

ISSN: 1815-7572

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

---

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

---

**№ 9**

**декабрь**

**2006**

**ТОМ 67**

**Редакционная коллегия:**

Главный редактор А.А. Майборода

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

Члены редколлегии:

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

Отв. секретарь: С.И. Горшунова

---

Основан в 1994 г.

Иркутск

## ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

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

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

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

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

### Наш адрес:

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

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

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

Телефоны редакции:

(3952) 708-661

(3952) 703-722

---

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

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

## СОДЕРЖАНИЕ

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Васильева Л.С., Филиппова Т.П.* Клинические варианты течения туберкулеза легких как проявление адаптационных реакций организма в условиях различных эпидемиологических периодов..... 5

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Козлова Н.М., Тюрюмин Я.Л.* Динамика функциональных показателей гепатобилиарной системы после патогенетически обоснованного лечения у больных хроническим некалькулезным холециститом..... 12
- Васильев Ю.Н.* Особенности адаптационных механизмов в патогенезе панических атак..... 14
- Тюрюмин Я.Л., Козлова Н.М.* Липидный спектр сыворотки крови и нарушения функционального состояния печени и желчного пузыря при заболеваниях желчевыводящих путей..... 18
- Гаева Н. Ю., Кузнецов С. Р., Каспаров Э. В., Клеменков Э. В., Клеменков А. С., Кубушко И. В., Серебряков В.Г.* Влияние комбинированного применения укороченных курсов общих углекислых ванн и электромагнитных полей сверхвысокой частоты на физическую работоспособность и аритмию больных сочетанной сердечно-сосудистой патологией..... 21
- Казанцева Н.Ю.* Качество жизни у больных ранними артритами..... 24
- Суханов А.В., Пикерский И.Э., Серебренникова Е.Н.* Способ представления результатов исследования методом вычисления долевого вклада..... 26
- Онопко В.Ф., Соловьев А.А.* Механическая обструкция дистального отдела мочеточника: причины развития и лечение..... 28
- Поровский Я.В., Лебедева Л.В., Бодрова Т.Н., Тетнев Ф.Ф.* Регионарная перфузия легких у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС..... 31
- Кожевникова Е.Е., Дзизинский А.А., Протасов К.В.* Почечная дисфункция при изолированной систолической артериальной гипертензии..... 33
- Меньшикова Л.В., Казанцева Н.Ю., Горяев Ю.А.* Диагностические возможности классификационных критериев при неуточненных артритах..... 37
- Радкевич А.А., Галонский В.Г., Гантимуров А.А., Юшков М.Ю.* Диагностика нарушений речи у больных с расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка верхней челюсти и нёба..... 41
- Окладников В.И., Васильев Ю.Н., Секунда Ю.И.* Личностные особенности в механизмах патогенеза панического расстройства..... 44
- Тетнев Ф.Ф., Поровский Я.В., Уразова О.И.* Гематологические показатели населения, проживающего на территории влияния предприятий северного промышленного узла г. Томска..... 47
- Белоногов А.В., Лалетин В.Г., Барышников Е.С., Шербаченко Л.А.* Математическое моделирование эндоскопической полипэктомии в желудке..... 51
- Кузнецов С.Р.* Влияние комбинированного санаторного лечения на физическую работоспособность и аритмию больных сочетанной патологией стабильной стенокардии и гипертонической болезнью..... 55
- Куваева О.В., Васильева Л.С.* Особенности физиологической регенерации поднижнечелюстной слюнной железы в онтогенезе женщины..... 58
- Горяев Ю.А., Калягин А.Н.* Роль анемии в ухудшении прогноза и декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных с ревматическими пороками сердца..... 63
- Альбот В.В.* Артериальная гипертензия при врожденных аномалиях развития органов мочевой системы у детей..... 65
- Геллер Л.Н., Петров В.П., Раднаев Г.Г.* Фармакоэкономическое обоснование эффективности использования лекарственных средств при лечении бронхиальной астмы у детей..... 68
- Мартынович Н.Н., Неретина Е.В.* Нейрофизиологические аспекты патогенеза асимметрии таза у детей..... 70

## ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Гайдаров Г.М., Алексеевская Т.И., Кулеш Д.В.* Комплексный подход в организации воспитательной работы на кафедре общественного здоровья и здравоохранения медицинского вуза в свете перехода на принципы Болонской декларации..... 72
- Талалаева В.А., Сидорова И.Ю., Сидоров А.В.* Влияние инновационной образовательной деятельности на морфо-функциональный статус учащихся младших классов гимназии..... 74
- Ямщиков А.С.* Методологические и методические подходы к определению эффективности в здравоохранении крупного города..... 75

## ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

<i>Шалина Т.И., Шалина Е.Н.</i> Изменения костей кисти у детей в зонах алюминиевого производства.....	78
<i>Петрова А.Г., Евсеева М.Г., Киклевич В.Т.</i> Физическое развитие детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в динамике наблюдения.....	81
<i>Симонова Е.В., Тиранская Н.В.</i> Изучение изменчивости в микробиоценозе раны при развитии инфекционного процесса.....	84
<i>Зобнин Ю.В.</i> Токсическое повреждение печени.....	87
<i>Селиверстов П.В.</i> Роль современных методов визуализации в диагностике заболеваний тазового пояса у детей.....	90
<i>Калягин А.Н.</i> Клинико-эпидемиологический анализ факторов риска декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных ревматическими пороками сердца.....	94

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Мирович В.М., Федосеева Г.М., Зюбр Т.П., Федосеев А.П., Паисова О.И., Куклина Л.Б.</i> Разработка способа получения сухого экстракта из побегов Рододендрона Адамса, обладающего актопротекторной и антимикробной активностью.....	96
<i>Паисова О.И., Мирович В.М., Федосеева Г.М., Макаренко С.П., Петрова И.Г.</i> Разработка метода стандартизации сухого экстракта из побегов Рододендрона Адамса.....	98

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Лалетин В.Г., Белоногов А.В., Барышников Е.С.</i> Об эндохирургическом лечении больных полипами и ранними формами рака желудка.....	100
<i>Неретина Е.В., Кувина В.Н., Мартынович Н.Н.</i> Патология тазового пояса у детей в онтогенезе и способы ее коррекции.....	103

## ЛЕКЦИИ

<i>Москалева Е.В., Петрова А.Г., Смирнова С.В.</i> ВИЧ-инфекция у детей с позиции клинической иммунологии.....	105
--	-----

## АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<i>Воропаев А.В., Шуко В.А., Исаев Ю.С., Новоселов В.П.</i> Защита личных неимущественных прав потребителей медицинских услуг по гражданскому законодательству.....	108
<i>Исаев Ю.С., Воропаев А.В., Шуко В.А.</i> Особенности страхования гражданской ответственности медицинских работников и лечебно-профилактических учреждений при предоставлении платных медицинских услуг.....	111
Содержание №№ 1-9, 2006 г. ....	114

# НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ВАСИЛЬЕВА Л.С., ФИЛИПОВА Т.П. – 2006

## КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЁГКИХ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПЕРИОДОВ

Л.С. Васильева, Т.П. Филипова

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

**Резюме.** В современной эпидемиологической обстановке выделяются три типа течения туберкулеза легких. Первый тип характеризуется острым прогрессирующим течением, преобладанием некротического компонента воспаления, развивается на фоне стадии тревоги дистресс-реакции и нуждается в стресс-лимитирующей терапии. Второй тип характеризуется благоприятным течением, преобладанием экссудативного компонента воспаления, развивается на фоне стадии резистентности эустресса и не требует дополнительной коррекции. Третий тип имеет малосимптомный вялотекущий характер, продуктивный тип воспаления, развивается без активации стресс-реализующих систем и требует иммунокоррекции макрофагального звена иммунитета.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, стресс-реакции, типы течения туберкулеза.

Течение воспалительных процессов любой этиологии в значительной степени определяется реакцией основных адаптационных систем – гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной (ГГАС) и симпато-адреналовой (САС), регулирующих естественную реактивность и иммунный гомеостаз макроорганизма [5].

В отношении туберкулёзного воспаления это положение было подтверждено результатами многочисленных клинических исследований реакции вегетативной нервной системы [9,10,18,20,27], а позднее – путем изучения уровня гормонов стресса [14,29,31,49]. Проведенные исследования показали, что распространенные формы заболевания сопровождаются активацией адаптационных систем, в то время как ограниченные процессы протекают на фоне неизменной функции ГГАС и САС. Обобщающей клинической интерпретацией этих данных явилось выделение И.Г. Гурьевой и соавт. двух типов течения туберкулеза легких, определяемых различиями в реагировании адаптационных систем организма больных на заболевание [11,12,36]. Первый тип течения туберкулёза характеризуется острой или подострой манифестацией болезни, выраженными симптомами туберкулезной интоксикации, преобладанием экссудативно-некротических тканевых реакций и развивается на фоне повышенной продукции не только гормонов стресса, но и минералкортикоидов (кортикостерона и альдостерона). Для второго типа заболевания характерны малосимптомные клинические проявления, торпидное течение, отсутствие интоксикации, преобладание продуктивно-фиброзных тканевых реакций уже к моменту выявления больных и развитие заболевания на фоне неизменной продукции как гормонов стресса, так и минералкортикоидов.

Характеристики двух разных типов заболевания первоначально были предложены в качестве оценки возможных вариантов развития инфильтративного процесса. Позднее было отмечено, что состояние адаптационных реакций при туберкуломах соответствует I типу, а при очаговом, подостром и хроническом диссемини-

рованном туберкулезе – 2 типу заболевания [11].

Выявление взаимосвязи между состоянием адаптационных систем и течением заболевания позволило определить и обосновать особенности тактики патогенетического лечения больных выделенных групп [36]. В частности, выраженная активация мозгового и коркового вещества надпочечников, присущая больным с I типом течения туберкулеза, была расценена как проявление стресс-реакции, формирующейся в ответ на развитие специфического воспалительного процесса. Возникающий при этом дисбаланс в соотношении глюкокортикоиды/минералокортикоиды в сторону преобладания продукции стимулирующих воспаление минералокортикоидов было предложено купировать дополнительным назначением синтетических глюкокортикоидных гормонов (ГК), восполняющих, по мнению авторов, противовоспалительный потенциал организма. Эта аргументация, основанная на исключительности противовоспалительных свойств глюкокортикоидов, выглядит неубедительной с позиции современных знаний о дозозависимых механизмах действия ГК в отношении воспаления.

Известно, что умеренно повышенные дозы ГК, адекватные развивающемуся воспалительному процессу, стимулируют энергетический обмен и, одновременно, ограничивают интенсивность воспалительных реакций: снижают проницаемость капилляров и уплотняют сосудистую стенку, угнетают адгезию и миграцию лейкоцитов, секрецию гистамина, серотонина и кининов, снижают активацию системы комплемента, пролиферацию фибробластов и синтез коллагена [6,37]. В то же время, неадекватно высокие стрессорные дозы ГК способны усиливать и пролонгировать воспалительный процесс [6]. Более того, гиперпродукция гормонов стресса ведет к повреждению здоровых тканей и органов [23,24,26 и др.], в том числе легких. В исследовании Л.А. Украинской [39] показано, что на фоне тяжелого стресса развиваются деструкция и повышение проницаемости стенок сосудов респираторной системы,

сопровождающиеся спонтанным выходом жидкой части и форменных элементов крови в просвет альвеол.

Аналогичное дозозависимое влияние ГК выявлено и в отношении туберкулеза, в связи с чем, с одной стороны, выделен термин «стероидный туберкулез», описаны многочисленные случаи развития и реактивации заболевания на фоне приёма преднизолона [42], с другой стороны – известен положительный лечебный эффект малых доз ГК [36].

Становится очевидным, что для назначения адекватного лечения необходимо патогенетически обоснованно интерпретировать выявленный у больного гормональный дисбаланс с обязательным учетом состояния адаптационных систем организма, с качественной дифференцировкой сопутствующей туберкулезу стресс-реакции на эустресс и дистресс. Необходимость такого подхода может быть проиллюстрирована на примере результатов клинических исследований И.Г. Гурьевой и соавт. [11,12,36], которые выделили первый тип течения туберкулеза, используя в качестве основного критерия лишь увеличение активности стресс-реализующих систем у больных, не дифференцируя при этом стресс-реакцию на эустресс и дистресс. Результатом такого подхода оказалась клиничко-морфологическая неоднородность выделенного типа, который объединил как процессы с преобладанием некротического компонента воспаления и склонностью к прогрессирующему течению (казеозная пневмония, лобиты), так и ограниченные, благоприятно протекающие формы инфильтративного туберкулеза с преобладанием экссудативного типа воспалительной реакции. Такая неоднородность по формам заболевания дает основание предположить и неоднородность состава этой группы больных по адаптационному статусу, который нуждается в качественной дифференцировке стресс-реакции. Еще одним подтверждением необходимости предлагаемого нами подхода являются многочисленные данные о высокой эффективности применения преднизолона только в отношении экссудативного типа специфического воспаления [8,13,22,43,45].

Учитывая вышесказанное, имеются все основания считать, что характер развития туберкулезного процесса в значительной мере определяется интенсивностью сопутствующей ему стресс-реакции, которая может протекать по физиологическому (эустресс) или патологическому типу (дистресс) [34].

Стресс-реакция или общий адаптационный синдром (ОАС) является фазовым процессом, состоящим из последовательно сменяющихся стадий тревоги, резистентности, истощения. Первая стадия ОАС (стадия тревоги) реализуется путем активации ГГАС и САС, резким повышением продукции глюкокортикоидных гормонов (ГК) и катехоламинов (КА), вызывающих катаболизм биополимеров – гликогена, белковых структур, а также фосфолипидов и липопротеидов, составляющих основу клеточных мембран, в том числе – в лёгочной и лимфоидной тканях [19]. Физиологический смысл активации катаболизма заключается в образовании молекул АТФ, необходимых для энергообеспечения повышенного уровня функционирования организма при стрессе [1,26]. Обратной стороной этих приспособительных процессов является «цена адаптации» [26], проявляющаяся в альтерации внутренних органов, в том

числе, стромальных и эпителиальных структур паренхимы легкого, а также в обратимой инволюции тимуса и других органов иммуногенеза [34,39]. Стрессорные дозы ГК и КА оказывают мембранодестабилизирующее (преимущественно, путем активации процессов перекисного окисления липидов) и цитолитическое действие на клетки крови – в первую очередь, на лимфоциты и эозинофилы, вызывая развитие лимфо- и эозинопении, усугубляющихся торможением пролиферации в органах кроветворения и стимуляцией хоуминга иммунокомпетентных клеток [23,24]. Результатом перечисленных процессов является угнетение клеточно-макрофагального звена иммунитета, сочетающееся с альтерацией лёгочной ткани [16,39]. «Ценой адаптации» при стрессе являются и усиленный тромбоцитопоз, резкая активация системы вазопрессина, интенсификация реакций гемостаза, приводящие к ишемии тканей, изменению реологических свойств крови, нарушению микроциркуляции, а в некоторых случаях – к развитию тромбогеморрагического синдрома [5,23].

Продолжительность стадии тревоги ОАС находится в прямой зависимости от силы и длительности стрессорного воздействия и определяет глубину стресс-реакции [5,24,26]. При умеренной силе стрессорного воздействия развивается эустресс, стадия тревоги сменяется стадией резистентности, во время которой ГГАС и САС начинают функционировать на новом метаболическом уровне с умеренно повышенной (в физиологических пределах) продукцией ГК и КА и преимущественной утилизацией липидов, что обеспечивает адаптацию организма к действию стрессорного фактора – восстановление структуры и функции органов, значительное возрастание резистентности [1,26].

При тяжелом продолжительном действии стрессорного фактора развивается дистресс, при котором стадия тревоги характеризуется максимальной длительностью, выраженной иммунодепрессией, преобладанием альтеративных изменений в тканях и может трансформироваться из звена адаптации в звено патогенеза многих инфекционных и неинфекционных заболеваний [26]. В частности, при обширной травме чрезмерная активация стресс-реализующих систем может пролонгировать течение острого периода воспаления, увеличивая деструкцию тканей, что приводит к затяжному течению заболевания, интоксикации организма продуктами тканевого распада, генерализации инфекции, искажению хода воспалительного процесса в целом [5]. В такой ситуации длительное напряжение стресс-реализующих систем, как правило, приводит к снижению их компенсаторных резервов, и стадия тревоги дистресса может смениться стадией истощения, характеризующейся резким угнетением резистентности и часто заканчивающейся гибелью организма [34].

Рассматривая с этих позиций состояние адаптационных систем у больных с первым типом течения туберкулеза, можно оценить его у большинства больных этой группы как дистресс. Основанием для этого является, во-первых, существенное увеличение продукции кортизола, концентрация которого в 1,3 раза превышает контрольное значение и достигает  $2,9 \pm 0,2$  мкг% (в контроле –  $2,2 \pm 0,2$  мкг%;  $p < 0,05$ ) [11], во-вторых, значительная, исчисляемая месяцами, продолжительность первой стадии ОАС у больных с распространенными

формами туберкулеза [36].

Причины формирования дистресс-реакции при туберкулезе могут быть связаны с преморбидным состоянием стресса. Туберкулёз является социально значимым заболеванием, социальное неблагополучие больных способствует развитию распространённых деструктивных процессов [3,38]. Можно думать, что развитие заболевания на фоне комплекса неблагоприятных социальных воздействий, как правило, включающих стрессогенную составляющую, приводит к наслоению инициированного туберкулезом стресса на преморбидный стресс и, в конечном итоге, к развитию дистресс-реакции, отягощающей течение основного заболевания.

Значительный интерес с точки зрения учения о стрессе представляет и патогенез развития туберкулеза по 2 типу, протекающему на фоне неизменной продукции ГК и КА, что, очевидно, свидетельствует о толерантности адаптационных систем организма больных к туберкулезному воспалению и наводит на размышления о причинах этой толерантности.

Известно, что одним из факторов, активирующих гипоталамус и вызывающих формирование стресс-реакции при воспалении, являются цитокины, выделяемые активированными мононуклеарными фагоцитами [16]. Это дает основание предположить, что толерантность адаптационных структур при малопрогрессирующем туберкулёзе в значительной степени связана с функциональной недостаточностью альвеолярных макрофагов (АМФ). Это предположение согласуется с данными источников литературы о выраженном снижении цитокиновой активности мононуклеаров у больных с фиброзно-продуктивным типом туберкулёза. В исследовании В.Ю. Мишина и соавт. [28] у больных рассматриваемой группы выявлено резкое, в 4,5 раза, снижение продукции интерлейкина-1 моноцитами периферической крови. Функциональная недостаточность АМФ подтверждается и самим фактом преобладания фиброзно-продуктивного типа воспаления, инициирующегося длительным персистированием жизнеспособных микобактерий в вакуолярном аппарате мононуклеарных фагоцитов [25,50,51].

Помимо цитокинов, немаловажная роль в развитии общего адаптационного синдрома при воспалении принадлежит нервной импульсации с рецепторов повреждённых тканей и химической стимуляции гипоталамических структур микробными токсинами, продуктами тканевого распада, ферментами нейтрофильных лейкоцитов [5]. Отсутствие стресс-реакции при торпидно текущем туберкулёзе свидетельствует о блокировании всех перечисленных механизмов индукции стресса, интактность которых соответствует особенностям макрофагально-микобактериальных взаимоотношений у данной группы больных. В частности, имеются сведения о способности фагоцитированных микобактерий в условиях незавершённого фагоцитоза ингибировать миграцию нейтрофильных лейкоцитов в очаги воспаления с помощью корд-фактора [50,51]. Отсутствие как общего токсического влияния микобактерий на организм (отсутствие симптомов интоксикации), так и токсического возбуждения стресс-реализующих систем у больных рассматриваемой группы обусловлено, вероятно, тем, что микобактерии паразитируют преимущественно внутриклеточно и не выделяют токсины в межкле-

точную среду. Быстрое отграничение участков воспаления вследствие резко повышенной коллаген-образующей активности фибробластов, очевидно, блокирует стресс-индукцию как продуктами тканевого распада, так и нейрогенным путем.

Вышесказанное позволяет сделать вывод о том, что одним из ведущих патогенетических механизмов развития туберкулёзного воспаления по фиброзно-продуктивному типу является нарушение переваривающей и секреторной функции макрофагов при сохранении их поглотительной активности. Этот вывод основан, преимущественно, на косвенных данных и, несомненно, требует дополнительного подтверждения результатами генетических, цитохимических и иммунологических исследований. Тем не менее, создается убедительная общая картина патогенеза продуктивного типа течения туберкулёза, свидетельствующая о конституционально-обусловленной недостаточности макрофагального звена иммунитета, что является патогенетическим обоснованием необходимости назначения больным этой группы корректоров фагоцитарной активности макрофагов.

Одним из перспективных современных препаратов, способных оказывать как прямое, так и опосредованное активирующее влияние на систему мононуклеарных фагоцитов, является синтетический низкомолекулярный индуктор секреции интерферона — циклоферон (метилглюкамина акридонатацетат), разработанный научно-технологической фармацевтической фирмой «Полисан» (Санкт-Петербург). Циклоферон обладает широким спектром фармакологических эффектов и полифункциональностью, далеко выходящими за рамки простой индукции интерферона, чем обусловлена востребованность препарата на отечественном рынке медицинских услуг [32].

Наиболее ценным свойством циклоферона является его способность к стимуляции клеточного иммунитета путем активации цитокин-продуцирующей функции макрофагов, преимущественно — синтеза  $\alpha$ -интерферона и интерлейкина-12, не только активирующих Т-лимфоциты — хелперы 1 типа (Th-1), но и переключающих дифференцировку Th-0 лимфоцитов в Th-1 [21,32]. При этом, в свою очередь, резко возрастает содержание интерлейкина-2 и гамма-интерферона, которые производятся Th-1-лимфоцитами и активируют фагоцитарную способность макрофагов: интерлейкин-2 — путем стимуляции ферментативной активности лизоцима,  $\gamma$ -интерферон — увеличением экспрессии Ia-рецепторов для специфических антигенов на поверхности фагоцитов и усилением продукции перекиси водорода во время фагоцитоза [4]. Анализ представленных данных дает основание считать целесообразным назначение циклоферона, в первую очередь, больным с малосимптомным течением туберкулеза.

Возвращаясь к вопросу о взаимосвязи между состоянием стресс-реализующих систем и течением туберкулеза легких, следует отметить, что основные работы в этом направлении были выполнены в 70-80-х годах прошлого столетия — в период ежегодного повсеместного улучшения эпидемиологической ситуации и клинической структуры заболеваемости, связанного с успешным использованием этиотропных и патогенетических препаратов. В 1992 году в РФ началось ухудшение эпидемиологической обстановки, проявившееся не

только увеличением резервуара туберкулезной инфекции, но и значительным ростом числа больных с распространенными, прогрессирующими формами туберкулеза лёгких (ПФТЛ), протекающими по типу «скоротечной чахотки» [48]. Все ПФТЛ объединяются характерными клиническими проявлениями — острым началом, резко выраженной токсемией, высокой интенсивностью легочных проявлений заболевания и склонностью к прогрессированию, даже на фоне интенсивной противотуберкулезной терапии [44]. Данные отечественных источников литературы о результатах терапевтического лечения больных с ПФТЛ разноречивы. По данным ЦНИИТ, стабилизация процесса достигается у 80% больных ПФТЛ, в том числе — у 25% больных с казеозной пневмонией [44]. В Новосибирском НИИ туберкулеза течение казеозной пневмонии удаётся стабилизировать у 84% больных [17]. В то же время, в Пермской области летальность больных казеозной пневмонией составляет 54,1% [47], в Саратовской области — 46,4% [46], в Ярославской — 77% [15].

Изменение общих закономерностей клинических проявлений туберкулеза определило необходимость изучения современных особенностей взаимосвязи между состоянием стресс-реализующих систем и течением заболевания.

Проведенное нами в 2003–2006 гг. исследование позволило выделить три группы впервые выявленных больных с качественными различиями в функциональном состоянии основных адаптационных систем, которые были квалифицированы нами как внестрессовое состояние, стадия резистентности эустресса и стадия тревоги дистресса [40,41,52].

Внестрессовое состояние больных было определено на основании одновременного исследования ГГАС и САС, показавшего, что средне-групповой уровень кортизола крови соответствует средне-контрольному значению ( $406,7 \pm 43,3$  нмоль/л;  $p > 0,5$ ) и составляет  $464,1 \pm 20,2$  нмоль/л; «индекс вегетативного равновесия» (ИВР), определяемый по показателям сердечного ритма, составляет  $268,9 \pm 31,8$  %/с, соответствуя диапазону нормотонии (80–320 %/с). Кроме того, внестрессовое состояние больных подтверждалось и отсутствием корреляционных связей как в системе ГГАС — САС, так и между стресс-реализующими системами и показателями периферической крови, а также отсутствием изменений в гемограмме. Туберкулез у больных этой группы характеризовался преобладанием фиброзно-продуктивных тканевых реакций и малосимптомными проявлениями, на основании чего можно утверждать, что данная группа полностью соответствует совокупности больных со 2 типом течения заболевания [40,41], выделенной И.Г. Гурьевой и соавт. [11,12,36].

Стадия резистентности эустресса была верифицирована нами на основании умеренно повышенного уровня кортизола до верхней границы диапазона нормы ( $547,5 \pm 32,7$  нмоль/л;  $p < 0,05$  — по отношению к средне-контрольному значению) в сочетании с нормотоническим значением ИВР ( $213,6 \pm 16,9$  %/с), а также отсутствием значимой корреляции между концентрацией кортизола и уровнем ИВР. Это свидетельствует о незначительно повышенной активности ГГАС на фоне нормализации реакций САС, что характерно для второй стадии стресс-реакции. Поскольку в момент выяв-

ления заболевания регистрировалась уже стадия резистентности, сменившая относительно короткую стадию тревоги, характер ОАС правомочно дифференцировать как эустресс, формирующийся у больных этой группы параллельно развитию туберкулеза и быстро повышающий адаптацию организма к специфическому воспалению. Адекватность эустресс-реакции проявилась и в увеличении числа лимфоцитов периферической крови (до  $42,5 \pm 1,35\%$ ,  $p < 0,05$ ), а также в клинических характеристиках заболевания, протекавшего у больных этой группы с преобладанием экссудативной тканевой реакции и склонностью к быстрому заживлению с минимальными остаточными изменениями [40,41].

Стадия тревоги дистресса была определена на основании выраженной сочетанной активации ГГАС и САС. Уровень кортизола крови у больных этой группы составил  $843,5 \pm 44,1$  нмоль/л, в 1,5 раза превышая верхнюю границу нормы показателя (600 нмоль/л) и в 2 раза — его средне-контрольное значение ( $406,7 \pm 43,3$  нмоль/л,  $p < 0,001$ ). Показатель ИВР составил  $2034 \pm 220,9$  %/сек, превысив средне-контрольное значение в 20 раз ( $98,7 \pm 3,8$  %/сек). Выявленная прямая корреляция между степенью активации ГГАС и САС ( $r = +0,5$ ) свидетельствует о характерном для стадии тревоги дистресса высоком уровне централизации управления этими системами со стороны экстрагипоталамических структур. Доминирующее влияние ГК и КА на состояние всех функций организма, в том числе, на систему крови, отмечаемое при стресс-реакции, было подтверждено классической отрицательной корреляцией между концентрацией кортизола и относительным содержанием лимфоцитов и эозинофилов в периферической крови (соответственно  $r = -0,4$  и  $r = -0,68$ ), а также между уровнем ИВР и относительным числом эозинофилов ( $r = -0,4$ ). Достаточно веским доказательством развивающейся тяжёлой, патологической дистресс-реакции явились и выявленные в этой группе гематологические изменения — нейтрофильный лейкоцитоз, отражающий высокую степень альтеративных процессов в организме, в сочетании с эозинопенией и лимфоцитопенией. Основной клинико-рентгенологической характеристикой этой группы явилось наличие у больных обширных, распространенных процессов с множественной деструкцией легочной ткани и склонностью к острому прогрессированию [40,41]. Для стадии тревоги дистресса типичны и выявляемые у больных с ПФТЛ тромбогеморрагический синдром, резкое повышение процесса ПОЛ, лабилизация и последующая деструкция лизосомальных и цитоплазматических мембран иммунокомпетентных клеток [30,44], что приводит к нарушению микроциркуляции, а в последующем — к некролизации тканей в участках воспаления.

Таким образом, в современной эпидемиологической обстановке совокупность больных с 1 типом течения туберкулеза (по Гурьевой и соавт.) отчетливо диссоциировала на две выявленные нами группы — с благоприятным и неблагоприятным прогнозом, адаптационный статус которых квалифицируется, соответственно, как стадия резистентности эустресса и стадия тревоги дистресса. Четкое выделение группы больных в состоянии тяжелого дистресса позволяет считать, что в современной социальной и эпидемиологической обстановке у больных с распространёнными формами туберкулеза

произошло углубление, утяжеление дистресс-реакции, подтверждаемое возрастанием отношения уровня кортизола крови у больных, по отношению к его уровню у здоровых, с 1,3 до 2.

Наличие у больных с ПФТЛ гиперкортизолемии подтверждено и результатами исследований других авторов [2], рассматривающих активацию ГГАС как одно из проявлений физиологической стресс-реакции на развивающийся туберкулезный процесс, а динамическое снижение уровня гормона (до верхней границы нормы) после 2-4-х месяцев противотуберкулезной терапии у выживших больных — как проявление истощения компенсаторных резервов системы [2]. Вместе с тем, с позиции современного учения о стрессе эти известные факты можно трактовать как проявление при ПФТЛ не физиологической, а патологической дистресс-реакции с продолжительной гиперпродукцией основного гормона стресса, отражающей пролонгацию стадии тревоги ОАС и ее альтернативного действия. Традиционно рекомендуемое дополнительное назначение ГК больным этой группы не только не уменьшит, но еще более усугубит деструктивные процессы и усилит дисбаланс в иммунной системе. Учитывая высокий уровень летальности больных рассматриваемой группы, не исключено, что у впоследствии умерших больных не достигалось повышения резистентности организма, а углубленная и пролонгированная стадия тревоги ОАС перешла в стадию истощения.

На сегодняшний день известны две основные причины развития тяжелого дистресса — это либо длительное воздействие сильного стрессогенного фактора, либо наслаивающиеся друг на друга стресс-реакции, вызываемые последовательно действующими стрессорными факторами различной природы [5]. В формировании патологического стресса при прогрессирующих формах туберкулеза важнейшую роль, несомненно, играет интенсивность воздействия первичного стрессора, детерминированная массивностью и вирулентностью инвазированной инфекции. Так, по данным И.Я. Сахаровой и соавт. (2005), наиболее тяжелое течение заболевания в условиях современной эпидемиологической обстановки в РФ регистрируется у больных, обильно выделяющих микобактерии с высокой жизнеспособностью [33]. С другой стороны, формирование дистресса при прогрессирующих формах туберкулеза может быть обусловлено и развитием заболевания на фоне преморбидного стресса.

Пусковым механизмом текущей эпидемии туберкулеза в РФ явился глубокий социально-экономический кризис, связанный с распадом СССР [48]. Характерные для кризисной ситуации экономический спад, военные конфликты, интенсификация миграционных процессов, рост числа безработных и лиц без определенного места жительства, увеличение преступности, снижение жизненного уровня населения [48], с одной стороны, безусловно, способствовали углублению стрессогенности социальных факторов, с другой стороны — привели к расширению контингентов населения, подверженных неблагоприятным воздействиям.

Для определения патогенетического влияния совокупности современных социальных стрессогенных воздействий на характер течения туберкулеза нами было проведено изучение тяжести преморбидного стресса у

выявленных нами группах больных [53]. Исследование показало, что наиболее высокий уровень социальной стрессогенности, соответствующий  $453,3 \pm 24,6$  баллам шкалы Холмса-Рейха ( $183,9 \pm 14,6$  - у здоровых лиц,  $p < 0,001$ ), был выявлен у больных с прогрессирующим туберкулезом, а наиболее низкий, соответствующий  $259,5 \pm 23,4$  баллам, — у больных с ограниченными процессами [53]. Помимо этого, у больных с ПФТЛ определялись прочные корреляционные связи между уровнем преморбидного стресса, степенью напряжения адаптационных систем и остротой течения заболевания, что свидетельствует о выраженном влиянии стрессогенного фона на развитие заболевания [40].

Полученные нами данные позволяют сделать вывод о том, что у значительного числа больных с ПФТЛ тяжелый дистресс формируется в результате наложения стадии тревоги стресса, вызванного туберкулезом, на стадию тревоги преморбидной стресс-реакции, связанной, преимущественно, с влиянием социальных факторов. Учитывая, что максимальное альтертирующее действие стресса проявляется именно в стадию тревоги [5,24,26], можно полагать, что преморбидная активация стресс-реализующих систем, на фоне которой развивается туберкулез у больных этой группы, способствует утяжелению течения заболевания. Развивающееся тяжелое туберкулезное воспаление, в свою очередь, вызывает пролонгирование стадии тревоги дистресс-реакции, формируя в патогенезе заболевания «порочный круг», создающий основу для быстрого распространения патологического процесса [40,41].

Патогенетические механизмы развития прогрессирующего туберкулеза на сегодняшний день изучены недостаточно. В соответствии с современной концепцией, ведущим звеном патогенеза ПФТЛ является резкое угнетение иммунитета [44]. Характерной особенностью иммунодефицита при прогрессирующем туберкулезе являются структурно-метаболические нарушения иммунокомпетентных клеток, проявляющиеся дестабилизацией цитоплазматических и лизосомальных мембран на фоне активации внутриклеточных ферментных систем [30]. Попадая в зону специфического воспаления, такие клетки быстро и в большом количестве разрушаются, выделяя при гибели лизосомальные ферменты, простагландины, активаторы фибринолиза и другие биологически активные вещества, являющиеся медиаторами воспаления и способствующие быстрому развитию обширных казеозно-некротических изменений, что создает условия для бурного размножения микобактериальной популяции [30]. Низкая функциональная активность иммунокомпетентных клеток приводит к глубоким вторичным нарушениям в клеточном звене иммунитета — значительно уменьшается количество функционально-активных Т-лимфоцитов, возрастает концентрация иммуноглобулинов. Эндотоксины активно размножающихся микобактерий и продукты тканевого распада, в свою очередь, оказывают дополнительное повреждающее действие на клеточные мембраны, что еще больше затрудняет макрофагально-лимфоцитарные взаимодействия, вызывает резкое снижение синтеза интерлейкинов-1, 2, 12 и, по принципу «замкнутого круга», усугубляет иммунодефицит [44].

С точки зрения предлагаемого нами подхода, базисующегося на основных положениях учения о стрессе,

нарушения в иммунной системе у больных с ПФТЛ могут быть в значительной мере связаны с влиянием гиперактивации адаптационных систем. Из этого следует, что коррекция активности ГАС и САС у этих больных может оказать благоприятное влияние и на иммунный статус.

В настоящее время для оптимизации течения различных заболеваний, сопровождающихся чрезмерной активацией стресс-реализующих систем, считается целесообразным использовать методы коррекции развития ОАС, направленные на ограничение продолжительности и интенсивности стадии тревоги стресс-реакции [5,23,26,39]. Наиболее эффективным и широко апробированным методом коррекции ОАС является стресс-лимитирующая терапия, предложенная Ф.З. Меерсоном [26]. Методика основана на концепции Ф.З. Меерсона о центральных и периферических стресс-лимитирующих системах организма (ГАМК-эргической, глицин-эргической, опиоид-эргической и др.), мощность которых можно увеличить путем введения их медиаторов и метаболитов [26]. Стресс-лимитирующие препараты (СЛП) уменьшают выход рилизинг-факторов гипоталамуса и, соответственно, продукцию АКТГ и гормонов стресса, оказывают противовоспалительный, пульмонопротекторный и иммуномодулирующий эффекты [5,23,26,39].

Логическим продолжением проведенного анализа литературы по вопросу о роли дистресса в патогенезе ПФТЛ является предположение о целесообразности применения комплекса СЛП в патогенетической терапии больных с прогрессирующим туберкулезом с целью оптимизации защитных реакций организма и повышения результативности лечения больных с ПФТЛ. Этот подход был апробирован нами в лечении 30 больных с ПФТЛ [7], которым, наряду с базовым лечением, назначались СЛП (оксибутират натрия, глицин, альфа-токоферол и даларгин). Уже через 2 недели после начала лечения у больных снижались величина ИВР и кон-

центрация кортизола, нормализовалось общее количество лейкоцитов (в том числе, эозинофилов и палочкоядерных нейтрофилов), увеличивалось количество лимфоцитов, значительно уменьшалась СОЭ, что в совокупности свидетельствует о снижении остроты специфического воспалительного процесса и переходе стадии тревоги в стадию резистентности ОАС. Клинические проявления туберкулеза коррелировали с динамикой развития ОАС: переход стадии тревоги в стадию резистентности сопровождался улучшением общего состояния больных, снижением интенсивности интоксикационного синдрома и, в конечном итоге, повышением выживаемости больных с 43,75% до 100%, что, вероятно, в значительной мере обусловлено уменьшением катаболического и альтерирующего действия гормонов стресса.

Подводя итог анализа современного состояния проблемы туберкулеза, можно констатировать, что в условиях современной неблагоприятной эпидемиологической обстановки, сложившейся в РФ после 1992 г., выделяются три типа течения заболевания с характерными различиями в состоянии адаптационных систем. В соответствии с основными положениями учения о стрессе, состояние адаптационных систем у больных с остро прогрессирующими формами туберкулеза легких можно квалифицировать как стадию тревоги патологической дистресс-реакции, требующей коррекции стресс-лимитирующими препаратами. У больных с благоприятным течением туберкулеза, связанным с преобладанием экссудативного типа воспалительной реакции, определяется стадия резистентности эустресса, то есть высокий уровень естественной реактивности и адаптационных способностей организма. У больных с малосимптомным течением туберкулеза и преобладанием фиброзно-продуктивного типа воспаления выявлено отсутствие стресс-реакции, связанное с нарушением функциональной активности альвеолярных макрофагов, которая нуждается в иммунокоррекции.

