДФ);

- Замедление свертывания как в АЧТВ, так и в протромбиновом тесте при нормальном ТВ и уровне фибриногена в плазме более 1,0 г/л наблюдается при дефиците факторов V, X, II, а также при воздействии прямых антикоагулянтов;

- Нарушение (удлинение) показаний всех трех базисных тестов встречаются в связи:

Таблица 2

1) с уменьшением синтеза факторов свертывания при системном нарушении белок-синтетической функции печени (идет параллельно со снижением фракции альбуминов в сыворотке крови). Характерно для гепатитов и циррозов печени;

2) синтез функционально неполноценных факторов крови на фоне приема антагонистов витамина К (непрямые антикоагулянты). Схожая картина может быть при обтурационной форме желтухи, когда нарушается отток желчи и в 12-перстной кишке на-

рушается всасывание жирорастворимого витамина К. Дефицит витамина К может вызвать в свою очередь



недостаток витамина К-зависимых факторов (II, VII, IX, X). При этом удлинение ПВ наступает быстро, на 2-3 день после обтурации и носит выраженный характер.

Наблюдается при гепаринотерапии, терапии крове-заменителями, такими как реополиглокин и гемодез,

глубокой гипофибриногемии, воздействии на систему свертывания продуктов фибринолиза, лечении активаторами фибринолиза, интенсивном потреблении факторов свертывания при внутрисосудистом свертывании крови, ДВС-синдроме.

## CLINICAL-LABORATORY CONTROL OF ANTICOAGULANT THERAPY

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

The characteristic of the main laboratory tests, reflecting the state of hemostasis system has been presented.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Аверков О.В., Затеищиков Д.А., Грацианский Н.А. и др.* Нестабильная стенокардия: аспириин и гепарин в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, влияние на исход госпитализации // Кардиология. — 1993. — № 5. — С.4-9.
2. *Баркаган З.С.* Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1988. — 342 с.
3. *Баркаган З.С.* Узловые вопросы комплексной терапии острого и подострого ДВС-синдрома // Вестн. инт. терапии. — 1992. — № 1. — С.11-16.
4. *Бокарев И.Н.* Достижения и перспективы противотромботической терапии // Противотромботическая терапия в клинической практике. Вопросы фибринолиза и тромбоза. Тез. докл. IV Всесоюзной научной конференции. — М., 1990. — С.5-12.
5. *Иванов Е.П.* Диагностика нарушений гемостаза. — Минск: Беларусь, 1983. — 228 с.
6. *Золотокрылина Е.С.* Вопросы патогенеза и лечения полиорганной недостаточности у больных с тяжелой сочетанной травмой, массивной кровопотерей в раннем постранимационном периоде // Анест. и реанимат. — 1996. — № 1. — С.9-13.
7. *Золотокрылина Е.С., Морозов Н.В.* Значение нарушений перфузии тканей и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в патогенезе постранимационной болезни у пациентов с массивной кровопотерей и тяжелой сочетанной травмой // Анест. и реанимат. — 1995. — № 4. — С.24-29.
8. *Крашутский В.В., Раков А.Л., Пырьев А.Н.* Гемостаз и патогенетическая терапия нестабильной стенокардии // Клин. мед. — 1996. — № 7. — С.18-21.
9. *Лычев В.Г.* Диагностика и лечение внутрисосудистого свертывания крови. — М.: Медицина, 1993. — 164 с.
10. *Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С.* Постранимационная болезнь. — М.: Медицина, 1987. — 477 с.
11. *Основы интенсивной терапии в хирургической клинике (Избранные лекции).* — Н.Новгород, 1992. — 128 с.
12. *Шалаев С.В.* Развитие инфаркта миокарда при лечении аспирином нестабильной стенокардии. Повторные исследования агрегации тромбоцитов и тромбоксан-простагландинной системы // Кардиология. — 1992. — № 9-10. — С.27-30.
13. *Bernard G. et al.* Prostacyclin and thromboxaneA2 formation is increased in human sepsis syndrome. Effect of cyclooxygenase inhibition // Ann. Rev. Resp. Dis. — 1991. — Vol. 144, № 5. — P.1095-1101.
14. *Cooke J.* Prostaglandins, thromboxanes, leukotrienes and cytochrome P-450 metabolites of arachidonic acid. New Horizons // Sci. Pract. Acute Med. — 1993. — Vol. 1, № 1. — P.60-69.
15. *Faist E.* Immunoprotective effect of cyclooxygenase inhibition in patients with major surgical trauma // J. Trauma. — 1990. — Vol. 30, № 1. — P.8-17.
16. *Hardaway R.M., Harke H., Williams C.H.* Fibrinolytic agents: a new approach to the treatment ARDS // Adv. Ther. — 1994. — Vol. 11, № 2. — P.43-51.
17. *Lowery S.F.* Anticytokine therapy in sepsis // New Horizons Sei. and Pract. Acute Med. — 1993. — Vol. 1, № 1. — P.120-126.
18. *Xie W.* Mitogen-inducible prostaglandin synthase: a new target for nonsteroidal antiinflammatory drugs // Drug Development Res. — 1992. — Vol. 3. — P.249-265.

## АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ВОРОПАЕВ А.В., ИСАЕВ Ю.С., ВОРОПАЕВА И.В., НОВОСЕЛОВ В.П., ПРОТАСЕВИЧ А.А. — 2007

### НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ УГОЛОВНОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ЗА ПРИЧИНЕНИЕ СМЕРТИ ПО НЕОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ИСПОЛНЕНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ОБЯЗАННОСТЕЙ

*А.В. Воропаев, Ю.С. Исаев, И.В. Воропаева, В.П. Новоселов, А.А. Протасевич*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; кафедра судебной медицины, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Исаев; Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. А.В. Ефремов, кафедра судебной медицины, зав. — д.м.н., проф. В.П. Новоселов; Байкальский государственный университет экономики и права, ректор — проф. М.А. Винокуров, кафедра уголовного процесса и криминалистики, зав. — д.юр.н., проф. А.А. Протасевич)

**Резюме.** Проведен анализ состава преступления, предусмотренного ч.2 ст.109 УК РФ в отношении специального субъекта уголовной ответственности — медицинского работника.