## CLINICAL VARIANTS OF PULMONARY TUBERCULOSIS COURSE AS MANIFESTATION OF ADAPTABLE REACTIONS OF AN ORGANISM IN CONDITIONS OF THE VARIOUS EPIDEMIOLOGICAL PERIODS

L.S. Vasileva, T.P. Filippova  
(Irkutsk State Medical University)

In modern epidemiological conditions three types of course of pulmonary tuberculosis are allocated. The first type is characterized by sharp progressing course with a necrosis component on a background of an alarm stage of distress-reaction and requires stress-limiting therapy. The second type is characterized by favorable course with prevalence an exsudative component of an inflammation on a background of a resistance stage of eustress and does not require additional correction. The third type has less-symptoms and slow-coursing character without activation of stress-realizing systems and requires immunocorrection of a macrophage functions.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клёцкин С.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М.: Наука, 1984. — 220 с.
2. Баласанянц Г.С., Греймер М.С., Шпанская Л.С. Показатели эндокринного статуса у больных остро прогрессирующим туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. — 2000. — № 6. — С.41-44.
3. Березовский Б.А., Салобай Р.Ю., Марчак В.В. и др. Влияние социальных факторов на заболеваемость туберкулезом // Пробл. туберкулеза. — 1991. — № 12. — С.5-8.
4. Бочарова И.В., Майоров К.Б., Мороз А.М. Продукция иммунного интерферона при экспериментальном туберкулезе и противотуберкулезной вакцинации у мышей // Пробл. туберкулеза. — 1991. — №11. — С.69-72.
5. Васильева Л.С. Закономерности развития и пути коррекции воспалительного процесса при стрессе и активации стресс-лимитирующих систем организма: Автореф. дис...докт. биол. наук. — Иркутск, 1995. — 31 с.
6. Васильева Л.С., Мальшев В.В., Кузьменко В.В., Белоголов С.Б. Воспаление и стресс. — Иркутск: Лисна и К, 1995. — 120 с.
7. Васильева Л.С., Филиппова Т.П. Оценка влияния комплекса стресс-лимитирующих препаратов на систему иммунитета и эффективность лечения больных с прогрессирующим течением туберкулеза легких // Сибирь — Восток. — 2006. — № 11. — С.14-19.
8. Винник Л.А., Муталимов М.А., Сутырина Г.В., Пушкарёва В.Д. Применение кортикостероидных гормонов в сочетании с туберкулином для лечения свежесвыявленных форм туберкулеза легких // Вопросы профилак-

- ки и лечения туберкулеза: Сб. статей / Под ред. Н.Я. Батманова. — М.: Росгравлитпром, 1973. — С.224-226.
9. *Вознесенский С.Д.* Статика и динамика анимально-вегетативных рефлексов в клинике нервной системы у туберкулезных больных // Вегетативные дисфункции и нарушения обмена при туберкулезе. — М., 1944. — С.182-196.
  10. *Воробьев В.А.* Вегетативная жизнь организма и ее роль в патогенезе туберкулеза // Пробл. туберкулеза. — 1936. — № 2. — С.157-187.
  11. *Гурьева И.Г., Старостенко Е.В.* Патогенетическое обоснование показаний для применения кортикостероидов при легочном туберкулезе // Вопросы профилактики и лечения туберкулеза: Сборник статей / Под ред. Н.Я. Батманова. — М.: Росгравлитпром, 1973. — С.205-208.
  12. *Гурьева И.Г., Наровлянская С.Е., Новоселова В.П.* Типы течения туберкулеза как проявление различных адаптационных реакций организма // Пробл. туберкулеза. — 1988. — № 7. — С.17-21.
  13. *Гусева Е.И., Кулакова Т.М., Турупанова Н.Р.* Использование патогенетических средств в комплексном лечении больных туберкулезом легких // Вопросы профилактики и лечения туберкулеза: Сб. статей / Под ред. Н.Я. Батманова. — М.: Росгравлитпром, 1973. — С.212-214.
  14. *Годес Ю.Э., Прокопович Н.Б.* Изучение содержания адреналина и норадреналина в крови больных с малыми формами туберкулеза // Пробл. туберкулеза. — 1976. — № 1. — С.71-73.
  15. *Кибрик Б.С., Челюкова О.Г.* Особенности диагностики раннего варианта казеозной пневмонии // Пробл. туберкулеза. — 2006. — № 1 — С.28-32.
  16. *Корнева Е.А., Шхинек Э.К.* Гормоны и иммунная система. — Л., 1988. — 248 с.
  17. *Краснов В.А., Пантелеева А.Г.* Клинико-морфологическая характеристика впервые выявленной казеозной пневмонии и ее исходов в условиях современной антибактериальной терапии // Пробл. туберкулеза. — 1998. — № 6. — С.29-32.
  18. *Кузин М.Г.* Влияние вегетативных раздражителей на обмен веществ при туберкулезе // Вегетативные дисфункции и нарушения обмена при туберкулезе. — М., 1944. — С.101-110.
  19. *Кулинский В.И., Ольховский И.А.* Две адаптационные стратегии в неблагоприятных условиях — резистентная и толерантная. Роль гормонов и рецепторов // Успехи современной биологии. — 1992. — Т.112, № 5-6. — С.697-714.
  20. *Ландус Г.А.* Вегетативная нервная система и туберкулез // Пробл. туберкулеза. — 1946. — № 3. — С.24-32.
  21. *Лазаренко Л.Л.* Особенности иммунного ответа и иммунная терапия при туберкулезе // Циклоферон в клинической пульмонологии: Пособие для врачей. — СПб.: Тактик-Студио, 2005. — С.86-99.
  22. *Литвин Л.М.* Показания для химио-гормонотерапии при деструктивном туберкулезе легких // Вопросы профилактики и лечения туберкулеза: Сб. статей / Под ред. Н.Я. Батманова. — М.: Росгравлитпром, 1973. — С.210-212.
  23. *Макарова О.А.* Стресс-индуцированные нарушения в системе крови и их коррекция медиаторами и метаболитами стресс-лимитирующих систем: Автореф. дис.... канд. биол. наук. — Иркутск, 2003. — 20 с.
  24. *Малышев В.В., Петрова В.А., Манухин Б.Н.* Изменения уровня эозинофилов, кортикостерона и метаболизма катехоламинов в динамике эмоционально-болевого стресса // Бюлл. Экспер. биол. и мед. — 1985. — Т. 99, № 3. — С.267-269.
  25. *Маянский А.Н., Маянский Д.Н.* Очерки о нейтрофиле и макрофаге. — Новосибирск: Наука, 1983. — 255 с.
  26. *Меерсон Ф.З.* Адаптация, стресс и профилактика. — М.: Наука, 1981. — 278 с.
  27. *Модель Л.М.* Очерки клинической патофизиологии туберкулеза. — М.: Медгиз, 1962. — 323 с.
  28. *Мишин В.Ю., Павлюк А.С., Заречнова Н.В. и др.* Система интерлейкинов и активность энергетических ферментов лимфоцитов у впервые выявленных больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. — 1988. — № 6. — С.55-59.
  29. *Первухина Н.К.* Роль нарушения баланса медиаторов вегетативной нервной системы при бактериальных воздействиях на организм: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1986. — 30 с.
  30. *Перельман М.И., Корякин В.А., Богадельникова И.В.* Фтизиатрия. — М.: Медицина, 2004. — 519 с.
  31. *Просветов Ю.В.* Экскреция катехоламинов и ДОФА с мочой у больных туберкулезом легких в процессе химиотерапии // Пробл. туберкулеза. — 1989. — № 10. — С.46-49.
  32. *Романцов М.Г., Коваленко А.Л.* Характеристика циклоферона, иммуномодулятора с полифункциональной активностью // Циклоферон в клинической пульмонологии: Пособие для врачей. — СПб.: Тактик-Студио, 2005. — С.9-14.
  33. *Сахарова И.Я., Ариэль Б.М., Скворцова Л.А. и др.* Показатели иммунитета и биологические свойства микобактерий при инфильтративном туберкулезе легких // Пробл. туберкулеза. — 2005. — № 11. — С.14-17.
  34. *Селье Г.* Стресс без дистресса. — М.: Прогресс, 1982. — 121 с.
  35. *Степичев О.Г., Басов П.В.* Инактивация глюкокортикоидных гормонов рифампицином при лечении больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. — 1988. — № 12. — С.27-28.
  36. *Старостенко Е.В.* Патогенетическая терапия при туберкулезе легких // Пробл. туберкулеза. — 1989. — № 5. — С.22-26.
  37. *Тептермен Дж., Тептермен Х.* Физиология обмена веществ и эндокринной системы. — М.: Мир, 1989. — 653 с.
  38. *Тырылгин М.А.* Социальные факторы и их влияние на эпидемиологию туберкулеза в районах Крайнего Севера // Пробл. туберкулеза. — 1990. — № 1. — С.12-16.
  39. *Украинская Л.А.* Стресс-индуцированная альтерация легких и ее коррекция медиаторами и метаболитами стресс-лимитирующих систем: Дис. ... канд. биол. наук. — Иркутск, 2002. — 194 с.
  40. *Филиппова Т.П., Васильева Л.С.* Взаимосвязь между функциональной активностью основных адаптационных систем и течением туберкулеза легких // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — №7. — С.136-141.
  41. *Филиппова Т.П., Васильева Л.С.* Особенности течения туберкулеза легких в условиях социально-экономического кризиса и в докризисный период // Сибирь — Восток. — 2006. — № 9. — С.36-41.
  42. *Финкель Е.А., Михайлова Л.В.* Гидрокортизонный метод в биологических исследованиях при туберкулезе. — Фрунзе: Кыргызстан, 1976. — 99 с.
  43. *Харчева К.А.* Значение патогенетической терапии в комплексном лечении больных туберкулезом легких // Вопросы профилактики и лечения туберкулеза: Сб. статей / Под ред. Н.Я. Батманова. — М.: Росгравлитпром, 1973. — С.217-219.
  44. *Хоменко А.Г., Мишин В.Ю., Чуканов В.И. и др.* Диагностика, клиника и тактика лечения остро прогрессирующих форм туберкулеза легких в современных эпидемиологических условиях // Пробл. туберкулеза. — 1999. — № 1. — С.22-27.
  45. *Хоменко И.С., Чуканов В.И., Гергерт В.Я., Уткин В.В.* Эффективность противотуберкулезной химиотерапии в сочетании с кортикостероидами и иммуномодуляторами // Пробл. туберкулеза. — 1990. — № 1. — С.24-28.
  46. *Худзик Л.Б., Панкратова Л.Э., Рябов Б.Н., Выгодчиков Ю.В.* Социальные и клинические характеристики прогрессирующих форм туберкулеза легких в Саратове и Саратовской области // Пробл. туберкулеза. — 2001. — № 6. — С.24-27.
  47. *Черкасов В.А., Степанов С.А., Дымова А.В.* Непосредственные результаты консервативной терапии больных казеозной пневмонией // Пробл. туберкулеза. — 2000. — № 2. — С.26-28.
  48. *Шилова М.В.* Туберкулез в России в конце XX века // Пробл. туберкулеза. — 2001. — № 4. — С.8-13.
  49. *Янова Л.А.* Симпатико-адреналовая система у впервые выявленных больных туберкулезом легких и влияние на нее противотуберкулезных препаратов // Пробл. туберкулеза. — 1980. — № 8. — С.36-38.
  50. *Goren M.B., Brennan P.J.* Mycobacterial lipids: chemistry and biologic activities // G.P. Youmans (ed), Tuberculosis. — Philadelphia: Saunders Co, 1979. — P.69-193.
  51. *Goren M.B.* Poly-anionic agents do not inhibit phagosome-lysosome fusion in cultured macrophages // J. Leukocyte Biol. — 1987. — Vol. 41. — P.122-129.
  52. *Filippova T.P., Vasiljeva L.S., Kochkin A.V.* The interconnection between condition of stress-realizing systems of organism and nature of course of pulmonary tuberculosis // The eleventh international symposium of the Japan — Russia medical exchange. — Niigata, 2004. — P.389.
  53. *Filippova T.P., Vasiljeva L.S., Shugaeva S.N., Kochkin A.V.* The influence of premorbid stressogenic factors upon development of pulmonary tuberculosis // The eleventh international symposium of the Japan — Russia medical exchange. — Niigata, 2004. — P.390.

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЗЛОВА Н.М., ТЮРЮМИН Я.Л. – 2006

## ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Н.М. Козлова, Я.Л. Тюрюмин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. Ф.И. Белялов; Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАН, директор – д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

**Резюме.** Проведено изучение динамики функциональных изменений в гепатобилиарной системе у больных хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) до и после лечения селективными ингибиторами циклооксигеназы-2 (целекоксиб) и урсодезоксихолевой кислотой.

**Ключевые слова:** лечение хронического некалькулезного холецистита, циклооксигеназа-2, селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, урсодезоксихолевая кислота, липиды сыворотки крови, поглотительно-выделительная функция печени, сократительная функция желчного пузыря, внутрипеченочный холестаза.

Ранее нами выявлена повышенная экспрессия ЦОГ 2-го типа в эпителиальных, гладкомышечных и стромальных клетках, способствующая возникновению и поддержанию хронического асептического воспаления в стенке желчных пузырей (ЖП) у больных хроническим калькулезным холециститом (ХКХ) (неопубликованные данные). Выраженность воспаления в стенке ЖП зависела от выраженности экспрессии ЦОГ-2 в гладкомышечных клетках и стенках сосудов (неопубликованные данные).

Также нами было показано нарушение поглотительно-выделительной функции печени (хронический «мягкий» внутрипеченочный холестаза) и снижение абсорбционной, концентрационной и эвакуаторной функций желчного пузыря (хронический «мягкий» внутрипузырный холестаза) у больных хроническим некалькулезным и калькулезным холециститом (ХНХ и ХКХ) [1]. Кроме того, у больных ХНХ и ХКХ выявлено снижение объемной скорости портального кровотока и повышение концентрации ОХс, Хс-ЛПНП и снижение Хс-ЛПВП в сыворотке крови [2].

Повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных клетках, эпителиальных клетках и стенках сосудов может быть причиной хронического асептического воспаления, хронического «мягкого» внутрипузырного холестаза (снижение абсорбционной, концентрационной функций и повышение секреторной функции желчного пузыря), гипомоторной дисфункции желчного пузыря и увеличения пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот.

Целью исследования явилось изучение динамики функциональных изменений в гепатобилиарной системе у больных хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) до и после лечения селективными ингибиторами ЦОГ-2 (целекоксиб) и урсодезоксихолевой кислотой.

### Материалы и методы

Было обследовано 14 больных ХНХ до и после патогенетически обоснованного лечения (целекоксиб и урсодезоксихолевая кислота – УДХК) и 12 практически здоровых лиц (группа клинического сравнения – ГКС).

Средний возраст больных составил  $56,7 \pm 3,7$  лет, мужчин было 4, женщин – 10. Длительность заболевания у всех больных была свыше 5 лет. Больные предъявляли жалобы на тяжесть (21%), боли приступообразного (7%) или ноющего характера (57%) в правом подреберье, тошноту (21%), изжогу (14%), горечь во рту (36%), запоры (43%). При физикальном обследовании определялась болезненность в правом подреберье (86%), симптомы были положительны: Керра – в 71%, Василенко – в 64%, Ортерна – в 36%. Диагноз ХНХ был поставлен в соответствии с рекомендациями, изложенными в «Стандартах (Протоколах) диагностики и лечения болезней органов пищеварения» (1997).

Целекоксиб назначали по 100 мг 2 раза в день в течение 5 дней, после чего назначали препараты урсодезоксихолевой кислоты (по 250 мг/кг веса на ночь) до 1 мес., при наличии билиарного сладжа – до 2-х мес.

Лабораторное и инструментальное обследование больных проводили до и после лечения.

Кроме обычного клинико-лабораторного и инструментального обследования – общего и биохимического анализа крови (содержание сахара, билирубина и общего белка, активность АЛТ, АСТ, ГГТ), УЗИ органов брюшной полости, исследовали липидный спектр сыворотки крови, проводили динамическую сцинтиграфию печени и желчевыводящих путей (ДСГ), ультразвуковую доплерографию сосудов печени.

Концентрацию общего холестерина (ОХс), холестерина ЛПВП (Хс-ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) определяли в сыворотке крови. Рассчитывали концентрацию Хс-ЛПОНП и Хс-ЛПНП. Ультразвуковое исследование печени и желчного пузыря, ультразвуковую доплерографию сосудов печени проводили на цифровом ультразвуковом сканирующем комплексе Aloka PND 4000 с мультичастотным датчиком 2,5-6,5 МГц. Определяли объемную (V-о.ск.) скорость портального кровотока. Динамическую гамма-сцинтиграфию печени и желчного пузыря (ЖП) проводили с помощью  $^{99m}\text{Tc}$  БРОМЕЗИДА.

Статистическую обработку осуществляли, используя программу Statistica 5 for Windows. Достоверность различий определяли по критерию  $\chi^2$ -Манна-Уитни. Показатели считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Болевой синдром у больных ХНХ купировался на фоне лечения целекоксибом на  $4,1 \pm 0,2$  день.

Учитывая, что целекоксиб эффективно блокирует активность ЦОГ-2, то выраженность болевого синдрома у больных ХНХ в большей степени обусловлена избыточной продукцией простагландинов ПГЕ<sub>2</sub> и 6-кето-ПГФ<sub>1 $\alpha$</sub>  в стенке желчного пузыря. По мере ингибирования активности ЦОГ-2 в стенке желчного пузыря и сни-

жения концентрации ПГЕ<sub>2</sub> и 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub> болевой синдром купируется [5]. У больных ХНХ, получавших лечение целекоксиб и УДХК, через 1 мес. выявлено уменьшение толщины стенки ЖП с 4,5±0,2 мм до 2,4±0,2 мм (p<0,001). У 29% больных ХНХ при лечении целекоксибом и УДХК уже через 2 недели на УЗИ толщина стенки ЖП была 3 мм и меньше. Учитывая, что целекоксиб не обладает антибактериальными свойствами, то воспаление в стенке желчного пузыря в большей степени асептическое и обусловлено избыточной продукцией ПГЕ<sub>2</sub> и 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub> в стенке желчного пузыря. По мере ингибирования активности ЦОГ-2 и снижения концентрации ПГЕ<sub>2</sub> и 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub> в стенке желчного пузыря асептическое воспаление купируется, снижается секреция гликопротеинового муцина и, как следствие, уменьшается толщина стенки ЖП [5]. До лечения у 11 (86%) больных ХНХ в просвете желчного пузыря определялся билиарный сладж и неоднородное содержимое. Через 1 месяц после лечения УДХК содержимое ЖП было изменено у 21% больных ХНХ в виде минимальных осадочных структур, через 2 месяца после начала приема УДХК содержимое было однородным у всех больных ХНХ. Соответственно, дезагрегация и элиминация билиарного сладжа составила 100%.

Целекоксиб, блокируя активность ЦОГ-2 в эпителиальных клетках слизистой желчного пузыря, снижает секрецию гликопротеинового муцина слизистой оболочки. УДХК в пузырной желчи эффективно снижает индекс насыщения холестерина (ИНХ) меньше 1,0 и растворяет кристаллы моногидрата холестерина, образуя с ними жидкокристаллические ламеллы [3,4]. И, как следствие, по мере эвакуации содержимое желчного пузыря больных ХНХ становится однородным.

В группе больных ХНХ после патогенетически обоснованного лечения (целекоксиб и УДХК) отмечено уменьшение Т-макс. печени до 13 мин, T<sub>1/2</sub> печени до 31 мин, восстановление эвакуаторной функции желчного пузыря до 59% (p<0,05). Не было отличий от соответствующих показателей контрольной группы (p>0,05).

Хроническое асептическое воспаление в стенке желчного пузыря больных ХНХ способствует снижению абсорбции воды, уменьшению поступления печеночной желчи в желчный пузырь и повышению ее выделения в двенадцатиперстную кишку, увеличивая тем самым количество циклов пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот. Это стимулирует образование гидрофобных гепатотоксичных желчных кислот, снижение желчно-кислотно-независимого типа секреции печеночной желчи и формирования

хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза. УДХК снижает содержание гидрофобных гепатотоксичных желчных кислот в печеночной, пузырной

и дуоденальной желчи [3], и, тем самым, способствует разрешению хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза у больных ХНХ.

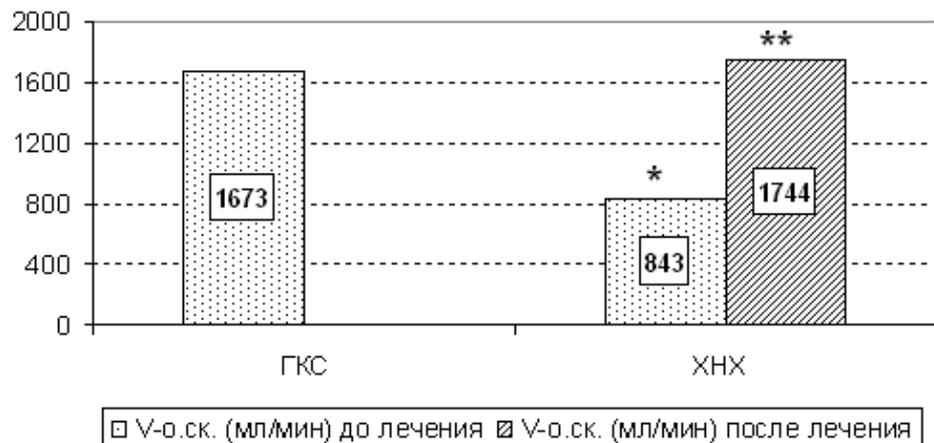
Гипомоторная дисфункция желчного пузыря у больных ХНХ может быть обусловлена 3 причинами: 1) наличием асептического воспаления в стенке желчного пузыря (повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных, стромальных и эпителиальных клетках, избыточной продукцией ПГЕ<sub>2</sub> и 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub>) [5]; 2) ослабленная реакция гладкомышечных клеток ЖП на холецистокинин (повышение концентрации холестерина в мембранах гладкомышечных клеток) [8]; 3) замедление стимулированной секреции холецистокинина (ХЦК) (увеличение пассажа печеночной желчи в просвет двенадцатиперстной кишки – ДПК) [6].

УДХК уменьшает концентрацию желчных кислот (ХДХК, ДХК, ЛХК – литохолевой кислоты) в печеночной, пузырной и дуоденальной желчи, конкурентно ингибируя всасывание этих желчных кислот в кишечнике, что увеличивает стимулированную секрецию холецистокинина [7].

УДХК, снижая литогенность печеночной и пузырной желчи, возможно, способствует снижению накопления и, тем самым, повышению элиминации холестерина из гладкомышечных клеток и улучшению сократительной функции ЖП [3].

Следовательно, восстановление сократительной функции ЖП у больных ХНХ может происходить за счет купирования воспалительного процесса в стенке ЖП целекоксибом, восстановления пассажа печеночной желчи в желчный пузырь, снижения литогенности печеночной и пузырной желчи и растворения кристаллов моногидрата холестерина, увеличения гидрофильного индекса желчных кислот в дуоденальной желчи и уменьшения взаимодействия гидрофобных желчных кислот со слизистой ДПК.

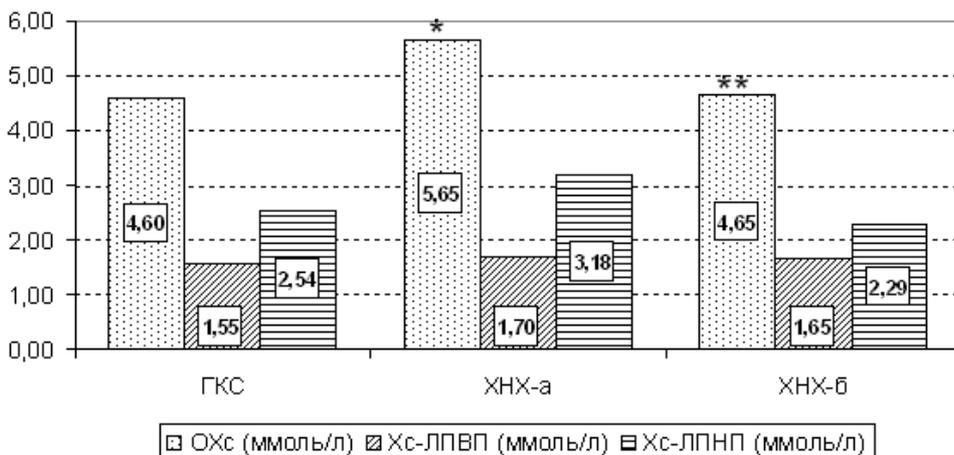
После проведенного лечения си-ЦОГ-2 и УДХК у больных ХНХ отмечено повышение объемной скорости портального кровотока на 107% (p<0,05) по сравнению с данными до лечения (p<0,05) (рис. 1).



Примечание: \* - различия значимы (p<0,05) по сравнению с ГКС, \*\* - различия значимы (p<0,05) между данными до и после лечения.

Рис. 1. Изменение объемной скорости портального кровотока (V-o.ck. - мл/мин) у больных ХНХ до и после лечения. ГКС - группа клинического сравнения; ХНХ – сиЦОГ-2 и УДХК.

В группе больных ХНХ, получивших курс лечения, отмечено снижение уровня ОХс на 18% (p<0,05) (рис. 2).



Примечание: \* - различия значимы ( $p < 0,05$ ) по сравнению с ГКС, \*\* - различия значимы ( $p < 0,05$ ) между данными до и после лечения.

Рис. 2. Концентрации липидов (ммоль/л) в сыворотке крови у больных ХНХ до и после лечения (ОХс; Хс-ЛПВП; Хс-ЛПНП). ГКС - группа клинического сравнения; ХНХ - группа больных ХНХ до (А) и после (Б) лечения сиЦОГ-2 и УДХК.

Повышение концентрации ОХс и Хс-ЛПНП у больных ХНХ может быть обусловлено наличием хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза и гипомоторной дисфункцией желчного пузыря. Разрешение

хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза (УДХК) и восстановление эвакуаторной функции желчного пузыря (сиЦОГ-2 и УДХК) после лечения способствует снижению уровня ОХс ( $p < 0,05$ ). Таким образом, предложенное патогенетически обоснованное лечение больных ХНХ способствует: эффективному купированию болевого синдрома, хронического асептического воспаления в стенке желчного пузыря, дезагрегации и эли-

## THE DYNAMICS OF THE FUNCTIONAL INDICES OF HEPATOBILIARY SYSTEM IN THE PATIENTS WITH CHRONIC ACALCULOUS CHOLECYSTITIS AFTER THE PATHOGENETICALLY SUBSTANTIATED TREATMENT

N.M. Kozlova, J.L. Turumin

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Regional Diagnostic Centre, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery, ESSC SB RAMS)

The research of the dynamics of hepato-biliary system's functional changes in the pts with chronic acalculous cholecystitis (CAC) before and after pathogenetic treatment with the selective cyclooxygenase-2 inhibitors (celecoxib and Ursodeoxycholic acid) has been done.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова Н.М., Галеев Ю.М., Попов М.В. и др. Особенности функциональных изменений гепатобилиарной системы у больных с заболеваниями желчевыводящих путей // Сибирский мед. журнал. — 2005. — № 3. — С.53-56.
2. Козлова Н.М., Тюрюмина Е.Э., Тюрюмин Я.Л. Повышение уровня липидов в сыворотке крови и снижение портального кровотока у больных с заболеваниями желчевыводящих путей // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.: Материалы 11-ой Гастроэнтерологической недели. — 2005. — Т.15, № 5 — С.89.
3. Рациональная фармакотерапия органов пищеварения: руководство для практикующих врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. — М.: Литерра, 2003. — 1046 с.
4. Berge-Henegouwen G.P., Venneman N.G., Erpecum K.J. et al. Drugs affecting biliary lipid secretion and gallbladder motility: their potential role in gallstone treatment and prevention // Curr. Drug Targets Immune Endocr. Metabol. Disord. — 2005. — Vol. 5, № 2. — P.185-191.
5. Longo W.E., Panesar N., Mazuski J.E. et al. Synthetic pathways of gallbladder mucosal prostanooids: the role of cyclooxygenase-1 and 2. // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. — 1999. — Vol. 60, № 2. — P.77-85.
6. Thimister P.W.L., Roeloffzen W.W.H., Hopman W.P.M. et al. Effect of intraduodenal sodium-taurodeoxycholate on cholecystokinin stimulated gallbladder motility and plasma release // Gastroenterology. — 1996. — Vol. 110, № 4. — Abstr. 479.
7. Xu Q.W. Inhibitory effect of bile salts on gallbladder smooth muscle contractility in the Guinea pig in vitro // Gastroenterology. — 1997. — Vol. 112. — P.1699-1706.
8. Yu P., Chen Q., Harnett K. et al. Direct G-protein activation reverses impaired CCK-signaling in human gallbladder with cholesterol stones // Amer. J. Physiol. — 1995. — Vol. 32. — P.G659-G665.

© ВАСИЛЬЕВ Ю.Н. — 2006

## ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПАНИЧЕСКИХ АТАК

Ю.Н. Васильев

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

**Резюме.** Выявлены корреляционные взаимосвязи между функциональным состоянием адаптационных систем, психологическим и неврологическим статусом у больных паническим расстройством. Установлено, что патогенетическими факторами панических атак являются дисфункция вегетативной нервной системы, стресс и депрессия, под действием которых развивается дезадаптация. Предложено ввести в курс терапии панических атак стресс-лимитирующие препараты, наряду с антидепрессантами.

**Ключевые слова:** паническое расстройство, панические атаки, стресс-лимитирующая терапия.

По данным эпидемиологических исследований [6,8] распространенность панического расстройства составляет 1,9-3,6%; из них в 6% случаев – у лиц, первично обратившихся за медицинской помощью. Наиболее часто это заболевание встречается в возрасте от 25 до 64 лет с некоторым преобладанием в группе 25-44 года. У женщин оно наблюдается в 2-3 раза чаще. В отечественной литературе для обозначения этого заболевания долгое время использовался термин «вегетативный криз», отражающий представления о первичности дисфункции вегетативной нервной системы [2,3]. Допустимо использовать оба термина, хотя термин «паническая атака» имеет мировое признание и введен в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра [5].

Паническое расстройство – одно из наиболее тяжелых тревожных расстройств. Основным проявлением панического расстройства являются повторяющиеся пароксизмы тревоги (панические атаки). Паническая атака представляет собой необъяснимый, мучительный для больного приступ страха или тревоги в сочетании с различными вегетативными (соматическими) симптомами. В начале заболевания продолжительность атак варьирует в широких пределах, хотя обычно не превышает 20-30 мин [2,6]. Необходимо подчеркнуть, что врачами общей практики паническое расстройство на ранних стадиях не диагностируется. Вместе с тем, при отсутствии своевременного лечения паническое расстройство приобретает хроническое течение, а у больных сохраняется стойкая уверенность в наличии опасного и недиагностируемого соматического заболевания. В совокупности это приводит к социальной дезадаптации. Таким образом, проблема профилактики, ранней диагностики и своевременного адекватного лечения панического расстройства является актуальной и в медицинском, и в социальном аспекте. Вместе с тем, несмотря на достаточно глубоко изученные отдельные аспекты патогенеза панических атак, до сих пор результаты лечения нельзя считать удовлетворительными, все еще не сформировалось единого мнения о ведущих факторах этио- и патогенеза этого заболевания, нет объяснения, почему одно и то же лечение может давать и положительный, и отрицательный клинический результат. Решение этих вопросов требует индивидуального подхода, позволяющего установить взаимосвязи между неврологическими, психологическими и адаптационными особенностями организма больного и его способностью реагировать на то или иное лечение в зависимости от типа личности, акцентуации характера, адаптационных возможностей и вегетативных нарушений [9].

Цель исследования: выявление взаимосвязей между адаптационными возможностями, психологическим и неврологическим статусом больных паническими атаками.

#### Материалы и методы

Изучена выборка из 35 больных, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в клинике нервных болезней им. Х.-Б.Г. Ходоса. Всего в исследование было включены 3 (8,57%) мужчин и 32 (91,43%) женщины. Возраст больных варьировал от 22 до 53 лет (средний возраст на момент обследования составил  $38,9 \pm 10,5$  лет).

В исследование включали больных, состояние которых на момент первичного обследования определялось как паническое расстройство. Умеренная степень тяжести определялась при наличии, по меньшей мере, четырех пани-

ческих атак (ПА) в месяц и была диагностирована у 16 (64,0%) больных. Тяжелая степень заболевания верифицировалась по наличию, по меньшей мере, четырех ПА в неделю и была диагностирована у 9 (36,0%) больных.

С помощью психологического тестирования оценивались в баллах изменения вегетативной системы (по опроснику А.М. Вейна), вероятность развития стресса (по шкале стрессогенных событий Холмса-Райха), определялись акцентуация характера (по тесту «Акцент-2-90») и тип личности (по тесту Кейрси), исследовалось качество сна (по опроснику А.М. Вейна), определялся уровень реактивной и личностной тревоги (по тесту Спилбергера), уровень депрессии (по шкале Цунга). Кроме методов психологического тестирования, для объективизации силы и выраженности стресс-реакции проведено исследование уровня кортизола в крови (методом ИФА) и степени симпатотонуса (по индексам Кердо и вегетативного равновесия). Оценка вегетативной регуляции проводилась с помощью расчета индекса Кердо, определения глазосердечного рефлекса (Даньини-Ашнера), ортоклиностагической пробы, а также с позиций особенностей variability сердечного ритма. По кардиоинтервалам R-R в ЭКГ проводился автоматизированный математико-статистический анализ variability ритма сердца, включающий в себя следующие показатели: частота сердечных сокращений (ЧСС), диапазон кардиоинтервала (RRNN), вариационный размах (dRRNN), стандартное отклонение длительности нормальных кардиоинтервалов (SDNN), variability кардиоинтервала (CV), квадратный корень из суммы квадратов разностей последовательных пар кардиоинтервалов, включая аномальные (RMSSD), индекс вегетативного равновесия (ИВР – отношение моды к вариационному размаху кардиоинтервала). Кроме того, были исследованы показатели спектрального анализа, представленные волновыми характеристиками деятельности сердца: общая мощность всех волн (TP), волны очень низкой частоты (VLF), низкой частоты (LF), высокой частоты (HF), а также индекс симпатико-парасимпатических воздействий (LF/HF) [1,7]. Таким образом, по вегетативным показателям были оценены вегетативный тонус, реактивность организма и вегетативное обеспечение деятельности.

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

#### Результаты и обсуждение

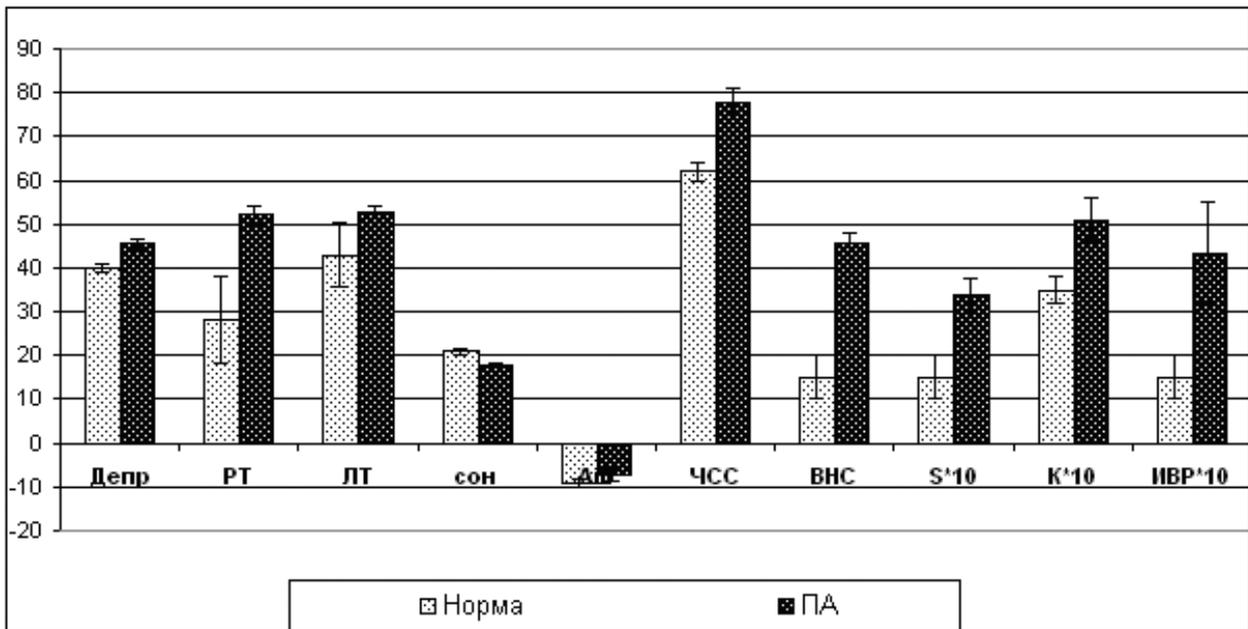
Проведенное исследование показало, что у больных, страдающих паническими атаками (ПА), большинство изучаемых характеристик значительно отличалось в той или иной степени от их средненормальных величин (рис. 1). Уровень депрессии превышал норму на 13,5% ( $p < 0,05$ ), а реактивной тревоги – на 84% ( $p < 0,01$ ). При этом уровень личностной тревоги не выходил за пределы нормы, но, тем не менее, качество сна ухудшалось на 15% ( $p < 0,05$ ). На фоне увеличения в 2 раза вероятности развития стресса ( $p < 0,05$ ) была повышена в 1,5 раза концентрация кортизола в крови ( $p < 0,05$ ) и в 3 раза возрастал индекс вегетативного равновесия ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует о развитии у больных с ПА стресс-реакции. Однако, несмотря на столь значительную активацию симпатической нервной системы, усредненная частота сердечных сокращений была увеличена лишь в 1,25 раза ( $p < 0,05$ ), но при этом variability величины кардиоинтервала возросла до  $22 \pm 4\%$ . Эти данные, в совокупности с выявленным трехкратным увеличением нарушений ВНС ( $p < 0,01$ ), а также с отсутствием значимых отличий от нормы по рефлексу Ашнера, дают основание предполагать существенные нарушения регуляторных функций ВНС.

По результатам корреляционного анализа (рис. 2) оказалось, что уровень личностной тревожности и рефлекс Ашнера не только не отличаются от нормы, но и являются наиболее независимыми от остальных изучаемых показателей. Наибольшее количество взаимосвя-

зей с другими показателями обнаружили степень депрессии и вариабельность кардиоинтервала.

Отсутствие значимых взаимосвязей между уровнем

Кроме того, степень депрессии повышается при усилении парасимпатических влияний (снижении индекса Кердо) и увеличении вариабельности кардиоинтервала,

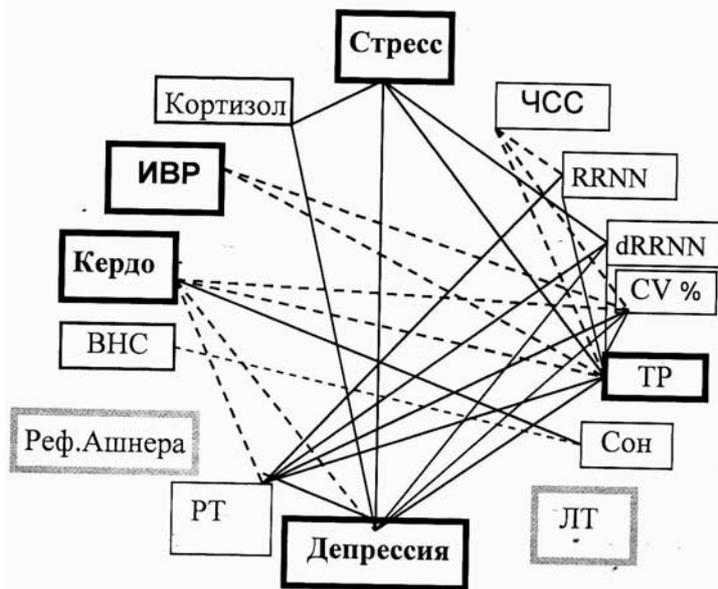


Обозначения: Депр – степень депрессии (баллы), РТ – реактивная тревога (баллы), ЛТ – личностная тревога (баллы), Аш – рефлекс Ашнера (мин.), ЧСС – частота сердечных сокращений (уд./мин), ВНС – нарушения вегетативной нервной системы (баллы), S\*10 – вероятность развития стресса (баллы\*10), K\*10 – уровень кортизола (пМ/л\*10), ИВР – индекс вегетативного равновесия (% /сек\*10).

Рис. 1. Изменение показателей адаптационных систем, психологического и неврологического статуса у больных с паническими атаками.

личностной тревоги и остальными показателями, вероятно, свидетельствует о том, что больные, страдающие ПА, имеют преморбидные особенности, которые про-

т.е. усилении медленно- и быстроволновой активности сердца. И, наконец, выраженность депрессии отрицательно взаимосвязана с качеством сна.



Обозначения: сплошная линия – прямая связь, пунктир – обратная связь.

Рис. 2. Схема корреляционных взаимосвязей между показателями адаптационных систем, сердечной деятельности, психологического и неврологического статуса у больных с паническими атаками.

являются в отсутствие предрасположенности к неврологическому расстройству. Тем не менее, уровень депрессии у них значительно повышен. Анализ причин повышения уровня депрессии показал, что он напрямую зависит от уровня стрессогенных ситуаций, концентрации кортизола в крови и нарастания реактивной тревоги.

Представленные данные корреляционных взаимосвязей отчетливо выделяют особенность реакций у больных с ПА, которая заключается в однонаправленной зависимости степени депрессии и от усиления парасимпатических влияний, и от фонового стресса. Последний закономерно должен сопровождаться увеличением уровня кортизола в крови, регистрируемого нами у больных с паническими атаками ( $p < 0,05$ ), и повышением симпатотонуса, который, по нашим данным, у больных этой группы сильно варьирует. Так, при среднем значении ИВР равном 434, что указывает на умеренное повышение симпатотонуса, но при этом ошибка среднего составляет 116, а стандартное отклонение даже превышает среднее значение, достигая 475. Индекс Кердо в среднем составляет  $-0,8$ , что отражает значительную активацию парасимпатического отдела ВНС, при этом ошибка среднего 4,72, а стандартное отклонение 15,6. Таким образом, два самостоятельных индекса, по средним значениям указывают на повышение и симпатотонуса, и ваготонуса, при этом индексы изменяются у больных с ПА синхронно ( $r = +0,55$ ) и одинаково сильно варьируют, что указывает на неоднородность вегетативных реакций в исследуемой группе. По величине ИВР у 25% больных выявляется выраженная ваготония (ИВР меньше 100), у 30% – слабая симпатотония (ИВР 100-300), у 25% – умеренная сим-

патотония (ИВР 300-500) и лишь у 20% – гиперсимпатотония (ИВР 600-1000 и выше). По индексу Кердо у 46% больных преобладали парасимпатические влияния, у 36% наблюдался слабый симпатотонус и лишь у 18% – гиперсимпатотонус. Таким образом, в адаптационной реакции на стрессогенные ситуации у большей части больных с ПА отчетливо прослеживается недостаточность адренергического звена и преобладание парасимпатических влияний.

Это вывод нашел подтверждение в дальнейшем анализе корреляционных взаимосвязей. В частности, нельзя считать нормальным явлением относительную независимость (отсутствие значимых взаимосвязей) рефлекса Ашнера, который определяет вегетативную реактивность, а, следовательно, и способность симпа-

теристики деятельности сердца, а их общая мощность в 2-3 раза превышает нормальную.

Таким образом, есть основание считать, что у больных с ПА имеют место значительные нарушения сердечной деятельности, что само по себе может играть роль длительно действующего стрессорного фактора. На фоне недостаточности адренергического звена стресс-реакция на различные стрессогенные ситуации, по-видимому, не способна адаптировать организм, перестроить его на новый уровень метаболизма и повысить резистентность к стрессорному фактору, что приводит к пролонгированию стадии тревоги адаптационного синдрома. Об этом свидетельствует повышенный уровень кортизола в крови. По современным представлениям, значительное пролонгирование стадии трево-

Таблица 1

Показатели сердечного ритма и спектрального анализа деятельности сердца у больных с паническими атаками (М, m,  $\sigma$ )

	Показатели сердечного ритма								Спектральный анализ				
	ЧСС в мин	RRNN мсек	dRRN N мсек	Mo мсек	AMo %	CV %	SDNN мсек	RMSSD мсек	TP	VLF	LF	HF	LF/ HF
М	77,5	854	175	731	14,4	26	256	292	4544	833	1856	1855	0,87
m	3,6	67,5	85	56	1,1	5	81	118	1906	363	824	724	0,08
$\sigma$	18	286	361	239	4,7	22	343	502	8086	1541	3495	3073	0,3

тического отдела ВНС обеспечивать адаптационные реакции. В связи с этим, взаимосвязи показателей, характеризующих изменения ВНС, заслуживают особого внимания. Оказалось, что индекс Кердо и ИВР (повышение которых отражает преобладание симпатотонуса, а понижение – ваготонуса) связаны отрицательной корреляцией с вариабельностью кардиоинтервала, которая, в свою очередь, отрицательно взаимосвязана с ЧСС. Это означает, что при повышении активности симпатического отдела ВНС не только увеличивается частота сокращений сердца, но и стабилизируется сердечный ритм, тогда как преобладание парасимпатических влияний, снижая частоту сокращений, нарушает стабильность сердечного ритма, увеличивает вариабельность кардиоинтервала, усиливает медленно- и быстро-волновую активность сердца, что принято трактовать как преобладание автономной регуляции с нарушениями (экстрасистола или блокада проводимости) на фоне слабой централизации. Из данных, приведенных в таблице 1, очевидна неоднородность исследуемой группы больных не только по активности отделов ВНС, но и по сердечной деятельности. Особенно сильно варьируют такие показатели, как вариационный размах (dRRNN), вариабельность кардиоинтервала (CV), стандартное отклонение длительности нормальных кардиоинтервалов (SDNN) и с учетом аномальных (RMSSD), но особенно сильно различаются у больных волновые харак-

ги может привести к срыву регуляторных механизмов, дисфункции ВНС и развитию на этой основе состояния дезадаптации. Выход из этого состояния возможен с помощью ограничения стресса стресс-лимитирующими препаратами. Это косвенно подтверждается данными корреляционного анализа, согласно которым при усилении влияний симпатической системы (повышенный ИВР), улучшается качество сна, уменьшается вариабельность кардиоинтервала и волновых характеристик сердечного ритма, снижается уровень депрессии.

Таким образом, при паническом расстройстве формируется устойчивая патологическая система, которую поддерживают, по меньшей мере, три основных патогенетических фактора: дисфункция ВНС, стресс и депрессия. Вегетативные нарушения часто развиваются ранее симптоматики ПА и играют роль и этиологического, и патогенетического фактора ПА. Адаптационные реакции на фоне вегетативных нарушений превращаются из механизма адаптации в звено патогенеза ПА, в результате реализации которого развивается дезадаптация. Дезадаптация может привести к вторичной депрессии, которая при ПА не всегда имеет психогенный характер, а может проявляться на фоне только соматических расстройств. Оценивая с этих позиций подходы к лечению ПА, очевидна необходимость проведения не только антидепрессивной терапии, но и введения в курс лечения стресс-лимитирующей терапии, включающей нейромедиаторы и антиоксиданты.

## PECULIARITIES OF ADAPTABLE MECHANISMS IN PATHOGENESIS OF PANIC ATTACKS

J.N. Vasilev

(Irkutsk State Medical University)

Correlation interrelations between a functional condition of adaptable systems, the psychological and neurologic status in the patients with panic disorder have been revealed. It is established, that pathogenetic factors of panic attacks are dysfunction

of vegetative nervous system, stress and depression under which action disadaptation develops. It is suggested in the therapy of panic attacks to prescribe the stress-limiting preparations together with antidepressants.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М.: Наука, 1984. — 221 с.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. — М., 1998. — 749 с.
3. Данилов А.Б. Сегментарные вегетативные механизмы в патогенезе и синдромообразовании психо-вегетативных пароксизмальных расстройств: Дисс... д.м.н. — 1994. — 395 с.
4. Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Строщакова Я.А. К вопросу о клиническом полиморфизме вегетативных кризов (панических атак) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1992. — № 5-12. — С.37-42.
5. МКБ — 10 (ICD) (Psychiatric classification in an international perspective. With special reference to Choper V (F) of the 10th revision of the international classification of diseases) mental, behavioral and developmental disorders / Sartorius N., Jablensky A., Cooper J.A. et al. // Br.J. Psychiatry — 1988 — Suppl.1 — P.152.
6. Панические атаки (руководство для врачей) / А.М. Вейн, Г.М. Дюкова, О.В. Воробьева, А.Б. Данилов. — М.: Эйдос Медиа, 2004. — 408 с.
7. Хаспекова Н.Б. Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: Дисс. ... д.м.н. — М., ИВНД и НФ РАН, 1996. — 217 с.
8. Angst J., Wicki W. The epidemiology of frequent and less frequent panic attacks // Psychopharmacology of panic / Montgomery S.A. (Ed) — N.Y., Tocio: Oxford University Press, Oxford, 1993. — P.24.
9. Edlund M.J., Swann A.C., Clothier J. Patients with panic attacks and abnormal EEG results // Am. J. Psychiat. — 1987. — Vol. 144, № 4. — P.508.

© ТЮРЮМИН Я.Л., КОЗЛОВА Н.М. — 2006

## ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР СЫВОРОТКИ КРОВИ И НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Я.Л. Тюрюмин, Н.М. Козлова

(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, директор — д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф. Ф.И. Белялов)

**Резюме.** Изучен уровень липидов в сыворотке крови при дисфункции желчного пузыря, хронических холециститах (калькулезном и некалькулезном), а также в отдаленные сроки после перенесенной холецистэктомии в зависимости от функциональных изменений печени и желчного пузыря по данным динамической гаммасцинтиграфии. Выявлено повышение концентрации общего холестерина, холестерина-ЛПНП и снижение концентрации холестерина-ЛПВП в сыворотке крови у больных с заболеваниями желчевыводящих путей (ЖВП). Повышение концентрации общего холестерина и холестерина-ЛПНП в сыворотке крови у больных с заболеваниями ЖВП может быть обусловлено наличием хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза и снижением эвакуаторной функции желчного пузыря.

**Ключевые слова:** липиды сыворотки крови, динамическая холецистиграфия, поглотительно-выделительная функция печени, сократительная функция желчного пузыря, заболевания желчевыводящих путей, хронический некалькулезный холецистит, хронический калькулезный холецистит, дисфункция желчного пузыря, внутрипеченочный холестаз.

При хроническом некалькулезном холецистите и дисфункциях желчного пузыря, желчнокаменной болезни и после холецистэктомии изменяется липидный спектр сыворотки крови [2,11,12], в то же время не изучено содержание липидов в сыворотке крови в зависимости от функциональных нарушений в печени и желчном пузыре, в отдаленные сроки после перенесенной холецистэктомии.

Целью исследования явилось изучение уровня липидов сыворотки крови при заболеваниях желчевыводящих путей в зависимости от функциональных изменений печени и желчного пузыря по данным динамической гаммасцинтиграфии.

#### Материалы и методы

Было обследовано 250 больных с заболеваниями ЖВП: 59 — с дисфункцией желчного пузыря (ДЖП), 97 — с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ), 37 — с хроническим калькулезным холециститом (ХКХ), 57 — после перенесенной холецистэктомии (ППХЭ, через 7±2 года после операции), а также 2 группы клинического сравнения (ГКС) для исследования липидного спектра: 14 практически здоровых лиц и ГКС для динамической гепатобилисцинтиграфии — 12.

Средний возраст больных составил 57±4,5 лет, мужчин было 85, женщин — 165. Длительность заболевания у всех больных была свыше 5 лет. Диагнозы заболеваний были поставлены в соответствии: дисфункции желчного пузыря по гипомоторному типу - Римскими критериями II (1999 г.), ХНХ и ХКХ - с рекомендациями, изложенными в «Стандартах (Протоколах) диагностики и лечения болезней органов пищеварения», утвержденными Приказом

Минздрава РФ от 17.04.1998 г. № 125 (пересмотр. в 2002 г.).

Кроме обычного клиничко-лабораторного и инструментального обследования — общего и биохимического анализов крови (содержание сахара, билирубина, активность трансаминаз, тимоловая проба), УЗИ органов брюшной полости, исследовали липидный спектр сыворотки крови и проводили динамическую сцинтиграфию печени и желчевыводящих путей (ДСГ).

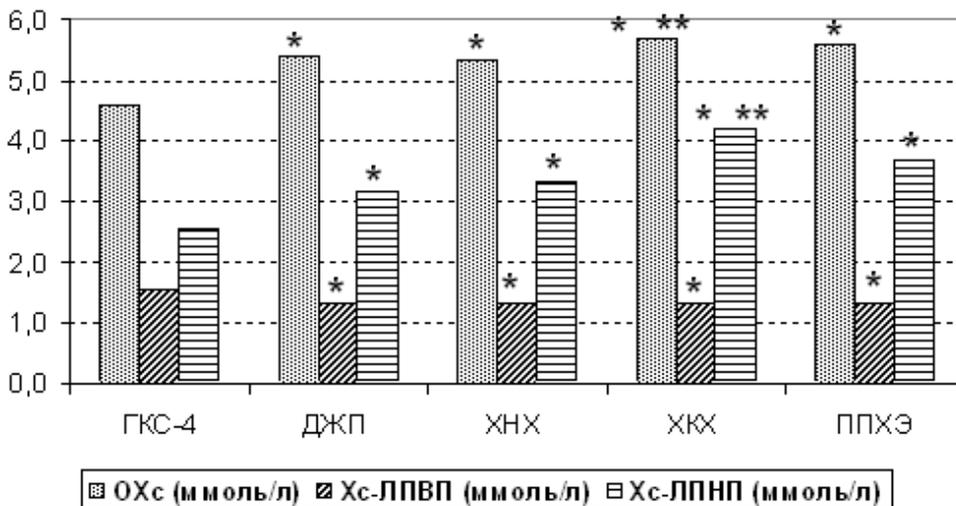
Концентрацию общего холестерина (ОХс), холестерина ЛПВП (Хс-ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) определяли в сыворотке крови. Рассчитывали концентрацию Хс-ЛПОНП и Хс-ЛПНП. Динамическую гамма-сцинтиграфию печени и желчного пузыря (ЖП) проводили с помощью <sup>99m</sup>Tc БРОМЕЗИДА.

Статистическую обработку проводили, используя программу Statistica 5 for Windows. Достоверность различий определяли по критерию u-Манна-Уитни. Изучение статистических связей между показателями выборки проводили с помощью корреляционного анализа по Спирмену (rs). Показатели считали значимыми при p<0,05.

#### Результаты и обсуждение

Изменения в липидном спектре сыворотки крови обнаружены при всех рассматриваемых заболеваниях ЖВП: повышение концентрации ОХс, Хс-ЛПНП, снижение Хс-ЛПВП (рис. 1).

Снижение концентрации Хс-ЛПВП на 16% было выявлено у больных с ДЖП, ХНХ, ХКХ и ППХЭ. Концентрация ОХс в сыворотке крови была повышена на 17% (p<0,005) у больных ДЖП, на 16% (p<0,003) у больных ХНХ, на 24% (p<0,001) у больных ХКХ и на 22% (p<0,001) у больных ППХЭ по отношению к контролю.

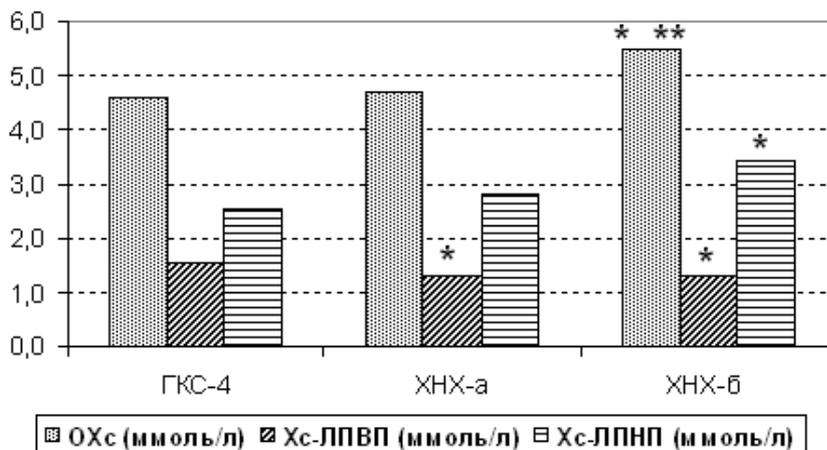


Примечание: \* - различия достоверны по сравнению с ГКС, \*\* - различия достоверны между группами ДЖП и ХХХ.

Рис. 1. Концентрации липидов (ммоль/л) в сыворотке крови у больных с заболеваниями желчевыводящих путей (ОХс; Хс-ЛПВП; Хс-ЛПНП). ГКС - группа клинического сравнения; ДЖП - группа больных дисфункцией желчного пузыря; ХНХ - группа больных хроническим некалькулезным холециститом; ХХХ - группа больных хроническим калькулезным холециститом; ППХЭ - группа больных после перенесенной холецистэктомии.

Концентрация Хс-ЛПНП в сыворотке крови была увеличена на 25% ( $p < 0,001$ ) у больных ДЖП, на 31% ( $p < 0,001$ ) у больных ХНХ, на 66% ( $p < 0,001$ ) у больных ХХХ и на 44% ( $p < 0,001$ ) у больных ППХЭ по отношению контролю.

Полученные данные свидетельствуют, что уже на стадии ДЖП отмечается повышение концентрации ОХс



Примечание: \* - различия достоверны по сравнению с ГКС, \*\* - различия достоверны между группами ХНХ-а и ХНХ-б.

Рис. 2. Концентрации липидов (ммоль/л) в сыворотке крови у больных хроническим некалькулезным холециститом в зависимости от нарушения моторной функции (ОХс; Хс-ЛПВП; Хс-ЛПНП). ГКС - группа клинического сравнения; ХНХ-а - группа больных ХНХ с сохраненной моторной функцией желчного пузыря; ХНХ-б - группа больных ХНХ с гипомоторной дискинезией.

и Хс-ЛПНП и снижение концентрации Хс-ЛПВП в сыворотке крови.

Изменения в липидном спектре были более выражены при ХХХ (по уровню ОХс, Хс-ЛПНП) по сравнению с группой больных ДЖП и по сравнению с группой больных ХНХ (по концентрации Хс-ЛПНП), что связано с углублением метаболических изменений.

У больных заболеваниями ЖВП с возрастом повышался ОХс ( $r_s = +0,27$ ,  $p < 0,001$ ), причем, повышение ОХс происходило в основном за счет Хс-ЛПНП ( $r_s =$

$+0,92$ ,  $p < 0,001$  и в меньшей степени - за счет Хс-ЛПОНП ( $r_s = +0,39$ ,  $p < 0,001$ ). У больных заболеваниями ЖВП снижение концентрации Хс-ЛПВП сопровождалось повышением концентрации Хс-ЛПНП ( $r_s = -0,27$ ,  $p < 0,002$ ) и Хс-ЛПОНП ( $r_s = -0,31$ ,  $p < 0,001$ ).

В группе больных ХНХ с гипомоторной дисфункцией выявлено повышение ОХс на 17% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой больных с сохраненной моторной функцией (рис. 2).

Это свидетельствует, что гипомоторная дисфункция желчного пузыря может быть допол-

нительным фактором, способствующим повышению концентрации ОХс в сыворотке крови у больных с заболеваниями желчевыводящих путей.

Не было значимых различий между соответствующими показателями при сравнении двух групп больных ХХХ в стадии ремиссии и стадии обострения.

Ранее нами было показано снижение поглотитель-

но-выделительной функции печени и желчного пузыря у больных заболеваниями желчевыводящих путей [1].

У больных ХНХ и ХХХ нарушение выделительной функции печени ( $T_{1/2}$  печени) сопровождалось повышением уровня ОХс ( $r = +0,37$ ,  $p < 0,005$ , рис. 3, и  $r = +0,38$ ,  $p < 0,02$ , соответственно), что свидетельствует о связи между уровнем ОХс в сыворотке крови и хроническим «мягким» внутрипеченочным холестазом.

При заболеваниях ЖВП снижение выделительной функции печени  $T_{1/2}$  печени сопровождалось уменьшением концентрации Хс-ЛПВП ( $r_s = -0,34$ ,  $p < 0,04$ ; рис.4).

Повышение концентрации ОХс и Хс-ЛПНП и снижение уров-

ня Хс-ЛПВП в сыворотке крови у больных с заболеваниями желчевыводящих путей, возможно, обусловлено: 1. наличием хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза; 2. снижением эвакуаторной функции желчного пузыря. Холецистэктомия не влияет на уровень ОХс, Хс-ЛПНП и Хс-ЛПВП в сыворотке крови в отдаленном периоде, что может быть также обусловлено наличием хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза.

Считается, что энтерогепатическая циркуляция жел-

чных кислот играет центральную роль в поддержании гомеостаза холестерина у человека [4,5,9].

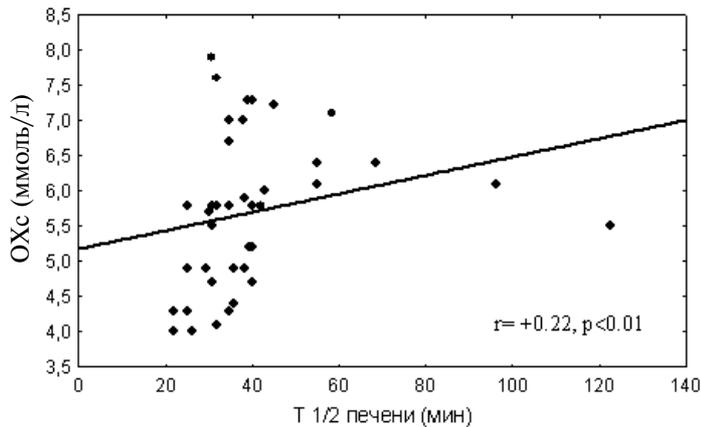


Рис. 3. Положительная взаимосвязь между уровнем ОХс в сыворотке крови и выделительной функцией печени (Т 1/2 печени) у больных ХНХ.

У больных с заболеваниями ЖВП уменьшение пассажа печеночной желчи в желчный пузырь повышает ее выделение в двенадцатиперстную кишку, увеличи-

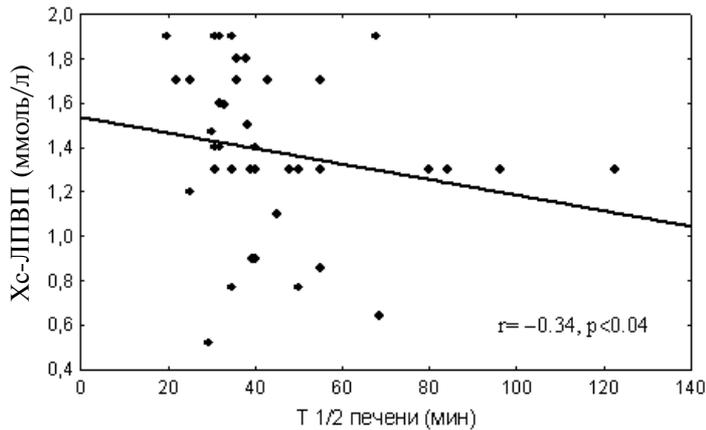


Рис. 4. Отрицательная взаимосвязь между уровнем Хс-ЛПВП в сыворотке крови и выделительной функцией печени (Т 1/2 печени) у больных с заболеваниями ЖВП.

вая, тем самым, количество циклов пузырьно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот и стимулирует образование гидрофобных гепатотоксичных желчных кислот, что стимулирует формирование хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза и снижает желчно-кислото-зависимый тип секреции

печеночной желчи. У больных ЖКБ было отмечено повышение концентрации желчных кислот в печени в 2,2 раза (с  $64,5 \pm 10,8$  до  $143,3 \pm 25,5$  нмоль/г печени) [10].

За транспорт РФП из гепатоцита в каналикулярное пространство отвечает MRP2 (multidrug resistance-associated protein-2), расположенный на каналикулярной мембране гепатоцитов [13]. Активность и количество MRP2 транспортеров на каналикулярной мембране гепатоцитов определяют скорость и объем желчно-кислото-независимого типа секреции желчи. Формирование хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза у больных с заболеваниями ЖВП может быть также связано со снижением количества и/или активности MRP2 транспортера.

Следовательно, у больных с заболеваниями ЖВП формируется хронический «мягкий» внутрипеченочный холестаз, сопровождающийся снижением желчно-кислото-независимого и желчно-кислото-зависимого типов секреции желчи, который может быть причиной уменьшением количества рецепторов для ЛПНП на гепатоцитах и повышения Хс-ЛПНП в сыворотке крови.

Механизм связывания желчных кислот с липопротеидами зависит от их гидрофильно-гидрофобного индекса ( $ХДХК > ДХК > УДХК > ХК$ ) [3]. Учитывая, что 30-40% желчных кислот связаны с ЛПВП, а в печени 60-80% желчных кислот захватываются гепатоцитами за один пассаж портальной крови [7,8], то увеличение количества циклов пузырьно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот и их гидрофобного индекса может способствовать снижению концентрации Хс-ЛПВП в периферической крови и увеличению скорости катаболизма ЛПВП в печени.

Таким образом, выявлено повышение концентрации ОХс, Хс-ЛПНП и снижение концентрации Хс-ЛПВП в сыворотке крови у больных с заболеваниями ЖВП. Повышение концентрации ОХс и Хс-ЛПНП в сыворотке крови у больных с заболеваниями ЖВП может быть обусловлено наличием хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза и снижением эвакуаторной функции желчного пузыря.

## THE SERUM LIPID LEVEL AND THE FUNCTIONAL DISORDERS OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN THE PATIENTS WITH BILIARY DISEASES

J.L. Turumin, N.M. Kozlova

(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery, ESSC SB RAMS; Irkutsk State Medical University)

The serum lipid level was studied in the patients with chronic calculous cholecystitis, with chronic acalculous cholecystitis, with hypomotor dysfunction of gallbladder and patients after cholecystectomy depending on the functional changes of hepatobiliary system on the data of dynamic radionuclide scintigraphy. The increase of the concentrations of TCh, Ch-LDL and the decrease of Ch-HDL in the serum of pts with biliary diseases (BD) were revealed. The increase of serum lipid concentrations in pts with the BD is possible due to two causes: a. due to the presence of chronic "bland" intrahepatic cholestasis; b. due to a decrease of the evacuation function of the gallbladder.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова Н.М., Галеев Ю.М., Попов М.В. и др. Особенности функциональных изменений гепатобилиарной системы у больных с заболеваниями желчевыводящих путей // Сиб. мед. журнал. – 2005. – № 3. – С.53-56.
2. Торюмин Я.Л. Закономерности морфофункциональных нарушений в желчном пузыре и печени в патогенезе холестеринового холелитиаза: Дисс. ...д-ра мед. наук. – Иркутск, 2000. – 258 с.
3. Carey M.C., Duane W.C. Enterohepatic circulation // The Liver, Biology and Pathobiology / I.M. Arias, J.L. Boyer, N. Fausto et al. - 3rd ed. - New York: Raven Press, 1994. - P.719-767.
4. Cooper A.D., Fromm H., Leuschner U. Plasma lipoprotein metabolism // Bile Acids-Cholestasis-Gallstones. Advances in Basic and Clinical Bile Acid Research. - Dordrecht: Kluwer, 1996. - P.97-126.
5. Cooper A.D. Role of the enterohepatic circulation of bile salts in lipoprotein metabolism // Gastroenterol Clin North Amer., 1999. - Vol. 289. - P.1161-1171.
6. Neuman D.M., Hylemon P.B., Vlahcevic Z.R. Regulation of bile acid synthesis. III. Correlation between biliary bile acid hydrophobicity index and the activities of enzymes regulating cholesterol and bile acid synthesis in the rat // J. Lipid Res. – 1989. – Vol. 30. – P.1161-1171.
7. Hofmann A.F. Bile Acids // The Liver, Biology and Pathobiology. - New York: Raven Press, 1994. - P.677-718.
8. Hofmann A.F. Bile secretion and the enterohepatic circulation of bile acids // Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. - Philadelphia: WB Saunders Company, 1998. - P.937-948.
9. Hofmann A.F. Bile Acids: The good, the bad, and the ugly // News Physiol Sci. – 1999. – Vol. 14. – P.24-29.
10. Honda A., Yoshida T., Tanaka N. et al. Increased bile acid concentration in liver tissue with cholesterol gallstone disease // J. Gastroenterol. - 1995. - Vol. 30. - P.61-66.
11. Mendez-Sanchez N., Chavez-Tapia N.C., Motola-Kuba D. Metabolic syndrome as a risk factor for gallstone disease // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11, № 11. – P.1653-1657.
12. Mendez-Sanchez N., Bahena-Aponte J., Chavez-Tapia N. C. et al. Strong association between gallstones and cardiovascular disease // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 100, № 4. – P.827-830.
13. Trauner M., Boyer J.L. Bile salt transporters: molecular characterization, function, and regulation // Physiol. Rev. – 2003. – Vol. 83. – P.633-671.

© ГАЕВА Н.Ю., КУЗНЕЦОВ С.Р., КАСПАРОВ Э.В., КЛЕМЕНКОВ Э.В., КЛЕМЕНКОВА С., КУБУШКОЙ В., СЕРЕБРЯКОВ В.Г. – 2006

## ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ УКОРОЧЕННЫХ КУРСОВ ОБЩИХ УГЛЕКИСЛЫХ ВАНН И ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ СВЕРХВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И АРИТМИЮ БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Н.Ю. Гаева, С.Р. Кузнецов, Э.В. Каспаров, Э.В. Клеменков, А.С. Клеменков, И.В. Кубушко, В.Г. Серебряков

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра восстановительной медицины и курортологии, зав. – д.м.н., проф. С.В. Клеменков)

**Резюме.** Проведено обследование 107 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией второго функционального класса (ФК) с желудочковой и наджелудочковой экстрасистолой в сочетании с гипертонической болезнью второй стадии по классификации ВОЗ в условиях санатория. Больные получали лечение общими искусственными углекислыми ваннами в сочетании с электромагнитными полями сверхвысокой частоты (ЭМП СВЧ) или лечебной гимнастикой. Состояние физической работоспособности оценивалось с помощью спирозгометрии, велоэргометрии; влияние физических факторов на нарушения ритма и ишемию миокарда – мониторингирования ЭКГ по Холтеру. Доказано, что общие углекислые ванны в сочетании ЭМП СВЧ оказывают достоверно одинаковое повышение непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с ИБС и гипертонической болезнью при укороченных (14 дней) и обычных (21 день) курсах санаторного лечения.

**Ключевые слова:** углекислые ванны, электромагнитные поля сверхвысокой частоты, укороченные курсы санаторного лечения, физическая работоспособность, нарушение ритма, стабильная стенокардия, гипертоническая болезнь.

Немедикаментозные методы приобретают все большее значение в реабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Недостаточно исследованы возможности применения укороченных курсов бальнеотерапии, преднормированных физических факторов комбинированной физиотерапии у больных сочетанной патологией стабильной стенокардии и гипертонической болезнью с нарушениями сердечного ритма. Настоящая работа является частью многоцентровых исследований по проблеме применения бальнеотерапии, гидрокинезотерапии и преднормированных физических факторов, в том числе укороченными курсами в восстановительном лечении у больных сочетанной патологией ишемической болезни сердца и гипертонической болезнью с нарушениями ритма [1-10]. Эти исследования позволили выявить некоторые особенности влияния различных бальнеофакторов на ИБС и определить дифференцированные подходы к их назначению. Вместе с тем, до сих пор остаются мало исследованными вопросы комбиниро-

ванного применения укороченных курсов общих углекислых ванн и электромагнитных полей сверхвысокой частоты (ЭМП СВЧ) у больных сочетанной патологией стабильной стенокардии и гипертонической болезнью с нарушениями ритма, особенно в условиях пригородного санатория.

Целью настоящего исследования является изучение влияния комбинированного применения укороченных курсов общих углекислых ванн и ЭМП СВЧ на физическую работоспособность и нарушения ритма у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией второго функционального класса (ФК) и гипертонической болезнью второй стадии по классификации ВОЗ в условиях пригородного санатория.

### Материалы и методы

Обследовано 104 больных ИБС со стабильной стенокардией второго ФК по Канадской классификации в сочетании с гипертонической болезнью второй степени по классификации ВОЗ. Средний возраст больных 51±2 года. Больные были разделены на 3 равноценные группы, сопоставимые по основным клиническим показателям.

Первая группа – 37 больных ИБС, получавших курс

общих искусственных углекислых ванн с концентрацией углекислоты 1,2 г/л и ЭМП СВЧ (воздействие мощностью 40 Вт на область проекции сердца) (2 дня подряд, день отдыха). Курс лечения 14 дней. Вторая группа – 35 больных ИБС, получавших курс общих искусственных углекислых ванн с концентрацией углекислоты 1,2 г/л и ЭМП СВЧ (2 дня подряд, день отдыха). Курс лечения 21 день. Третья – 32 больных ИБС, получавших курс общих искусственных углекислых ванн с концентрацией углекислоты 1,2 г/л и лечебной гимнастики (2 дня подряд, день отдыха). Курс лечения 21 день. Лечение осуществлялось в пригородном санатории «Магистраль» г. Красноярск. Физические факторы назначались со второго дня пребывания больных в санатории. Больные ИБС первой группы получали по 9 ванн и ЭМП СВЧ. Во второй и третьей группе по 12 соответственно.

До и после лечения больным ИБС всех трех групп проводили спирометрическое исследование (аппараты ВЭ-02, Мингограф – 34, Спиролит-2).

На высоте физической нагрузки определяли потребление кислорода на 1 кг массы тела, частное отдыха, двойное произведение (пульс x давление). Амбулаторное мониторирование ЭКГ осуществлялось с помощью комплекса «Хьюлет-Паккард». До и после лечения записывали ЭКГ на магнитную ленту в отведениях V2 и V5 в течение 24 часов. Определяли за 24 часа следующие показатели: среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну (1971); среднее число наджелудочковых экстрасистол, среднее число эпизодов болевой (БИМ) и «немой» (НИМ) ишемии миокарда, общую длительность БИМ, НИМ (мин.), среднюю длительность 1 эпизода БИМ, НИМ (мин.). Исследование рандомизированное, контролируемое. Медикаментозное лечение в группах больных ИБС осуществлялось б-блокаторами, антагонистами кальция, нитратами, амидофероном, моноприлом.

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась с помощью t-критерия Стьюдента для связанных и не связанных выборок в доверительном интервале более 95%, при нормальном распределении вариационного ряда. Для связи признаков применяли корреляционный анализ. Достоверность коэффициентов корреляции и их различий принимали при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

В группах больных ИБС до лечения достоверной разницы в величине показателей физической работос-

ных 1 и 2 группы показатели физической работоспособности после лечения достоверно не различались, и были большими, чем в 3 группе (табл. 1).

По данным амбулаторного мониторирования ЭКГ, до лечения у больных ИБС 1-3 группы среднее число желудочковый и наджелудочковых аритмий достоверно не различалось. После курса лечения достоверно уменьшилось в 1 группе больных ИБС среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну на 72,2%, наджелудочковых экстрасистол – на 84,9%. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшилось среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну на 76,9%, наджелудочковых экстрасистол – на 85,4%. В 3 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшилось среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну на 63,5%, наджелудочковых экстрасистол на 80,7%. Уменьшение среднего числа желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну, наджелудочковых экстрасистол после курса лечения в 1 и 2 группах больных ИБС достоверно не различались и были большими, чем в 3 группе.

Следовательно, комбинированное применение укороченных курсов (14 дней) и обычных курсов (21 день) общих углекислых ванн и ЭМП СВЧ оказывает достоверно одинаковое тренирующее и антиаритмическое воздействие у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью 2 стадии с нарушениями ритма.

В 1-3 группах больных ИБС до лечения достоверных различий показателей, характеризующих БИМ и НИМ, не отмечалось. После курса лечения у больных ИБС 1 группы достоверно уменьшились: среднее количество эпизодов БИМ на 78,7%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 45,0%, общая длительность

Таблица 1

#### Показатели физической работоспособности у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью на пороговой нагрузке до и после лечения углекислыми ваннами и ЭМП СВЧ

Показатели физической работоспособности	Группы больных	Средние величины показателей ( $M \pm m$ ) и достоверность различий				
		до лечения	после	p	p	
					до лечения	после
Мощность пороговой нагрузки (Вт)	1	102,2±1,1	125,7±0,3	<0,001	$p_{1,2} > 0,05$	> 0,05
	2	101,2±1,1	125,2±0,2	<0,001	$p_{1,3} > 0,05$	< 0,001
	3	101,4±0,3	117,3±0,4	<0,001	$p_{2,3} > 0,05$	< 0,001
Частное отдыха (ед.)	1	2,2±0,01	2,5±0,1	<0,001	$p_{1,2} > 0,05$	> 0,05
	2	2,2±0,01	2,5±0,1	<0,001	$p_{1,3} > 0,05$	< 0,001
	3	2,2±0,01	2,4±0,1	<0,001	$p_{2,3} > 0,05$	< 0,001
Потребление кислорода на 1 кг массы тела (мл/мин/кг)	1	204,9±1,1	259,4±0,1	<0,001	$p_{1,2} > 0,05$	> 0,05
	2	205,1±1,2	259,4±0,1	<0,001	$p_{1,3} > 0,05$	< 0,001
	3	205,0±1,2	234,2±1,4	<0,001	$p_{2,3} > 0,05$	< 0,001
Двойное произведение (ед.)	1	19,2±0,1	22,8±0,1	<0,001	$p_{1,2} > 0,05$	> 0,05
	2	19,1±0,1	23,1±0,1	<0,001	$p_{1,3} > 0,05$	< 0,001
	3	19,1±0,1	21,2±0,1	<0,001	$p_{2,3} > 0,05$	< 0,001

пособности не отмечалось. Следовательно, уровень физической работоспособности и коронарного резерва сердца у больных ИБС 1-3 групп существенно не различался. После курса лечения показатели физической работоспособности больных ИБС всех трех групп возросли: достоверно увеличилась мощность пороговой нагрузки, частное отдыха, потребление кислорода на 1 кг массы тела, двойное произведение. Причем у боль-

БИМ – на 45,2%, среднее количество эпизодов НИМ – на 67,6%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 41,5%, общая длительность НИМ – на 70,0%. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшилось среднее число эпизодов БИМ на 78,9%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 43,9%, общая длительность БИМ – на 44,8%, среднее количество эпизодов НИМ – на 67,6%, средняя длительность 1 эпи-

зода НИМ – на 43,9%, общая длительность НИМ – на 71,1%. В 3 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшилось среднее число эпизодов БИМ на 72,0%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 23,8%, общая длительность БИМ – на 37,7%, среднее количество эпизодов НИМ – на 51,8%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 19,5%, общая длительность НИМ – на 63,3%. В 1 и 2 группах больных ИБС уменьшение показателей БИМ и НИМ после курса лечения достоверно не отличались и были достоверно большими, чем в 3 группе. Следовательно, комбинированное применение укороченных курсов (14 дней) и обычных курсов (21 день) общих углекислых ванн и ЭМП СВЧ оказывает достоверно одинаковое влияние на БИМ и НИМ (45,0-78,7%) и (43,9-78,5%) соответственно у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью 2 стадии с нарушениями ритма.

Установлено, что у больных ИБС 1 и 2 группы антиаритмическое влияние коррелировало с уменьшением ишемии миокарда. Так, коэффициент корреляции (r) между средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну за 24 часа составил в 1 группе (+0,61), во 2 группе (+0,65), между средним количеством эпизодов НИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну – (+0,64) и (+0,64) соответственно. Можно полагать, что антиаритмическое влияние комбинированного применения укороченных курсов (14 дней) общих углекислых ванн и ЭМП СВЧ у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью 2 стадии с нарушениями ритма во многом обусловлено уменьшением ишемии миокарда.

Оценивая результаты лечения больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью 2 стадии с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б. Лауну, наджелудочковой экстрасистолией следует сказать, что комбинированное применение укороченных курсов (14 дней) общих углекислых ванн и ЭМП СВЧ существенно улучшает клиническое течение заболевания. При этом отмечается исчезновение или урежение периодов стенокардии, уменьшение ощущений перебоев в работе сердца в покое и при физических нагрузках, снижение систолического и диастолического АД. Переносимость лечения была хорошей, приступы стенокардии во время процедур и после них не отмечались. У 35 (94,6%) больных ИБС 1 группы и у 33 (94,3%) больных ИБС 2 группы после курса лечения отмечалось повышение физической работоспособности и коронарного резерва сердца.

У 2 (5,4%) больных ИБС 1 группы и у 2 (5,7%) 2 группы показатели физической работоспособности снизились, т.е. происходило снижение уровня их физической работоспособности и коронарного резерва сердца.

Установлено, что у больных ИБС 1 и 2 группы со снижением уровня физической работоспособности, при пробе с физической нагрузкой обнаружена ишемия миокарда, которая не наблюдалась до лечения. При амбулаторном мониторинговании ЭКГ после лечения у этих больных общая длительность болевой и «немой» ишемии миокарда увеличилась, что указывает на ухудшение коронарного кровообращения. При мониторинговании ЭКГ после лечения у этих больных регистрировались желудочковые аритмии 4а класса по Б. Лауну. Надо отметить, что у этих больных до лечения желудочковые аритмии 4а класса по Б. Лауну выявлялись, но после курса антиаритмической терапии (алиферон) они исчезли и больные включились в лечение.

Следовательно, комбинированное применение укороченных курсов (14 дней) общих углекислых ванн и ЭМП СВЧ противопоказано больным сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью с желудочковыми аритмиями 4а класса по Б. Лауну.

Таким образом, комбинированное применение укороченных курсов (14 дней) общих углекислых ванн и ЭМП СВЧ у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью 2 стадии оказывает достоверно одинаковое антиаритмическое воздействие в сравнении с обычными курсами лечения (21 день). Антиаритмическое влияние укороченных курсов общих углекислых ванн и ЭМП СВЧ коррелирует у больных ИБС с уменьшением проявлений болевой и «немой» ишемии миокарда. Комбинированное применение укороченных курсов общих углекислых ванн и ЭМП СВЧ дает существенный тренирующий эффект у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б. Лауну, наджелудочковой экстрасистолией, который проявляется повышением уровня физической работоспособности и коронарного резерва сердца. Ограничением для назначения укороченных курсов общих углекислых ванн и ЭМП СВЧ у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью 2 стадии является выявление при мониторинговании ЭКГ по Холтеру желудочковой аритмии 4а класса по Б. Лауну, так как при этом происходит ухудшение коронарного кровообращения.

## **INFLUENCE OF COMBINED APPLICATION OF THE SHORTENED COURSES OF GENERAL CARBONIC ACID GAS BATHS AND ELECTROMAGNETIC FIELDS OF MICROWAVE FREQUENCY ON PHYSICAL EFFICIENCY AND ARRHYTHMIA OF THE PATIENTS WITH ASSOCIATED CARDIO-VASCULAR PATHOLOGY**

N.J. Gaeva, S.R. Kuznetsov, E.V. Kasparov, E.V. Klemenkov, A.S. Klemenkov, I.V. Kubushko, V.G. Serebryakov  
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

There was carried out an examination of 107 patients who have ischemic heart-disease (IHD) with a stable stenocardia of the second functional class (FC) with ventricular and supraventricular premature beats together with the second stage hypertension according to the WHO classification in sanatorium conditions. Patients were treated with general not natural carbonic acid gas baths in combination with electromagnetic fields of microwave frequency (EMF MVF) or curative

gymnastics. Condition of physical efficiency was estimated with the help of spiroergometry, bicycle ergometry; influence of physical factors on rhythm disturbance and myocardial ischemia - monitoring of electrocardiogram per Holter. It's proved, that the general carbonic acid gas baths in combination with EMF MVF give authentically identical increase of the direct and follow up results of treatment of patients with CHD and hypertonic illness in short (14 days) and usual (21 day) courses of sanatorium treatment.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Давыдова О.Б. Физиотерапия больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. — Красноярск-Томск-Москва: Сибирь, 2002. — 336 с.
2. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Давыдова О.Б. и др. Бальнеотерапия и физические тренировки в восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости. — Красноярск-Томск-Москва: Сибирь, 2002. — 296 с.
3. Клеменков С.В., Явися А.М., Разумов А.Н. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости длительным комбинированным применением бальнеотерапии и физических тренировок. — Красноярск-Москва: Сибирь, 2002. — 125 с.
4. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Разумов А.Н. и др. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости с помощью физических факторов. Т.1. — Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск: Кларетианум, 2003. — 332 с.
5. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф., Клеменков А.С. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости с помощью физических факторов. Т.2. — Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск: Кларетианум, 2003. — 276 с.
6. Кубушко И.В., Каспаров Э.В., Клеменков С.В. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением бальнеотерапии с электротерапией или физическими тренировками. — Красноярск-Москва: Сибирь, 2003. — 151 с.
7. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Петрова М.М. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением электросна с психотерапией или углекислыми ваннами. — Красноярск: Кларетианум, 2004. — 144 с.
8. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Каспаров Э.В. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма длительным применением бальнеотерапии в амбулаторных условиях. — Красноярск-Москва: Кларетианум, 2004. — 120 с.
9. Мышенко О.А. Качество и эффективность укороченных сроков санаторно-курортного лечения больных ишемической болезнью сердца в сочетании с начальной дисциркуляторной энцефалопатией: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Томск, 2006. — 24 с.
10. Серебряков В.Г., Клеменков С.В., Клеменков А.С. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных стабильной стенокардией с нарушением ритма (непосредственные и отдаленные результаты) разными методами бальнеотерапии в амбулаторных условиях. — Красноярск-Москва: Кларетианум, 2005. — 124 с.

© КАЗАНЦЕВА Н.Ю., МЕНЬШИКОВА Л.В. — 2006

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ РАННИМИ АРТРИТАМИ

Н.Ю. Казанцева, Л.В. Меньшикова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф., Ю.А. Горяев; Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.А. Дзизинский, кафедра семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова)

**Резюме.** В статье оценено влияние ранних артритов на социальные аспекты качества жизни больного.  
**Ключевые слова:** ранние артриты, качество жизни.

С каждым годом все большие позиции завоевывает концепция лечения, предполагающая оценку достигнутых результатов с точки зрения больного [5]. Совокупность представлений больного о заболевании составляет так называемую внутреннюю картину болезни [4].

Выделяют качество жизни (КЖ) в широком и узком медицинском смысле, когда учитывают влияние самого заболевания и наступающего в результате болезни ограничения функциональной способности. Как и при других хронических болезнях, при РЗ происходит взаимодействие факторов болезни с личностью больного [4]. Знание проблем социальной адаптации больных ревматическими заболеваниями (РЗ) позволяет более направленно планировать и проводить реабилитацию больных [3]. Недостаточно изучен вопрос влияния болезни на социальную адаптацию больных РЗ в сравнении с больными с другими хроническими заболеваниями.

Литературные данные по влиянию РЗ на социальное функционирование разрознены, порой противоречивы и относятся к больным с определенными артритами, преимущественно с РА [3,5]. Между тем, представляет интерес определить какие же функции страдают в первую очередь у больных неуточненными артритами. Нередко не только боль, но и снижение КЖ приводит больных с неуточненными артритами к врачу.

#### Материалы и методы

Исследование проводилось на 311 больных с неуточненными артритами, направленных в ГРЦ. Из них неуточненными РА — 120 больных, 62 — с неуточненными ПсА, 60 — с неуточненными АС, 69 — с неуточненными РеА.