**Ключевые слова:** уголовная ответственность, медицинский работник, причинение смерти по неосторожности.

Мы продолжаем серию публикаций, посвященных уголовной ответственности медицинских работников при исполнении ими профессиональных обязанностей. Особая актуальность причинения смерти по неосторож-

ности медицинскими работниками среди всех составов преступлений в сфере здравоохранения, определяется наибольшим удельным весом данного преступного деяния, предусмотренного ч.2 ст.109 УК РФ.

Приведем формулировку данного преступления, предусмотренного ч.2 ст.109 УК РФ:

«...2. Причинение смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей -

наказывается ограничением свободы на срок до трех лет либо лишением свободы на тот же срок с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет или без такового...» (в ред. Федерального закона от 08.12.2003 № 162-ФЗ).

В отличие от прежнего УК, в действующем Кодексе (принятом в 1996 г.) неосторожное лишение жизни не именуется убийством. В 2003 г. принята новая редакция ч.2 (№ 162-ФЗ 2003 г. от 08.12.2003), в которой максимальная мера наказания по ч.2 ст. 109 УК РФ снижена с пяти лет лишения свободы до трех лет.

Потерпевшим от преступления, применительно к преступлению, совершенному медицинским работником, является пациент.

УК РФ определены специальные составы профессиональной неосторожности, в том числе, причинение смерти по неосторожности, вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей (ч. 2 ст. 109 УК РФ).

Объективная сторона данного преступления заключается в неосторожном причинении смерти в результате действия или бездействия, которые с неизбежностью или реальной возможностью ведут к лишению жизни потерпевшего. В этой связи важно отметить, что случаи неосторожного причинения смерти в результате осуществления медицинским работником своих профессиональных обязанностей по оказанию медицинской помощи в судебно-медицинской литературе принято называть неблагоприятными исходами лечения, которые классифицируются на: врачебные ошибки, несчастные случаи, наказуемые упущения.

Что касается врачебной ошибки, то это добросовестное заблуждение врача в диагнозе, методах лечения, выполнении операций и т.п., возникшее вследствие объективных или субъективных причин: несовершенство медицинских знаний, техники, недостаточность знаний в связи с недостаточным опытом работы. Ответственность за данный вид деяний не наступает.

Несчастный случай представляет собой неблагоприятный исход такого врачебного вмешательства, в результате которого не удастся предвидеть, и, следовательно, предотвратить его из-за объективно складывающихся случайных обстоятельств, хотя врач действует правильно и в полном соответствии с принятыми в медицине правилами и методами лечения. Ответственность за данный вид деяний также не наступает.

Наказуемые упущения представляют собой случаи уголовно наказуемого недобросовестного оказания медицинской помощи.

Как врачебная ошибка, так и несчастный случай не влекут уголовной ответственности, поскольку действия субъектов не были объективно ненадлежащими и неверными. Объективные причины недостатков либо упущений в диагностике или лечении, оценка ошибок в лечебно-диагностическом процессе должна проводиться непосредственно врачами-специалистами или судебно-медицинскими экспертами, что касается вопросов противоправности и виновности действий субъектов, то это сугубо юридический вопрос.

Тем не менее, оценивая обстоятельства, которые могли повлечь объективно ненадлежащую медицинскую помощь, важно учитывать следующие факторы:

1) недостаточность, ограниченность медицинских познаний в вопросах диагностики, лечения, профилактики некоторых заболеваний и осложнений (неполнота сведений в медицинской науке о механизмах патологического процесса; отсутствие четких критериев раннего распознавания и прогнозирования болезни);

2) несовершенство отдельных инструментальных

медицинских методов диагностики и лечения;

3) чрезвычайные атипичность, редкость, злокачественность заболевания или его осложнений;

4) несоответствие между действительным объемом прав и обязанностей данного медицинского работника и производством требуемых действий по диагностике и лечению;

5) недостаточные условия для оказания надлежащей медицинской помощи пациенту с данным заболеванием в условиях конкретного лечебно-профилактического учреждения (уровень оснащенности диагностической и лечебной аппаратурой и оборудованием);

6) исключительность индивидуальных особенностей организма пациента;

7) ненадлежащие действия самого пациента, его родственников, других лиц (позднее обращение за медицинской помощью, отказ от госпитализации, уклонение, противодействие при осуществлении лечебно-диагностического процесса, нарушение режима лечения);

8) особенности психофизиологического состояния медицинского работника (болезнь, крайняя степень переутомления).

Перечисленные обстоятельства могут послужить одним из главных факторов наступления такого последствия, как смерть. Однако, в том случае, если смерть наступила вследствие ненадлежащего оказания помощи, выражающегося в несвоевременном, недостаточном, неправильном (неадекватном) предоставлении такой помощи (в том числе и лекарственной), по субъективным причинам, наступает уголовная ответственность.

Так, действия медицинского работника будут признаваться неправильными, если он не выполнил какие-то обязательные, известные в медицине требования, например, необоснованно превысил дозировку лекарственного вещества, нарушил требования относительно способов его введения, без достаточных оснований допустил существенные отступления от схемы или принципов лечения определенной болезни, небрежно провел медицинскую манипуляцию, вследствие которой возникли смертельные осложнения, допустил небрежность в наблюдении за пациентом и вовремя не распознал ухудшение состояния больного и т.п.

Однако необходимо иметь в виду, что может существовать несколько методов лечения болезни и врач имеет право выбора, исходя из своего опыта, знаний, обеспеченности лекарственными средствами, других обстоятельств, и, если из нескольких равноценных методов лечения болезни, принятых в современной медицине, выбор врача остановился на каком-то одном, его действия будут являться правомерными.