В качестве инструментов оценки КЖ нами был использован опросник SF-36, с помощью которого измеряют широкий спектр функций восприятия здоровья и пользуются в большом диапазоне у больных с различными нозологическими формами. Он позволяет сравнить качество жизни между группами больных с любыми заболеваниями. Специфические вопросники быстрее реагируют на динамику состояния. SF-36 относится к общим вопросникам. Вопросник предназначен для самостоятельного заполнения. Он обладает высокой чувствительностью и позволяет оценить КЖ у больных с различными нозологиями.

В анализ включаются следующие шкалы.

1. Физическая активность, включающая самообслуживание (ходьба, подъем по лестнице, переноску тяжести, выполнение наклонов).
2. Роль физическое функционирование — роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности.
3. Боль: оценка боли и ее влияние на способность заниматься нормальной деятельностью, включая работу на дому и вне его.
4. Общее здоровье — оценка параметров всего состояния здоровья, оценка сопротивляемости болезни.
5. Жизнеспособность — оценка себя полным сил или наоборот бессильным.
6. Социальная активность отражает степень, в которой физическое или эмоциональное состояние ее ограничивает.
7. Роль эмоциональных проблем — когда эмоциональное состояние мешает выполнению работ или повседнев-

ной деятельности.

8. Психическое здоровье — характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги.

SF-36 позволяет произвести оценку здоровья по двум составляющим — физическое и психологическое здоровье.

Для исследования социальных аспектов КЖ нами была использована визуально-пространственная субшкала О.В. Кремлевой (2004). Она состоит из 3-х субшкал: работа; общественная жизнь и досуг; семейная жизнь и обязанности (10 бальная система). По баллам, полученным на каждой субшкале, высчитывалась среднегрупповая оценка субшкал.

Статистические различия оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Корреляционный анализ проводился с помощью статистического пакета Vortex 5.1, на основании коэффициента корреляции V. Крамера с оценкой значимости по XI.

#### Результаты и обсуждение

У больных с ранним РА наибольшая корреляция была с 1, 2, 3, 4, 8 шкалами опросника SF-36. У больных с ранним ПсА — корреляция была с 2, 3, 4, 7, 8 шкалами. У больных с ранним РеА — 4, 6, 7. У больных ранним АС — 1, 2, 3, 6.

Среднегрупповая оценка общей степени неблагоприятного влияния болезни у больных с ранним АС оказалась выше всех и составила 20,4 (табл. 1).

На ранней стадии у больных, особенно с ранним РА, постоянное ощущение нервозности и депрессии. У больных с ранним РА снижена сила кисти, то больше всего страдает такая функция, как одевание и уход за собой. У больных с ранним АС затруднено вставание.

Постоянное присутствие болевого синдрома снижает трудоспособность, особенно в быту.

По мере прогрессирования болезни происходит уход в болезнь. Учет психологических особенностей позволяет дифференциально подходить к проведению лечения и профилактических мероприятий.

Методика оценки КЖ важный компонент современных клинических исследований. Она позволяет изучать многоплановую картину субъективных переживаний и дает интегральную информацию о физическом, психическом и социальных аспектах заболевания.

Депрессия и тревога широко распространены среди больных с ранним РА, что существенно снижает общий статус здоровья и значительно повышает затраты на лечение.

Таким образом, у больных с ранним РА затруднена физическая активность, затруднено самообслуживание,

Таблица 1

Оценка неблагоприятного влияния болезни у больных неуточненными артритами

Шкалы оценки нарушений и затруднений	Средний балл субъективной оценки КЖ у больных неуточненными артритами			
	н РА (n=120)	н ПсА (n=62)	н АС (n=60)	н РеА (n=69)
Работа (профессиональная жизнь)	5,13±0,67	4,02±0,79	8,10±0,45	4,10±0,76
Общественная жизнь и досуг	5,90±0,61	4,03±0,78	6,10±0,62	5,10±0,60
Семейная жизнь	4,10±0,75	4,01±0,81	6,20±0,61	9,10±0,46
Суммарный балл	15,13±0,55	12,6±1,15	20,4±0,66	18,3±0,65

При этом АС оказывает наиболее неблагоприятное влияние на сферу профессиональной деятельности (8,1).

Качество жизни больных с РА определяется суставным синдромом, степенью активности, зависит от возраста и длительности болезни.

По существующей классификации о степени функциональной недостаточности суставов судят о возможности или невозможности работать, обслуживать себя в быту. Оценка, сделанная врачом, отличается от оценки самого больного. Как и при других хронических болезнях, при РЗ происходит взаимодействие факторов болезни.

При РеА найдено преобладание влияния болезни на семейную жизнь (9,1).

РА оказывает наибольшее неблагоприятное влияние на сферу общественной жизни (5,9). У больных с ранним проявлениями РА, АС отмечались более выраженные изменения в профессиональной жизни.

У больных с ранним РА больше страдает общественная жизнь, с ранним ПсА, практически в одинаковой мере, — все сферы деятельности, у больных с ранним АС — работа и у больных с ранним РеА — семейная жизнь (табл. 1).

Показатели качества жизни лучше у мужчин, чем у женщин. Показатели КЖ, оценивающие физическое здоровье, достоверно ухудшаются с возрастом. Молодые люди ведут себя более активно, у них менее выраженные депрессивные состояния.

ролевое функционирование, велико влияние боли на нормальную деятельность, а также на психическое здоровье. У больных с ранним ПсА ограничено ролевое физическое функционирование, влияние боли на способность заниматься нормальной деятельностью, не велико, снижена оценка сопротивляемости болезни, повышена роль эмоциональных проблем и психического здоровья.

У больных с ранним АС затруднена физическая активность, ролевое физическое функционирование, велико влияние боли на способность заниматься нормальной деятельностью. У больных с ранним РеА уменьшена оценка сопротивляемости болезни, снижена социальная активность, повышена роль эмоциональных проблем в повседневной деятельности. Согласно опросника SF-36 у больных с ранними артритами страдают те же функции, что и у больных с развернутой картиной заболевания. В то же время, у них менее выражено влияние на эмоциональные проблемы и психическое здоровье.

Исследование социальных аспектов КЖ показало, что уже на ранних стадиях заболевания имеются существенные различия по нозологиям. В г. Иркутске созданы клубы-школы для ревматологических больных. Основная задача школы — повышение качества жизни больных с РЗ. Положительным результатом работы школы является снижение частоты обострений, отсутствие прогрессирования болезни.

## THE LIFE QUALITY IN THE PATIENTS WITH EARLY PHEUMATOID ARTHRITIS

N.U. Kazantseva, L.V. Menshikova

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

The purpose of the work is to estimate the influence of the early rheumatoid arthritis upon the social aspects of the life quality of the patients.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Амирджанова В.М., Койлумбаева Л.В. и др.* Валидизация русскоязычной версии (HAQ) // Научно-практическая ревматология. — 2004. — № 2. — С.59-63.
2. *Амирджанова В.М., Койлумбаева Г.М.* Методология оценки качества жизни в практике ревматолога // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 2. — С.72-76.
3. *Кремлева О.В., Колотова Г.Б.* Ревматоидный артрит, влияние болезни на социальные аспекты качества жизни // Научно-практическая ревматология. — 2004. — № 2. — С.14-17.
4. *Сизова Л.В.* Оценка качества жизни в современной медицине // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 2. — С.38-46.
5. *Эрдес Ш., Эрдес К.Ш.* Вопросник SF-36 и использование его при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 2. — С.47-52.
6. *Яльцева Н.В., Коришун Н.И.* Аффективные расстройства у больных РА // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.148.
7. *Stewan A.L., Sherbourne C.D., Nays R.D.* Ware and discussion of MOS measures // Yn stewan A.L. Duke University Press. — 1992. — P.345-371.
8. *Ware Y.E., Snow K.K., Kosinski M.* SF-36 Meath Survey Manual and Ynterpretation. — Yuide Zincoln Qalty Metrie Zucorporated, 1993. — 2000 p.

© СУХАНОВ А.В., ПИКЕРСКИЙ И.Э., СЕРЕБРЕННИКОВА Е.Н. — 2006

## СПОСОБ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОМ ВЫЧИСЛЕНИЯ ДОЛЕВОГО ВКЛАДА

А.В. Суханов, И.Э. Пикерский, Е.Н. Серебрянникова

(Иркутский государственный университет, ректор — д.х.н., проф. А.И. Смирнов; Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. М.Л. Меньшиков)

**Резюме.** Предложен способ корректного сравнения составляющих, входящих в общее явление в различных комбинациях. На примере генов патогенности *Helicobacter pylori* оценивается их распространённость и взаимное распределение по собственным результатам в сравнении с литературными данными. Подчеркивается, что взаимное сравнение компонентов, дающих в сумме 100, удобнее, чем при использовании обычных данных по процентной встречаемости явления.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, долевой вклад, метод вычисления, внутреннее соотношение генов.

При изучении распространённости различных явлений, исследователи сталкиваются с проблемой корректного сопоставления результатов собственных исследований и данных различных литературных источников. Зачастую при изучении какого-либо явления, имеющего различные параметры, авторы получают результаты с последующим вычислением их относительного содержания в рамках локального исследования. При сравнении полученных данных с опубликованными аналогичными исследованиями, нередко встречается ситуация, когда число параметров различается. В этом случае, банальный процентный анализ не только не информативен, но и может ввести исследователя в заблуждение.

Подобная ситуация постоянно встречается при исследовании распространённости генов патогенности *Helicobacter pylori* (HP). Так, в настоящее время известны следующие основные факторы патогенности HP: IceA1, IceA2, CagA, BabA, VacA m1, VacA m2, VacA s1, VacA s2, VacA m1, VacA m2, VacA m1s1, VacA m2s2 и т.д.

Совершенно очевидно, что исследователи разных стран не имеют возможности изучать все известные суб-

типичные, имеют наибольшую патогенность. У большинства авторов их число редко превышает 3.

При проведении более развёрнутых исследований, очень сложно сопоставить полученные 6-7 показателей с другими литературными источниками, где изучена распространённость, например, всего 2-3 генов.

Так, показатель количества больных, имеющих возбудителя с теми или иными генами, зачастую не отражает истинную картину. Больше возможностей для взаимного сравнения предоставляет чаще всего встречающийся процентный анализ числа больных, имеющих те или иные гены патогенности. Однако, и он не всегда корректен. Сравнивая процентный состав генов у разных авторов, мы не можем оценить их взаимную распространённость относительно друг друга, так как разные исследователи изучали разное число генов патогенности. Естественно, их относительная процентная распространённость в каждом отдельном исследовании будет различной.

При изучении нескольких генов, их суммарный процент может намного превышать привычные 100%, что обусловлено одновременным присутствием генов у од-

Таблица 1

Содержание генов патогенности HP у больных Восточной Сибири

	Гены патогенности						Всего
	iceA1	iceA2	VacA s1/2	VacA m1	VacA m2	CagA	
Число больных	81	50	153	24	98	121	227
% выявления	45,3	30,1	85,5	13,4	54,7	67,6	296,6

типы одновременно, будучи ограничены имеющимися финансовыми и инструментальными ресурсами. Поэтому чаще изучаются те гены, которые, как принято

ного и того же возбудителя. Например, в наших исследованиях была получена следующая дисперсия распространённости генов патогенности HP (табл. 1).

В исследованиях, найденных в литературе, было изучено различное число генов патогенности. В сравнении с нашими результатами, эти сведения представлены в таблице 2.

Сравнение процентное содержание патогенности HP

	% выявления генов патогенности					
	iceA1	iceA2	VacA s1/2	VacA m1	VacA m2	CagA
Восточная Сибирь	45,3	30,1	85,5	13,4	54,7	67,6
Гон-Конг [6]	63,9		100,0	31,9	63,9	88,9
Турция [3]	74,7	25,3	89,1			73,6
США [2]			100,0	36,6	63,4	75,6
Перу [2]			100,0	37,5	50,0	87,5
Таиланд [2]			100,0		66,7	100,0
Китай [2]			100,0		16,7	100,0
Африка [4]	53,0		100,0			100,0
Африка [4]	6,0		76,0			100,0
Япония [5]			94,6			90,5
Япония [2]			100			100,0

Анализ процентного содержания исследованных генов показывает, что максимальные показатели частоты встречаемости имеют наиболее изучаемые гены VacA s1/2 (100% в семи исследованиях) и CagA (100% в пяти исследованиях). Резко отличающиеся от общего уровня показателей имеют три гена в трех различных исследованиях – количество гена iceA1 изменяется от 6% до 74,7%; VacA m1 – от 13,4% до 37,5%; VacA m2 – от 16,7% до 66,7%.

По наиболее близкому набору изучаемых генов, исследования можно группировать следующим образом: группа А – Восточная Сибирь, Гон-Конг и Турция; группа Б – США, Перу, Таиланд и Китай; группа В – оба массива исследований для Африки и Японии.

Однако сопоставить значения процентного содержания отдельных генов даже в отдельной группе достаточно сложно: например, в группе А iceA1 в Восточной Сибири имеет 45,3% больных, а в Гон-Конге [6] – 63,9%, показатели встречаемости VacA s1/2 и CagA для этих же регионов тоже серьезно различаются – 85,5% и 100%; и 67,6% и 88,9% соответственно. Обратная картина наблюдается для группы Б: 100% содержание генов VacA s1/2 и CagA не позволяет увидеть истинное соотношение генов в исследованиях для Таиланда и Китая [2], кроме того, указанные данные сложно корректно сравнить с данными по США [2].

Из приведенных данных следует, что авторы при исследовании генов патогенности в основном изучали их распространённость, точнее встречаемость,

которая хорошо описывается процентным содержанием отдельного гена в исследуемой группе. Но при этом, мы не нашли сравнительных исследований, относящихся к изучению взаимного соотношения генов внутри исследования. Сложилось впечатление, что просто отсутствует способ их сопоставления, а банальное процентное содержание не позволяет этого сделать, так как величины встречаемости

Таблица 2

отдельного гена могут быть близкими к 100%.

Для разрешения этой ситуации нами предложено использовать понятие «долевого вклада» [1] каждого изучаемого гена.

Долевой вклад (ДВ) рассчитывается исходя из процентного содержания отдельных генов. Для выявления долевого вклада каждого гена, предположено, что его долевой вклад является

результатом относительного процентного содержания каждого гена к сумме абсолютных процентных содержаний всех определяемых генов:

$$p_i = \frac{\eta_i}{\sum_{j=1}^n \eta_j}$$

где  $p_i$  – долевой вклад,  $\eta_i$  – относительное процентное содержание,  $\eta_j$  – абсолютное процентное содержание.

Применяя метод вычисления долевого вклада каждой составляющей в отдельном исследовании, мы имеем возможность оценить распространённость каждого отдельного гена, даже если их число в разных исследованиях различается. В отличие от *процентного содержания*, показывающего *распространённость отдельных генов у больных*, *долевой вклад* позволяет увидеть картину *внутреннего соотношения генов*. Понятно, что анализировать и сопоставлять между собой величины меньше единицы крайне неудобно, поэтому мы пришли к выводу, что комфортнее оперировать цифрами, в сумме дающими привычные 100%.

Таблица 3

Долевой вклад генов патогенности HP

	Долевой вклад генов патогенности					
	iceA1	iceA2	VacA s1/2	VacA m1	VacA m2	CagA
Восточная Сибирь	15,3	10,1	28,8	4,5	18,4	22,9
Гон-Конг [6]	18,3		28,7	9,2	18,3	25,5
Турция [3]	28,4	9,6	33,9			28,0
США [2]			36,3	13,3	23,0	27,4
Перу [2]			36,4	13,6	18,2	31,8
Таиланд [2]			37,5		25,0	37,5
Китай [2]			46,1		7,8	46,1
Африка [4]	21,0		39,5			39,5
Африка [4]	3,3		41,8			54,9
Япония [5]			51,1			48,9
Япония [2]			50,0			50,0

Результаты, приведенные в таблице 3, показывают, что указанные выше разночтения в результатах могут быть нивелированы использованием метода долевого вклада. Так например в группе А соотношение долевого вклада (ДВ) генов *iceA1* и *CagA* в Восточной Сибири и в Гон-Конге очень близкое: 15,3 : 18,3 и 22,9 : 25,5 соответственно. А соотношение ДВ для гена *VacA s1/2* вообще одинаковое — 28,8 : 28,7.

Как показывают результаты, долевого вклада позволяют не только увидеть истинное соотношение генов в исследованиях, но и показать скрытые в, казалось бы,

одинаковых результатах различия. ДВ соотношения генов *VacA s1/2* и *CagA* в группе Б для Таиланда и Китая отличаются на 1/5 и составляют 37,5 и 46,1% соответственно. Выясняется, что значения ДВ, в отличие от процентного содержания, позволяют, например, корректно сравнить полученные показатели по Таиланду и Китаю с данными по США.

Следует заметить, что для достоверного сравнения долевого вклада показателей необходимо сравнивать одинаковое или близкое число исследуемых показателей.

## THE METHOD OF PRESENTING INVESTIGATION RESULTS BY THE METHOD OF CALCULATION OF CONTRIBUTION IN SHARES

I.E. Pikersky, A.V. Sukhanov, E.N. Serebrennikova  
(Irkutsk State University, Irkutsk Regional Clinical Consultative Diagnostic Center)

There has been presented the method of correct comparison of constituents, which are a part of general phenomenon in various combinations. On the example of genes of pathogenicity of *Helicobacter pylori* their spreading and reciprocal distribution by their results in comparison with literary data are estimated. It is emphasized that reciprocal comparison of components, amounting to 100 in total is more convenient than use of ordinary data of percentage frequency of phenomenon.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Пикерский И.Э. Изучение изомеризационных превращений *n*-пентана на гетерогенных катализаторах методом меченых атомов: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. — Иркутск, 1990. — 16 с.
2. Atherton J.C., Cover T.L., Twells R.J. et al. Simple and Accurate PCR-Based System for Typing Vacuolating Cytotoxin Alleles of *Helicobacter pylori* // J. Clin. Microbiol. — 1999 — Vol. 37, № 9. — P.2979-2982.
3. Erzin Y., Koksali V., Altun S. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori vacA, cagA, cagE, iceA, babA2* Genotypes and Correlation with Clinical Outcome in Turkish Patients with Dyspepsia // *Helicobacter*. — 2006. — Vol. 11, Issue 6. — P.574-580.
4. Louw J.A., Kidd M. S.G., Kummer A.F. et al. The Relationship Between *Helicobacter pylori* Infection, the Virulence Genotypes of the Infecting Strain and Gastric Cancer in the African Setting // *Helicobacter*. — 2001. — Vol. 6, Issue 4. — P.268.
5. Tokumaru K., Kimura K., Saifuku K. et al. *CagA* and Cytotoxicity of *Helicobacter pylori* Are Not Markers of Peptic Ulcer in Japanese Patients // *Helicobacter*. — 1999. — Vol. 4, Issue 1. — P.1-6.
6. Wong B.C.Y., Yin Y., Berg D.E. et al. Distribution of Distinct *vacA, cagA* and *iceA* Alleles in *Helicobacter pylori* in Hong Kong // *Helicobacter*. — 2001. — Vol. 6, Issue 4. — P.317.

© ОНОПКО В.Ф., СОЛОВЬЕВ А.А. — 2006

## МЕХАНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКЦИЯ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА МОЧЕТОЧНИКА: ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ И ЛЕЧЕНИЕ

В.Ф. Онопко, А.А. Соловьев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, курс урологии, зав. — к.м.н. В.Ф. Онопко; кафедра детской хирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Подкаменев)

**Резюме.** Обследовано 88 больных (63 жен. и 25 муж. в возрасте от 18 лет до 71 года), у которых в процессе оперативного вмешательства на органах брюшной полости и забрюшинного пространства были допущены повреждения мочеточников. Из них только у 23 (26,1%) больных интраоперационное повреждение мочеточника было своевременно распознано и устранено. У 65 больных (46 жен. и 19 муж.) повреждения не были распознаны, и в различные сроки после операции (от 3 дней до 2 лет) у них развилась обструкция дистального отдела мочеточника с гидроуретеронефрозом и морфофункциональными изменениями почечной паренхимы различной степени, что потребовало проведения как реконструктивно-пластических, так и орган уносящих операций.

**Ключевые слова:** обструкция, мочеточник, гидроуретеронефроз, уретеро-уретероанастомоз.

Рост количества больных с заболеваниями органов малого таза и расширение показаний к их хирургическому лечению привели к увеличению числа интраоперационных повреждений мочеточников и развитию их механической обструкции (обтурации, стеноз, стриктуры, сдавления или облитерации) [7]. Повреждению дистального отдела мочеточника способствуют его анатомо-топографическая предрасположенность и характер патологического процесса в окружающих его органах и тканях [4].

При некоторых заболеваниях частота вовлечения мочеточников в патологический процесс достигает 28-30% [11,13]. Механическая обструкция нижних моче-

вых путей в равной степени, как и других локализаций, неизбежно приводит к гидроуретеронефрозу, морфофункциональным изменениям в почках. Последние зависят от степени обструкции и от сроков ее возникновения [3].

Реконструктивно-пластические операции остаются основным методом лечения больных с протяженными стриктурами мочеточника [5]. Оперативное лечение позволяет восстановить уродинамику и функцию блокированной почки [1].

Однако даже при своевременной и идеально выполненной операции не всегда удается добиться ликвидации стаза мочи и восстановления функции поражен-

ной почки [2]. Нередко таким больным можно оказать лишь паллиативное пособие ввиду распространенности патологического процесса или протяженности стриктуры мочеточника [5,14]

Целью нашей работы явилось исследование причин развития и характера обструкции дистального отдела мочеточника и оценка эффективности применяемых видов хирургического лечения.

#### Материалы и методы

Исследованием охвачено 88 больных в возрасте от 18 лет до 71 года (63 жен. и 25 муж.), которые в 1994–2006 гг. проходили лечение в ОКБ и ООД г. Иркутска. В процессе оперативного вмешательства на органах брюшной полости и забрюшинного пространства у этих больных допущены повреждения мочеточников.

Одностороннее повреждение было обнаружено у 79 (89,8%) больных, двустороннее – у 9 (10,2%). Повреждение мочеточника справа было у 37 (46,8%) и слева у 42 (53,2%) больных.

Виды распознанных повреждений мочеточника при операциях на нижних мочевых путях

Вид операции	Виды повреждений мочеточника			
	полное пересечение	частичное повреждение	лигирование	Всего
Операция Вертгейма-Мейгса	3	4	3	10
Ампутация матки	1	-	4	5
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	2	2	2	6
Эндоскопические эндоуретеральные манипуляции	-	2		2
Итого	6	8	9	23

Только у 23 (26,1%) больных интраоперационное повреждение мочеточника было распознано и сразу устранено (табл. 1). Наиболее часто мочеточник повреждался у женщин (17) во время выполнения акушерско-гинекологических операций: у 10 больных повреждение мочеточника произошло во время операции Вертгейма-Мейгса (расширенной гистерэктомии) по поводу рака шейки матки (у 3 произошло полное пересечение мочеточника, у 4 – частичное, и у 3 больных – его лигирование). У 4 больных произошла перевязка и у 1 пересечение мочеточника во время ампутации матки по поводу атонического кровотечения. У 2 больных произошла перфорация нижней 1/3 мочеточника во время эндоскопических манипуляций на мочеточнике. У 2 женщин и 4 мужчин мочеточник был поврежден во время операции при раке прямой кишки (у 2 больных было полное пересечение, у 2 – частичное, и у 2 – лигирование).

Виды не распознанных повреждений мочеточника при операциях на нижних мочевых путях

Вид операции	Виды повреждений мочеточника				
	полное пересечение	частичное повреждение	лигирование	скелетирование	Всего
Операция Вертгейма-Мейгса	2	9	6	6	23
Ампутация матки	3	4	5	-	12
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	3	6	5	8	22
Эндоскопические эндоуретеральные манипуляции	-	8	-	-	8
Итого	8	27	16	14	65

Другую группу составили 65 (73,9%) больных (46 жен. и 19 муж.), у которых интраоперационное повреждение мочеточника не было распознанным, и в различные сроки после операции (от 3 дней до 2 лет) развилась обструкция дистального отдела мочеточника с гидроуретеронефрозом

и морфофункциональными изменениями почечной паренхимы различной степени (табл. 2).

У 7 больных через 7–12 суток после акушерско-гинекологических операций открылся мочеточниково-влагалищный свищ; у 4 – через 12 и 19 дней после операции сформировался мочеточниково-кожный свищ.

У 3 больных лигирование мочеточника во время экстирпации матки с придатками привело к образованию облитерации, которая была диагностирована через 3–9 месяцев после операции.

#### Результаты и обсуждение

Из 23 больных, у которых повреждение мочеточника было замечено и устранено сразу, у 5 выполнен уретеро-уретероанастомоз, у 2 – прямой уретеро-везикоанастомоз, 1 – не прямой уретеро-везикоанастомоз по Боари. Дефект мочеточника ушит 7 больным и 1 – после снятия лигатуры выполнен прямой уретеро-везикоанастомоз. Внутреннее стентирование проведено 16 больным, катетеризация мочеточников – 7. Стенты устанавливались при вы-

полненных анастомозах и оставались от 3 недель до 3 мес. Катетеризация обычно проводилась на более короткие сроки – 5–8 дней после снятия лигатуры.

У 2 больных спустя 6 и 16 месяцев после операции ушивания дефекта мочеточника и уретеро-уретероанастомоза развились стриктуры, в одном

случае выполнен реуретеро-уретероанастомоз, а в другом – нефрэктомия. У 21 больного парциальная функция пострадавшей почки по данным радиоизотопного исследования имела секреторно-эксcretорные нарушения легкой и средней степени. У 18 из них имелся хронический пиелонефрит с рецидивирующим течением.

При нераспознанном повреждении мочеточника особенности течения послеоперационного периода (болевой синдром, наркотические анальгетики) не позволяли в первые часы и сутки после операции диагностировать повреждения мочеточников. У 27 больных повреждения мочеточников были установлены и устранены через 1–6 суток после перенесенной операции при

Таблица 2

контрольном УЗИ в связи с нарастанием клинических симптомов интоксикации и болевого синдрома. Консервативное лечение проведено 6 больным (стентирование мо-

четочника). Чрескожная пункционная нефростомия (ЧПНС) проведена 4 больным. Реконструктивно-пластические и орган уносящие операции выполнены 17 больным: уретеро-уретероанастомоз – 8, прямой уре-

теровезикоанастомоз – 4, не прямой уретеро-везикоанастомоз – 3 и нефрэктомия – 2 больным.

У 11 больных через 1-3 недели после первой операции сформировались мочеточниково-влагалищные и мочеточниково-кожные свищи. В 10 случаях свищи закрыты, а проходимость мочеточника восстановлена через 2,5-3,5 мес. В одном случае выполнена нефрэктомия.

У 13 больных с лигированным мочеточником повреждение было устранено в более поздние сроки – от 2 месяцев до 2 лет: у 6 – спустя 1,5-3 мес., еще у 4 – через 5-6 мес. после операции и у 3 больных – через 1,5-2 года после повреждения.

Из 10 больных, имевших длительность обструкции вследствие лигирования мочеточника до 6 мес., частично восстановилась проходимость у 5. У 6 больных иссечены лигатурные стриктуры в пределах здоровых тканей мочеточника (1,5-3,0 см), что позволило без натяжения выполнить уретеро-уретероанастомоз. Одной больной выполнена не прямая уретероцистостомия по Боари, 2 – по жизненным показаниям установлена ЧПНС. Атрофия почечной паренхимы диагностирована у 2 больных, им выполнена нефрэктомия.

У 14 больных в различные сроки после перенесенного оперативного лечения (от 3 мес. до 2 лет) развилась обструкция дистального отдела мочеточника с гидроуретеронефрозом и морфофункциональными изменениями в почках I-III степени (по Карпенко и Перверзеву), что потребовало в 5 случаях проведения длительного стентирования для купирования пиелонефрита, а 3 больным выполнить нефростомию. Шесть больных находятся под наблюдением без признаков нарастания обструкции и нарушения уродинамики. Причина развития обструкции у этих больных заключалась в скелетировании мочеточника во время операции, что привело к его денервации и повреждению лимфатических коллекторов (8 больных) и прогрессирование онкологического заболевания со сдавлением мочеточника (6 больных). Столь поздняя диагностика объясняется отсутствием клинических проявлений и необращением больных за помощью.

Мы, как и многие другие исследователи, для определения анатомического и функционального состояния почек применяли ультразвуковые и рентгенологические методы обследования [3,6,7,9,10,12]. Эти методы позволяют проводить динамическое исследование и своевременно среагировать на возникшую неблагоприятную ситуацию.

Сложности восстановления проходимости мочеточника заключаются в выраженном фиброзном изменении и нарушении топки мочеточника, что затрудняет его выделение. Из 24 уретеро-уретероанастомозов 14 выполнили по обычной методике: путём наложения прямого анастомоза между концами резецированного мочеточника [8]. Однако данный способ обладает существенным недостатком, поскольку нет полной адаптации сопрягающихся концов мочеточника, что в 2 случаях привело к рестенозу.

Мы разработали способ уретеро-уретероанастомоза, который предупреждает развитие рестеноза и, таким образом, способствует восстановлению функции мочеточника (Патент РФ на изобретение № 2285465 от 20.10.2006).

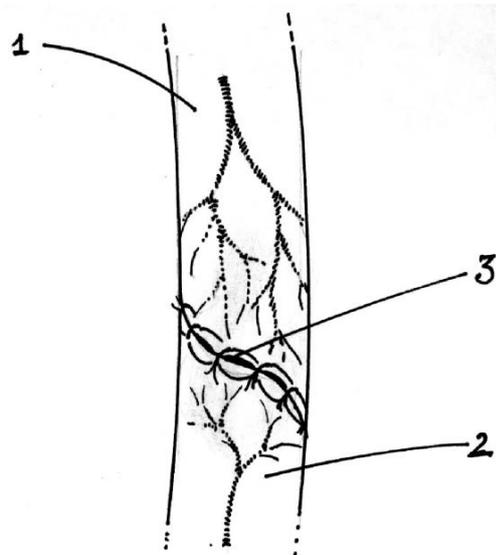
Были сформированы S-образно верхний и нижний концы мочеточника, что обеспечивало лучшие уроди-

намические условия для заживления анастомоза, поскольку периметр реконструированного просвета мочеточника становится длиннее за счет синусоиды. Направленное ускорение тока мочи по мочеточнику защищает уретеро-уретероанастомоз от разупрочняющих факторов, например, в фазе ортостаза или воспалительного инфильтрата.

S-образный анастомоз препятствует развитию послеоперационного сужения просвета мочеточника, поскольку точно аппроксимируется по синусоиде и обеспечивает полную анатомо-физиологическую адаптацию. Приданная линия граничного контура концов мочеточника является более конгруэнтной, а тяга швов равномерно распределена по поверхности наименьшей площади, близкой к окружности. Тем самым создаются нормальные условия для заживления раны и предупреждения краевого некроза.

Концевые синусоиды мочеточника имеют еще один положительный признак: лучшую адаптацию к каудальному и ротационному смещению уретеро-уретероанастомоза под действием переменной нагрузки в ортостазе.

Сущность предложенного способа лечения стеноза мочеточника представлена на рис. 1.



Обозначения: 1 – верхний конец мочеточника, 2 – нижний конец мочеточника, 3 – S-образный анастомоз мочеточника.

Рис.1. Сущность предложенного способа лечения стеноза мочеточника.

По разработанной методике мы выполнили 10 операций, с протяженностью стриктуры от 0,5 до 3,5 см., причем, важно отметить, осложнений операции в раннем и отдаленном послеоперационном периоде не зафиксировано.

Приводим клинический пример.

Больная Н., 36 лет. Диагноз: послеоперационная стриктура мочеточника слева, хронический пиелонефрит. 2 месяца назад больной была выполнена расширенная гистерэктомия по поводу рака шейки матки. Послеоперационный период протекал без осложнений. Проводилась противовоспалительная, анальгезирующая терапия. К моменту выписки сохранялась тупая боль и тяжесть в пояснице. УЗИ не проводилось. За неделю до поступления у больной усилилась боль в пояснице, проведено УЗИ, выявлен гидроуретеронефроз. При экскреторной урографии, функция левой почки отсутствует. По данным динамической гаммасцинтиграфии определяется обструктивный тип кривой справа. Больной выполнено оперативное вмешательство, на границе средней и нижней 1/3 мочеточника обнаруже-

на стриктура вызванная лигатурой, выше которой расширение до 1,5 см. Произведено иссечение измененной части мочеточника с лигатурой на 2 см сверху и снизу от места сужения; в пределах здоровой ткани, при этом мочеточник дважды пересечен S-образно. В оба конца мочеточника введена интубационная трубка-шина, и на ней соединены концы мочеточника 6 узловыми швами (викрил 6/00). Установлен улавливающий дренаж («Редон») к месту анастомоза; рана послойно ушита. Послеоперационный период протекал без осложнений. Шинирование мочеточника закончено на 7 день после операции; заживление раны — первичным натяжением. Уродинамика восстановлена на седьмые сутки, а на десятые большая выписана из стационара. Контрольный осмотр через шесть месяцев: на УЗИ имеются признаки вторичного хронического пиелонефрита; на экскреторной урограмме — функция почки в удовлетворительном состоянии, левый мочеточник полностью проходим, смещение почки в ортостазе на длину 1-го поясничного позвонка. По данным динамической гамма-цинтиграфии почек имеется нарушение экскреторной функции левой почки легкой степени.

Таким образом, при операциях на органах малого таза довольно часто происходит повреждение мочеточ-

ника. Своевременно распознанное и устраненное повреждение только у 8,7% больных приводит к снижению функции почки на стороне повреждения. В тоже время более тяжелые последствия возникают при своевременно не распознанных повреждениях мочеточника. У 6 (6,8%) больных была выполнена нефрэктомия, а нефростомия, в том числе и по жизненным показаниям, произведена 10,2% больным. Прогрессирующее снижение функции почки при благоприятном течении основного заболевания отмечено у 8 больных.

Сложности лечения обструкции мочеточника в отдаленном периоде после его повреждения обусловлены тремя основными факторами: 1) характером основного патологического процесса, по поводу которого проводилось оперативное вмешательство; 2) характером и степенью повреждения мочеточника; 3) степенью функциональных нарушений почек.

## MECHANICAL OBSTRUCTION OF THE DISTAL SECTION OF THE URETER: REASONS OF DEVELOPMENT AND TREATMENT

V.F. Onopko, A.A. Solovyev  
(Irkutsk State Medical University)

Increase in the number of patients with disease of pelvis minor organs and expansion of indications for surgical treatment resulted in the growth of number of intraoperative ureter injuries and to the development of their mechanical obstruction. Reconstructive-plastic operations remain the main treatment mode for patients with extensive strictures of the ureter. Surgical treatment allows to restore urodynamics and function of the blocked kidney. 88 per cent of patients were examined (63 women and 25 men at the age of 18-71). Their ureters were injured during the process of surgical operation on the organs of abdominal cavity and retroperitoneal area. Intraoperative injury of only 23 patients (26,1%) was identified and removed immediately. The injuries of 65 patients (46 women and 19 men) were not identified. The obstruction of the distal section of the ureter with hydronephrosis and morphofunctional modifications of renal parenchyma of different degree has appeared in different periods after the operation (from 3 days to 2 years). It required the carrying-out of both reconstructive-plastic and organ removing operations.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Акрамов Э.Х., Волкович О.В., Васильева О.И., Содыдь О.С.* Успешное оперативное лечение длительной обструкции мочеточника // Хирургия. — 2006. — № 4. — С. 74.
2. *Голигорский С.Д., Киселева А.Ф., Гехман Б.С.* Гидронефротическая трансформация. — Киев: Здоров'я, 1975. — С. 25.
3. *Деревянко И.М.* Рубцовые сужения нижней половины мочеточников. — Ставрополь, 1979. — 192 с.
4. *Кан Д.В.* Руководство по акушерской и гинекологической урологии. — М.: Медицина, 1986. — 147 с.
5. *Комяков Б.К., Гулиев Б.Г.* Эндопротезирование мочеточника // Урология. — 2006. — № 3. — С. 50-53.
6. *Морозов А.В.* Рентгеноинструментальное лечение в урологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993. — С. 31.
7. *Морозов А.В., Джафарова М.А., Макарова Т.И.* Уретерогидронефроз поздних стадий: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения // Урол. и нефрол. — 1985. — № 5. — С. 6-10.
8. Оперативная урология. Руководство для врачей. — Л., 1986. — 181 с.
9. *Пытель Ю.А., Борисов В.В.* Функциональная диагностика в урологии // Материалы IX Всеросс. съезда урологов. — М., 1997. — С. 307-323.
10. *Трапезникова М.Ф., Дутов В.В.* Современные аспекты дистанционной литотрипсии // Урол. и нефрол. — 1999. — № 1. — С. 8-12.
11. *Bar K., Klijer R., Urban M. et al.* // Ginekol Pol. — 2002. — Vol. 73, № 1. — P. 50-55.
12. *Chevalier R.L., Chung K.H., Smith C.D. et al.* Renal apoptosis and clusterin following ureteral obstruction: role of maturation // 1996. — Vol. 156, № 4. — P. 1474-1479.
13. *Granados E.A., Amenabar C.A., Valle A. et al.* // Arch. Esp. Urol. — 2003. — Vol. 56, № 10. — P. 1084-1087.
14. *Lutajf N.A., Yu L.* Factors influencing the non-recovery of renal function after the relief of urinary tract obstruction in women with cancer of / Abdulkader R. C. R. M. // Renal Failure. — 2003. — Vol. 25, № 2. — P. 215-223.

© ПОРОВСКИЙ Я.В., ЛЕБЕДЕВА Л.В., БОДРОВА Т.Н., ТЕТЕНЕВ Ф.Ф. — 2006

## РЕГИОНАРНАЯ ПЕРФУЗИЯ ЛЕГКИХ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Я.В. Поровский, Л.В. Лебедева, Т.Н. Бодрова, Ф.Ф. Тетенев

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ф.Ф. Тетенев, г. Томск)

**Резюме.** Проведена компьютерная томография и перфузионная сцинтиграфия легких у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС, участвовавших в восстановительных работах, связанных с повышенной запыленностью и у больных с ХОБЛ. Коэффициент перфузии верхние/нижние отделы легких (Upper/Low) у ликвидаторов был в среднем ниже, чем у больных с ХОБЛ при одинаковой воздушности легочной ткани. Нарушение перераспределения кровотока при ингаляции «чернобыльской пыли», вероятно, связано с развитием периваскулярного фиброза.

**Ключевые слова:** ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской АЭС, компьютерная денситометрия и перфузионная сцинтиграфия легких.

Достаточно большой опыт радиационной медицины свидетельствует о сложности выявления клинически значимых проявлений при поступлении радиоактивных изотопов в дозах близко к допустимым или в количествах несколько их превышающих. Поэтому выбор диагностических приемов и оценка результатов исследования проводится с учетом характера и количества изотопа, путей его проникновения и выведения из основных критических органов, а также в зависимости от динамики его перераспределения в организме и темпа формирования дозовых нагрузок [1]. Вероятность поступления ингаляционным путем слаборастворимых соединений трансурановых изотопов (плутония, стронция, цезия) и депонирования их в «барьерном» органе – легких, делает обоснованным тщательное исследование бронхо-легочной системы у участников ликвидации последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС [7]. Это продиктовано тем, что среди ЛПА нет значительной по численности группы лиц, для которых в полном объеме осуществлялся контроль доз излучения от суммы всех действовавших радиационных факторов: внешнего g-облучения, дистанционного b- и низкоэнергетического g-облучения, внутреннего облучения от вдыхаемых аэрозолей. Во втором этапе Чернобыльской катастрофы – периоде ликвидации последствий аварии, который начался со второй половины мая 1986 года и продолжается до настоящего времени, основную роль внутреннего облучения играло ингаляционное поступление радионуклидов, обусловленное вторичным пылеобразованием, естественными процессами ветрового подъема и деятельностью людей на загрязненной территории [3].

Кроме того, группа ЛПА достаточно сложная из-за социального положения, большинство из них курит. Это объясняет широкую распространенность среди них хронической обструктивной патологии легких [4].

Благодаря высокой информативности лучевых методов исследования представляется возможным оценить рентгеноморфологическое состояние легких с помощью компьютерной томографии по программе высокого разрешения (КТВР) и перфузионной сцинтиграфии. Использование этих методов позволяет изучить структуру легких, косвенно оценить соответствие вентиляции и кровотока, нарушение соотношения которых является основой формирования и прогрессирования легочной патологии как при ХОБЛ, так и при пульмопатии, обусловленной ингаляционным поступлением радионуклидов в составе «чернобыльской пыли»,

и определить возможный вклад последних.

#### Материалы и методы

Нами проведено исследование у 25 больных, которые были распределены на две группы. Первую группу (основную) составили 11 мужчин ЛПА (средний возраст  $49,6 \pm 1,2$  лет). Все они в конце 1986-1987 гг. на территории Чернобыльской АЭС участвовали в строительных работах, захоронении зараженного грунта, дезактивации. Суммарная доза внешнего g-облучения составила  $14 \pm 1,5$  Гр. Все ЛПА курили, количество выкуриваемых сигарет составило  $18,75 \pm 1,76$  сигарет/день, стаж курения –  $20,1 \pm 3,10$  лет.

Вторая группа – 14 больных ХОБЛ (средний возраст –  $51,2 \pm 1,4$  лет), у которых в анамнезе отсутствовали указания на воздействие радиационного фактора. Количество выкуриваемых сигарет составило  $19,78 \pm 1,11$  сигарет/день, стаж курения –  $22,8 \pm 1,9$  лет.

Исследование осуществлялось в отделении лучевой диагностики СибГМУ и включало КТВР и перфузионную сцинтиграфию легких. КТВР выполнялась на аппарате фирмы «Тошиба». Описание компьютерных томографических изображений проводилось с использованием структурного (анатомического) и денситометрического анализа изображений. Количественная оценка денситометрических показателей осуществлялась с использованием абсолютных значений шкалы Хаунсфилда (HU).

Перфузионная сцинтиграфия легких проводилась с  $^{99m}\text{Tc}$  – микросферами альбумина. Количественную оценку регионарных сцинтиграмм каждого легкого проводили путем определения коэффициента Upper / Lov (U/L) отражающего соотношение радиоактивности верхних и нижних отделов легких [2].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением программ STATISTICA 6.0. Рассчитывали выборочное среднее (M), стандартную ошибку выборочного среднего (m). Оценку уровня статистической значимости различий сравниваемых величин осуществляли с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. В каждой процедуре статистического анализа уровень значимости p принимался равным 0,05.

#### Результаты и обсуждение

У 9 ЛПА было выявлено повышение воздушности легких, у 7 – мелкосетчатый распространенный фиброз. При этом у 8 из них наблюдалось сочетание перибронхиального и периваскулярного фиброза, у 3 был только периваскулярный фиброз.

В группе больных с ХОБЛ наиболее часто выявлялось повышение воздушности легких, с изменением плотности верхних и нижних полей до  $-870$  HU (табл. 1). Сочетание перибронхиального и периваскулярного фиброза было у 8 и только периваскулярный фиброз обнаружен у 3 больных.

Средние величины показателей плотности легочной ткани по всем полям легких справа и слева у ЛПА и больных ХОБЛ были одинаковыми (табл. 1).

При количественной оценке регионарных сцинтиграмм каждого легкого с определением коэффициентов U/L у исследованных ЛПА наблюдалось перераспреде-

Таблица 1

Показатели денситометрии и регионарной перфузионной сцинтиграфии легких у больных 1, 2 групп (M± m)

Группы исследованных	Показатели денситометрии (HU)						Показатели перфузионной сцинтиграфии Индекс U/L
	Верхние отделы		Средние отделы		Нижние отделы		
	справа	слева	справа	слева	справа	слева	
1. ЛПА (n=11)	864,83 ± 6,78	873,72 ± 4,42	868,25 ± 7,81	887,63 ± 12,40	854,25 ± 13,50	864,90 ± 8,62	1,13±0,08
2.ХОБЛ (n=14)	847,33 ± 9,94	855,26 ± 7,78	862,60 ± 1,92	869,60 ± 8,69	872,47 ± 12,08	870,67 ± 12,02	1,31±0,07
P <sub>1-2</sub>	0,305	0,299	0,449	0,212	0,660	0,989	0,047*

Примечание: \* - достоверные различия.

ление легочной перфузии в пользу верхних долей (U/L = 0,85-1,47). При этом в шести случаях более низкая плотность легочной ткани в нижних отделах легких по сравнению с верхними характеризовалась преобладанием перфузии нижних отделов, то есть не сопровождалась соответствующим более выраженным обеднением сосудистого русла. В группе больных с ХОБЛ наблюдалось более выраженное перераспределение легочной перфузии в пользу верхних долей (U/L = 0,98-1,73).

Средние величины коэффициента U/L у ЛПА были ниже, чем в группе больных ХОБЛ (табл. 1).

Известно, что внутриальвеолярное давление (РА) имеет одинаковую величину на всех участках легких, поскольку альвеолы сообщаются между собой и давление в них выравнивается, а разница гравитационной составляющей этого давления в верхних и нижних отделах легких практически равна нулю. Согласно представлению J.V. West [8] о неравномерности распределения регионарного кровотока в легких, более высокое трансмуральное давление в кровеносных сосудах основания легких способствует их пассивному растяжению и увеличению емкости. Низкое и даже отрицательное трансмуральное давление в сосудах верхних отделов легких сопровождается их коллабированием. Они практически не перфузируются, хотя и вентилируются. Воздухосодержащие альвеолы этих зон в сумме представляют собой функциональное мертвое пространство.

Формирование и прогрессирование ХОБЛ часто сопровождается нарушениями гемодинамики малого круга вплоть до повышения легочно-сосудистого сопро-

тивления, формирования легочной гипертензии и легочного сердца. При этом к ранним изменениям, возникающим еще до стойкого повышения общелегочного сопротивления и развития легочной гипертензии, относится перераспределение кровотока из нижних отделов легких к верхним, в связи с чем происходит повышение U/L выше диапазона этого показателя здоровых лиц (0,5-0,7) [2].

Полученные данные свидетельствуют о том, что у ЛПА при воздействии «чернобыльской пыли» перераспределение кровотока происходит в пользу верхних отделов легких с увеличением коэффициента U/L до  $1,13 \pm 0,08$ . В тоже время коэффициент U/L в группе ЛПА в среднем был ниже, чем в группе больных ХОБЛ ( $1,31 \pm 0,07$ ), хотя воздушность верхних и нижних отделов легких в сравниваемых группах была одинаковой.

Из опубликованных данных известно, что в отдаленные сроки после прекращения контакта с  $^{239}\text{Pu}$ , значительный процент радионуклида находится в респираторной зоне (паренхиме) легких, что указывает на более длительную по сравнению с оценками современных биокинетических моделей его задержку в глубоких отделах легких [5,6]. Выявленные нами особенности регионарного изменения коэффициента U/L у ЛПА предполагают локальное нарушение соотношения легочной вентилиации и кровотока (V/Q) вероятно за счет периваскулярного фиброза и менее эффективного использования функционального мертвого пространства, что, по-видимому, обусловлено спецификой радиационного, в частности, радионуклидного поражения легких.

## REGIONAL PERFUSION OF LUNGS IN THE CHERNOBYL LIQUIDATION PARTICIPANTS

Ya.V. Porovskiy, L.V. Lebedeva, T.N. Bodrova, F.F. Tetenev  
(Siberian State Medical University)

Computed tomography and scintiscanning of lungs among the Chernobyl liquidation participants, taking part in the reconstruction works concerned with increased dustiness, and in the patients with chronic obstructive lung disease were done. Coefficient of perfusion of upper/lower lungs sectors among the Chernobyl liquidation participants was lower on average, than among the patients with chronic bronchitis against a background of equal pulmonary tissue airiness. Breach of bloodstream redistribution under the «chernobyl dust» inhalations is influenced by the development of perivascular fibrosis.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. — М., 1971. — 384 с.
2. Карпов Р.С., Дудко В.А., Кляшев С.М. Сердце — легкие: Патогенез, клиника, функциональная диагностика и лечение сочетанных форм ишемической болезни сердца и хронических obstructивных болезней легких. — Томск: СТТ, 2004. — 606 с.
3. Кутьков В.А., Муравьев Ю.Б., Арефьева З.С., Камарницкая О.И. «Горячие частицы» — взгляд спустя семь лет после аварии на Чернобыльской АЭС // Пульмонология. — 1993. — № 4. — С.10-19.
4. Марачева А.В., Татарский А.Р. Патология органов дыхания у лиц, учувствовавших в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС // Тер. архив. — 1996. — Т.68, № 3. — С.8-12.
5. Окладникова Н.Д., Скотт Б.Р., Токарская З.Б. и др. Уровень нестабильных и стабильных хромосомных аберраций при нетранспортабельных соединений плутония - 239 // Мед. радиология и радиац. безопасность. — 2005. — № 6. — С.23-32.
6. Романов С.А., Зайцева Е.В., Нифатов А.П. и др. Микрораспределение плутония-239 в легких // Сиб. мед. журнал. — 2003. — № 5. — С.112-118.
7. Чучалин А.Г. Аэрозольные радионуклидные пневмопатии // Пульмонология. — 1993. — № 4. — С.6-9.
8. West J.V. Pulmonary Pathophysiology. — London, Los Angeles, Sydney, 1982. — P.389.

© КОЖЕВНИКОВА Е.Е., ДЗИЗИНСКИЙ А.А., ПРОТАСОВ К.В. — 2006

## ПОЧЕЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Е.Е. Кожевникова, А.А. Дзизинский, К.В. Протасов

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.А. Дзизинский, кафедра терапии и кардиологии, зав. — д.м.н., проф. А.А. Дзизинский)

**Резюме.** У 117 больных изолированной систолической артериальной гипертонией (ИСАГ), по сравнению с систоло-диастолической (СДАГ, n=71), изучены частота и выраженность почечной дисфункции во взаимосвязи с показателя-

ми гемодинамики, факторами сердечно-сосудистого риска, признаками поражения сердца и сосудов. У больных с ИСАГ в 41,6% случаев выявлено умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации, в 23,5% — микроальбуминурия, в 16,8% — минимальное повышение сывороточного креатинина. В возрасте до 75 лет уровень альбуминурии при ИСАГ был выше, чем при СДАГ. Определены независимые предикторы развития микроальбуминурии и гиперазотемии при различных вариантах артериальной гипертензии.

**Ключевые слова:** изолированная систолическая артериальная гипертензия, функция почек, микроальбуминурия, суточное мониторирование АД.

Поражение сердца, почек, магистральных и церебральных сосудов во многом определяет прогноз и качество жизни больных артериальной гипертензией (АГ). Раннее выявление дисфункции этих органов-мишеней наряду с достижением целевых уровней артериального давления (АД) позволяет значительно уменьшить риск развития осложнений АГ. Несмотря на успехи в снижении смертности от ИБС и мозговых инсультов частота развития терминальной хронической почечной недостаточности у больных АГ продолжает увеличиваться [15]. Это связано с малосимптомным течением гипертонического нефросклероза и относительно поздним его развитием на фоне уже имеющегося поражения других органов. Присоединение почечной недостаточности при этом значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений [14]. Таким образом, чрезвычайно важным представляется не только своевременная диагностика гипертонического поражения почек, но и поиск надежных маркеров прогрессирования почечной дисфункции при АГ.

На сегодняшний день получены убедительные доказательства прогностической роли систолического и пульсового АД в развитии почечной недостаточности у больных АГ [13]. Между тем, высокое пульсовое АД является основным гемодинамическим маркером изолированной систолической АГ (ИСАГ). Особенности гипертонического поражения почек и возможности его прогнозирования при данном варианте АГ исследованы недостаточно.

Это и определило цель работы: изучить частоту и выраженность почечной дисфункции у больных ИСАГ, по сравнению с систоло-диастолической АГ, во взаимной связи с суточным профилем АД, факторами сердечно-сосудистого риска и признаками поражения сердца и сосудов.

#### Материалы и методы

Обследованы 188 больных АГ 2 и 3 стадии (классификация ВНОК, 2004 [1]) в возрасте от 60 до 86 лет и средней длительностью заболевания  $15,4 \pm 9,3$  года. Среди них у 117 больных диагностирована ИСАГ. Группу сравнения составили 71 больной с систоло-диастолической АГ (СДАГ). Критериями ИСАГ считали офисное систолическое АД (САД)  $\geq 140$  мм рт.ст. при диастолическом (ДАД)  $< 90$  мм рт.ст. СДАГ выставляли при одновременном превышении САД и ДАД указанных уровней [1]. В исследование не включали больных с симптоматической АГ, обменной и воспалительной нефропатией, уровнями креатинина (Сг) сыворотки  $\geq 177$  мкмоль/л (2 мг/дл) или скорости клубочковой фильтрации (СКФ)  $< 30$  мл/мин, сахарным диабетом, острым инфарктом миокарда и мозговым инсультом в предшествующие 6 месяцев, нестабильной стенокардией, мерцательной аритмией в анамнезе, хронической сердечной недостаточностью II и III стадии. Исследования проводили не ранее, чем через 3 суток после отмены плановой антигипертензивной терапии.

Всем больным определяли содержание альбумина в утренней порции мочи нефелометрическим методом («Атеу-360», Япония), Сг мочи и сыворотки крови методом Порре («Synchro EL-ISE», США). Экскрецию альбумина оценивали по отношению альбумин/креатинин (А/Сг) утренней порции мочи. Рассчитывали СКФ по формуле MDRD [12]. За критерий легкой почечной дисфункции принимали А/Сг в пределах 2,5-25 мг/ммоль для мужчин

или 3,5-25 мг/ммоль для женщин (микроальбуминурия, МАУ) [6], уровень Сг  $\geq 15$  мкмоль/л для мужчин или  $\geq 107$  мкмоль/л для женщин [1], значение СКФ  $< 60$  мл/мин [5].

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили в амбулаторных условиях с помощью монитора CardioTens-01 («Meditech», Венгрия) с интервалом измерений 15 мин. в дневной период и 30 мин. — в ночной. Рассчитывали стандартные средние значения АД, показатели суточного ритма, вариабельности и нагрузки.

Учитывали следующие факторы общего сердечно-сосудистого риска: пол, возраст, избыточный вес, абдоминальное ожирение, курение, наличие атерогенной дислипидемии. Критериями последней являлись уровни общего холестерина сыворотки  $> 5,0$  ммоль/л, холестерина липопротеидов низкой плотности  $> 3,0$  ммоль/л, холестерина липопротеидов высокой плотности  $< 1,0$  ммоль/л у мужчин или  $< 1,2$  ммоль/л — у женщин, коэффициента атерогенности  $> 4,0$  [3].

В обеих группах определяли морфофункциональные показатели поражения сердца и сосудов. С этой целью проводили доплер-эхокардиографию на ультразвуковом сканере LogiqBook («General Electrics», США). Определяли стандартные размеры левого желудочка (ЛЖ) в систолу и диастолу, толщину его стенок, размер левого предсердия, а также расчетные показатели объемов ЛЖ и фракции выброса. Жесткость сосудов эластического типа оценивали по скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) на каротидно-фemorальном сегменте. СРПВ измеряли на приборе PulseTracePWV («Micro-Lab», Великобритания) по методике R.G. Asmar [7]. Для оценки функции эндотелия использовали пробы с эндотелийзависимой (ЭЗВД) и эндотелийнезависимой вазодилатацией по D. Celermajer [8].

В группах ИСАГ и СДАГ рассчитывали и сравнивали частоту и выраженность поражения почек. Так как почечная дисфункция прогрессирует с возрастом, сравнительный анализ также проводили в возрастных подгруппах  $< 75$  и  $\geq 75$  лет. У больных ИСАГ оценивали динамику прогрессирования почечной дисфункции в зависимости от длительности АГ. Изучали взаимосвязи МАУ и гиперазотемии с показателями СМАД, факторами сердечно-сосудистого риска и признаками поражения сердца и сосудов.

Учитывая отличие характера распределения данных от нормального, использовали непараметрические методы статистики. Средние значения в подгруппах отображали в виде медиан (Ме) с указанием интерквартильного интервала (ИИ). Статистическую значимость различий определяли по Манну-Уитни. Для сравнения групп по бинарному признаку использовали критерий  $\chi^2$ . С целью предварительной оценки взаимосвязей проводили корреляционный анализ по Спирмену. Для построения адекватной математической модели прогноза потенциальные предикторы с наибольшими значениями коэффициента корреляции  $r$  подвергали прямому пошаговому логистическому регрессионному анализу. Использовали пакеты прикладных программ Statistica 6.0 («Statsoft», США) и SPSS 11.5 («SPSS Inc.», США).

#### Результаты и обсуждение

Группы ИСАГ и СДАГ не различались по полу (доля мужчин составляла 46,2% и 38,0%, соответственно,  $p > 0,05$ ), возрасту (76 (69-80) и 74 (69-77) лет,  $p > 0,05$ ) и индексу массы тела (27,7 (24,9-30,8) и 28,9 (27,7-31,2) кг/м<sup>2</sup>,  $p > 0,05$ ). В то же время среднесуточные показатели СМАД при ИСАГ были ниже, чем при СДАГ: САД — 125,8 (118,8-134,2) и 135,4 (121,4-145,1) мм рт.ст.,  $p = 0,002$ ; ДАД — 68,4 (63,6-72,9) и 75,9 (69,2-82,6) мм рт.ст.,  $p < 0,0001$ , соответственно. Контролируемая АГ по данным СМАД (САД  $< 125$  мм рт.ст. и ДАД  $< 80$  мм рт.ст.) выявлена у 46,2% больных ИСАГ и 29,6% в группе СДАГ ( $p = 0,02$ ).

В таблице 1 представлена частота обнаружения по-

чечной дисфункции у больных ИСАГ и СДАГ.

Из таблицы видно, что как при ИСАГ, так и при СДАГ наиболее часто выявляется легкая почечная дисфункция в виде снижения СКФ.

Таблица 1

**Почечная дисфункция у больных ИСАГ и СДАГ**

	ИСАГ		СДАГ		p
	n	%	n	%	
МАУ	23	23,5	11	19,3	нд
Гиперазотемия*	19	16,8	17	24,3	
СКФ<60 мл/мин	47	41,6	35	50,0	

Примечание: \* - Сг ≥115 мкмоль/л для мужчин или ≥107 мкмоль/л для женщин.

Средние значения показателей почечной дисфункции при ИСАГ и СДАГ в целом не различались: отношение А/Сг составляло 1,2 (0,3-2,7) и 0,8 (0,2-2,6) мг/ммоль; Сг – 93 (80-105) и 94 (75,8-107) мкмоль/л; СКФ – 62,8 (54,0-76,7) и 61,1 (51,1-73,2) мл/мин, соответ-

**Параметры почечной дисфункции при ИСАГ и СДАГ**

Параметр	ИСАГ			СДАГ			p
	n	Me	ИИ	n	Me	ИИ	
Возраст (<75 лет)							
А/Сг, мг/ммоль	42	1,9	0,4-3,3	33	0,5	0,2-1,8	0,01
Сг, мкмоль/л	47	94,0	78,0-109,0	38	92,0	73,0-105,0	нд
СКФ, мл/мин	47	62,8	53,3-74,3	38	61,5	53,7-73,2	
Возраст (≥75 лет)							
А/Сг, мг/ммоль	56	0,9	0,2-2,3	26	1,3	0,3-3,4	нд
Сг, мкмоль/л	66	92,0	80,0-104,0	32	97,0	84,0-110,5	
СКФ, мл/мин	66	62,5	54,9-77,3	32	60,8	45,9-72,5	

ственно; p>0,05 для всех параметров. Сравнительный анализ параметров почечной дисфункции в возрастных подгруппах показал, что у больных ИСАГ, по сравнению с систоло-диастолической гипертензией, в возрасте до 75 лет преобладает соотношение А/Сг (табл. 2).

**Динамика прогрессирования почечной дисфункции при ИСАГ**

	Длительность АГ (лет)					
	< 10, n=35		10-24, n=56		≥ 25, n=24	
	Me	ИИ	Me	ИИ	Me	ИИ
А/Сг, мг/ммоль	1,0*	0,3-2,7	1,0**	0,2-2,3	2,2	1,1-4,0
Сг, мкмоль/л	91,0	72,0-110,0	89,0†	82,0-101,0	99,0	88,0-112,0
СКФ, мл/мин	71,3#	57,3-81,6	62,8	54,4-77,6	55,3	49,2-67,6
МАУ, %	19,4		20,5		66,7	
Гиперазотемия, %	21,2		10,9		27,3	
СКФ<60 мл/мин, %	32,4		40,0		59,1	

Примечание: \* - p<sub>1-3</sub>=0,03; \*\* - p<sub>2-3</sub>=0,01; # - p<sub>1-3</sub>=0,009; † - p<sub>2-3</sub>=0,04.

Параметры почечной дисфункции у больных ИСАГ в зависимости от длительности заболевания представлены в таблице 3.

Согласно данным таблицы, длительное (≥ 25 лет) повышение САД сопровождается достоверным ростом альбуминурии и Сг, а также снижением СКФ.

С помощью предварительной оценки корреляционных взаимосвязей и последующего логистического регрессионного анализа были определены предикторы и получены статистические модели прогноза развития МАУ и гиперазотемии при ИСАГ и СДАГ. Общее уравне-

ние регрессии имеет следующий вид:  $P=1/(1+e^{-Z})$ , где P – вероятность развития события, e – математическая константа, равная 2,72. Расчет значений Z приводится ниже:

$Z_{МАУ \text{ при ИСАГ}} = 5,2 - 2,0 \times ЛП + 2,9 \times ФВ50\% + 0,1 \times ИВГСАД$ ; R<sup>2</sup>=0,33; правильный прогноз в 81,1%;

$Z_{МАУ \text{ при СДАГ}} = -9,3 + 2,6 \times ХС ЛПВП + 0,5 \times СРПВ + 3,2 \times КА$ ; R<sup>2</sup>=0,61; правильный прогноз в 91,0%;

$Z_{азотемия \text{ при ИСАГ}} = -4,14 + 0,1 \times СИ ДАД - 0,05 \times ФВ + 0,06 \times ВЕС$ ; R<sup>2</sup>=0,23; правильный прогноз в 82,7%;

$Z_{азотемия \text{ при СДАГ}} = -16,1 + 2,1 \times ЛОЛ + 0,2 \times ВОЗРАСТ - 0,2 \times ЭВД$ ; R<sup>2</sup>=0,51; правильный прогноз в 83,0%.

Описательные статистики выявленных независимых предикторов указаны в таблице 4.

В работе были изучены особенности поражения почек при изолированном повышении САД. Оказалось, что легкая почечная дисфункция нередко встречается при ИСАГ. Наиболее часто отмечался уровень СКФ<60 мл/мин (в 41,6% случаев). В доступной литературе мы не встретили сведений о частоте выявления почечной

Таблица 2

дисфункции по СКФ при ИСАГ, однако имеются данные о среднем уровне СКФ [4], которые согласуются с нашими данными. Гиперазотемия диагностировалась значительно реже – у 16,8% больных, что подтверждает результаты исследования Syst-Eur, где уровень Сг≥101,2 мкмоль/л выявлен у 20,0% из 4688 больных ИСАГ [10]. Таким образом, умерен-

ное снижение СКФ является наиболее чувствительным маркером поражения почек у пожилых больных с ИСАГ.

Ранним и высокодостоверным признаком повреждения почек при АГ является МАУ. Ее появление, обусловленное интраренальными гемодинамическими

Таблица 3

сдвигами в результате повышения системного АД, эндотелиальной дисфункции и гормонального дисбаланса, значительно ухудшает прогноз жизни у лиц с АГ, в том числе – с ИСАГ [10]. По нашим данным частота выявления МАУ при ИСАГ составила 23,5%. Это, в це-

лом, соответствует литературным сведениям, согласно которым распространенность МАУ при эссенциальной АГ колеблется от 5,8 до 42% [2,5,6]. В единственной работе, где альбуминурию определяли при впервые выявленной ИСАГ, доля больных с повышенной экскрецией альбумина составила 6,4% из 172 обследованных [9]. Различия в частоте выявления МАУ можно объяснить более длительным «стажем» АГ в изученной нами выборке.

Анализ динамики прогрессирования почечной недостаточности у больных ИСАГ показал, что легкая дис-

Таблица 4

## Независимые предикторы почечной дисфункции при ИСАГ и СДАГ

	Предиктор	Значимость регрессионного коэффициента sig	Коэффициент корреляции r
МАУ	ЛП	0,012	-0,24
	ФВ50%	0,001	+0,37
	ИВГ САД	0,048	+0,21
	ХС ЛПВП	0,05	+0,22
	СРПВ	0,003	+0,24
Азотемия	КА	0,02	+0,40
	СИ ДАД	0,04	+0,18
	ФВ	0,03	-0,24
	вес	0,007	+0,27
	пол	0,02	+0,32
	возраст	0,04	+0,29
	ЭЗВД	0,02	-0,38

*Примечание:* ЛП – размер левого предсердия (мм), ФВ – фракция выброса ЛЖ (%), ФВ50% – фракция выброса ЛЖ (0- ≥50%; 1 - <50%); ИВГ САД – индекс времени гипотонии САД в сутки по данным СМАД, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности (0 – норма; 1 - <1,0 ммоль/л у мужчин или <1,2 ммоль/л – у женщин), СРПВ – скорость распространения пульсовой волны на каротидно-радиальном сегменте (м/с), КА – коэффициент атерогенности (0 – норма; 1 – >4,0), СИ ДАД – степень снижения ночного ДАД по данным СМАД (%), пол (1 – мужской, 0 – женский), ЭЗВД – степень эндотелий-зависимой вазодилатации на 90 секунде (%).

функция почек обнаруживается уже в первые 10 лет от начала заболевания. Однако явное прогрессирование почечной недостаточности, как по средним значениям, так и по частоте выявления, отмечается лишь при «стаже» заболевания более 25 лет. Таким образом, для поражения почек при ИСАГ характерен продолжительный латентный период с последующим скачкообразным ухудшением функции. Это обуславливает необходимость тщательного мониторинга почечных показателей при длительном течении болезни.

Хорошо известно, что степень и темпы прогрессирования почечной дисфункции нарастают по мере утяжеления АГ [2,11]. Сравнительный анализ результатов показал, что, несмотря на значительно более высокий уровень АД при СДАГ по данным СМАД, частота выявления легкой почечной дисфункции при ИСАГ оказалась не меньшей, а выраженность даже большей, чем у больных СДАГ: в возрасте до 75 лет преобладал средний уровень секреции альбумина. Возможно, при ИСАГ внутриклубочковая гипертензия как основная причина МАУ в меньшей степени связана с системным АД.

Одной из задач исследования было определение комплекса факторов, ассоциированных с развитием легкой почечной дисфункции при различных вариантах АГ. Оказалось, что при ИСАГ развитие почечной не-

достаточности в большей степени связано с признаками ремоделирования миокарда (размер левого предсердия и низкая фракция выброса ЛЖ), параметрами СМАД (индекс времени гипотонии САД и суточный индекс ДАД) и весом тела. У больных СДАГ независимыми предикторами явились показатели ремоделирования сосудов (увеличение жесткости аорты и наличие эндотелиальной дисфункции), липидного обмена (низкий ХС ЛПВП и высокий КА), мужской пол и возраст. Примечательно, что в обеих группах отсутствовала взаимосвязь поражения почек с уровнями САД, ДАД и пульсового АД по данным СМАД, что противоречит сведениям других авторов [9,10,11]. Однако в цитируемых работах изучались больные, в основном, с впервые выявленной нелеченной АГ. В нашем исследовании большинство больных получали антигипертензив-

ную терапию, у части из них были достигнуты целевые уровни АД. Следовательно, в случаях «леченной» АГ уровень АД уже не может рассматриваться как надежный предиктор почечной дисфункции. В то же время прогностическую значимость приобретают параметры, связанные с медикаментозным лечением: избыточное снижение САД в течение суток и ДАД в ночной период ассоциированы с почечной дисфункцией при ИСАГ. По-видимому, в условиях артериальной гипотонии увеличивается риск ишемического повреждения клубочков.

Таким образом, течение изолированной систолической артериальной гипертонии в пожилом и старческом возрасте нередко осложняется почечной дисфункцией: умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации отмечено в 41,6% случаев, микроальбуминурия – в 23,5%, минимальное повышение сывороточного креатинина – в 16,8%. При изолированном повышении систолического АД в возрасте до 75 лет уровень секреции альбумина выше, чем при систоло-диастолической артериальной гипертонии. Выраженность азотемии и низкой скорости клубочковой фильтрации при данных вариантах артериальной гипертонии не различается. Выявлены независимые предикторы легкой почечной дисфункции, которые отличаются при изолированной си-

## RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ISOLATED SYSTOLIC HYPERTENSION

E.E. Kozhevnikova, A.A. Dzizinsky, K.V. Protasov  
(Irkutsk State Advanced Medical Training Institute)

In 117 patients with isolated systolic arterial hypertension (ISH) the renal dysfunction incidence rate and intensity were studied in comparison with those of systolic-diastolic one (SDH, n=71). Renal dysfunction was investigated in relation to hemodynamics, cardio-vascular risk factors, myocardial and vascular remodeling parameters. In cases of ISH the moderate glomerular filtration rate reduction was revealed in 41.6%, microalbuminuria – in 23.5%, serum creatinine elevation – in 16.8%. In patients under 75 years urinary albumin excretion was higher in ISH cases than in SDH subjects. Independent predictors of microalbuminuria and high creatinine level development were determined in different types of arterial hypertension.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Второй пересмотр рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – Т. 3, № 3, ч. 1. – С.105-120.
2. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В. Доклиническая диагностика поражения почек при гипертонической болезни // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – Т. 2, № 4. – С.50-53.
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного об-

- мена с целью профилактики и лечения атеросклероза (Российские рекомендации). — М., 2004. — 36 с.
4. Комисаренко И.А., Лазебник Л.Б., Левченко С.В. Показатели суточного мониторирования артериального давления и функция почек у больных старших возрастов с артериальной гипертензией // Клинич. геронтология. — 2004. — № 7. — С. 29-35.
  5. Кузьмин О.Б., Пугаева М.О., Чуб С.В. Легкая дисфункция почек у больных эссенциальной гипертензией: клинические проявления и лекарственная терапия // Нефрология. — 2004. — Т. 8, № 3. — С. 15-20.
  6. Преображенский Д.В., Маренич А.В., Романова А.В. и др. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение (часть первая) // Росс. кардиолог. журнал. — 2000. — № 3. — С. 79-86.
  7. Asmar R.G., Benetos A., Topouchian J. et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement // Hypertension. — 1995. — Vol. 26. — P. 485-490.
  8. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Cooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. — 1992. — Vol. 340. — P. 1111-1115.
  9. Cirillo M., Stellato D., Laurenzi M. et al. Pulse pressure and isolated systolic hypertension: Association with microalbuminuria // Kidney International. — 2000. — Vol. 58. — P. 1211-1218.
  10. De Leeuw P.W., Thijs L., Birkenhøder W.H. et al. Prognostic significance of renal function in elderly patients with isolated systolic hypertension: results from the Syst-Eur Trial // J. Am. Soc. Nephrol. — 2002. — Vol. 13. — P. 2213-2222.
  11. Flisher D., Ritz E. Relationship between hypertension and renal function and its therapeutic implications in the elderly // Gerontology. — 1998. — Vol. 44. — P. 123-131.
  12. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation Classification Stratification // Am. J. Kidney Dis. — 2002. — Vol. 39, Suppl. 1. — P. 1-266.
  13. Perry M.H., Miller P.J., Fornoff J.R. et al. Early predictor of 15-year end-stage renal disease in hypertensive patients // Hypertension. — 1995. — Vol. 25, Part 1. — P. 587-594.
  14. Ruilope L.M., Salvetti A., Jamerson K. et al. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive subjects of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study // J. Am. Soc. Nephrol. — 2001. — Vol. 12. — P. 218-225.
  15. USRDS. Annual data report 1994: Incidence and prevalence of ESRD // Am. J. Kidney Dis. — 1996. — Vol. 28, Suppl. 2. — P. 34-47.

© МЕНЬШИКОВА Л.В., КАЗАНЦЕВА Н.Ю., ГОРЯЕВ Ю.А. — 2006

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ КЛАССИФИКАЦИОННЫХ КРИТЕРИЕВ ПРИ НЕУТОЧНЕННЫХ АРТРИТАХ

Л.В. Меньшикова \*\*, Н.Ю. Казанцева \*, Ю.А. Горяев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.А. Дзизинский; кафедра семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова)

**Резюме.** С целью оценки диагностических возможностей действующих классификационных критериев при диагностике неуточненных артритов и предложить наиболее информативные критерии обследовано 311 больных, направленных в ревматологический центр г. Иркутска с неуточненными артритами. Для выявления наиболее значимых для ранней диагностики критериев, вычислялись чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов и отношение правдоподобия по методике Р. Флетчер. Сравнение проводилось между выявленными больными с определенным артритом и больными с неуточненным артритом. С помощью соответствующих классификационных критериев можно было поставить диагноз определенного артрита у 40% больных с неуточненным РА, у 67,7% — с неуточненным ПСА, у 66,7% — с неуточненным АС, и у 84% — с неуточненным РеА. Статистическая обработка действующих диагностических критериев позволила выявить наиболее ценные критерии при диагностике неуточненных РА, ПСА, АС, РеА и серонегативного спондилоартрита. Расширены возможности действующих классификационных критериев при диагностике неуточненных артритов.  
**Ключевые слова:** диагностические критерии, неуточненные артриты.

Неуточненные артриты — актуальная проблема современной ревматологии [3,4,9]. По данным Е.Л. Насонова [6] в России в 2005 г. было зарегистрировано 27 тыс. неуточненных артритов. Существующие диагностические критерии во многих случаях не позволяют диагностировать неуточненные артриты на ранних стадиях заболевания [5,8]. Во многом это объясняется тем, что диагностические классификационные критерии рассчитаны на развернутую стадию заболевания. Специальных исследований по этому вопросу нам не встречалось.

Цель исследования: оценить диагностические возможности действующих классификационных критериев при диагностике неуточненных артритов и предложить наиболее информативные критерии.

### Материалы и методы

Было обследовано 311 больных, направленных в ревматологический центр г. Иркутска с неуточненными артритами. В дальнейшем эти больные находились под наблюдением центра не менее 2-х лет. Для выявления наиболее значимых для ранней диагностики тестов мы вычислили не только специфичность и чувствительность, но и предсказательную ценность положительного и отрицательного результата и отношение правдоподобия по методике Р. Флетчер [7].

Характеристика диагностического теста зависит от группы сравнения. В свою очередь группа сравнения зависит от поставленной задачи. В связи с поставленной задачей использовать общепринятые классификационные

критерии диагностики, рассчитанные на больных с развернутой картиной заболевания для диагностики неуточненных артритов, группой сравнения были нетяжелые амбулаторные больные с ранней стадией неуточненного артрита и небольшой давностью заболевания. Такой подход увеличивал чувствительность, снижал специфичность критериев и приближал их к скрининговым.

Расчет чувствительности и специфичности диагностических тестов не позволяет выделить наиболее значимые тесты, поскольку тест должен быть одновременно и высокочувствительным и высокоспецифичным, что встречается редко. Как утверждает Р. Флетчер [7], врачам не нужны тесты, чувствительность и специфичность которых ниже 50%. Высокочувствительные тесты рекомендуются на ранних стадиях диагностического поиска для сужения его рамок. Тест особенно информативен в том случае, когда дает отрицательный результат, что подтверждается вычислением предсказуемой ценности отрицательного результата. Чем чувствительнее тест, тем выше прогностическая ценность его отрицательного результата, т.е. возрастает уверенность врача в том, что отрицательный результат теста отвергает наличие искомого заболевания. Высокоспецифичный тест не должен дать положительный результат в отсутствии заболевания. Чем специфичнее тест, тем выше прогностическая ценность его положительного результата, т.е. врач может с большей уверенностью считать, что положительные результаты теста подтверждают предполагаемый диагноз.

Эффективность диагностического теста можно характеризовать через отношения правдоподобия, которые могут использоваться для выявления вероятности болезни на основании положительного или отрицательного результата теста. Отношение правдоподобия показывает во сколько раз выше вероятность данного теста у больных, нежели

у группы сравнения. Считается, что дополнительным способом описания точности диагностического теста служит отношение правдоподобия.

#### Результаты и обсуждение

Из 120 больных с неуточненным РА с помощью классификационных критериев ACR при первом посещении можно было поставить диагноз раннего РА только у 48 (40%) больных, у 65 (54,2%) больных оставался диагноз неуточненного артрита, у 7 (58%) больных диагноз РА был отвергнут и выставлены диагнозы других артритов.

как предсказательная ценность отрицательного результата почти в 2 раза ниже. Отношение правдоподобия положительного результата (табл. 2) свидетельствует, что поражение кожи и ее придатков у больного в 2,3-3,8 раза повышает вероятность ПсА, в то время как наличие псориаза у родственников не повышает вероятность ПсА. Боль и скованность в позвоночнике на протяжении 3-х месяцев в 1,7 раза повышает вероятность ПсА, но на ранних стадиях заболевания частота этого теста не велика (чувствительность 26,1%). Вероятность

Таблица 1

#### Характеристика общепринятых диагностических критериев при неуточнённом РА (n=120)

Критерии	Чувствительность, %	Специфичность, %	Предсказательная ценность + результата, %	Предсказательная ценность – результата, %	Отношение правдоподобия
Утренняя скованность > 60 мин.	70,8	58,3	53	75	1,7
Артрит 3-х и более суставов > 6 недель	89,9	2,7	38	28	0,9
Артрит суставов кистей	93,7	9,7	41	70	1,0
Симметричный артрит > 6 нед.	97,9	16,6	43	92	1,1
Наличие ревматоидных узелков	6,25	100	100	61	0,06
Наличие РФ в сыворотке крови	62,5	63,8	53	71	1,67
Рентгенологич. выявление эрозий	4,1	100	10	61	0,04
СОЭ > 30 мм/ч	100	34,7	50	100	0,15
Высокий уровень СРБ	100	31,9	49	100	0,14

Оценка общепринятых диагностических критериев при неуточненном РА (табл. 1) свидетельствует, что специфичность большинства тестов ниже, чем чувствительность. Высокоспецифичными являются такие тесты, как наличие ревматоидных узелков, рентгенологическое выявление эрозий, наличие РФ в сыворотке крови, утренняя скованность.

Из 7 критериев (табл. 1), используемых для диагностики РА (Американская ассоциация ревматологов, 1987 г.), и 2-х показателей активности процесса (СОЭ и СРБ) наиболее ценными при диагностике на ранних стадиях РА на основании показателей отношения правдоподобия положительного результата являются: утренняя скованность (1,7), наличие РФ в крови (1,67), симметричный артрит > 6 недель (1,1), артрит суставов кистей (1,0). Наличие одновременно при этом ускоренного СОЭ (более 30 мм/час) и высокого уровня СРБ повышают достоверность диагноза.

Из 62 больных, направленных в городской ревматологический центр с «неуточненным ПсА», у 42 (67,7%) больных поставлен диагноз определенного ПсА, у 15 (24,2%) больных диагноз оставался неуточненным, а у 5 (8,1%) – был выставлен диагноз другого артрита. Критерии диагностики раннего ПсА [2] характеризуются преобладанием специфичности над чувствительностью, что понятно, поскольку высокую специфичность имеют тесты, связанные с поражением кожи и ее придатков и признаки поражения позвоночника. Предсказательная ценность положительного результата высока и колеблется от 60 до 88%, в то время

ПсА повышается при артрите дистальных межфаланговых суставов (1,32), осевом поражении суставов (1,22), асимметричном хроническом артрите (1,14), типичном поражении параартикулярных тканей (1,1). Выше перечисленные критерии являются наиболее информативными при диагностике неуточненных ПсА. При обследовании 60 больных с неуточненным АС с помощью классификационных критериев (модифицированные Нью-Йоркские критерии) ранний АС можно было поставить 40 (66,7%) больным, у 3 (5,0%) больных диагноз был отвергнут и у 17 (28,3%) больных диагноз оставался неуточненным.

Критерии диагностики АС [10] характеризуются также преобладанием специфичности. Предсказательная ценность положительного результата таких критериев, как уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки и ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в сагитальной и фронтальной плоскости достигают 88 и 80%. Отношение правдоподобия положительного результата показывает, что уменьшение дыхательной экскурсии и ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в сагитальной и фронтальной плоскости повышают вероятность АС в 3,7-2 раза.

Рентгенологические признаки двухстороннего сакроилеита (стадия 2-4) повышают диагностику АС в 1,5 раза, хотя чувствительность этого теста не велика (7,5%), поскольку мы имеем дело с ранним АС. Такие симптомы, как боли в нижней части спины воспалительного характера, длительностью не менее 3-х месяцев имели небольшую чувствительность (47,5%) и спе-

Таблица 2

## Характеристика общепризнанных критериев при диагностике неуточненного ПсА (n=62)

Критерии	Чувствительность, %	Специфичность, %	Предсказат. ценность + результата, %	Предсказат. ценность – результата, %	Отношение правдоподобия
Поражение ногтевых пластинок	19,0	95	88	35	3,8
Псориагические высыпания на коже	71,4	75	85	55	3,0
Псориаз кожи у родственников	14,3	80	60	30	0,7
Артрит дистальных межфаланговых суставов	33,3	75	73	34	1,3
Осевое поражение	61,9	50	72	38	1,2
Разнонаправленные подвывихи пальцев рук	0	0	-	-	-
Ассиметричный хр. артрит	57,1	50	70	35	1,1
Типичные параартикулярные явления	33,3	70	70	33	1,1
Сосискообразная деформация пальцев стоп	30,9	60	61	29	0,8
Синхронность кожного и суставного синдромов	47,6	80	83	42	2,3
Боль и скованность в любом отделе позвоночника на протяжении 3-х месяцев	26,1	85	78	35	1,7
Серонегативность по РФ	Все больные были серонегативны по РФ				
Акральный остеолиз	Наблюдений - 0				
Анкилоз диет, межфаланговых суставов кистей	Наблюдений - 0				
Рентгенологически подтвержденный сакроилеит	14,3	60	42	25	0,3
Синдесмофит или паравертебральный остеофит	Наблюдений – 0				

цифичность (50%), отношение правдоподобия положительного результата (0,9) не повышает вероятность диагноза АС, что логически вполне понятно, поскольку боли в нижней части спины очень распространенный синдром. По данным Н.А. Шостак он встречается у 34 % взрослых больных [8].

Па ранних стадиях АС, особенно, если на первый план в клинической картине выходит поражение суставов, бывает необходимо проведение дифференциальной диагностики с другими заболеваниями суставов. С этой целью нами были использованы классификационные критерии спондилоартритов, предложенные Евро-

Таблица 3

## Характеристика общепризнанных диагностических критериев при недифференцированном АС (n = 60)

Критерии	Чувствительность, %	Специфичность, %	Предсказат. ценность + результата, %	Предсказат. ценность – результата, %	Отношение правдоподобия
Боли в нижней части спины, длящиеся не менее 3-х месяцев, уменьшающиеся после физических упражнений и не стихающие в покое	47,5	50	65	32	0,9
Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в сагитальной и фронтальной плоскости	50	75	80	42	2,0
Уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с нормальными значениями	37,5	90	88	41	3,7
Рентгенологические признаки. Двухсторонний сакроилеит (стадия 2-4)	7,5	95	75	33	1,5
Односторонний сакроилеит (стадия 3-4)	2,5	95	50	32	0,5

Характеристика критериев Европейской группы по изучению спондилоартритов при неуточненных серонегативных спондилоартритах (n = 60)

Критерии	Чувствительность, %	Специфичность, %	Предсказат. ценность + результата, %	Предсказат. ценность - результата, %	Отношение правдоподобия
<b>Большие критерии</b> – боль в позвоночнике воспалительного характера	47,5	50	65	32	0,9
Синовит (наличие в прошлом или в настоящее время несимметричного артрита или артрита преимущественно суставов нижних конечностей)	52,5	50	56	17	1,0
<b>Малые критерии</b> – семейные случаи заболевания (наличие у родственников первой или второй степени родства)	7,5	95	75	33	1,5
Энтезопатии	7,5	95	75	33	1,5
Псориаз в прошлом или настоящем	-	-			
Воспалительное заболевание кишечника (в прошлом или настоящем)	7,5	95	75		1,5
Перебегающая боль в ягодичных областях (в прошлом или настоящем)	30	95	92	40	6,0
Острая диарея (за I месяц до заболевания)	-	-			
Уретрит (в течение 1 месяца до развития артрита)	-	-			
Сакроилеит	-				

пейской группой по изучению спондилоартритов [11].