Ненадлежащее исполнение лицом своих обязанностей представляет собой совершение деяния, не отвечающего полностью или частично официальным требованиям, предписаниям, правилам, и медицинский работник несет ответственность за ненадлежащее исполнение (неисполнение) обязанностей, относящихся к его должности и соответствующим его образованию.

Кроме того, необходимо установить, какие профессиональные обязанности нарушил виновный, а также установить, что лицо знало или должно было знать эти обязанности, и, в результате чего это деяние обусловило причинение смерти. Это необходимо, поскольку уголовная ответственность за неправильные действия медицинского работника наступает только в тех случаях, когда он в соответствии с полученным образованием и занимаемой должностью обязан был понимать, что его действия находятся в противоречии с определенными правилами медицины и способны привести к неблагоприятным последствиям. Обязанность сознавать неправильность тех или иных действий предполагает также, что данный медицинский работник не только должен был, но и имел реальную возможность знать, как следует поступать в определенной ситуации.

В том случае, если при неблагоприятном исходе лечения действия медицинского работника были: пра-

вильными и он сделал все, что следовало сделать в данной ситуации; медицинский работник не мог предвидеть, что его действия являются неправильными; если при объективно неправильных действиях не наступили вредные последствия или же отсутствует причинная связь между действиями и наступившими последствиями – уголовная ответственность не наступает.

*Состав* преступления сконструирован по типу материальных составов, поэтому деяние полагается оконченным с момента наступления последствий. Помимо факта нарушения общепринятых правил лечения лицом и наступления смерти потерпевшего необходимо установить причинно-следственную связь между этими явлениями.

*Субъект* – лицо, достигшее 16-летнего возраста, получившее специальное обучение, определенную профессию и осуществляющее функции в соответствии с данной профессией.

*Субъективная сторона* – неосторожность – причинение смерти по легкомыслию или небрежности: виновное лицо, нарушая правила предосторожности, предвидело возможность наступления смерти потерпевшего, но без достаточных к тому оснований самонадеянно рассчитывало на предотвращение такого результата (легкомыслие) либо не предвидело возможности наступления от своих действий (бездействия) летального исхода, хотя при необходимой внимательности и предусмотрительности должно было и могло предвидеть (небрежность). Если лицо не должно было или не могло предвидеть наступления от своего поведения смерти потерпевшего, уголовная ответственность исключается ввиду невиновного причинения вреда (ст. 28 УК РФ).

Таким образом, причинение смерти по неосторожности предполагает, с одной стороны, небрежность, как вид вины, когда медицинский работник не предвидел возможности наступления общественно опасных последствий своих действий (бездействий), но при необходимой внимательности и предусмотрительности должен был и мог их предвидеть, с другой стороны – легкомыслие, когда он предвидел лишь абстрактную опасность своего действия (бездействия), но рассчитывал избежать ее, т.е. отнесся к ним легкомысленно.

Правила предосторожности могут быть нарушены виновным сознательно. Поскольку данному обстоятельству в ст. 109 УК РФ самостоятельного значения не придается, оно подлежит учету при назначении виновному наказания.

Приведем примеры привлечения медицинских работников по ч.2 ст.109 УК РФ:

Пример 1. Уголовное дело возбуждено 19.12.1999 г. Ангарской прокуратурой по надзору за соблюдением законов в исправительных учреждениях по ч.2 ст.109 УК РФ по факту ненадлежащего исполнением врачом-терапевтом Ю. УК 272/14 г. Ангарска своих профессиональных обязанностей, выразившегося в неправильном выставлении диагноза и назначении лечения, не принятии мер к направлению осужденного М. в специальное лечебное учреждение, что повлекло причинение ему смерти по неосторожности. 18.02.2000 г. врачу Ю.

предъявлено обвинение по ч.2 ст.109 УК РФ. 23.02.2000 г. уголовное дело направлено в суд. 09.06.2000 г. постановлением суда уголовное преследование в отношении Ю. прекращено по амнистии в связи с 55-летием Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.

Пример 2. Уголовное дело возбуждено 21.09.1998 г. Осетровской транспортной прокуратурой по ч.2 ст.109 УК РФ по факту ненадлежащего исполнения врачом-хирургом узловой больницы на станции «Лена» ВСЖД в г. Усть-Куте Г. своих профессиональных обязанностей, выразившихся в неправильном выставлении диагноза и отказа в госпитализации больного, приведшее к его смерти. 21.01.1999 г. врачу Г. было предъявлено обвинение по ч.2 ст.109 УК РФ. Дело направлено в суд, откуда 07.06.2000 возвращено на дополнительное расследование, по результатам чего дело прекращено на основании п.2 ч.1 ст.5 УПК РСФСР за отсутствием состава преступления.

Пример 3. Уголовное дело возбуждено 27.07.2000 г. прокуратурой Нижнеилимского района по ч.2 ст. 109 УК РФ по факту ненадлежащего исполнения своих профессиональных обязанностей заместителем главного врача по лечебной работе Железногорской ЦРБ Х. При проведении родов у О., в ходе которых новорожденному была причинена родовая спинальная травма, повлекшая его смерть. 30.10.2001 г. Х. предъявлено обвинение по ч.2 ст.109 УК РФ. В связи с амнистией, уголовное преследование в отношении Х. прекращено.

Пример 4. Уголовное дело возбуждено 27.07.2000 г. следователем прокуратуры Балаганского района по ч.2 ст.109 УК РФ в отношении врача-хирурга Балаганской ЦРБ К. по факту причинении смерти по неосторожности малолетней П. вследствие ненадлежащего исполнения своих профессиональных обязанностей при проведении операции. 22.12.2000 г. К. было предъявлено обвинение, уголовное дело направлено в суд. 10.12.2002 г. в отношении К. был вынесен обвинительный приговор по ч.2 ст.109 УК РФ и назначено наказание в виде 3 лет лишения свободы с лишением права заниматься врачебной деятельностью сроком на 3 года. В связи с амнистией К. освобожден от наказания. 22.05.06 г. по результатам рассмотрения дела кассационной инстанции Усть-Удинским районным суд в отношении К. вынесен оправдательный приговор.