Большие критерии (табл. 4): боль в позвоночнике воспалительного характера и синовит характеризовались невысокой чувствительностью и специфичностью (соответственно 47,5%, 52,5% и 50%). Однако предсказательная ценность положительного результата достаточно высокая (65-56%). Специфичность малых критериев так же была довольно большой и составила 95%. Предсказательная ценность положительного результата была высокой и колебалась от 75% до 92%. Отношение правдоподобия положительного результата показало, что наибольшую ценность имеет такой критерий как перебегающая боль в ягодичных областях (6). Необходимо также обращать внимание на семейные случаи заболевания (1,5).

Наиболее информативными критериями раннего

АС оказались перебегающая боль в ягодичной области в прошлом или настоящем (6); семейные случаи заболевания у родственников 1-ой или 2-ой степени родства (1,5), энтезопатии (1,5); уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с нормальными значениями (3,7); ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в сагитальной и фронтальной плоскостях (2).

При обследовании 69 больных с неуточненным РеА с помощью действующих критериев [1] можно было поставить диагноз определенного РеА у 58 (84,0%) больных, у 4 (5,8%) – диагноз РеА был снят и у 7 (10,2%) больных диагноз оставался неуточненным.

Наиболее чувствительными критериями раннего РеА (табл. 5) оказались: артрит асимметричный и поражение ограниченного числа суставов не более 6, пре-

Таблица 5

Характеристика общепризнанных диагностических критериев при раннем РеА (n=69)

Критерии	Чувствительность, %	Специфичность, %	Предсказат. ценность + результата, %	Предсказат. ценность - результата, %	Отношение правдоподобия
<b>Большие критерии</b> – артрит асимметричный	81,0	9,0	82	8,3	9,0
Поражение ограниченного числа суставов (не более 6), преимущественно нижних конечностей	81,0	9,0	82	8,3	9,0
Уретрит/цервицит, предшествующий артриту в течение до 8 недель	70,7	54,5	89	26	1,5
Энтерит, предшествующий артриту в течение до 6 недель	22,4	45,4	68	10	0,4
<b>Малые критерии</b> – Лабораторное подтверждение триггерной инфекции, вызванной одной из двух инфекций <i>Chlamydia trachomatis</i>	53,4	81,8	93	25	2,9
Энтеробактерии	31,0	72,7	85	16	1,1

имущественно нижних конечностей (81%), а наиболее специфичными – лабораторное подтверждение триггерной инфекции, вызванной *chlamydia trachomatis* – 81,8%, энтеробактериями – 72,7%. Предсказательная ценность положительного результата была высокой и составляла от 68% до 93%; предсказательная ценность отрицательных результатов была, наоборот, низкой – от 8,3 до 26, что свидетельствует о том, что отсутствие какого-либо критерия не исключает диагноза РеА. Отношение правдоподобия положительного результата свидетельствует, что лабораторное подтверждение *Chlamydia trachomatis* в 2,9 раз повышает вероятность диагноза РеА.

Наиболее информативными диагностическими критериями раннего РеА могут быть: асимметричный артрит (9), поражение ограниченного числа суставов преимущественно нижних конечностей (9,0); лабораторное подтверждение триггерной инфекции, вызванной *chlamydia trachomatis* (2,9) или энтеробактериями (1,1); уретрит/цервицит, предшествующий артриту в течение до 8 недель (1,5).

Таким образом, использование общепринятых классификационных критериев для дифференциальной диагностики неуточненных артритов дает возможность выставить диагноз определенного артрита у 40–80% больных. Статистическая обработка критериев позволила выявить наиболее информативные диагностические критерии и рекомендовать их для дифференциальной диагностики основных неуточненных артритов.

Таким образом, использование общепринятых классификационных критериев для дифференциальной диагностики неуточненных артритов дает возможность выставить диагноз определенного артрита у 40–80% больных. Статистическая обработка критериев позволила выявить наиболее информативные диагностические критерии и рекомендовать их для дифференциальной диагностики основных неуточненных артритов.

## DIAGNOSTIC OPPORTUNITIES OF CLASSIFICATION CRITERIA IN NOT SPECIFIED ARTHRITISES

L.V. Men'shikova, N.J. Kazantseva, J.A. Gorjaev

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

With the purpose of an estimation of diagnostic opportunities of working classification criteria at diagnostics of the not specified arthritises and to offer the most informative criteria it is surveyed 311 patients directed to rheumatological centre of Irkutsk. For revealing the most significant criteria for early diagnostics, sensitivity, specificity, predictive value of positive and negative results and the relation of plausibility by R. Fletcher's technique were calculated. Comparison was carried out between the revealed patients with the certain arthritis and patients with not specified arthritis. With the help of the appropriate classification criteria it was possible to diagnose the certain arthritis at 40% of patients with not specified PA, at 67,7% - with not specified the Dog, at 66,7% - with not specified the EXPERT, and at 84% - with not specified PeA. Statistical processing of working diagnostic criteria has allowed to reveal the most valuable criteria at diagnostics not specified PA, the Dog, the EXPERT, PeA and seronegative spondylarthritis. Opportunities of working classification criteria are expanded at diagnostics of the not specified arthritises.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Агабабова Э.Р., Бунчук Н.В., Шубин С.В. и др. Критерии урогенных и энтерогенных реактивных артритов // Научно-практич. ревматол. – 2003. – №3. – С.82-83.
2. Бадюкин В.В. К вопросу о классификации псориазического артрита // Клинич. ревматология. – 1995. – № 1. – С.53-56.
3. Каратаев Д.Е. Основные тенденции и вариабельность эволюции ревматоидного артрита: результаты многолетнего наблюдения // Научно-практич. ревматол. – 2004. – № 1. – С.7-13.
4. Маколкин В.И., Бажанов Н.Н. Ранняя диагностика заболеваний, проявляющихся недифференцированными моно-олигоартритами // Научно-практич. ревматол. – 2003. – № 2. – С.15-18.
5. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита // Рус. мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 22. – С.1009.
6. Насонов Е.Л., Насонова В.А., Фоломеева О.М. Ревматические болезни и ревматологическая служба в Центральном федеральном округе России // Научно-практич. ревмат. – 2005. – № 4. – С.5-8.
7. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: Практика, 2004. – 352 с.
8. Шостак Н.А., Логинова Т.К., Муродянц А.А. Клиническая характеристика раннего ревматоидного артрита // Научно-практич. ревмат. – 2001. – № 3. – С.137-145.
9. Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Проблема ревматических заболеваний в России // Рус. мед. журн. – 2004. – № 20. – С.121-122.
10. Van der Linden S., Val Kenburg H.H., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis // Arthritis Rheum. – 1984. – Vol. 27. – P.361.
11. Gran J.T., Husby G. The epidemiology of ankylosing spondylitis Semin // Arthritis Rheum. – 1993. – Vol. 22. – P.319.

© РАДКЕВИЧ А.А., ГАЛОНСКИЙ В.Г., ГАНТИМУРОВ А.А., ЮШКОВ М.Ю. – 2006

## ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ РЕЧИ У БОЛЬНЫХ С РАСЩЕЛИНАМИ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ, АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ И НЁБА

А.А. Радкевич, В.Г. Галонский, А.А. Гантимуров, М.Ю. Юшков

(Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – д.м.н., проф. В.Т. Манчук)

**Резюме.** Представлен разработанный способ диагностики нарушений речевой функции и результаты фонетического обследования 165 человек с расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка верхней челюсти и нёба, различной топографии и величины, до и после хирургического устранения изъяна и зубного протезирования. Показаны возможности способа в оценке качества лечения с учётом восстановления речи и зависимость величины нарушения речевой функции у данной категории больных от размера ротоносового соустья и топографии изъяна.

**Ключевые слова:** нарушения речи, расщелина верхней губы, альвеолярного отростка и нёба.

В реабилитации больных с расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка верхней челюсти и нёба одним из ключевых моментов, непосредственно влия-

ющих на результат, является хирургический метод лечения, основная задача которого состоит в восстановлении анатомических особенностей зубочелюстного

аппарата, что создает предпосылки для устранения функциональных нарушений, в том числе речевых [3,4].

**Материалы и методы**

В целях оценки качества лечения данной категории больных разработан способ диагностики нарушений речевой функции [1,2] и изучены особенности нарушений речевой функции у больных с расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка верхней челюсти и нёба. Проведено фонетическое обследование 165 человек в возрасте от 5 до 32 лет с анатомическими изъянами данной локализации, различной топографии и величины до и после хирургического устранения изъяна и зубного протезирования. Качество произношения звуков и разборчивость речи (гнусавость) оценивали с помощью карты-опросника (табл. 1).

Устанавливали звуки, произношение которых нарушено (каждому звуку соответствует цифровой критерий, характеризующий частоту его встречаемости в русском языке), затем суммировали цифровые критерии нарушенных звуков, определяли коэффициент разборчивости речи по таблице 2 и путём математического вычисления определяли процент нарушения речевой функции по формуле:

$$U = \frac{Q_{\text{общ}} \times k}{430,5} \times 100\%$$

где U – величина, характеризующая нарушение речевой функции (%); Q<sub>общ</sub> – сумма коэффициентов частоты встречаемости звуков, произношение которых нарушено; k – коэффициент разборчивости речи; 430,5 – условно максимальная величина нарушения речи, характеризующаяся нарушением произношения всех звуков при максимальном коэффициенте разборчивости речи, выраженная в баллах – вычисляется по формуле и является постоянной величиной  $\Sigma q \times k_{\text{max}} = 86,1 \times 5 = 430,5$ ; q – коэффициент частоты встречаемости звука, характеризующий в

баллах дефект речи при нарушении его произношения; k<sub>max</sub> – максимальная величина коэффициента разборчивости речи, равная 5.

Статистическая обработка проводилась с использованием z-критерия. Критический уровень значимости p<0,05.

**Результаты и обсуждение**

Наибольшая величина речевого дефекта наблюдалась у больных с изъянами альвеолярного отростка и нёба (табл. 3). При этом в основном регистрировалось нарушение произношения согласных звуков таких как б, в, г, д, к, л, м, н, п, р, с, т. Произношение гласных звуков страдало минимально. У больных с одинаковыми размерами ротоносового соустья, но разной его локализации, показатели гнусавости и качества произношения звуков практически не отличались. Приводим несколько примеров.

Больная Г., 24 года. Диагноз: Двусторонняя расщелина верхней губы, альвеолярного отростка верхней челюсти, твёрдого и мягкого нёба, состояние после хейлоуранопластики. Объективно: Нарушение конфигурации лица за счёт западения и рубцовой деформации верхней губы, смещения концевой отдела носа вниз. Выявляется ороназальное сообщение с вестибулярной стороны в проекции отсутствующих 12 и 22 зубов. Слизистая оболочка, покрывающая изъяз, рубцово изменена. Зубная формула: 17, 16, 15, 14, 13, 23, 24, 25, 26, 27, нижний зубной ряд в пределах нормы. Исследование

Таблица 1

**Карта-опросник**

Исследуемый звук	Коэффициент частоты встречаемости на 100 звуков (q)	Опросник		
		Звук в начале слова	Звук в середине слова	Звук в конце слова
А	6,8	аист	рак	коса
Б	1,5	бак	лебедь	зуб
В	4,0	вол	повар	петров
Г	1,3	гусь	огонь	утюг
Д	2,1	дом	ладонь	сад
Е	8,0	енот	лес	море
Ё	0,5	ёлка	мёд	ещё
Ж	1,0	жук	сажа	нож
З	1,5	замок	роза	газ
И	6,1	игра	машина	мячи
Й	1,0	йод	тайга	мой
К	2,9	каша	река	сок
Л	4,5	лес	палец	зал
М	2,4	мак	лимон	лом
Н	6,1	нёбо	ванна	диван
О	10,8	обруч	вол	колесо
П	2,6	пыль	капля	суп
Р	3,8	рыба	город	двор
С	4,8	сыр	усы	нос
Т	5,0	туча	стул	балет
У	3,0	утка	жук	рагу
Ф	0,1	фасоль	буфет	шкаф
Х	0,8	хлеб	уха	вдох
Ц	0,4	цирк	улица	заяц
Ч	1,3	чай	сучок	мяч
Ш	0,7	шина	уши	душ
Щ	0,2	щука	роща	борщ
Ы	1,0	–	сыр	шкафы
Э	0,1	этаж	маэстро	каланхоэ
Ю	0,6	юла	уют	пою
Я	1,3	якорь	маяк	поля

речевой функции: нарушено произношение звуков – з, з, р, с, ц, ч; k = 4; U = 12,17%. После устранения расщелин альвеолярных отростков верхних челюстей – на-

является расщелина альвеолярного отростка правой и левой верхней челюсти в проекции 53 и 63 зубов, твёрдого и мягкого нёба. Слизистая оболочка, покрывающая изъяз, без изменений. Зубная формула: 55, 54, 52, 51, 61, 62, 64, 65, нижний зубной ряд в пределах нормы. Исследование речевой функции: нарушено произношение звуков – б, в, г, д, ж, з, к, п, т, ц; k = 5; U = 27,29%. После устранения расщелин альвеолярных отростков верхних челюстей – нарушено произношение звуков – б, в, г, д, р; k = 3; U = 8,85%.

**Коэффициент разборчивости речи**

Коэффициент	Характеристика разборчивости речи
1	все звуки произносятся без гнусавого тембра
2	незначительная проходящая гнусавость
3	гнусавая, но разборчивая речь
4	тяжёлая открытая гнусавость, понимание речи после неоднократного повторения
5	непонятная речь даже после неоднократного повторения, смысл речи разбирается с трудом часто не полностью

рушено произношение звуков – з, з, р; k = 3; U = 4,60%.

Больной О., 5 лет. Диагноз: Двусторонняя расщелина верхней губы, альвеолярного отростка верхней че-

Таблица 2

Таким образом, разработанный способ диагностики нарушений речи является объективным и достоверным, позволяет оценить качество хирургического и ортопеди-

Таблица 3

**Результаты исследования речевой функции у больных с расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка верхней челюсти и нёба (n = 165)**

Характеристика изъяна		Количество больных	U(%)	
			до лечения	после
Односторонние расщелины	Альвеолярного отростка верхней челюсти, состояние после хейлопластики	6	3,12±0,54	0
	Твёрдого и мягкого нёба, альвеолярного отростка верхней челюсти	5	22,31±3,39	4,27±1,40
	Альвеолярного отростка верхней челюсти, состояние после уранопластики	6	4,30±0,88	3,94±1,02
	Твёрдого и мягкого нёба, альвеолярного отростка верхней челюсти, состояние после хейлопластики	32	20,17±3,76	3,91±1,19
	Альвеолярного отростка верхней челюсти, состояние после хейлоуранопластики	38	4,25±1,32	3,80±0,93
	Альвеолярного отростка верхней челюсти, послеоперационный дефект нёба	8	26,05±4,69	4,12±1,36
	Альвеолярного отростка верхней челюсти, послеоперационный дефект нёба, состояние после хейлопластики	20	28,35±4,22	4,83±1,70
Двусторонние расщелины	Альвеолярного отростка верхней челюсти, состояние после хейлопластики	5	3,70±0,47	0,92±0,35
	Твёрдого и мягкого нёба, альвеолярного отростка верхней челюсти, состояние после хейлопластики	16	25,68±3,46	5,45±1,83
	Альвеолярного отростка верхней челюсти, состояние после хейлоуранопластики	18	11,09±2,06	4,29±1,55
	Альвеолярного отростка верхней челюсти, послеоперационный дефект нёба, состояние после хейлопластики	11	28,20±4,13	5,08±2,16

люсти, твёрдого и мягкого нёба, состояние после хейлопластики. Объективно: Нарушение конфигурации лица за счёт западения и рубцовой деформации верхней губы, смещения концевой отдела носа вниз. Вы-

на нарушения речевой функции у больных с расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка верхней челюсти и нёба напрямую зависит от размера ротоносового соустья и не зависит от топографии изъяна.

**THE DIAGNOSIS OF SPEECH DISTURBANCES IN THE PATIENTS WITH CLEFT OF UPPER LIP, ALVEOLAR PROCESS OF UPPER JAW AND PALATE**

A.A. Radkevich, V.G. Galonsky, A.A. Gantimurov, M.U.Ushkov  
(Scientific Research Institute for Medical Problems of North SD of RAMS)

There has been presented the method of diagnosis of disturbances of speech function and the results of phonetic examination of 165 patients with clefts of upper lips, alveolar process of upper jaw and palate, various topography and size, before and after surgical removal of defect and dental prosthesis. The possibilities of the method in the evaluation of treatment quality taking into consideration speech restoration and dependence of degree of disturbance of speech function in the present category of patients upon the size of stomato-nasal anastomosis and topography of the defect have been shown.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галонский В.Г., Радкевич А.А. Диагностика нарушений речи у больных с дефектами верхней челюсти // Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в стоматологии / Под ред. В.Э. Понтера. — Томск: НПП МИЦ, 2006. — С. 94-98.
2. Пат. № 2284744, МПК А 61 В 5/00, Российская Федерация. Способ диагностики нарушений речевой функции / Заявители и патентообладатели В.Г. Галонский, А.А. Радкевич. Заявл. от 15.02.2005. Опубл. 10.10.2006. Бюлл. № 28.
3. Семенченко Г.И., Вакуленко В.И., Дербалюк Л.Я. Нарушения слуха и речи при врождённых незаращениях нёба. — Киев: Здоровье, 1977. — 152 с.
4. Харьков Л.В., Горovenko Н.Г., Яковенко Л.Н. и др. Врожденные незаращения верхней губы и нёба: Метод. пособие для врачей стоматологов, лор-специалистов, психологов, логопедов. — Киев: Четверта хвиля, 2001. — 84 с.

© ОКЛАДНИКОВ В.И., ВАСИЛЬЕВ Ю.Н., СЕКУНДА Ю.И. — 2006

## ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ В МЕХАНИЗМАХ ПАТОГЕНЕЗА ПАНИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА

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

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

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

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

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

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

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

### Материалы и методы

Изучена выборка из 25 больных (3 мужчин и 22 женщин, возраст 22-53 лет) с диагнозом паническое расстройство умеренной и тяжелой степени, находящихся на ста-

ционарном и амбулаторном лечении в клинике нервных болезней им. Х.-Б.Г. Ходоса. Умеренная степень тяжести определялась при наличии, по меньшей мере, четырех панических атак (ПА) в месяц и была диагностирована у 64% больных. Тяжелая степень заболевания верифицировалась по наличию, по меньшей мере, четырех ПА в неделю и была диагностирована у 36% больных.

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

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

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

### Результаты и обсуждение

В лечении панического расстройства чаще всего применяются такие препараты, как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклические антидепрессанты и высоко потенциальные бензодиазепины. При этом большинство авторов признаёт, что СИОЗС являются препаратами первой

Таблица 1

## Сравнение результатов лечения ПА ципралексом

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

группы выбора в терапии панических атак [1,3]. Основываясь на этом мнении, мы выбрали для лечения ПА антидепрессант ципралекс. Результаты лечения оказались неоднородными: у 56% больных ПА прекратились, а у 44% удалось добиться лишь уменьшения частоты ПА вдвое.

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

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

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

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

В группе интравертов существенно превышали нормальные значения такие показатели, как уровень кортизола (в 2 раза,  $p < 0,05$ ), депрессии (в 1,2 раза,  $p < 0,05$ ) и частоты сердечных сокращений (ЧСС, на 20 ударов в

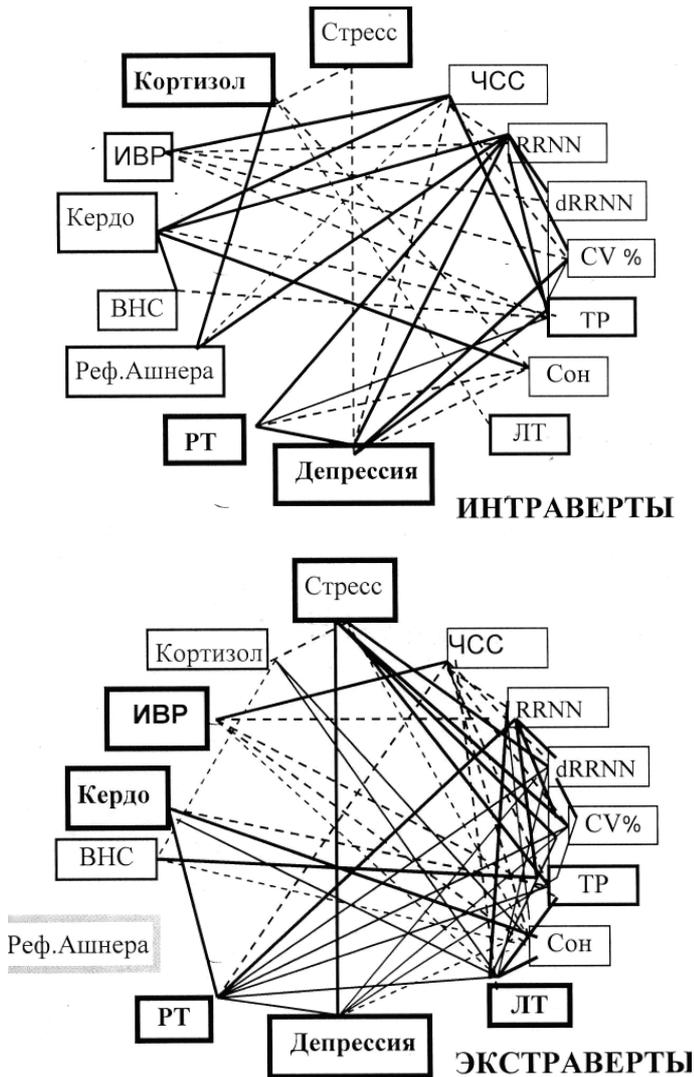
мин.,  $p < 0,05$ ). В группе экстравертов был повышен ИВР (в 4 раза выше нормы,  $p < 0,05$ ), а также общая волновая мощность деятельности сердца (ТР, в 3 раза,  $p < 0,05$ ) и вариабельность этого показателя (до 60%). Из этих данных видно, что наибольшие отличия между группами касаются состояния адаптационных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

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

ется недостаточность симпатического звена, которое компенсируется гиперактивацией надпочечников. Кроме того, результатом дисбаланса регуляторных механизмов стресса может быть снижение адаптационных возможностей организма и связанное с этим пролонгирование стадии тревоги. Периодически возникающая и длительно поддерживаемая высокая концентрация кортизола в организме оказывает, как известно, не только адаптационное, но и альтерирующее действие, результатом которого являются нарушения структуры и функции органов. Это усугубляется дисбалансом механизмов вегетативной регуляции и вызывает ощущение

взаимосвязь уровня кортизола и депрессии) и, соответственно, ее альтерирующее действие, что усугубляет депрессию, РТ, нарушения сна и работы сердца. Таким образом, формируется устойчивая патологическая система панического расстройства, которая у интравертов требует медикаментозной коррекции, по-видимому, не только депрессивного состояния, но и ограничения стресс-индуцированной активации надпочечников с помощью стресс-лимитирующей терапии.

В группе экстравертов, для которых был характерен высокий симпатотонус и напряженная работа сердца, наиболее зависимыми показателями явились уровень



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

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

внутреннего дискомфорта, что приводит к формированию двух ключевых звеньев патогенеза ПА. Во-первых, повышается уровень РТ, на фоне которого возникает и поддерживается депрессивное состояние. Важно отметить, что уровень депрессии у интравертов, по нашим данным, не зависит от уровня ЛТ. Во-вторых, в результате нарастания депрессии, под действием психогенных факторов усиливается стресс-реакция (на что указыва-

ет взаимосвязь уровня кортизола и депрессии) и, соответственно, ее альтерирующее действие, что усугубляет депрессию, РТ, нарушения сна и работы сердца. Таким образом, формируется устойчивая патологическая система панического расстройства, которая у интравертов требует медикаментозной коррекции, по-видимому, не только депрессивного состояния, но и ограничения стресс-индуцированной активации надпочечников с помощью стресс-лимитирующей терапии. В группе экстравертов, для которых был характерен высокий симпатотонус и напряженная работа сердца, наиболее зависимыми показателями явились уровень РТ и ЛТ, ЧСС, мода, вариационный размах, вариативность кардиоинтервала и TP. Наименее зависимы от других показателей нарушения ВНС, а рефлекс Ашнера не имел значимых корреляционных связей ни с одним из изучаемых показателей. По показателям, характеризующим баланс вегетативных влияний (ИВР и индекс Кердо), у всех экстравертов обнаруживалась умеренная или повышенная (в 6-10 раз) симпатотония, не связанная со стрессогенными событиями. При этом, чем выше был симпатотонус, тем больше ЧСС, напряженнее работа сердца и хуже качество сна, но ниже уровень ЛТ. Из этих данных напрашивается вывод о конституциональном преобладании симпатотонуса у экстравертов. Необходимо подчеркнуть, что у данной группы больных ПА уровень стрессогенных событий был повышен так же как у интравертов, но концентрация кортизола не отличалась от средненормальной, следовательно, стресс-индуцированная активация надпочечников отсутствовала. Вероятно, поддерживающийся постоянно на высоком уровне симпатотонус приводит к истощению надпочечников и снижает таким образом адаптационные способности организма.

Среднее значение показателя депрессии у экстравертов находилось в диапазоне нормы. Вместе с тем, по данным корреляционного анализа, уровень депрессии имеет прямую зависимость от уровня стрессогенных событий, РТ и напряженности работы сердца, а также обратную зависимость от качества сна. На этом основании можно предположить относительную лабильность депрессивного состояния, в отличие от интравертов, у которых уровень депрессии был стабильно повышен. Возможно, состояние депрессии у экстравертов возникает эпизодически и обусловлено нарушением сна и работы сердца, а также повышением РТ, которая не связана с действием экзогенных стрессорных факторов. На фоне изначально повышенного симпатотонуса увеличение РТ, по нашим данным, приводит к уменьшению ЧСС

и увеличению кардиоинтервала, что свидетельствует об активации парасимпатической системы. Таким образом, в результате вегетативного дисбаланса реакция адаптации не реализуется (отсутствует стресс-индуцированная активация надпочечников и симпатической системы), что создает в подкорковых центрах патологическую детерминанту, которая провоцирует очередной приступ ПА.

Исходя из этих представлений, у экстравертов пре-

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

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

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

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

## PERSONAL PECULIARITY OF PANIC FRUSTRATION PATHOGENESIS

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

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

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Вейн А.М.* Вегетативные расстройства. — М., 1998. — 749 с.
2. *Данилов А.Б.* Сегментарные вегетативные механизмы в патогенезе и синдромообразовании психо-вегетативных пароксизмальных расстройств. Дисс...докт. мед. наук. — 1994. — 395 с.
3. Диагностика и лечение тревожных расстройств (руководство для врачей) / Под ред. Т.Д. МакГлинна, Г.Л. Меткалфа. — Copyright 1989 by American Psychiatric Press.
4. *Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Стржежакова Я.А.* К вопросу о клиническом полиморфизме вегетативных кризов (панических атак) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 1992. — № 5-12. — С.37-42.
5. Панические атаки (руководство для врачей). А.М. Вейн, Г.М. Дюкова, О.В. Воробьева, А.Б. Данилов. — М.: Эйдос Медиа, 2004. — 408 с.
6. *Хаспекова Н.Б.* Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: Дисс. ... д.м.н. — М., 1996. — 217 с.
7. *Angst J., Wicki W.* The epidemiology of frequent and less frequent panic attacks // Psychopharmacology of panic / Ed. Montgomery S.A. — Oxford University Press, Oxford, N.Y., Tokio, 1993. — P.24.
8. *McNally R.J.* Psychological Approaches to Panic Disorder: a review // Psychol. Bull. — 1990. — Vol. 108, № 2. — P.403-419.
9. *Yeragani V.K., Balon R., Ramesh C. et al.* Decreased R-R variance in panic disorder patients // Acta Psychiatr Scand. — 1990. — Vol. 81. — P.554-559.

© ТЕТЕНЕВ Ф.Ф., ПОРОВСКИЙ Я.В., УРАЗОВА О.И. — 2006

## ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ ВЛИЯНИЯ ПРЕДПРИЯТИЙ СЕВЕРНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО УЗЛА Г. ТОМСКА

Ф.Ф. Тетенев, Я.В. Поровский, О.И. Уразова

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ф.Ф. Тетенев, кафедра патологической физиологии зав. — д.м.н., проф. В.В. Новицкий)

**Резюме.** Приведены результаты исследования периферической крови у 85 и состава костного мозга у 34 жителей поселков Георгиевка и Наумовка, проживающих к северо-востоку от предприятий северного промышленного узла г. Томска в зоне санитарного наблюдения за производственной деятельностью Сибирского химического комбината. Выявленные гематологические отклонения являются результатом преимущественного влияния Сибирского химического комбината.

**Ключевые слова:** Сибирский химический комбинат, население зоны наблюдения, периферическая кровь, костный мозг.

Деятельность предприятий северного промышленного узла – Сибирского химического комбината (СХК), Томского нефтехимического комбината, теплоэлектроцентрали ТЭЦ-3, специфика метеорологических условий площадки СХК привела к напряженному экологическому состоянию территории данного региона Томской области. СХК – один из крупнейших предприятий ядерно-топливного цикла, за годы работы которого произошло около 30 инцидентов, в т.ч. авария 1993 года [10]. По сообщению Международного Агентства по Атомной Энергии, в результате аварии произошел выброс в атмосферу 30 ТБк радионуклидов-продуктов деления ядерного топлива, а также 6ГБк  $^{239}\text{Pu}$ , что привело к загрязнению территорий лежащих к северо-востоку от комбината [15]. Имевшие место в прошлом инциденты, а также особенности метеорологических условий (роза ветров) являются причиной дополнительной дозы облучения для населения, проживающего на территории зоны наблюдения за производственной деятельностью СХК к северо-востоку от комбината [8].

Изучение отдаленных последствий воздействия ионизирующего излучения связано, прежде всего, с оценкой состояния процессов кроветворения, выполняющего основную роль в поддержке гомеостаза организма человека [3].

#### Материалы и методы

Единственным населенным пунктом, оказавшимся в пределах радиоактивного следа аварии 1993 года, стал поселок Георгиевка Томской области, в котором постоянно проживало 73 человека, в том числе 18 детей в возрасте до 17 лет. Кроме постоянных жителей до аварии в Георгиевке в весенне-летний сезон временно проживало около 95 человек – жителей соседней поселка Наумовка, имевших в Георгиевке огороды. Произошло радиоактивное загрязнение сельскохозяйственных угодий, которые входили в земли предприятия «Сибиряк» с центральной усадьбой, расположенной в Наумовке. Загрязнению подверглись 743 га пашни, 248 га сенокосов и 139 га пастбищ [6]. В пробах снега и почвы были обнаружены радионуклиды:  $^{95}\text{Nb}$ ,  $^{95}\text{Zr}$ ,  $^{106}\text{Ru}$ ,  $^{239}\text{Pu}$ , а также следы радионуклидов предыдущих выбросов ( $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{125}\text{Sb}$ ,  $^{144}\text{Ce}$ ) [4]. Среднее значение загрязнения почв  $^{137}\text{Cs}$  в данном районе превышает активность, обусловленную глобальным выпадением, в 7 раз, а  $^{239}\text{Pu}$  – в 4 раза [10].

Нами проведено изучение показателей периферической крови у 6 жителей п. Георгиевка и 79 жителей п. Наумовка (45 мужчины и 34 женщины), костного мозга – у 3 жителей п. Георгиевка и 31 жителя п. Наумовка (24 мужчин 10 женщин) в возрасте 19–66 лет (средний возраст  $41,8 \pm 1,8$  лет). Длительность проживания в указанных деревнях составляла от 10 до 47 (в среднем 22,2 года). При обследовании у 34 человек была диагностирована патология органов пищеварения (хронический холецистит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки), у 19 – заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь), у 14 диагностирован хронический бронхит, у 12 – хронический пиелонефрит. Исследование проводили при госпитализации пациентов в клинику пропедевтики внутренних болезней Сибирского государственного медицинского университета в 1995–1997 гг. Пункция грудины осуществлялась на уровне третьего межреберья по методу М.И. Арипкина. За нормальные показатели были взяты результаты исследования клеточного состава костного мозга жителей г. Томска Р.М. Тарловой [13].

В качестве сравнения (группа 2) исследовали периферическую кровь у 34 мужчин и 27 женщин (средний возраст  $43,1 \pm 1,7$  лет) поселков Лоскутово и Мирный Томского района имеющих аналогичные заболевания проживающих на территориях, не попавших под воздействие радиоактивных выбросов [12,14]. В первой и второй группах исследование проводилось вне обострения соматических заболеваний.

В качестве контрольной группы (группа 3) были взяты

показатели периферической крови у 87 человек (56 мужчин и 31 женщина, средний возраст  $44,1 \pm 2,8$  года), жителей г. Томска, не имевших профессиональных вредностей и которые при прохождении медицинского профилактического обследования были признаны практически здоровыми. Практически здоровые, по определению Р.В. Петрова, А.А. Михайленко, это лица, не имеющие хронических заболеваний и не состоящие на диспансерном учете, без признаков перенесенных острых инфекционных заболеваний на момент обследования и, которые на момент обследования выполняли полный объем своих профессиональных обязанностей и вели привычный для них образ жизни [11]. Учитывая особенности современного течения болезней – хронизацию, их множественность, наличие аллергии и очаговой инфекции, реально на практике создание контрольной группы для гематологической нормы, например в возрастном диапазоне 35–55 лет (профессионально наиболее востребованный возраст), вызывает серьезные трудности. Здесь имеет значение и «глубина» диагностического исследования контрольной группы с целью «отбраковывания» лиц с отклонениями в состоянии здоровья.

С учетом перечисленного обследование лиц контрольной группы в нашем случае включало осмотр терапевта, невролога, хирурга, гинеколога, окулиста, отоларинголога, регистрацию электрокардиограммы, ультразвуковое исследование щитовидной железы и внутренних органов. В группу были включены пациенты, при обследовании которых диагностированы легкой степени тугоухость, искривление носовой перегородки, хронический ларингит, фарингит вне обострения, нетяжелая миопия, пресбиопия, остеохондроз позвоночника вне обострения, а также пациенты с ультразвуковыми признаками хронического холецистита при отсутствии соответствующих жалоб и объективных данных обострения заболевания. У части обследованных, анамнестически отмечались периоды повышения артериального давления без признаков ангиопатии сосудов глазного дна и электрокардиографических данных гипертрофии левого желудочка.

Статистическая обработка результатов исследования периферической крови и клеточного состава костного мозга проводилась с применением программ STATISTICA 6.0. Проводилось сравнение средних значений показателей собственного исследования со средними значениями соответствующих показателей первой и второй групп. Для расчета  $M$  – выборочного среднего,  $m$  – стандартной ошибки среднего,  $n$  – объема выборки применялась описательная статистика. Для сравнения средних величин двух групп с нормальным распределением применялся расчет  $t$ -критерия Стьюдента. В случае распределения значений, отличных от нормальных, использовался  $U$ -критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

#### Результаты и обсуждение

При анализе гематологических показателей жителей поселков Георгиевка и Наумовка выявлены статистически значимые изменения средних величин клеточного состава периферической крови по сравнению со второй группой и показателями контрольной группы (табл. 1). Реакция красной крови характеризовалась уменьшением содержания гемоглобина у мужчин по сравнению с показателями контроля. У мужчин и женщин регистрировалось снижение общего количества лейкоцитов за счет уменьшения процентного и абсолютного числа палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов, количества тромбоцитов по сравнению со второй группой и контролем. Процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов, напротив, было повышенным по сравнению с контрольной группой. В тоже время средние величины перечисленных показателей не выходили за диапазон вариаций нормы. Средняя величина СОЭ, процентное и абсолютное содержание эозинофилов, моноцитов не имели различий с соответствующими показателями нормы.

Клеточный состав костного мозга у обследованных мужчин и женщин – жителей поселков зоны санитар-

Показатели периферической крови у жителей поселков Георгиевка, Наумовка (группа 1), Лоскутово, Мирный (группа 2) и здоровых лиц (группа 3)

Показатель		Группа 1 (n=85)	Группа 2 (n=67)	Группа 3 (n=87)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
		X±m	X±m	X±m			
Гемоглобин	муж.	131,5±2,88	139,2±3,59	144,1±1,45	н.д.	<0,05	н.д.
	жен.	130,0±2,25	138,0±2,40	136,8±1,97	н.д.	н.д.	н.д.
Эритроциты	муж.	4,58±0,09	4,69±0,04	4,50±0,05	н.д.	н.д.	н.д.
	жен.	4,36±0,09	4,46±0,05	4,26±0,05	н.д.	н.д.	н.д.
Общее количество лейкоцитов	×10 <sup>9</sup> /л	5,10±0,10	5,90±0,31	5,50±0,10	<0,05	<0,05	н.д.
Палочкоядерные нейтрофилы	%	0,67±0,11	0,97±0,19	1,26±0,11	н.д.	<0,05	н.д.
	×10 <sup>9</sup> /л	0,034±0,010	0,057±0,013	0,234±0,009	н.д.	<0,05	н.д.
Сегментоядерные нейтрофилы	%	67,16±2,93	62,73±2,21	59,70±0,83	н.д.	<0,05	н.д.
	×10 <sup>9</sup> /л	3,440±0,026	3,701±0,296	3,320±0,091	н.д.	н.д.	н.д.
Эозинофилы	%	1,20±0,75	1,40±0,56	2,07±0,13	н.д.	н.д.	н.д.
	×10 <sup>9</sup> /л	0,091±0,017	0,082±0,027	0,116±0,008	н.д.	н.д.	н.д.
Лимфоциты	%	25,21±0,89	29,84±0,97	30,70±0,33	<0,001	<0,0001	н.д.
	×10 <sup>9</sup> /л	1,285±0,112	1,760±0,139	1,943±0,050	<0,05	<0,0001	н.д.
Моноциты	%	5,46±0,53	5,06±0,93	6,30±0,32	н.д.	н.д.	н.д.
	×10 <sup>9</sup> /л	0,278±0,057	0,298±0,041	0,350±0,020	н.д.	н.д.	н.д.
Тромбоциты	×10 <sup>9</sup> /л	198,79±7,08	240,30±4,43	232,31±4,23	<0,0001	<0,0001	н.д.
СОЭ	мм/час	6,3±0,6	6,6±0,5	5,8±0,3	н.д.	н.д.	н.д.

Примечание: н.д. – отличия не достоверны.

ного наблюдения СХК анализировался раздельно (табл. 2). При анализе соотношения в костном мозге численности клеток гранулоцитарного ряда с различной степенью зрелости отмечалось статистически значимое снижение количества миелобластов, промиелоцитов, нейтрофильных миелоцитов у мужчин и числа миелобластов, промиелоцитов, нейтрофильных миелоцитов и сегментоядерных нейтрофилов у женщин, повышение сегментоядерных эозинофилов, эозинофильных миелоцитов у мужчин. Это сопровождалось снижением индекса созревания нейтрофилов – до 0,45 и 0,51 соответственно у мужчин и женщин. Количество недифференцированных бластов у мужчин и женщин было выше средних значений нормы.

Эритроидный росток характеризовался снижением количества базофильных нормоцитов и еще более выраженным снижением числа полихроматофильных нормоцитов у мужчин и увеличением численности оксифильных нормоцитов у мужчин и женщин с выходом за границы диапазона соответствующей нормы. Наряду с выше указанными изменениями, анализ миеограмм выявил достоверное увеличение количества клеток лимфоидного и моноцитарного рядов. Количество мегакариоцитов в костном мозге сохранялось в пределах нормальных величин.

Наблюдаемые у части жителей, проживающих к северо-востоку от северного промышленного узла, повышения частоты аберраций нерадиационной природы (хроматидного типа) позволили предположить влияние на территорию комплекса химических загрязнителей в комбинации с малыми дозами ионизирующего облучения [10]. В тоже время по данным Северского биофизического центра, в период 1991-2000 гг. более высокие дозы облучения фиксировались в критических группах населения, проживающих в прибрежном районе реки Томи, и сельского населения, проживающего в зоне преимущественного влияния СХК [9]. К северо-восто-

ку от санитарно защитной зоны СХК регистрируется содержание <sup>137</sup>Cs в почве до 11,1 кБк/м<sup>2</sup> (при уровне глобального фона 0,07-0,41) [1]. Исследования дозовой нагрузки населения в поселке Георгиевка, проведенные Государственным институтом прикладной экологии, показали, что максимальная эффективная эквивалентная доза внешнего и внутреннего облучения (при условии, что население поселка употребляет в пищу только загрязненные продукты местного производства) составила около 300 мБэр/год (3 мЗв/год) [12].