Пример 5. Уголовное дело возбуждено 26.02.2002 г. прокуратурой области по ч.2 ст.109 УК РФ по факту не оказания неотложной медицинской помощи врачами Куйтунской ЦРБ малолетнему П. повлекшего по неосторожности его смерть. 26.12.2002 г. уголовное дело прекращено на основании п.2 ст.24 УПК РФ из-за отсутствия события преступления.

На основании анализа судебной практики, можно сделать вывод о том, что расследование преступлений, предусмотренных ч.2 ст. 109 УК РФ, характеризуются высокой сложностью, следствием которой являются как длительный период расследования и судебного разбирательства (несколько лет), так и высокий удельный вес прекращенных дел против медицинских работников.

## SOME ASPECTS OF THE CRIMINAL RESPONSIBILITY OF HEALTH CARE WORKERS FOR CAUSING DEATH ON IMPRUDENCE DURING EXECUTION OF THEIR PROFESSIONAL DUTIES

A.V. Voropaev, J.S. Isaev, I.V. Voropaeva, V.P. Novoselov, A.A. Protasevich

(Irkutsk State Medical University, Novosibirsk State Medical University, Baikal State University of Economy and Law)

The analysis of judiciary practice of the crime stipulated by p.2 art. 109 of Criminal Code of Russian Federation concerning the special subject of the criminal responsibility of the health care workers was done.

# ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© СЕРЕДА Н.Н., КАЛЯГИН А.Н., КАЗАКОВА Р.В. – 2007

## XIV РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО» (16-20 АПРЕЛЯ 2007, МОСКВА)

*Н.Н. Серeda, А.Н. Калягин, Р.В. Казакова*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; МУЗ «Клиническая больницы №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк)

Национальный конгресс «Человек и лекарство» по праву называется самым крупным медицинским форумом страны, интегрирующим работу 53 профессиональных объединений врачей и ученых. В нынешнем году заседания одновременно проводились в 16-20 залах. Очередной конгресс был посвящен памяти выдающегося отечественного врача В.М. Бехтерева, хотя отдельные симпозиумы и секции посвящались и другим личностям, в частности З.С. Баркагану, Б.М. Гехт, В.А. Таболину, В.И. Кулакову, А.А. Максимова, Л.О. Бадалян, В.П. Демихову, В.Г. Григорьеву, И.В. Давыдовскому, З.А. Бондарь, Л.А. Дурнову и др. Ведущими учеными и специалистами обсуждались важнейшие проблемы современного здравоохранения по всем направлениям медицинской науки и практики.

Во вступительном слове президент конгресса, главный эксперт-терапевт Минздравсоцразвития РФ, акад. РАН А.Г. Чучалин, а также руководитель Росздрава, член-корр. РАН Ю.Н. Беленков доложили о важнейших достижениях российской медицины последнего года (реализация национального проекта «Здоровье», приток кадров в здравоохранение, расширение возможностей для получения высокотехнологической помощи, первая пересадка легкого и др.) и перспективах (изучение ангиогенеза, интеграция в Болонское соглашение, создание поликомпонентной таблетки из ингибитора ангиотензин превращающего фермента, аспирина и статина и др.).

Представитель ВОЗ проф. Н.Г. Халтаев отметил, что мир испытывает глобальную эпидемию хронических неинфекционных заболеваний. За последние 10 лет, около 35 млн. погибли от них, но прогнозируется смерть 400 млн. чел. в следующие 10 лет, особенно серьезные потери ожидают Россию. Происходит недооценка хронических заболеваний дыхательной системы, в частности, легочная гипертензия, являющаяся осложнением многих из них, относится к заболеваниям системы кровообращения. В настоящее время ВОЗ работает над ликвидацией этого противоречия в статистической классификации. Имеется общность факторов риска для многих заболеваний, борьба с которыми существенно повлияет на распространенность и смертность людей. В частности 75% женщин в Египте, Турции и США имеют избыточную массу тела, но через 10 лет такая же ситуация будет отмечаться в Австралии, Новой Зеландии, Латинской Америке и других странах. В России, Кении, Китае, Монголии и Комбодже зарегистрирована самая высокая распространенность курения в мире. Необходима стратегия по борьбе с этой ситуацией.

Методист Минздравсоцразвития РФ Е.П. Кокорина в рамках совещания Главных терапевтов России доложила о растущих темпах депопуляции в России. Так число жителей на 1 января 2007 года составило 142,2 млн., а по прогнозам к 2025 году уменьшится до 124,7 млн. чел., что в 1,4 раза превосходит потери последних 15 лет. В то же время отмечается тенденция к улучшению показателя естественного прироста за последние 5 лет за счет стабилизации рождаемости и некоторого уменьшения смертности (с 16,3 в 2002 году до 15,2 на 1000 населения в 2006 году). В то же время Россия имеет самый высокий показатель смертности среди всех развитых стран. Ключевыми причинами смертности являются болезни системы кровообращения – 8,6 (для сравнения в США в 2005 году – 2,5), новообразования – 2,0, внешние причины (травмы и отравления) – 1,9 (для сравнения в большинстве европейских стран 0,4-0,7) на 1000 населения. Причем в последнем классе на первом месте стоят самоубийства – 0,30, затем транспортные травмы – 0,26, убийства – 0,20, отравления алкоголем –

0,19 на 1000 населения. Велика доля смертности от болезней системы кровообращения и внешних причин в трудоспособном возрасте (64,5% от всех причин в этой возрастной категории). В России за 2006 год произошло 230 тыс. дорожно-транспортных происшествий, в результате которых погибло 38 тыс. и потребовало медицинской помощи 285 тыс. человек, общий ущерб в результате этого составил для валового внутреннего продукта 369 млрд. рублей. Отраднo отметить, что несколько увеличился средний возраст смертей среди россиян – 66,7 лет (мужчины – 61,0, женщины – 73,1). По результатам дополнительной диспансеризации населения трудоспособного возраста было отмечено, что проведена она была среди 6,7 млн. чел., установлено, что среди бюджетников здоровыми признано 42% (из них больше половины – 24,2%, имеют факторы риска развития заболеваний). Среди обследованных преобладали болезни системы кровообращения – 21,4%, глаза и придаточного аппарата – 18,0, обмена веществ – 17,1%, костно-мышечной системы – 14,1%.

Существенное внимание акад. РАН А.Г. Чучалиным, проф. А.Н. Цой, проф. М. Партриджем (Англия), проф. С.Н. Авдеевым, проф. А.В. Емельяновым было уделено недавно вышедшему согласительному документу «Глобальная стратегия по лечению и профилактике бронхиальной астмы» (GINA, 2006). В этом документе имеются некоторые принципиальные отличия с более ранней версией (2002): 1) выделены понятия «контролируемая», «частично контролируемая» и «неконтролируемая» бронхиальная астма, которые необходимо указывать в диагнозе; 2) предложены критерии обострения астмы (любые 3 из перечисленных признаков: появление симптомов в дневные часы хотя бы 3 дня в неделю, все случаи, когда заболевание ограничивает повседневную активность больного, все случаи пробуждения ночью из-за симптомов бронхиальной астмы, потребность в бета<sub>2</sub>-агонистах короткого действия хотя бы 3 дня в неделю, снижение пиковой скорости выдоха или ОФV<sub>1</sub> ниже 80% от должного), 3) выделено пять шагов, позволяющих добиться максимального контроля над астмой, 4) предложена концепция SMART (Symbicort Maintenance & Reliever Therapy) – возможность использования комбинированного препарата будесонида и симбикорта в качестве базисной и симптоматической терапии одновременно, такой подход направлен на улучшение контроля над астмой и достижение наилучшей комплаентности, 5) решено более широко использовать антагонисты лейкотриеновых рецепторов или блокаторы их синтеза, а также блокаторов IgE, 6) предложена более гибкая стратегия работы с больным с целью уточнения контроля над астмой.

Серьезную обеспокоенность по данным выступлений член-корр. РАН Ю.Н. Беленкова, проф. С.А. Шальной вызывает низкая эффективность терапии артериальной гипертензии (АГ). В период до начала программы по АГ она составляла около 10-12%, в последние годы увеличилась до 20%, но в США этот показатель достигает 50%, что говорит о низкой эффективности проводимой работы. Проф. В.Ю. Мареев отмечает, что у 42% больных АГ выявляется гиперлипидемией и у 65% при наличии одновременно АГ и ИБС. В Москве целевых значений липидов крови достигает всего 9,8% больных, часто причиной этого является решение врача о прекращении приема препарата. Проф. Ж.Д. Кабалава и соавт. предлагают шире внедрять концепцию «Школ для больных АГ», показывая их высокую эффективность. В то же время проф. Г.П. Арутюнов на примере «Школ для больных хронической сердечной недостаточностью» показывает низкую отдаленную эффектив-

ность занятий. Так, через 6 месяцев после занятий 80% больных помнит, что нужно ограничивать соль, но только 26% знают, что для этого в частности нужно недосаливать пищу. По мнению докладчика, самым оптимальным должна быть преемственность обучения, то есть начало на госпитальном этапе с обязательным продолжением в амбулаторных условиях, включая интерактивные формы обучения (познавательные фильмы), что является малореальным в повседневной клинической практике.

Серьезным способом борьбы с ранней смертностью при остром коронарном синдроме является широкое внедрение тромболитика. Доказательства этого были продемонстрированы проф. Г.П. Арутюновым, д.м.н. Н.А. Новиковой, проф. А.К. Груздевым. В качестве препарата выбора для безопасного и эффективного догоспитального тромболитика рекомендуется метализе, положительный опыт работы с препаратом был получен в рамках реализации краевой целевой программы в г. Владивостоке, о чем доложил главный врач скорой медицинской помощи С.В. Лебедев.

Проф. А.З. Винаров доложил результаты исследования ARESC (Antimicrobial Resistance Epidemiological Survey on Cystitis), выполненного в 10 странах (в том числе и России) с участием 61 центра. В исследовании у женщин 18-65 лет с неосложненной инфекцией мочевых путей было

выделено 3254 микробных патогена. Установлено, что фосфомицин, мециллинам и нитрофурантоин сохраняют свою высокую эффективность и могут успешно применяться для эмпирической терапии неосложненной инфекции нижних мочевых путей, из-за высокой резистентности микроорганизмов ампициллин, сульфаниламиды и цефуроксим не должны применяться. Возрастающая резистентность *E. coli* к фторхинолонам вызывает серьезную озабоченность.

На ревматологической секции проф. А.Г. Беленький доложил итоги многоцентрового исследования по внутрисуставному применению препарата гиалуроновой кислоты остенила, в котором принимал участие и г. Иркутск, при остеоартрозе коленных суставов. Исследование подтвердило высокую эффективность остенила, выраженный эффект курса терапии сохраняется как минимум в течение года у большинства пациентов, особенно при I-II стадиях процесса, равно эффективно введение 3 и 5 еженедельных инъекций препарата.

Как и в прошлые годы, к началу Конгресса изданы специальный номер газеты «Человек и лекарство», VIII выпуск Федерального руководства по использованию лекарственных средств, огромных размеров сборник тезисов, а также 3 сборника лекций для практических врачей разных специальностей: терапевтов, неврологов, педиатров, психиатров и т.д.