С современных позиций компенсаторное усиление образования клеток при хроническом действии малых доз ионизирующего излучения достигается несколькими путями: уменьшением периода генерации клеток, задержкой деления в фазе «миелоцит-метамиелоцит», увеличением количества делений, реализацией неэффективного гемопоэза, укорочением времени прохождения клеток через пул [3]. Активация стромальных элементов костного мозга реализуется в тесной кооперации Т-лимфоцитов, фибробластов, эндотелия и клеток моноцитарно-макрофагального ряда [2]. В целом реакции организма на хроническое воздействие ионизирующего излучения протекают по типу общего адаптационного синдрома [3]. В тоже время высказываются обоснованные суждения, что на сегодняшний день еще недостаточно сведений по адаптации системы крови на клеточном уровне, ее физиологических механизмах и последствиях. Особенно это значимо, когда речь идет о стволовых клетках, переносе последствий адаптации с клеточного уровня на системный и организменный уровни и дифференцировании последствий влияния факторов внешней среды между физиологической адаптацией и временной компенсацией [7]. Отражением последнего является тенденция к снижению нормы допустимых доз облучения для населения. Если суммарные средние индивидуальные эффективные дозы от основных источников ионизирующего излучения для

Содержания клеток костного мозга (%) у здоровых доноров (по данным Р.М. Тарловой) и у жителей поселков Георгиевка и Наумовка

Показатели	Жители Георгиевки и Наумовки		Нормальные показатели по данным Р.М. Тарловой			
	мужчины (n=24)	женщины (n=10)	мужчины (n=26)		женщины (n=24)	
	X±m	X±m	X±m	X ±1,5σ	X±m	X ±1,5σ
Недифференцированные бласты	1,07±0,18**	2,05±1,11**	0,55±0,06	0,04-1,06	0,53±0,05	0,14-0,92
Миелобласты	0,71±0,12**	0,85±0,22**	1,18±0,09	0,47-1,88	1,53±0,12	0,64-2,41
Промиелоциты	1,57±0,13***	1,65±0,21***	3,00±0,22	1,26-4,74	3,68±0,20	2,21-5,15
Миелоциты нейтрофильные	4,75±0,39***	4,75±0,57***	9,10±0,34	6,46-11,74	9,27±0,31	6,98-11,56
Метамиелоциты нейтрофильные	11,00±0,52***	12,47±0,68	13,62±0,38	10,72-16,54	13,00±0,44	9,76-16,24
Палочкоядерные нейтрофилы	18,78±1,06	20,65±1,52	17,47±0,59	12,89-22,04	17,15±0,69	12,08-22,22
Сегментоядерные нейтрофилы	19,53±1,08	16,62±1,32*	20,48±1,02	12,66-28,04	20,83±0,72	17,27-26,17
Миелоциты эозинофильные	0,48±0,18*	0,45±0,18	0,83±0,12	0-1,73	0,79±0,07	0,24-1,34
Метамиелоциты эозинофильные	0,58±0,12	0,27±0,07	0,64±0,06	0,19-1,09	0,61±0,07	0,06-1,16
Палочкоядерные эозинофилы	0,80±0,23	0,25±0,13	0,50±0,07	0,02-0,98	0,58±0,08	0,04-1,12
Сегментоядерные эозинофилы	2,50±0,33***	2,40±0,65	1,01±0,11	0,13-1,89	1,23±0,24	0-2,95
Эритробласты	0,44±0,07	0,65±0,15	0,60±0,07	0,03-1,17	0,51±0,05	0,1-0,91
Пронормоциты	0,51±0,09	0,82±0,15	0,78±0,08	0,17-1,39	0,69±0,05	0,27-1,11
Нормоциты:						
базофильные	2,14±0,43**	1,97±0,28**	3,13±0,22	1,37-4,88	3,24±0,19	1,83-4,65
полихроматофильные	9,62±0,85***	9,72±0,70***	12,81±0,41	9,64-15,97	12,16±0,41	9,11-15,20
оксифильные	5,91±0,40***	5,77±0,56***	2,92±0,27	0,81-5,00	2,27±0,25	0,39-4,14
Лимфоциты	14,07±1,35***	13,42±1,25***	7,58±0,50	3,7-11,46	7,91±0,53	4,01-11,85
Моноциты	3,75±0,39***	3,90±0,37***	1,72±0,15	0,55-2,89	1,89±0,13	0,88-2,89
Плазматические клетки	0,92±0,20	0,92±0,26	0,70±0,07	0,16-1,24	1,02±0,14	0-2,05

Примечание:\*\* - p < 0,01; \*\*\* - p < 0,001 по сравнению со средними величинами здоровых доноров.

населения СССР в 1991-1985 гг. оценивались в 5.05 мЗв, то для населения России в 1995 г. — 4.23 мЗв. С принятием в России с 01.01.2000 г. (Федеральный закон «О радиационной безопасности населения») концепции Международной Комиссии по Радиационной защите беспорогового линейного действия ионизирующего излучения дозовый предел для населения снижен до 1 мЗв в год [5].

Таким образом, изменение гемопоза на данном этапе обследования, у населения, проживающего к северо-востоку от северного промышленного узла, в зоне санитарного наблюдения за производственной деятельностью СХК, характеризуется отклонением численности клеток периферической крови и костного мозга от показателей лиц, проживающих вне зоны санитарного наблюдения СХК и гематологической нормы.

У жителей поселков Георгиевка и Наумовка по сравнению с жителями территорий, не подвергавшихся воздействию радиационных выбросов СХК, и здоровыми жителями г. Томска выявлено снижение содержания гемоглобина (у мужчин), общего количества лейкоцитов, числа тромбоцитов, процентного и абсолютного

содержания лимфоцитов на фоне повышения относительного количества сегментоядерных нейтрофилов у мужчин и женщин. В костном мозге у мужчин и женщин уменьшается количество миелобластов, промиелоцитов, нейтрофильных, базофильных и полихроматофильных нормобластов при одновременном повышении численности оксифильных нормобластов, недифференцированных бластов и клеток лимфоидной и моноцитарной популяций. Кроме того, реакция красной крови и изменения числа клеток костного мозга у мужчин и женщин, проживающих в поселках Георгиевка и Наумовка, были различными, что указывает на отдельные механизмы поддержки у них нормального состава клеток периферической крови. У мужчин регистрировалось снижение концентрации гемоглобина и, дополнительно к описанным выше изменениям, уменьшение числа полихроматофильных нормобластов, повышение сегментоядерных эозинофилов и эозинофильных миелоцитов. У женщин снижение содержания полихроматофильных нормобластов было менее выраженным и сопровождалось уменьшением сегментоядерных нейтрофилов.

## HEMATOLOGIC INDICES OF THE HUMANS, LIVING NEAR THE SIBERIAN CHEMICAL INDUSTRY'S PRODUCTION AREA

F.F. Tetenev, Ya.V. Porovskiy, O.I. Urazova  
(Siberian State Medical University)

In the article the results of the peripheral blood analysis in 85 persons and the marrow composition analysis in 34 persons, living near the Siberian Chemical industry's production area, are given. Ascertained hematologic anomalies are the results of the chronic ionizing irradiation.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Г.С., Малышкин А.И., Власов А.А., Бушуев С.И. Санитарная обстановка в районе расположения Сибирского химического комбината // Материалы 11 междунар. научно-практ. конф.: Тезисы докладов. — Северск-Томск, 2003. — С.10-12.
2. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Шерстобоев Е.Ю. Механизмы локальной регуляции кроветворения. — Томск: STT, 2000. — 148 с.
3. Жербин Е.А., Чухловин А.Б. Радиационная гематология. — М.: Медицина, 1989. — 176 с.
4. Иванов А.Б., Герасимов Ю.С., Носов А.В. Основные результаты исследования радиэкологической обстановки в районе г. Томск-7 после аварии на СХК // Радиоактивность и радиоактивные элементы в среде обитания человека: Матер. междунар. конф. — Томск: Изд-во ТПУ, 1996. — С.290-293.
5. Кукушкин В.Д. Эволюция нормирования дозы ионизирующего излучения для населения // Мед. радиол. и радиац. безопасность. — 2003. — Т. 48, № 3. — С.11-17.
6. Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры / Под ред. Л.А. Ильина и В.А. Губанова. — М.: АТ, 2001. — 752 с.
7. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. — М.: Наука, 1981. — 278 с.
8. Меркулов В.Г., Глухов Г.Г., Резиков В.Н. Использование пылеаэрозольных выпадений для радиационного мониторинга окружающей среды // Радиоактивность и радиоактивные элементы в среде обитания человека: Материалы междунар. конф. — Томск: Изд-во ТПУ, 1996. — С.290.
9. Маслюк А.И., Тахаюв Р.М., Карпов А.Б. и др. // Сиб. мед. журн. — 2003. — Т. 18, № 5. — С.96-100.
10. Назаренко С.А., Попова Н.А., Назаренко Л.П., Пузырев В.П. Ядерно-химическое производство и генетическое здоровье. — Томск: Печатная мануфактура, 2004. — 272 с.
11. Петров Р.В., Михайленко А.А. Оценка состояния здоровья практически здоровых лиц с помощью иммунологических показателей // Иммунология. — 1990. — № 10. — С.60-64.
12. Рихванов Л.П. Общие и региональные проблемы радиэкологии. — Томск: Изд-во Томского политехн. ун-та, 1997. — 264 с.
13. Тарлова Р.М. Материалы к характеристике гематологических показателей здорового человека: Дис.... канд. мед. наук. — Томск, 1968. — 214 с.
14. Федотова Т.В., Чекчеева В.Д., Зубова Т.В. и др. Нарушение окислительных процессов и повышенная утомляемость детей, проживающих на радиационно загрязненных территориях // Научно-практ. конф., посвящ. 10-летию аварии на Чернобыльской АЭС «Современные аспекты оценки действия малых доз радиации на организм человека»: Тезисы докл. — Томск, 1996. — С.116.
15. The radiological accident in the reprocessing plant at Tomsk // Int. Atom. Energy Agency. — Vienna: Int. Atom. Energy Agency, 1998. — 77 p.

© БЕЛОНОВ А.В., ЛАЛТИН В.Г., БАРЫШНИКОВ Е.С., ЩЕРБАЧЕНКО Л.А. — 2006

## МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПОЛИПЭКТОМИИ В ЖЕЛУДКЕ

А.В. Белоногов, В.Г. Лалетин, Е.С. Барышников, Л.А. Щербаченко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, курс онкологии, зав. — проф. В.Г. Лалетин; Иркутский государственный университет, ректор — д.х.н., проф. А.И. Смирнов, кафедра общей физики, зав. — проф. Л.А. Щербаченко)

**Резюме.** Впервые в работе применены характеристики упругой механической деформации ткани полипа (относительные коэффициенты сжатия, растяжения, коэффициент Пуассона), на основании которых разработаны новые подходы к эндоскопической электроэксцизии полипов желудка. Эти исследования позволили высчитать, какие линейные размеры полипов при воздействии на них механического напряжения могут влиять на результаты эндоскопического лечения при использовании электропетли.

**Ключевые слова:** полипы желудка, электроэксцизия, коэффициенты сжатия, растяжения, Пуассона.

Медицинской практикой доказано значительное преимущество эндоскопических операций перед полостными. Известно, что при успешном эндоскопическом удалении полипов, расположенных на слизистой желудка, важная роль отводится их линейным размерам основания [2,3,6,9]. Тем не менее, существующие методы оценки размеров полипов с использованием оптических и телевизионных систем не позволяют с высокой точностью определять линейные размеры удаляемых полипов. В протоколах различных специалистов по этому поводу встречаются существенные расхождения, приводящие иногда к тому, что размеры диаметров одних и тех же полипов до эндоскопического вмешательства и после него оказываются различными. Этот факт не позволяет выявить закономерности проводимых эндоскопических операций и требует подвергнуть исследуемые процессы более детальному изучению.

### Материалы и методы

При проведении эндоскопических операций по удале-

нию полипов желудка человека выявлено, что петлевое удаление полипа по мере увеличения площади его основания приводит к образованию значительной зоны теплового некроза, что может приводить к развитию осложнений, таких как кровотечение, глубокий некроз и перфорация органа.

В связи с этим проведены экспериментальные исследования по созданию модели и условий, которые происходят во время электропетлевой полипэктомии. Как известно, при вышеуказанном оперативном вмешательстве полип и его основание удаляются в пределах неизменной слизистой желудка. Это позволяет в эксперименте создать условия, сравнимые с эндоскопическим удалением полипов. Основной целью являлось определение, — какие линейные параметры влияют на интраоперационные осложнения?

В качестве объекта исследования выбран полностью удаленный желудок человека без фиксации. Для оценки сократимости слизистой желудка проведены эксперименты при затягивании петли на 32 макропрепаратах желудка человека, удаленных в связи с раковыми заболеваниями в Иркутском областном онкологическом диспансере.

Согласно протоколам, исследование проводилось в анатомических зонах желудка свободных от опухоли. На каждом препарате выполнялось одиннадцать раз измере-

ние следующих четырех параметров:  $D$  – составляло первоначальный диаметр основания полипа,  $S$  – его площадь до затягивания петли,  $D_i$  – диаметр полипа после механического воздействия эндоскопической петли и формирования «ножки» полипа,  $S_i$  – площадь полипа после затягивания петли. Диаметр неизменной слизистой, из которой формировалась «ложная ножка» полипа, последовательно увеличивался на 0,5 см, начиная от 1,0 см до 6,0 см. Всего в ходе анатомического эксперимента выполнено 352 измерения.

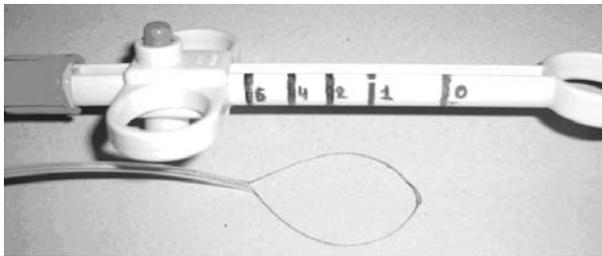
Для оценки сократимости слизистой в области основания полипа в работе учитываются величины параметров, полученные во время эндоскопических операций. Материал включает измерение оснований 405 полипов, удаленных электропетлей.

При удалении полипов желудка и проведении экспериментальных исследований было установлено, что конфигурация краев основания полипа, как правило, не ровная, и появляется сложность в точной оценке диаметра «ножки» полипа. Это обстоятельство может привести к ошибочному определению линейных размеров удаляемого полипа.

**Параметры экспериментально исследуемых размеров основания полипов до и после затягивания петли**

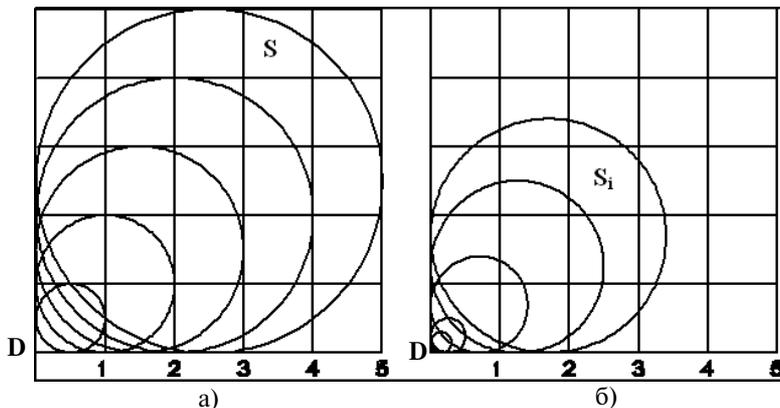
Диаметр «ножки» полипа $D$ (см) до затягивания петли	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0
Площадь «ножки» полипа $S$ (см <sup>2</sup> ) до затягивания петли	0,78	1,76	3,14	4,9	7,06	9,61	12,5	15,8	19,6	23,1	28,3
Диаметр «ножки» полипа $D_i$ после затягивания петли	0,3±0,04	0,4±0,09	0,5±0,1	0,9±0,14	1,4±0,3	1,9±0,5	2,5±0,7	2,9±0,85	3,4±0,9	4,1±1,1	4,9±1,3
Площадь «ножки» полипа $S_i$ (см <sup>2</sup> ) после затягивания петли	0,07±0,009	0,13±0,017	0,2±0,019	1,1±0,02	1,4±0,06	3,2±0,18	4,9±0,5	7,0±0,9	9,1±1,2	10,3±1,6	11,4±2,0

При оценке размеров полипа в данной работе вводится обязательный дополнительный параметр – площадь «ножки» полипа, который с учетом диаметра основания исследуемой системы, позволяет наиболее полно дать информацию о размерах удаляемых полипов.



**Рис. 1. Фотоснимок эндопетли с градуированной ручкой.**

Для вычисления площади основания полипа ручка эндопетли была отградуирована в единицах  $D$  см (рис. 1), что позволило кроме линейных размеров полипа определять площадь основания исследуемой системы в см<sup>2</sup> до и после механического затягивания петли.



**Рис. 2. Сравнение показаний изменения размеров основания полипов  $D$  и  $D_i$  (диаметр, см),  $S$  и  $S_i$  (площади, см<sup>2</sup>) до (рис. а) и после затягивания электропетли (рис. б).**

Результаты экспериментальных исследований измерения диаметра и площади полипов  $D$  (см),  $S$  (см<sup>2</sup>) и после формирования «ножки»  $D_i$  (см),  $S_i$  (см<sup>2</sup>) представлены для 11 измерений в таблице 1.

Как видно из таблицы, размеры полипа до 2,0 см соответствуют площади основания не более 3,14 см<sup>2</sup>, и при затягивании петель основания полипа размеры  $D_i$  составляют 0,5±0,1 см. Именно полипы этих линейных размеров чаще всего удалялись электропетлей.

На рисунках 2а и 2б представлено графическое изменение диаметра и площади полипов до и после механического затягивания петли.

Как показали измерения во время операции  $D_i$  и  $S_i$ , на первом этапе сразу после электровоздействия петли на слизистую желудка указывают на размеры и площадь деструкции тканой слизистой и подслизистого слоев. Через 48 часов зона некроза увеличивается до первоначальных размеров показателей  $D$  и  $S$ ; при этом наибольшая зона повреждения тканей по глубине соответствует показателям  $D_i$  и  $S_i$  и характеризуют площадь повышенной деструкции тканей.

В организме многие ткани и органы постоянно нахо-

Таблица 1

дятся в состоянии механического напряжения, в результате которого появляется деформация в каждой точке деформированного тела, которая связана с удлинением или укорочением тканей и органов. Процессы деформации биологических систем удобнее всего исследовать, используя закон Гука для динамической деформации растяжения и сжатия различных тканей организма, который работает в пределе незначительных деформаций.

**Результаты и обсуждение**

В работе производились экспериментальные исследования характеристик упругой механической деформации слизистой и подслизистой ткани стенки желудка вокруг ножки полипа (относительные коэффициенты сжатия, растяжения, коэффициент Пуассона) при эндоскопических операциях с внутренней стенки желудка. Задача эксперимента состояла в выяснении, какие линейные размеры полипов при воздействии на них механического напряжения могут влиять качественно и количественно на результаты эндоскопического лечения при использовании электропетли как наиболее часто используемого метода удаления полипов желудка.

Для математических расчетов параметров малых деформаций, действующих на ткань полипа при затягивании эндоскопической петли, в работе предложена модель тела полипа, позволяющая вычислить коэффициент Пуассона. Во время затягивания эндоскопической петли вокруг полипа, появляются механические напряжения ( $\sigma$ ), которые вызывают деформацию полипа в направлении действия силы, сжимающей слизистую желудка и ткани полипа (деформация сжатия) и перпендикулярно этой силе (деформация растяжения) [1,5,7,8].

На рисунке 3 представлена модель ткани полипа, позволяющая рассчитать коэф-

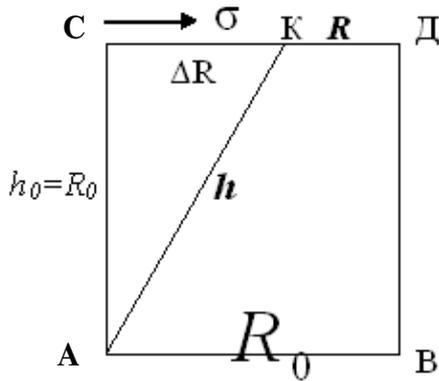


Рис. 3. Математическая модель полипа для вычисления коэффициента Пуассона.

коэффициент Пуассона при упругих напряжениях ( $\sigma$ ), действующих на ткани полипа.

В данной модели радиус основания полипа до затягивания эндоскопической петли ( $R_0$ ),  $R$  – радиус исследуемой системы после затягивания этой же петли. В результате действия механического напряжения ( $\sigma$ ) на тело полипа (рис. 3) установлено, что радиус ножки полипа стал значительно меньше после воздействия упругого стягивающего напряжения. Абсолютное укорочение исследуемой системы:

$$\Delta R = R - R_0$$

Относительное укорочение системы  $\epsilon = \Delta R / R_0$ ;  $AC = h_0$  – первоначальная длина модели полипа до операционного вмешательства;  $AK = h$  – длина исследуемой системы после воздействия упругого стягивающего напряжения;  $\Delta h = h - h_0$  – абсолютное изменение длины системы;  $\Delta h / h$  – относительное удлинение системы.

Из представленной модели ткани полипа видно, что боковая сторона  $R_0$  предложенной модели полипа, удлинилась из-за действия деформации (растяжения) до линейных размеров, равных  $h = \sqrt{R_0^2 + \Delta R^2}$ ; абсолютное увеличение деформации растяжения составляет  $h - h_0 = \Delta h$ . Относительное укорочение ткани полипа  $\epsilon = \Delta R / R$ . Относительное удлинение ткани полипа  $\Delta h / h_r$ .

Используя известное уравнение для механических деформаций, связывающее упругие деформации относительно удлинения и укорочения под действием напряжения  $\sigma$ , был вычислен коэффициент Пуассона

$$\mu \frac{\Delta R}{R} = \frac{\Delta h}{h}$$

Коэффициент Пуассона ( $\mu$ ), полностью характеризует упругие свойства исследуемой системы.

Результаты эксперимента занесены в таблицу 2.

Из таблицы 2 следует, что для 12 исследований коэффициент Пуассона, вычисленного для ткани полипа радиуса от 0,5 до 1,5 см, фактически не изменяется и остается в среднем равным  $\mu_{cp} = 0,31$  см, что свидетельствует о наличии упругой механической деформации в данной системе. При увеличении радиуса исследуемой системы ткани полипа от 1,65 см до 3,0 см коэффициент Пуассона постоянно уменьшается и становится равным для радиуса полипа 3,0 см  $\mu = 0,092$ . Это свидетельствует о том, что при таких больших линейных размерах изучаемой системы деформация не является упругой.

При определении параметров механической деформации была рассчитана погрешность расчета коэффициента Пуассона методом Фишера-Стьюдента [4], позволяющая вычислить точность проведенных исследований коэффициента Пуассона при доверительной вероятности  $\alpha = 0,95$  по формуле:

Таблица 2

Параметры упругой механической деформации ткани полипа

№	$R_0$ см	$R$ см	$\Delta R = R - R_0$ см	$\epsilon = \Delta R / R_0$	$h$ см	$\Delta h = h - h_0$ см	$\Delta h / h$	коэффициент Пуассона
1	0,50	0,15	0,35	0,70	0,61	0,11	0,22	0,31
2	0,60	0,18	0,42	0,70	0,73	0,13	0,22	0,31
3	0,70	0,19	0,51	0,73	0,87	0,17	0,24	0,32
4	0,75	0,20	0,55	0,73	0,93	0,18	0,24	0,31
5	0,80	0,21	0,59	0,74	0,99	0,19	0,24	0,32
6	0,90	0,24	0,66	0,73	1,11	0,21	0,23	0,31
7	1,00	0,25	0,75	0,75	1,25	0,25	0,25	0,33
8	1,10	0,27	0,83	0,75	1,37	0,26	0,23	0,32
9	1,25	0,45	0,80	0,64	1,48	0,23	0,19	0,29
10	1,3	0,33	0,97	0,75	1,62	0,32	0,24	0,32
11	1,35	0,49	0,86	0,63	1,59	0,24	0,18	0,30
12	1,5	0,55	0,95	0,63	1,78	0,28	0,19	0,30
13	1,65	0,65	1,00	0,60	1,9	0,25	0,15	0,25
14	1,75	0,70	1,05	0,60	2,04	0,29	0,17	0,27
15	1,90	0,76	1,14	0,60	2,21	0,31	0,16	0,26
16	2,00	1,25	0,75	0,37	0,14	0,14	0,07	0,19
17	2,25	1,45	0,80	0,35	2,38	0,13	0,05	0,14
18	2,60	1,75	0,85	0,33	2,74	0,16	0,06	0,19
19	2,75	2,05	0,70	0,25	2,84	0,09	0,03	0,12
20	2,85	2,2	0,65	0,22	2,92	0,07	0,02	0,096
21	3,00	2,45	0,55	0,18	3,05	0,05	0,016	0,092

Примечание:  $R_0$  – радиус системы до исследования;  $R$  – радиус системы после воздействия упругого стягивающего напряжения;  $\Delta R = R - R_0$  – абсолютное изменение радиуса исследуемой системы;  $\epsilon = \Delta R / R_0$  – относительное укорочение системы;  $h$  – длина исследуемой системы после воздействия упругого стягивающего напряжения;  $\Delta h = h - h_0$  – абсолютное изменение длины системы;  $\Delta h / h$  – относительное удлинение системы.

$$\mu = \mu_{cp} \pm \Delta\mu,$$

где  $\mu$  – значения коэффициента Пуассона с учетом абсолютной погрешности –  $\Delta\mu$ .

$$\mu_{cp} = t_{an} \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\mu - \mu_{cp})^2}{n(n-1)}}$$

$$\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\mu - \mu_{cp})^2}{n-1}} = S,$$

$S$  – выборочное среднее квадратичное отклонение результатов измерения, где  $t_{an}$  – коэффициент Стьюдента для доверительной вероятности  $\alpha=0,95$  из числа испытаний  $n=12$  (где работает упругая механическая деформация сжатия)  $t_{an} = 2,2$ .

Среднее значение коэффициента Пуассона  $\mu_{cp}$  определялось:

$$\mu_{cp} = \frac{\sum_{i=1}^n \mu_i}{n} = \frac{0,31 + \dots + \dots + 0,3}{12} = 0,31,$$

где  $\mu_i$  – значение коэффициента Пуассона в любом из 12 экспериментов, имеющих очень близкие значения.

Расчет выборочного среднее квадратичного отклонения результата исследований:

$$\Delta\mu = t_{an} \sqrt{\frac{(\mu_1 - \mu_{cp})^2 + (\mu_2 - \mu_{cp})^2 + \dots + (\mu_{12} - \mu_{cp})^2}{n-1}}$$

Абсолютная погрешность изменения коэффициента Пуассона

$$\Delta\mu = t_{an} \sqrt{\frac{S}{n}} = \sqrt{\frac{\sum (\mu_i - \mu_{cp})^2}{n(n-1)}} = 0,006 \text{ (см)}.$$

Относительная погрешность измерений коэффициента Пуассона ( $\epsilon$ ):

$$\epsilon = \frac{\Delta\mu}{\mu_{cp}} 100 = \frac{0,006}{0,31} 100 = 1,9;$$

$$\mu = 0,31 \pm 0,006.$$

Анализируя полученные результаты по определению коэффициента Пуассона, можно сделать вывод о том, что при воздействии внешнего механического напряжения ( $\sigma$ ) на исследуемую систему ткани полипа (затягивания эндоскопической петли во время операции по поводу удаления полипов), коэффициент Пуассона является основным параметром механической деформации, оста-

ется постоянным неизменным только для малых упругих деформаций, работающих для ткани полипа, радиус которых находится в интервале от 0,5 см до 1,5 см.

Это совпадает с нашими клиническими наблюдениями при удалении 405 полипов желудка. Диффузное кровотечение из ложа полипов отмечено – у 11 (2,7%) больных. Кровотечения такого характера были при размерах полипов  $D = 1,0-2,0$  см, и площади  $S$  до 3,2 см<sup>2</sup>, где повреждения слизистого и подслизистого слоя минимальные, соответствовали площади  $Si$  от 0,08 до 0,22 см<sup>2</sup> и повреждению преимущественно слизистого слоя.

Артериальное кровотечение после удаления полипов электропетлей возникло у 22 (5,4%) больных, венозное – у 28 (6,9%). При этом размеры полипов были от 2,1 до 4,0 см и повреждение подслизистого слоя – от 0,3-1,6 см<sup>2</sup> до 3,5-5,4 см<sup>2</sup>. Частота артериальных кровотечений при диаметре основания полипа более 3,0 см резко возрастает.

Из экспериментальных исследований и материалов эндоскопических полипэктомий следует, что при удалении полипов диаметром от 1,0 до 3,0 см слизистая желудка после эндоскопической операции сможет самостоятельно восстановить свою первоначально равновесную фазу. Если же диаметр полипов имеет размеры более 3,0 см, то необходимо учитывать, что при отсутствии упругой деформации (коэффициент Пуассона не одинаковый) вероятность повреждения более глубоких слоев стенки желудка (подслизистого слоя и сосудистой сети) очень велика, что и приводит к увеличению частоты кровотечений.

Таким образом, результаты исследования показали, что при удалении полипов желудка коэффициент Пуассона ( $\mu$ ), является основным параметром механической деформации и остается постоянным только для ткани полипа, диаметр которого находится в интервале от 1,0 до 3,0 см. Поэтому при удалении полипов диаметром 1,0-3,0 см слизистая желудка после эндоскопической операции способна самостоятельно восстановить свою первоначальную равновесную фазу. Если же диаметр полипов имеет размеры более 3,0 см и отсутствует упругая деформация (коэффициент Пуассона  $\mu < 0,31 \pm 0,006$ ) вероятность повреждения глубоких слоев стенки желудка очень велика, что и приводит к повреждению венозной и артериальной сети подслизистого слоя в момент натяжения ( $\sigma$ ) и коагуляции. При этом наибольшая зона повреждения тканей по глубине соответствует увеличению показателей  $Di$  и  $Si$  и характеризуют максимальную площадь повреждения тканей.

## MATHEMATIC MODEL OF STOMACH POLYPS

A.V. Belonogov, V.G. Laletin, E.S. Baryshnikov, L.A. Qerbachenco  
(Irkutsk State Medical University)

The endoscopic electric excision method of stomach polypus is developed. As a result of researches the method of optical estimate polypus' dimension and their area is determined. The characteristics of the mechanical resilience the polypus' tissue are listed (relative coefficient of stretch and compression, Poisson's ratio). This data allows to learn how the polypus' linear dimensions can influence upon results of the endoscopic treatment by electric loop.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Иверонова В.И. Физический практикум. – М.: Наука, 1967. – С.176-181.
2. Лукиных А.К. Некоторые вопросы патогенеза аденоматозной болезни желудка // Сов. мед. – 1974. – № 12. – С.109-113.
3. Лукиных А.К. Отдаленные результаты лечения больших полипов желудка // Науч. тр. Рязан. мед. ин-та. – 1962. – Вып. № 21. – С.96-104.
4. Механика. Лабораторный практикум по физике. – ИГУ, 2001. – С.108.
5. Лейн Г. Физика колебаний и волн. – М.: Наука, 1979. – С.113-130.
6. Поташов Л.В., Кудреватых И.П., Филенко А.Б. Полипы желудка как предраковое заболевание // 3-й Московский междунар. конгресс по эндоскопич. хирургии.

- М., 1999. – С.231.  
 7. Сивухин Д.В. Общий курс физики. – М.: Наука, 1971, 1990. – 408 с.  
 8. Хайкин С.Э. Физические основы механики. – М.: Наука, 1971. – С.639-711.  
 9. Hizawa K. Possible neoplastic transformation within gastric polyp. Application of endoscopic polypectomy // Surg. Endosc. – 1995. – Vol. 9, № 6. – P.714-718.

© КУЗНЕЦОВ С.Р. – 2006

## ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО САНАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И АРИТМИЮ БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

С.Р. Кузнецов

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра восстановительной медицины и курортологии, зав. – д.м.н., проф. С.В. Клеменков)

**Резюме.** Проведено обследование 107 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией второго функционального класса (ФК) с желудочковой и наджелудочковой экстрасистолой в сочетании с гипертонической болезнью второй стадии по классификации ВОЗ в условиях санатория. Больные получали лечение общими искусственными углекислыми ваннами в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой. Состояние физической работоспособности оценивалось с помощью спироэргометрии, велоэргометрии; влияние физических факторов на нарушения ритма и ишемию миокарда – мониторинг ЭКГ по Холтеру. Доказано, что общие углекислые ванны в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре оказывают достоверно одинаковое повышение непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с ИБС и гипертонической болезнью при укороченных (14 дней) и обычных (21 день) курсах санаторного лечения.

**Ключевые слова:** углекислые ванны, физические тренировки, укороченные курсы санаторного лечения, физическая работоспособность, нарушение ритма, стабильная стенокардия, гипертоническая болезнь.

Немедикаментозные методы приобретают все большее значение в реабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Недостаточно исследованы возможности применения укороченных курсов бальнеотерапии, преднормированных физических факторов комбинированной физиотерапии у больных сочетанной патологией стабильной стенокардии и гипертонической болезнью с нарушениями сердечного ритма. Настоящая работа является частью многоцентровых исследований по проблеме применения бальнеотерапии, гидрокинезотерапии и физических тренировок, в том числе укороченными курсами в восстановительном лечении у больных сочетанной патологией ишемической болезни сердца и гипертонической болезнью с нарушениями ритма [1-10]. Эти исследования позволили выявить некоторые особенности влияния различных бальнеофакторов на ИБС и определить дифференцированные подходы к их назначению. Вместе с тем, до сих пор остаются мало исследованными вопросы комбинированного применения укороченных курсов общих углекислых ванн и физических тренировок у больных сочетанной патологией стабильной стенокардии и гипертонической болезнью с нарушениями ритма, особенно в условиях пригородного санатория.

Целью настоящего исследования является изучение влияния комбинированного применения укороченных курсов общих углекислых ванн и физических тренировок на велоэргометре на физическую работоспособность и нарушения ритма у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией второго функционального класса (ФК) и гипертонической болезнью второй стадии по классификации ВОЗ в условиях пригородного санатория.

### Материалы и методы

Обследовано 107 больных ИБС со стабильной стенокардией второго ФК по Канадской классификации в сочетании с гипертонической болезнью второй степени по классификации ВОЗ. Средний возраст больных  $50 \pm 3$  года.

Больные были разделены на 3 равноценные группы, сопоставимые по основным клиническим показателям.

Первая группа – 37 больных ИБС, получавших курс общих искусственных углекислых ванн с концентрацией углекислоты 1,2 г/л и физических тренировок на велоэргометре (2 дня подряд, день отдыха). Курс лечения 14 дней. Вторая группа – 38 больных ИБС, получавших курс общих искусственных углекислых ванн с концентрацией углекислоты 1,2 г/л и физических тренировок на велоэргометре (2 дня подряд, день отдыха). Курс лечения 21 день. Третья – 32 больных ИБС, получавших курс общих искусственных углекислых ванн с концентрацией углекислоты 1,2 г/л и лечебной гимнастики (2 дня подряд, день отдыха). Курс лечения 21 день. Лечение осуществлялось в пригородном санатории «Магистраль» г. Красноярск. Физические факторы назначались со второго дня пребывания больных в санатории. Больные ИБС первой группы получали по 9 ванн и физических тренировок. Во второй и третьей группе по 12 соответственно.

До и после лечения больным ИБС всех трех групп проводили спировелоэргометрическое исследование (аппараты ВЭ-02, Мингограф – 34, Спиролит-2).

На высоте физической нагрузки определяли потребление кислорода на 1 кг массы тела, частное отдыха, двойное произведение (пульс  $\times$  давление). Амбулаторное мониторирование ЭКГ осуществлялось с помощью комплекса «Хьюлет-Паккард». До и после лечения записывали ЭКГ на магнитную ленту в отведениях V2 и V5 в течение 24 часов. Определяли за 24 часа следующие показатели: среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну (1971); среднее число наджелудочковых экстрасистол, среднее число эпизодов болевой (БИМ) и «немой» (НИМ) ишемии миокарда, общую длительность БИМ, НИМ (мин.), среднюю длительность 1 эпизода БИМ, НИМ (мин.). Исследование рандомизированное, контролируемое. Медикаментозное лечение в группах больных ИБС осуществлялось бета-блокаторами, антагонистами кальция, нитратами, амидофероном, моноприлом.

Статистическую обработку результатов исследования анализировали с помощью t-критерия Стьюдента для связанных и не связанных выборок в доверительном интервале более 95%, при нормальном распределении вариационного ряда. Для связи признаков применяли корреляционный анализ. Достоверность коэффициентов корреляции и их различий принимали при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, в группах больных ИБС до лечения достоверной разницы в величине показателей физической работоспособности не отмечалось. Следовательно, уровень физической работоспособности и коронарного резерва сердца у больных ИБС 1-3 групп существенно не различался. После курса лечения показатели физической работоспособности больных ИБС всех трех групп возросли: достоверно увеличилась мощность пороговой нагрузки, частное отдыха, потребление кислорода на 1 кг массы тела, двойное произведение. Причем у больных 1 и 2 группы показатели физической работоспособности после лечения достоверно не различались и были большими, чем в 3 группе.

По данным амбулаторного мониторинга ЭКГ, до лечения у больных ИБС 1-3 группы среднее число

НИМ, не отмечалось. После курса лечения у больных ИБС 1 группы достоверно уменьшились: среднее количество эпизодов БИМ – на 82,1%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 51,2%, общая длительность БИМ – на 56,7%, среднее количество эпизодов НИМ – на 72,3%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 50,0%, общая длительность НИМ – на 73,2%. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшилось среднее число эпизодов БИМ на 82,3%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 50,6%, общая длительность БИМ – на 56,3%, среднее количество эпизодов НИМ – на 72,3%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 53,5%, общая длительность НИМ – на 73,6%. В 3 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшилось среднее число эпизодов БИМ на 72,0%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на

Таблица 1

**Показатели физической работоспособности у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью на пороговой нагрузке до и после лечения углекислыми ваннами и физическими тренировками**

Показатели физической работоспособности	Группы больных	Средние величины показателей (M+m) и достоверность различий				
		до лечения	после	р	р	
					до лечения	после
Мощность пороговой нагрузки (Вт)	1	104,2±1,2	128,8±0,8	<0,001	p <sub>1,2</sub> >0,05	>0,05
	2	103,8±1,0	129,2±0,4	<0,001	p <sub>1,3</sub> >0,05	<0,001
	3	102,7±1,3	117,3±0,4	<0,001	p <sub>2,3</sub> >0,05	<0,001
Частное отдыха (ед.)	1	2,1±0,1	2,6±0,1	<0,001	p <sub>1,2</sub> >0,05	>0,05
	2	2,2±0,1	2,6±0,1	<0,001	p <sub>1,3</sub> >0,05	<0,001
	3	2,2±0,1	2,4±0,1	<0,001	p <sub>2,3</sub> >0,05	<0,001
Потребление кислорода на 1 кг массы тела (мл/мин/кг)	1	205,7±2,2	262,2±1,1	<0,001	p <sub>1,2</sub> >0,05	>0,05
	2	205,7±1,3	263,2±1,1	<0,001	p <sub>1,3</sub> >0,05	<0,001
	3	204,3±1,2	234,2±1,4	<0,001	p <sub>2,3</sub> >0,05	<0,001
Двойное произведение (ед.)	1	19,1±0,1	23,2±0,2	<0,001	p <sub>1,2</sub> >0,05	>0,05
	2	19,1±0,1	23,4±0,1	<0,001	p <sub>1,3</sub> >0,05	<0,001
	3	19,1±0,2	21,2±0,1	<0,001	p <sub>2,3</sub> >0,05	<0,001

желудочковый и наджелудочковых аритмий достоверно не различалось. После курса лечения достоверно уменьшилось в 1 группе больных ИБС среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну на 82,1%, наджелудочковых экстрасистол – на 91,0%. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшилось среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну на 81,3%, наджелудочковых экстрасистол – на 91,8%. В 3 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшилось среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну на 63,5%, наджелудочковых экстрасистол – на 80,7%. Уменьшение среднего числа желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну, наджелудочковых экстрасистол после курса лечения в 1 и 2 группах больных ИБС достоверно не различались и были большими, чем в 3.

Следовательно, комбинированное применение укороченных курсов (14 дней) и обычных курсов (21 день) общих углекислых ванн и физических тренировок на велоэргометре оказывает достоверно одинаковое тренирующее и антиаритмическое воздействие у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью 2 стадии с нарушениями ритма.

В 1-3 группах больных ИБС до лечения достоверных различий показателей, характеризующих БИМ и

23,8%, общая длительность БИМ – на 37,7%, среднее количество эпизодов НИМ – на 51,8%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 19,5%, общая длительность НИМ – на 63,3%. В 1 и 2 группах больных ИБС уменьшение показателей БИМ и НИМ после курса лечения достоверно не отличались и были достоверно большими, чем в 3. Следовательно, комбинированное применение укороченных курсов (14 дней) и обычных курсов (21 день) общих углекислых ванн и физических тренировок на велоэргометре оказывает достоверно одинаковое влияние на БИМ и НИМ (50,0-82,1%) и (50,6-82,3%) соответственно у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью 2 стадии с нарушениями ритма.

Установлено, что у больных ИБС 1 и 2 группы антиаритмическое влияние коррелировало с уменьшением ишемии миокарда. Так, коэффициент корреляции (r) между средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну за 24 часа составил в 1 группе (+0,62), во 2 группе (+0,64), между средним количеством эпизодов НИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну – (+0,63) и (+0,66) соответственно. Можно полагать, что антиаритмическое влияние комбинированного применения укороченных курсов (14 дней) общих углекислых ванн и физических тренировок на велоэргометре у больных соче-

танной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью 2 стадии с нарушениями ритма во многом обусловлено уменьшением ишемии миокарда.

Оценивая результаты лечения больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью 2 стадии с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б. Лауну, наджелудочковой экстрасистолией следует сказать, что комбинированное применение укороченных курсов (14 дней) общих углекислых ванн и физических тренировок на велоэргометре существенно улучшает клиническое течение заболевания. При этом отмечается исчезновение или урежение периодов стенокардии, уменьшение ощущений перебоев в работе сердца в покое и при физических нагрузках, снижение систолического и диастолического АД. Переносимость лечения была хорошей, приступы стенокардии во время процедур и после них не отмечались. У 35 (94,6%) больных ИБС 1 группы, у 36 (94,7%) – 2 группы после курса лечения отмечалось повышение физической работоспособности и коронарного резерва сердца. У 2 (5,4%) больных ИБС 1 группы, у 2 (5,3%) – 2 группы показатели физической работоспособности снизились, т.е. происходило снижение уровня их физической работоспособности и коронарного резерва сердца.