#### XIV RUSSIAN NATIONAL CONGRESS «MAN AND DRUG» (APRIL, 16-20, 2007, MOSCOW)

N.N. Sereda, A.N. Kalyagin, R.V. Kazakova

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

## РЕЦЕНЗИИ, АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

© БОТВИНКИН А.Д. – 2007

### РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ В.А. АГЕЕВА «ВЫДУМАННЫЕ БОЛЕЗНИ: ВИЧ/СПИД, АТИПИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ, ПТИЧИЙ ГРИПП, СВИНОЙ ГРИПП, ПНЕВМОНИЯ ЛЕГИОНЕРОВ» (ИРКУТСК, 2006)

А.Д. Ботвинкин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; кафедра эпидемиологии, зав. — д.м.н., проф. А.Д. Ботвинкин)

Книга с таким интригующим названием нашла своего читателя. Изданная тиражом в 1000 экземпляров, она не залежалась на книжных прилавках и вызвала оживленное обсуждение. Рецензии на книги подобного жанра (я бы определил его как «скандально-популярный») обычно не публикуются в научных журналах, но здесь случай особый. Затронута действительно актуальная проблема, но недопустимым способом, с точки зрения врачебной этики. Она дезинформирует врачей, недостаточно знакомых с проблемой, не говоря уже о студентах и людях без медицинского образования. Есть и еще одно обстоятельство — для публикации в СМЖ принята статья В.А. Агеева с соавт. (см. этот номер, с.83-86), представляющая слегка переработанный фрагмент одной из глав книги. Однако в этой статье ВИЧ-инфекция не обозначена как выдуманная болезнь.

Теперь о содержании книги. Можно согласиться с мнением автора по поводу чрезмерного ажиотажа в СМИ и не всегда грамотных действий чиновников. Очевидна и вполне естественна заинтересованность фармацевтических компаний в увеличении прибыли и научно-исследовательских центров — в дополнительном финансировании. Нет

ничего удивительного в противоречивых научных публикациях и ошибках, неизбежных при столкновении с ранее неизвестным. Но если отбросить эмоции, то в книге приведена совершенно недостоверная информация о вновь открытых, а вовсе не выдуманных, возбудителях инфекционных болезней. Сегодня врач, отрицающий существование ВИЧ и ВИЧ-инфекции, подобен физики, отрицающему существование электрона и электричества. После 1975 г. открыто более 40 ранее неизвестных возбудителей инфекционных болезней человека, в число которых входят все перечисленные в заглавии книги. Субъективное и непрофессиональное отрицание результатов научных трудов тысяч ученых, в компетенции и порядочности которых нет оснований сомневаться, вызывает, по меньшей мере, удивление. Знания о ВИЧ-инфекции существенно изменились за 20 с лишним лет со времени открытия вируса и основываются на результатах хорошо организованных контролируемых исследований, выполненных в соответствии с принципами доказательной медицины. Однако, автор игнорирует эти работы, ссылаясь на старые публикации или работы сомнительного качества. Еще боль-

шее недоумение вызывает, что в списке рекомендуемой литературы фигурируют учебники по микробиологии и заразным болезням 1955 и 1973 гг. издания, из которых приводятся выдержки о взаимоотношениях вирусов с клетками и течении инфекционного процесса. Выстроенные на таком старом фундаменте контраргументы в адрес ВИЧ не выдерживают никакой критики. Например, автор пишет (с. 49), что ни для каких вирусов нехарактерны продукция вируса без видимых изменений клеток и их разрушения, поражение самых разных клеток, удивительная (???) способность к мутациям, и поэтому никакого ВИЧ с подобными свойствами быть не может. С точки зрения современной вирусологии – для нескольких групп вирусов все перечисленное – давно и хорошо доказанные элементы жизненной стратегии. Аргументы типа «этого не может быть, потому что не было раньше» не очень годятся для научных дискуссий.

В книге много некорректных возражений против ВИЧ и других новых инфекций, вообще ни на чем не основанных, кроме личного мнения автора. Приведу несколько примеров: «Любая инфекция... распространяется среди всего населения независимо от пола, возраста, национальности человека ... (с.27)»; «...ПЦР... реплицирует любую ДНК или РНК, независимо от того принадлежат ли они именно гипотетическому ВИЧ или другой частице (с.57)»; «Невозможно описать этот вирус в генетическом и молекулярном плане (с.57)»; «С тех пор [с 1976 г. - дополнение мое] в других странах так называемую пневмонию легионеров никто никогда не встречал (с.18)». Сомневающимся можно порекомендовать заглянуть в электронную базу данных генетического банка микроорганизмов, где приведены полные нуклеотидные последовательности генома множества вариантов ВИЧ и родственных ему ретровирусов обезьян или в официальные статистические отчеты по инфекционной заболеваемости в России, где легионеллез

выделяется отдельной строкой уже много лет. Кстати сказать, последняя крупная вспышка легионеллеза зарегистрирована этим летом в Свердловской области. Непрофессиональный подход к изложению материала прослеживается и в таких мелочах, как «1,5-миллионная Иркутская область», «гранды», неправильное латинское названия возбудителя легионеллеза и др.

На что нацеливает эта книга? Делать вид, что проблемы новых инфекций не существует? Не выявлять и не лечить ВИЧ-инфицированных, не расследовать случаи внутрибольничного заражения, не контролировать переливаемую кровь? «Не выдумывать» новые инфекции, потому что и старых хватает? С этим не согласятся практически врачи, которые оказывают помощь умирающим от СПИДа и потеряли своих коллег, заразившихся ВИЧ или коронавирусом ТОРС при выполнении своих профессиональных обязанностей. Ученые с этим тоже не согласятся, потому что это игнорирование объективных научных данных. Если же ставилась задача более рационального использования государственных денег, контроля за рекламой и СМИ, то труд адресован не тому читателю.

Книга напоминает публикации конца XIX века, доказывавшие ошибочность и вредность для общества открытий Дженнера и Пастера. Во все времена были скептики и люди, упорно отстаивающие свои убеждения вопреки истине и здравому смыслу. В первой строчке книги, в качестве подтверждения ее достоверности, приведены слова одного из читателей: «Я не имею отношения к медицине, но убежден в правоте доктора Агеева». Я изучаю вирусы и вирусные болезни более 30 лет и считаю, что доктор Агеев ошибается и пытается ввести в заблуждение других.

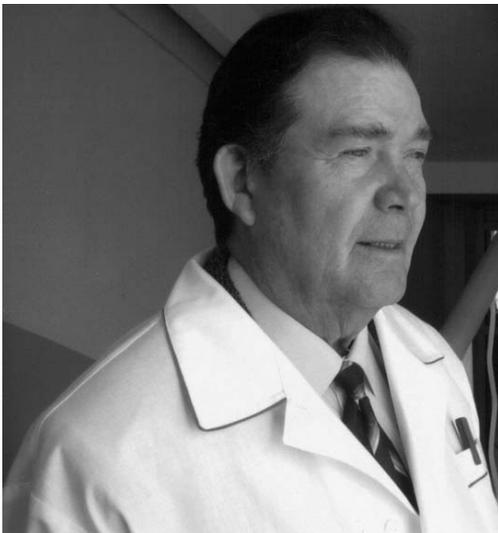
Справка: в 2002 г. в Иркутской областной инфекционной больнице умерли от СПИДа 3 человека, в 2006 г. – 67. После начала эпидемического подъема ВИЧ-инфекции в Иркутской области прошло семь лет...

---

## ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

---

### НЕКИПЕЛОВ МИХАИЛ ИННОКЕНТЬЕВИЧ (к 70-летию со дня рождения)



В марте нынешнего года праздновал свой юбилей и 50-летие непрерывной научной, учебной, творческой и общественной деятельности доктор медицинских наук, профессор кафедры общей гигиены Иркутского государственного медицинского университета, академик Российской академии естествознания М.И. Некипелов.

Михаил Иннокентьевич – коренной иркутянин, родился 11 марта 1937 года в семье рабочего, трудившегося на заводе им. В.В. Куйбышева.

В 1956 году поступил, а в 1962 году окончил санитарно-гигиенический факультет Иркутского государственного медицинского института и был зачислен в аспирантуру при кафедре общей гигиены, которой руководил ученый с мировым именем – профессор Яков Михайлович Грушко. Уже в студенческие годы М.И. Некипелов был хорошо известен профессору, т.к. с 1 по 6 курсы был активистом студенческого научного кружка кафедры общей гигиены, имел почетные грамоты за выполненные по линии Студенческого научного общества им. И.И. Мечникова работы.

В 1966 году М.И. Некипелов под руководством профессора Я.М. Грушко успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Материалы к вопросу допустимости концентрации азотнокислого алюминия в водоемах». Актуальность и новизна этой

работы были обусловлены тем, что соли азотной кислоты, к которым относится нитрат алюминия, находят широкое применение в различных отраслях народного хозяйства и в больших количествах сбрасываются с промышленными стоками в чистые реки, озера и водохранилища, создавая угрозу для здоровья населения и обитателей водоемов (рыб и мелких водных организмов). Соискатель экспериментально доказал токсичность нитрата алюминия и нитратов других металлов для водных организмов и теплокровных животных, обосновав необходимость их регламентации в открытых водоемах и питьевой воде. Результаты работ были опубликованы в «Бюллетене Московского общества испытателей природы», «Зоологическом журнале», издательства АН СССР, «Гигиене и санитарии» и в других изданиях, на которые имеются многочисленные ссылки в зарубежной и отечественной литературе.

С 1966 по 1994 годы, т.е. 28 лет, без центральной и местной докторантуры работал над выполнением докторской диссертации «Гигиенический и психофизиологический анализ закономерностей формирования и охраны здоровья студентов в Сибири» при научном консультировании профессоров М.Ф. Савченкова и Ю.А. Горяева. Актуальность и новизна работы состоит в том, что рост заболеваемости студентов, связанный с информационной перегрузкой, перенапряжением, переутомлением ЦНС, прогрессивное развитие проспективного и донозологического направления в медицине привели к возникновению комплексной проблемы гигиенического и психофизиологического обоснования охраны здоровья студентов на ранних стадиях его нарушения. Автором на основе результатов экспериментальных исследований доказано, что быстрое приспособление студентов к умственной нагрузке одного и того же вида, одной и той же информационной сложности реализуется селективно с помощью триады срочных эмоциональных реакций типа «тренировка-активация-стресс», каждая из которых интегрально отражает степень их индивидуальной адаптации к среде и нагрузке на данный текущий момент: при удовлетворительной адаптации организм отвечает реакцией тренировки, при напряжении механизмов адаптации — реакцией активации, при неудовлетворительной адаптации — реакцией стресс, при срыве адаптации — ареактивностью. Разработанные автором теоретические положения и выявленные гигиенические и психофизиологические закономерности открывают новые перспективы в повышении эффективности умственного труда, охране интеллектуального здоровья студентов и должны учитываться при решении вопросов оптимизации вузовского обучения в различных регионах страны.

После защиты докторской диссертации научная деятельность М.И. Некипелова также была посвящена комплексным проблемам гигиены, психогигиены, психофизиологии с публикацией работы в журналах Российской академии естествознания («Современные наукоемкие технологии», «Фундаментальные исследования», «Современные проблемы науки и образования», «Успехи современного естествознания»). По всем изучаемым проблемам опубликовано более 200 научных и учебно-методических работ.

В 1965 году М.И. Некипелов был принят на должность

ассистента кафедры общей гигиены, позднее стал доцентом этой же кафедры, а в 1995 году — профессором. В 70-80-е годы 20 века неоднократно избирался секретарем партийной организации санитарно-гигиенического факультета ИГМИ, председателем Иркутского отделения Всероссийского общества гигиенистов и санитарных врачей. В эти же годы по приказу Минздрава РСФСР выезжал в Свердловский, Кемеровский и Башкирский медицинские институты в качестве председателя государственной экзаменационной комиссии на выпускных курсах санитарно-гигиенического факультета.

В 1976-1981 годах он являлся одним из руководителей республиканской комплексной темы по научной организации учебного процесса (тема НОУП №3) «Разработка оптимальных психофизиологических и санитарно-гигиенических условий обучения», в этот же период он заведовал специально созданной психофизиологической лабораторией ИГМИ. Является разработчиком психофизиологического направления в гигиене, докладчик на Всесоюзных и республиканских Съездах гигиенистов, Международных, Всесоюзных и Всероссийских научных конференциях.

С 1979 по 1981 годы член проблемной комиссии Всесоюзного значения «Научные основы гигиены окружающей среды» (секция гигиены физических факторов). В настоящее время член проблемной комиссии «Социально-гигиенические, природно-климатические факторы и здоровье населения Восточной Сибири, экологическая перинатология и педиатрия», а также член диссертационного совета при ИГМУ по специальности 14.00.07 — гигиена, член ученого совета, методического совета медико-профилактического факультета ИГМУ.

Награжден знаком «Отличник здравоохранения», медалью «Ветеран труда», почетными грамотами Главного управления учебных заведений, проблемной комиссии по Научным основам организации учебного процесса при ГУ НИИ и КНИ Минздрава РСФСР (1980), а также тремя дипломами первой степени от Областного отдела народного образования (1977), Института усовершенствования учителей (1982), Областного отделения педагогического общества РСФСР и ИГУ (1984), знаком ИГМИ «Ударник коммунистического труда» (1977). В 2004 году за большой вклад в развитие современной науки профессор М.И. Некипелов был избран действительным членом Российской академии естествознания.

Кроме того, Михаил Иннокентьевич известен в ВУЗе и за его пределами как автор многочисленных стихов, отличающихся глубокой проникновенностью и простотой. Часть из них публиковалась в газете «Медик», юбилейном сборнике ИГМУ и сборниках «Наука и поэзия», «Венок из мыслей». В текущем году он планирует выпустить первую книжку сборника стихов «Энциклопедия житейской мудрости от А до Я».

*Коллектив кафедры общей гигиены и администрация Иркутского государственного медицинского университета, редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала», коллеги и ученики желают Михаилу Иннокентьевичу крепкого здоровья, творческого, научного и поэтического долголетия, бодрости духа.*

*Акад. РАМН, проф. М.Ф. Савченков, доц. А.Н. Калягин*

## NEKIPELOV MICHAIL INNOKENTEVICH

(TO THE 70-ANNIVERSARY FROM BIRTHDAY)

## КОМОГОРЦЕВ ИГОРЬ ЕВГЕНЬЕВИЧ (к 50-летию со дня рождения)



Игорь Евгеньевич Комогорцев – доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой терапии, травматолог-ортопед высшей категории, родился 7 апреля 1957 г. Со студенческих лет проявлял интерес к травматологии-ортопедии, был председателем студенческого научного кружка. Именно в то время под руководством доцента З.В. Андриевской им выполнена первая научная работа, посвященная повреждениям печени при травмах живота.

После окончания в 1981 г. Иркутского медицинского института начал работать младшим научным сотрудником в Иркутском НИИ травматологии и ортопедии, занимаясь экспериментальным и клиническим обоснованием применения гипотермии у больных с открытыми переломами. С 1982 по 1984 г. занимался практической деятельностью, работая врачом в травматологическом отделении № 2 Городской клинической больницы № 3 г. Иркутска, оказывая экстренную и плановую помощь травматологи-

ческим больным. С 1985 г. И.Е. Комогорцев – очный аспирант кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ИГМИ, где под руководством профессора Т.Д. Зыряновой и научного консультанта с.н.с., к.м.н. Г.С. Клименко выполнил, а в 1988 г. защитил в Ленинградском НИИТО им. Р.Р. Вредена кандидатскую диссертацию на тему: «Хроническая нестабильность коленного сустава». Проходил стажировки по спортивной, балетной и цирковой травме, военно-полевой хирургии, артроскопической хирургии суставов, остеосинтезу внутрисуставных переломов по системе АО, эндопротезированию суставов в ведущих отечественных и зарубежных клиниках.

С 1987 по 2001 г. И.Е. Комогорцев занимался научно-педагогической и лечебной деятельностью в качестве ассистента и доцента кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ИГМИ, а в 2001–2002 гг. исполнял обязанности заведующего этой же кафедры. В 2003 г. в Российском НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена (г. Санкт-Петербург) защитил диссертацию «Медицинская реабилитация больных с посттравматической нестабильностью коленного сустава» на соискание ученой степени доктора медицинских наук и с 2003 года работает в должности профессора кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ИГМУ. В 2006 г. присвоено ученое звание профессора. Высококвалифицированный специалист он внес значительный вклад в теорию и практику травматологии-ортопедии. Имеет 7 авторских свидетельств и патентов на изобретения, рационализаторские предложения. Автор более 100 научных и учебно-методических работ, в том числе монографии «Посттравматическая нестабильность коленного сустава». Активно разрабатывает и внедряет современные малоинвазивные и малотравматичные технологии лечения при повреждениях и заболеваниях суставов с применением артроскопической техники. Дважды избирался членом исполкома Российского артроскопического общества.

Юбиляр ведет большую научную, педагогическую и лечебную деятельность, пользуется уважением коллег, многочисленных учеников, студентов, курсантов и пациентов.

*Редколлегия «Сибирского медицинского журнала», ректорат и сотрудники кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ Иркутского государственного медицинского университета, друзья и коллеги сердечно поздравляют профессора И.Е. Комогорцева со славным юбилеем – 50-летием со дня рождения и желают здоровья, счастья, новых успехов в его многогранной деятельности.*

## КОМОГОРЦЕВ ИГОРЬ ЕВГЕНЬЕВИЧ (TO THE 50-ANNIVERSARY FROM BIRTHDAY)

Biographic sketch of the medical doctor, professors of Department of Traumatology and Military Field Surgery of Irkutsk State Medical University.