Установлено, что у больных ИБС 1 и 2 группы со снижением уровня физической работоспособности, при пробе с физической нагрузкой обнаружена ишемия миокарда, которая не наблюдалась до лечения. При амбулаторном мониторинге ЭКГ после лечения у этих больных общая длительность болевой и «немой» ишемии миокарда увеличилась, что указывает на ухудшение коронарного кровообращения. При мониторинге ЭКГ после лечения у этих больных регистрировались желудочковые аритмии 4а класса по Б. Лауну. Надо отметить, что у этих больных до лечения желудоч-

ковые аритмии 4а класса по Б. Лауну выявлялись, но после курса антиаритмической терапии (алиферон) они исчезли, и больные включились в лечение.

Следовательно, комбинированное применение укороченных курсов (14 дней) общих углекислых ванн и физических тренировок на велоэргометре показано больным сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью с желудочковыми аритмиями 4а класса по Б. Лауну.

Таким образом, комбинированное применение укороченных курсов (14 дней) общих углекислых ванн и физических тренировок на велоэргометре у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью 2 стадии оказывает достоверно одинаковое антиаритмическое воздействие в сравнении с обычными курсами лечения (21 день). Антиаритмическое влияние укороченных курсов общих углекислых ванн и физических тренировок на велоэргометре коррелирует у больных ИБС с уменьшением проявлений болевой и «немой» ишемии миокарда. Комбинированное применение укороченных курсов общих углекислых ванн и физических тренировок на велоэргометре дает существенный тренирующий эффект у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б. Лауну, наджелудочковой экстрасистолией, который проявляется повышением уровня физической работоспособности и коронарного резерва сердца. Ограничением для назначения укороченных курсов общих углекислых ванн и физических тренировок на велоэргометре у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК и гипертонической болезнью 2 стадии является выявление при мониторинге ЭКГ по Холтеру желудочковой аритмии 4а класса по Б. Лауну, так как при этом происходит ухудшение коронарного кровообращения.

## INFLUENCE OF COMBINED SANATORIUM TREATMENT ON PHYSICAL EFFICIENCY AND PATIENTS' ARRHYTHMIA WITH ASSOCIATED PATHOLOGY OF STABLE STENOCARDIA AND HYPERTANTION

S.R. Kuznetsov

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

There was carried out an examination of 107 patients who have ischemic heart-disease (IHD) with a stable stenocardia of the second functional class (FC) with ventricular and supraventricular premature beats together with the second stage hypertension according to the WHO classification in sanatorium conditions. Patients were treated with general not natural carbonic acid gas baths in combination with physical trainings on bicycle ergometer or curative gymnastics. Condition of physical efficiency was estimated with the help of spiroergometry, bicycle ergometry; influence of physical factors on rhythm disturbance and myocardial ischemia - monitoring of electrocardiogram per Holter. It's proved, that the general carbonic acid gas baths with physical trainings on bicycle ergometer give authentically identical increase of the direct and follow up results of treatment of patients with coronary heart disease (CHD) and hypertonic illness on short (14 days) and usual (21 day) courses of sanatorium treatment.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Давыдова О.Б. Физиотерапия больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. – Красноярск – Томск – Москва: Сибирь, 2002. – 336 с.
2. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Давыдова О.Б. и др. Бальнеотерапия и физические тренировки в восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости. – Красноярск – Томск – Москва: Сибирь, 2002. – 296 с.
3. Клеменков С.В., Явися А.М., Разумов А.Н. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости длительным комбинированным применением бальнеотерапии и физических тренировок. – Красноярск – Москва: Сибирь, 2002. – 125 с.
4. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Разумов А.Н. и др. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости с помощью физических факторов. Т.1. – Красноярск – Москва – Томск – Пятигорск: Кларетианум, 2003. – 332 с.
5. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф., Клеменков А.С. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости с помощью физических факторов. Т.2. – Красноярск – Москва – Томск – Пятигорск: Кларетианум, 2003. – 276 с.
6. Кубушко И.В., Каспаров Э.В., Клеменков С.В. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных ише-

- мической болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением бальнеотерапии с электротерапией или физическими тренировками. — Красноярск — Москва: Сибирь, 2003. — 151 с.
7. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Петрова М.М. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением электросна с психотерапией или углекислыми ваннами. — Красноярск: Кларетианум, 2004. — 144 с.
  8. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Каспаров Э.В. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма длительным применением бальнеотерапии в амбулаторных условиях. — Красноярск — Москва: Кларетианум, 2004. — 120 с.
  9. Мышенко О.А. Качество и эффективность укороченных сроков санаторно-курортного лечения больных ишемической болезнью сердца в сочетании с начальной дисциркуляторной энцефалопатией: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — Томск, 2006. — 24 с.
  10. Серебряков В.Г., Клеменков С.В., Клеменков А.С. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных стабильной стенокардией с нарушением ритма (непосредственные и отдаленные результаты) разными методами бальнеотерапии в амбулаторных условиях. — Красноярск — Москва: Кларетианум, 2005. — 124 с.

© КУВАЕВА О.В., ВАСИЛЬЕВА Л.С. — 2006

## ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ ЖЕНЩИНЫ

О.В. Куваева, Л.С. Васильева

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

**Резюме.** Физиологическая регенерация поднижнечелюстной слюнной железы происходит циклично и имеет возрастные особенности, детерминированные увеличением массы железы в ранние периоды онтогенеза и обновлением ее структур в поздние возрастные периоды. Каждый цикл начинается с новообразования элементов стромы и частичной инволюции паренхимы и заканчивается частичным разрушением стромы и активной пролиферацией паренхимы. В конце первого зрелого периода у женщин (28–36 лет), когда рост железы завершен, активная пролиферация паренхимы на фоне максимально ослабленной стромы создает повышенный риск повреждения железы различными факторами.

**Ключевые слова:** поднижнечелюстная железа, морфогенез слюнных желез, физиологическая регенерация слюнных желез.

Исследование вопросов морфогенеза на протяжении многих десятилетий сохраняет актуальность. Особенно пристальное внимание в этой проблеме уделялось морфогенезу в эмбриональный период и ранние периоды постэмбрионального развития, тогда как в поздние периоды онтогенеза изменчивость органов изучалась, преимущественно, в связи с их патологией. Вместе с тем, хорошо известно, что одной из причин возникновения патологического процесса в органе может быть срыв механизмов регуляции процессов роста и физиологической регенерации. Наиболее ярко это проявляется в паренхиматозных органах, структурная изменчивость которых в значительной мере регулируется взаимоотношениями стромы и паренхимы [3,6]. В связи с этим, выяснение особенностей структурной изменчивости паренхиматозных органов в процессе их морфогенеза и физиологической регенерации является необходимым звеном в решении проблемы этио- и патогенеза некоторых заболеваний этих органов (опухолей, цирроза и др.).

Целью проведенного исследования явилось выяснение возрастных особенностей процессов роста и физиологической регенерации поднижнечелюстной слюнной железы в постэмбриональном периоде онтогенеза женщин.

### Материалы и методы

Исследована структура 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). Изучали анатомические и гистотопографические характеристики органов, а также их микроструктуру. Гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по ван Гизону, орсеином по Унна-Тенцеру, щелочным суданом по Герксгеймеру, толуидиновым синим по Нале, проводили ШИК-реакцию по Шимицу-Куманото с контролем, импрегнацию азотно-кислым се-

ребром по Карупу и Гордону-Свитсу с последующей морфометрией срезов по Г.Г. Автандилову [1]. Морфометрически определяли объемные доли паренхимы и соединительнотканной стромы (внедольковой и внутридольковой), волокнистых структур и основного вещества, жировых клеток, толщины структурных элементов стромы (оболочек, межбололочных прослоек, волокон и их пучков, основного вещества). Для оценки напряженности межструктурных отношений и механической прочности элементов стромы органа измеряли тканевое давление [5]. Полученные данные обработаны стандартными статистическими методами (достоверность отличий по Стьюденту, корреляционный анализ).

### Результаты и обсуждение

Проследив возрастную динамику изменения соотношения объемных долей паренхимы и стромы в ПЧЖ женщин, можно убедиться, что эти показатели на протяжении потэмбрионального периода онтогенеза женщин изменяются циклично и связаны обратной корреляцией. Эта закономерность отражает паренхиматозно-стромальные отношения в данном органе и наиболее обобщенно характеризует этапы перестройки железы (табл. 1).

Как показали подробные гистологические исследования, каждый цикл начинается с частичного разрушения стромальных элементов (фаза «разрушения»), результатом которого является снижение прочности стромы, но максимальное развитие паренхимы. Во вторую фазу цикла деструктивные процессы сменяются активным новообразованием элементов стромы (фаза «новообразования»), во время которой увеличивается количество волокнистых структур в строме, постепенно нарастает объем стромальных элементов, но уменьшается объемная доля паренхимы. В третью фазу цикла новообразованные элементы стромы созревают (фаза «созревания»), формируются плотные оболочки, утолщаются соединительнотканые тяжи в межбололочеч-

## Структурные параметры поднижнечелюстных слюнных желез женщин в постэмбриональном 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	Внутридольковая строма, %	23,7±2,9	21,6±0,5	36,4±1,7	42,9±1,3	31,4±1,9
5	Липоциты, %	-	1,8±0,3	0,3±0,2	4,7±1,2	2,6±0,09
6	Тканевое давление, мм вод ст.	-	18,1±2,9	27,3±2,0	31,8±1,9	28,2±3,0*

№ п/п	2-е детство (8-12 лет)		Подростки (13-16 лет)	Юношеский (17-21)	Зрелый, 1-й (22-36)	Зрелый, 2-й (36-60)	Пожилой (61-75)	Старческий (76-90)
	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	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
5	12,1±0,6	0,2±0,1	5,5±0,7	9,2±0,1	4,1±1,7	17,8±2,2	10,8±2,9	21,3±4,0
6	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

Примечание: \* - отличия недостоверны ( $p > 0,05$ ).

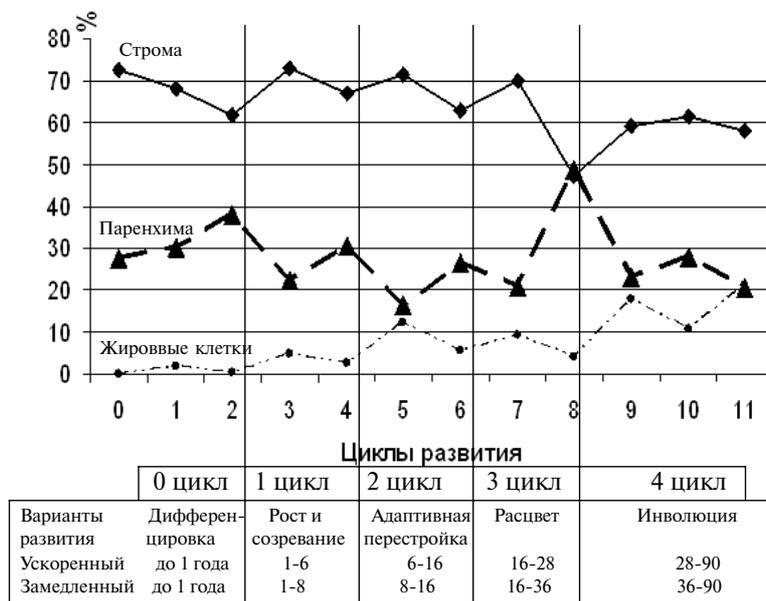
ной ткани, что повышает механическую прочность стромы. В четвертую фазу цикла строма обладает достаточной прочностью и начинает препятствовать росту паренхимы, устанавливается временное равновесие стромально-паренхиматозных отношений (фаза «функционирования»), которое вскоре нарушается в связи с потребностью организма либо в увеличении размеров железы, либо в необходимости обновления клеток паренхимы, что стимулирует начало нового цикла.

тивной перестройки (адаптация к изменению гормонального статуса организма), расцвета (активного выполнения функций органа) и возрастной инволюции (рис. 1).

Процесс дифференцировки структур железы можно обозначить как нулевой цикл (до 1 года), т.к. он начинается еще в конце эмбрионального периода, а завершается после рождения к концу грудного возраста. Отличительным признаком этого цикла развития является высокая степень прямой корреляции (рис. 2) между

объемом внедольковой стромы и суммарным объемом стромы, который с внутридольковой стромой связан обратной корреляцией. Другая отличительная особенность нулевого цикла проявляется в прочной положительной корреляции между объемом паренхимы, внутридольковой стромы и тканевым давлением (ТД). По-видимому, эти взаимосвязи отражают закономерность, которая заключается в увеличении ТД в процессе роста паренхимы и внутридольковой соединительной ткани. В свою очередь, ТД связано отрицательной корреляцией с объемом внедольковой стромы, что может свидетельствовать об индуктивном влиянии роста паренхимы и ТД на развитие деструктивных процессов в соединительной ткани внедольковой стромы, которые начинаются в следующем цикле.

Следующий цикл (первый цикл постэмбрионального развития железы), продолжается от 1 года до 6-8 лет и включает периоды раннего и первого детства. Этот цикл отражает «рост и созревание» органа в целом, т.е. окончательное формирование



Обозначения по шкале «X»: 0-доношенные плоды, 1-новорожденные, 2-грудной возраст, 3-раннее детство, 4-первое детство, 5-второе детство, 6-подростковый период, 7-юношеский период, 8-первый зрелый период, 9-второй зрелый период, 10-пожилой период, 11-старческий период.

Рис. 1. Циклическая изменчивость стромально-паренхиматозных соотношений в поднижнечелюстной слюнной железе в постэмбриональном онтогенезе женщин.

Исходя из представленных данных, в постэмбриональном онтогенезе женщин можно выделить 5 циклов изменчивости структуры ПЧЖ, отражающих возрастную динамику онтогенеза организма, в процессе которого железа проходит цикл дифференцировки, созревания и роста структур (увеличение размеров органа), адап-

взаимосвязей между всеми структурами органа в процессе роста железы. Отличительной особенностью этого цикла развития является установление жестких стромально-паренхиматозных отношений, построенных на отрицательных коррелятивных связях между паренхимой и всеми элементами соединительнотканной стро-

мы (рис. 2). В свою очередь, между элементами стромы устанавливаются жесткие прямые взаимосвязи. При этом заслуживает внимания прямая взаимосвязь между объемной долей всей стромы и внутридольковой стромой, а также отсутствие связи с внедольковой стромой, что свидетельствует об относительной стабильности внедольковой стромы в этот период. Из этого сле-

дует, что основные процессы, связанные с перестройкой стромально-паренхиматозных отношений в железе, происходят преимущественно во внутридольковой строме (включая накопление жировой ткани) и в значительно меньшей степени во внедольковой строме, которая принимает на себя основную механическую нагрузку.

Второй цикл постэмбрионального развития железы («адаптивной перестройки»), начинается в 6-8 лет и завершается к 16 годам, т.е. включает период второго детства и подростковый возраст (рис. 2). В этот период в организме резко изменяется гормональный фон, в крови увеличивается концентрация эстрогенов, которые являются мощным индуктором роста эпителиальных тканей [3]. В связи с этим все структуры ПЧЖ перестраиваются и адаптируются к новому режиму работы организма. В схеме корреляционных связей, представленной на рис. 3, эта перестройка отчетливо отражена. По сравнению с предыдущим периодом, стромально-паренхиматозные отношения в железе утрачивают стабильность, что отражается в потере взаимосвязей между объемом внутридольковой стромы и суммарным объемом стромальных элементов, при этом устанавливается новая прямая корреляция между объемом внутридольковой стромы и объемом паренхимы. По-видимому, эти отличия отражают активное участие как паренхимы, так и внутридольковой стромы в процессе адаптации железы к изменившемуся гормональному фону. В строме сохраняет относительную стабильность лишь ее внедольковая часть, которая остается связанной обратной корреляцией с объемом паренхимы. Сохранение этих взаимосвязей обес-

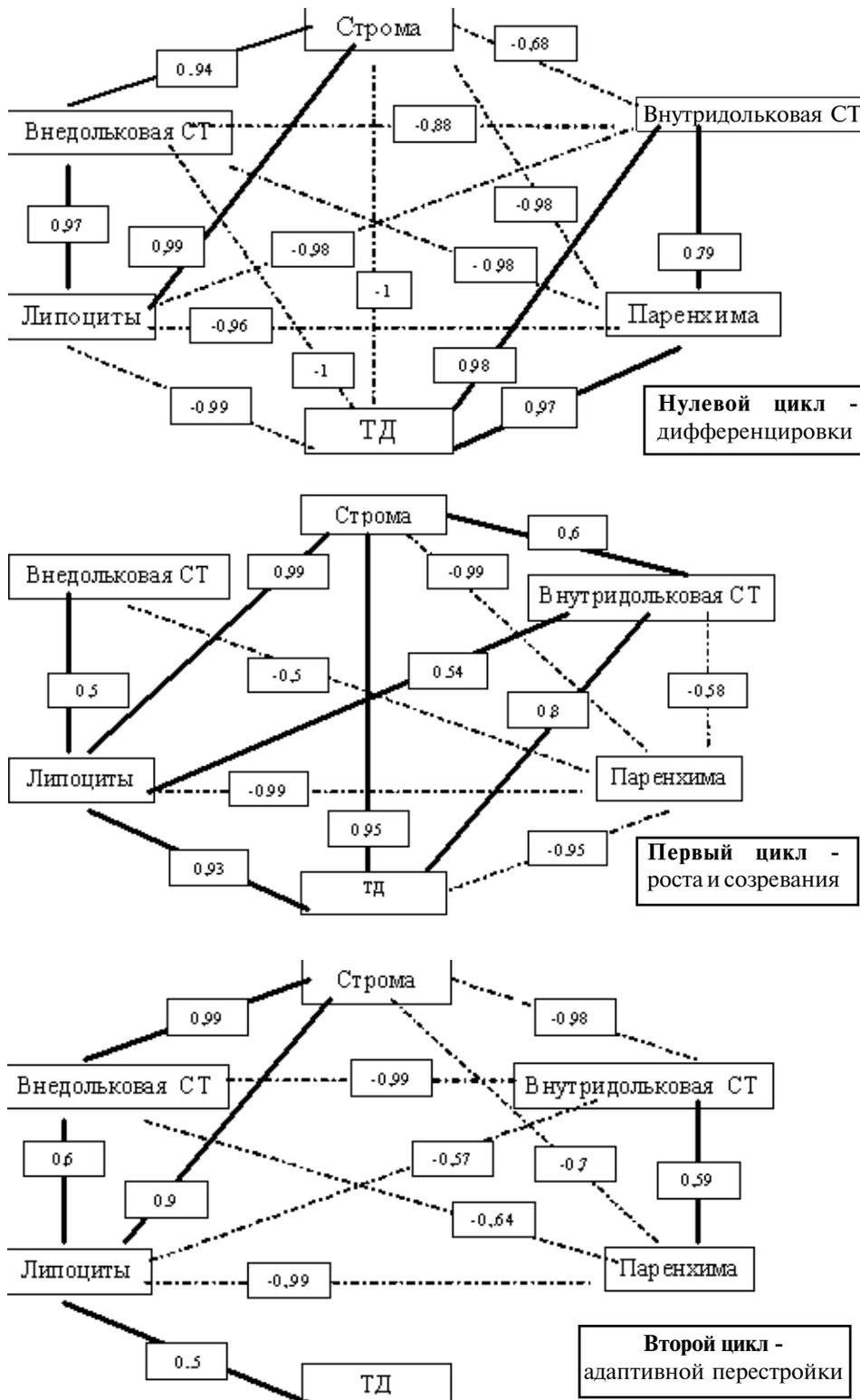


Рис. 2. Корреляционные взаимосвязи между параметрами ПЧЖ в периоды нулевого (цикл дифференцировки), первого (цикл роста и созревания) и второго (цикл адаптивной перестройки) циклов развития железы женщин.

печивает, по-видимому, механическую прочность органа и возможность его функционирования в процессе адаптивной перестройки.

началом четвертого циклов, можно считать наиболее опасным критическим периодом развития ПЧЖ.

После периода «расцвета» начинается четвертый

период – медленной возрастной инволюции железы, который продолжается с 28-36 лет до конца жизни и включает второй зрелый, пожилой и старческий возрастные периоды (рис. 3). В этот цикл развития ПЧЖ объем паренхимы сохраняет обратную взаимосвязь лишь с объемом внедольковой стромы, которая объединяет все структуры органа и обеспечивает ему механическую прочность. При этом опорная функция внедольковой соединительной ткани снижается, т.к. объемная доля ее элементов прогрессивно уменьшается. Внутридольковая соединительная ткань теряет взаимосвязи с остальными элементами стромы и с объемом паренхимы. Вместе с тем, прогрессивно нарастает количество жировой ткани во всех структурных элементах соединительнотканного остова. Хорошо известно, что одной из многочисленных функций жировых клеток есть их способность ароматизировать тестостерон и продуцировать эстрогены [2], которые являются стимулятором роста эпителия [3, 4]. Логично предположить, что увеличение количества липоцитов в железе направлено на стимуляцию роста ее паренхимы. Ряд авторов

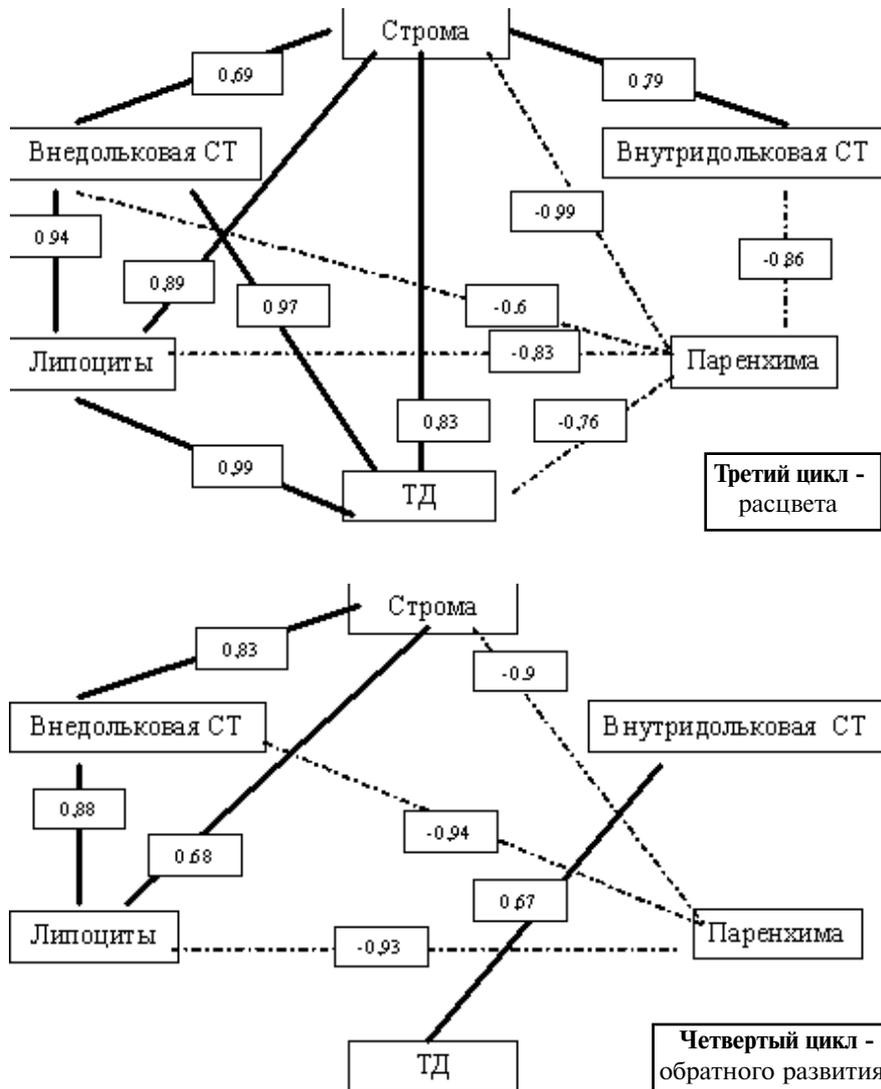


Рис. 3. Корреляционные взаимосвязи между параметрами ПЧЖ в период третьего (цикл расцвета) и четвертого (цикл обратного развития) циклов развития железы женщин.

После завершения адаптивной перестройки железа вступает в цикл «расцвета» ее функций (третий цикл развития), который продолжается от 16 до 28-36 лет, включает юношеский и первый зрелый возрастные периоды. На протяжении этого цикла вновь устанавливаются прочные прямые взаимосвязи между всеми элементами стромы (как и в первый цикл развития, рис. 2 и 3), следовательно, строма железы снова становится стабильной. Объемная доля паренхимы связана обратной корреляцией со всеми параметрами соединительнотканной стромы, что указывает на формирование устойчивых стромально-паренхиматозных отношений, обеспечивающих возможность активного функционирования железы. Необходимо отметить, что к концу этого цикла, эпителий паренхимы достигает максимального развития, а объемная доля элементов стромы уменьшается до наименьших значений, что создает наибольший риск нарушения структуры и функции железы под влиянием различных факторов. Следовательно, временной промежуток между окончанием третьего и

отмечают, что увеличение количества жировой ткани в паренхиматозных органах предшествует процессу их обновления [5]. По-видимому, разрастание жировой ткани в ПЧЖ в последнем цикле ее развития можно оценить как компенсаторную реакцию организма на возрастное снижение продукции эстрогенов в организме.

По современным представлениям морфогенез органов проходит под регулирующим влиянием гомо- и гетеротипических индукторов, интенсивность действия которых может изменяться в онтогенезе [3], что связано как с активностью продукции самих индукторов, так и с изменением чувствительности клеток-мишеней к ним. Эти представления дают основание считать, что смена фаз в цикле физиологической регенерации железы происходит под регулирующим влиянием индукторов, среди которых можно выделить несколько основных.

Учитывая стимулирующее действие эстрогенов на размножение эпителиальных клеток, эти гормоны можно считать постоянно действующим дистантным индуктором роста и обновления паренхимы железы. Косвен-

ным, но убедительным подтверждением этому является возрастание количества жировых клеток (способных синтезировать эстрогены) в паренхиматозных органах в процессе возрастной инволюции.

Вторым индуктором, вероятно, является зрелая строма, обладающая высокой механической прочностью и, за счет этого, сдерживающая рост паренхимы, в которой, по мере ее пролиферации, начинает действовать контактное торможение размножения клеток [6]. Логично предположить, что при совпадении по времени двух антагонистических влияний — стимуляции и ограничения роста паренхимы — происходит функциональная перестройка эпителиальных клеток на секрецию коллагеназы и гиалуронидазы [6]. Это приводит к набуханию, разрыхлению и частичной деструкции соединительнотканной стромы, появляются продукты распада коллагена, которые являются индукторами синтеза нового коллагена [6]. Новообразованная соединительная ткань созревает, уплотняется и вновь начинает препятствовать росту паренхимы.

Таким образом, основными индукторами смены фаз в цикле физиологической перестройки, по-видимому, являются постоянно действующие эстрогены и периодически действующие — зрелая соединительная ткань, секретируемые эпителием коллагеназа и гиалуронидаза, дериваты коллагена.

Продолжительность и интенсивность выраженности одноименных фаз разных циклов имеет отличия, которые отражают возрастные изменения в организме и связаны с изменением интенсивности действия индукторов. В период нулевого и первого циклов (т.е. до 6-8 лет) уровень эстрогенов в крови низкий, но относительно постоянный. За счет этого постоянно действующего индуктора железа активно растет, при этом строма нарастает экстраорганично, создавая условия для увеличения объема паренхимы. Структуры, окружающие

орган, в этот период тоже растут и не сдерживают рост железы, в которой формируются устойчивые стромально-паренхиматозные отношения. В период второго цикла физиологической регенерации (от 6-8 до 16 лет) в железе продолжают процессы роста, но преобладают процессы адаптации стромы и паренхимы к изменившемуся гормональному статусу. В период третьего цикла (от 16 до 28-36 лет) процессы роста завершаются, и железа активно функционирует. При этом паренхима получает наиболее сильные ростовые стимулы, т.к. уровень эстрогенов в крови высок. Строма железы растет интраорганично, т.к. размеры органа остаются постоянными, они ограничены околоорганными структурами. В четвертом цикле (от 28-36 лет до естественной смерти) медленно развивается возрастная инволюция железы, что связано со снижением уровня эстрогенов в крови и компенсаторным развитием жировой ткани, которая постепенно замещает паренхиму.

Выявленные особенности циклической изменчивости структуры ПЧЖ в процессе ее физиологической регенерации у женщин необходимо учитывать в клинической практике.

Таким образом, в постэмбриональном онтогенезе женщин выделены 5 циклов изменчивости структуры ПЧЖ: цикл дифференцировки, созревания и роста структур (увеличение размеров органа), адаптивной перестройки (адаптация к изменению гормонального статуса организма), расцвета (активного выполнения функций органа) и возрастной инволюции. Особенности каждого изменчивости структуры ПЧЖ обусловлены особенностями возрастного периода. Временной промежуток между окончанием цикла адаптивной перестройки и началом цикла расцвета характеризуется максимальным развитием эпителия паренхимы и наименьшей прочностью стромы и может считаться наиболее опасным критическим периодом развития ПЧЖ.

## PECULIARITY OF PHYSIOLOGICAL REGENERATION OF SUBMANDIBULAR SALIVARY GLAND IN WOMEN ONTOGENESIS

O.V. Kuvaeva, L.S. Vasilyeva  
(Irkutsk State Medical University)

Physiological regeneration of submandibular salivary gland occurs cyclically and has the age peculiarity determined during the early ontogenesis periods by increase of gland weight and renovating of its structures during the late age periods. Each cycle begins with a new growth of stromal elements and partial parenchymal involution and comes to an end with partial destruction of stroma and active proliferation of parenchyma. At the end of the first mature period in women (28-36 years) when a gland growth is completed, active proliferation of parenchyma on a background of possibly weakened stroma creates the raised risk of gland damage by means of various factors.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Быков В.Л. Строение желез полости рта // Гистология и эмбриология органов полости рта человека. — СПб.: Спецлит, 1999. — С.58-72.
3. Внутритропное развитие человека: Руководство для врачей / Под ред. А.П. Милованова и С.В. Савельева. — М: МДВ, 2006. — 383 с.
4. Елисеев В.Г. Соединительная ткань. — М: Медгиз, 1961. — 258 с.
5. Макаров А.К., Сенькова Т.М. Тканевое давление как результирующая взаимодействия органов и триггерный механизм преобразования органов // Сб. Влияние антропогенных факторов на сосудистую и нервную системы. — Нальчик, 1997. — С.199-200.
6. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. — М: Медицина, 1981. — 312 с.

## РОЛЬ АНЕМИИ В УХУДШЕНИИ ПРОГНОЗА И ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Ю.А. Горяев, 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.** Рассмотрен вопрос о значении анемии в прогнозировании течения хронической сердечной недостаточности у больных с ревматическими пороками сердца. Изучена роль изолированной анемии и в сочетании с синдромом сердечной кахексии для летальности и частоты повторных госпитализаций для этой категории больных.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ревматические пороки сердца, анемия, синдром сердечной кахексии, прогнозирование, летальность, повторные госпитализации.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является важнейшей неинфекционной пандемией современного общества, что признается большинством ученых и экспертов. Ее основными причинами являются ишемическая болезнь сердца, клапанные пороки сердца, артериальная гипертония и кардиомиопатии, меньшее значение имеют другие патологические состояния.

Серьезную проблему составляет изучение факторов риска прогрессирования ХСН у различных категорий больных людей, а также определение путей борьбы с ними, установления механизмов профилактики. Вопросы изучения причин прогрессирования ХСН и поиска путей их преодоления являются одними из центральных в современной кардиологии. Ответы на них станут важнейшим этапом изменения мировоззрения врачей в отношении патогенетических механизмов развития болезни и заложат основу эффективной профилактики [4,5].

Среди часто рассматриваемых факторов риска упоминаются синдром сердечной кахексии и анемия. В работах последних лет показана негативная роль синдрома сердечной кахексии при ХСН различной этиологии. Однако оценки значимости анемического синдрома являются противоречивыми, ряд работ показывают, что анемия лишь в незначительной степени влияет на риск прогрессирования заболевания и смертности, а ряд других — показывает существенное воздействие на эти параметры [7-12].

В исследовании CHARM (Candesartan in HF Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity), выполненном с участием 7,5 тыс. человек, обнаружили, что больные с гемоглобином не выше медианных значений (136 г/л), как правило, старшего возраста, женского пола, имеют более выраженные симптомы застоя, больше сопутствующих заболеваний и худшие показатели почечной функции, чем участники с более высоким уровнем гемоглобина. После поправки на 33 вмешивающихся фактора, оказалось, что больные с анемией имеют существенно более высокие показатели общей смертности и смертности из-за ухудшения течения ХСН. В каждом из 3 компонентов исследования CHARM прогноз был тем хуже, чем ниже оказывался уровень гемоглобина [9-10].

С учетом этого целью нашего исследования стала оценка риска развития анемического синдрома у больных с ХСН на фоне ревматических пороков сердца (РПС) для развития летального исхода и повторных госпитализаций.

### Материалы и методы

Обследовано 578 больных с РПС верифицированным по данным анамнеза, клиническим признакам и эхокардиографии. Больные были в возрасте 25-72 лет. Критериями включения больных в исследование были: наличие ХСН по Фреммингемским критериям и/или критериям Общества специалистов по сердечной недостаточности (2003) [2], отсутствие активности ревматического процесса. В исследуемой выборке были выделены 2 группы: 1 — больные, имеющие только анемию ( $Hb < 120$  г/л), и 2 — больные, имеющие анемию на фоне синдрома сердечной кахексии.

В качестве критериев сердечной кахексии мы использовали следующие признаки: сочетание двусторонних застойных изменений (в большом и малом кругах кровообращения) и снижения массы тела на 15-20% ниже идеальной (индекс массы тела (ИМТ)  $< 19$  кг/м<sup>2</sup>), уменьшение толщины подкожно-жировой клетчатки (толщина складки над трицепсом  $< 1,3$  см), снижение общего белка менее 65 г/л (преимущественно за счёт альбуминов —  $< 35$  г/л), анемия ( $Hb < 120$  г/л), лимфоцитопения ( $< 1,8 \cdot 10^9$ /л) [1].

Оценка выраженности ХСН проводилась по шкале В.Ю. Мареева (2000). Для установления уровня качества жизни больного с ХСН применялся Миннесотский опросник качества жизни (Living with Heart Failure Questionnaire) [2].

Вычислялись относительные и атрибутивные риски. Статистическая обработка выполнялась по t-критерию Стьюдента, z-критерию, проводился анализ выживаемости по методу Каплан-Майера в программном пакете Statistica for Windows v.6.0 (StatSoft, USA). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p=0,05$  [3,6].

### Результаты и обсуждение

Изолированная анемия была выявлена у 134 (23,2%) больных, а на фоне сердечной кахексии — у 56 (9,7%). В основном в обеих группах диагностировалась железодефицитная анемия, и рекомендовались препараты железа для коррекции состояния в стандартных дозировках. Однако при динамическом мониторинге выявлено, что только незначительная часть больных (около 15%) принимали эти препараты. Низкая комплаентность объяснялась большим числом лекарств, регулярно принимаемых больными.

В указанных группах проанализирована выраженность симптомов ХСН и качества жизни больных. Установлено, что в 1 группе выраженность ХСН по шкале В.Ю. Мареева (2000) составила  $5,23 \pm 0,31$ , а во 2 группе —  $7,3 \pm 0,38$  балла (t-критерий 3,8,  $df=188$ ,  $p < 0,001$ ). Качество жизни  $50,3 \pm 2,1$  и  $77,6 \pm 3,0$  соответственно (t-критерий 7,4,  $df=188$ ,  $p < 0,001$ ).

В обеих группах регистрировались госпитализации больных в связи с утяжелением течения ХСН, нарушениями сердечного ритма, интеркуррентными респираторными инфекциями. В 1 группе общее число госпитализаций в первый год составило 45 (33,6%), а во 2 — 21 (37,5) (z-критерий 0,3,  $p=0,72$ ), во второй — 53 (39,5%)

и 33 (58,9%) (z-критерий 2,3, p=0,022).

В процессе наблюдения за больными в течение первого года в 1 группе умер 1 (0,7%) больной в связи с декомпенсацией сердечной деятельности на фоне развившейся аритмии, во 2 – 5 (8,9%) больных в связи с декомпенсацией ХСН (z-критерий 2,5, p=0,012), во вто-

Необходимо отметить, что в работе М. Kosiborod и соавт. (2005) [8], проведенной по данным международного регистра National Heart Care Project, установлено, что анемия (гематокрит менее 24%) является независимым предиктором повторной госпитализации по поводу ХСН (ОР=1,51, ДИ95%=1,35-1,68), прогностическая

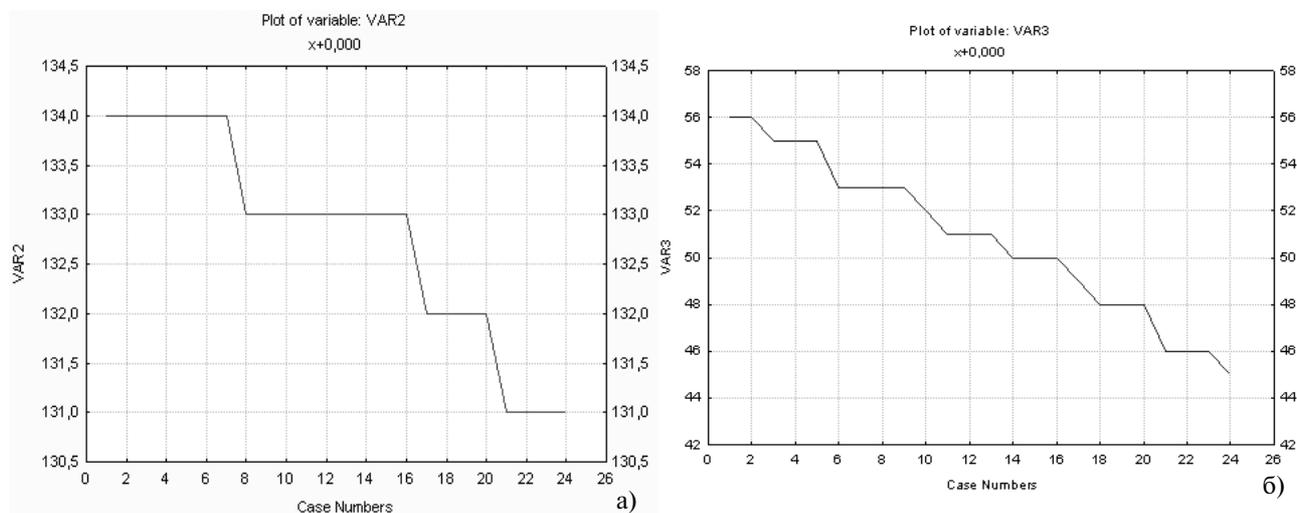


Рис. 1. Кривые выживаемости групп 1 (а) и 2 (б), по оси x – месяцы, по оси y – число выживших.

рой год – еще 2 (1,4%) и 6 (10,7%) больных соответственно (z-критерий 2,5, p=0,011). При сравнении кривых выживаемости больных, построенных по методу Каплан-Майера (рис. 1) лагранжовым методом  $U1=15,94 \pm 2,17$  (z=7,4 с поправкой Йейтса 7,1, p<0,001), что свидетельствует в пользу существенной роли сочетанной патологии – синдрома сердечной кахексии и анемии у больных с ревматическими пороками сердца для развития у них более раннего летального исхода.

связь анемии с риском смерти у больных с ХСН в основном объясняется тяжестью сопутствующей патологии. В нашей работе показано, что использование анемии как единственного прогностического маркера является недостаточно эффективным. Это приводит к недооценке вероятности госпитализации и летальности больных. Рассмотрение же анемии как одного из признаков синдрома сердечной кахексии позволяет

Риски летальности и повторных госпитализаций в группах наблюдения на протяжении 2 лет

Признаки	Группа 1, случаи (%) (n=134)	Группа 2, случаи (%) (n=56)	$\chi^2$ (p)	ОР	AP, %
Летальность	3 (2,2%)	11 (19,6%)	15,1 (p<0,001)	8,9	17,4
Повторные госпитализации	98 (73,1%)	54 (98,4%)	12,0 (p<0,001)	1,3	25,3

Установлено, что относительный риск летальности на фоне сочетания анемии и синдрома сердечной кахексии составил 8,9 (p<0,001), госпитализаций – 1,3 (p<0,001) (табл. 1).

выделить более прогностически неблагоприятную группу. Такой подход имеет серьезные преимущества перед описанным зарубежными авторами.

Таким образом, анемический синдром на фоне синдрома сердечной кахексии является неблагоприятным прогностическим фактором летальности и госпитализации у больных с ХСН на фоне ревматических пороков сердца. Выявление анемии и синдрома сердечной кахексии должны насторожить врача на более внимательное ведение такого больного, в частности на ликвидацию нутритивной недостаточности и анемии.

## ROLE OF ANEMIA IN DETERIORATION OF THE FORECAST AND DECOMPENSATION OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH RHEUMATIC HEART DISEASES

Ju.A. Goryaev, A.N. Kalyagin  
(Irkutsk State Medical University)

The question of significance of anemia in forecasting course of chronic heart failure in patients with rheumatic heart diseases is considered. The role of anemia for morbidity and frequency of repeated hospitalization for this category of patients is studied.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г.П. Кахексия у больных с хронической сердечной недостаточностью. Каков масштаб проблемы? Что мы знаем и что нам делать? // Журнал сердечная недостаточность. – 2001. – Т. 2, № 3. – С.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Арутюнов Г.П., Агеев Ф.Т. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН // Журнал сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4, № 6. – С.276-297.
3. Боровиков В. STATISTICA: Искусство анализа данных на компьютере. – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.

4. *Калягин А.Н.* Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Факторы риска декомпенсации (сообщение 6) // Сиб. мед. журнал. — 2006. — № 8. — С.84-88.
5. *Малая Л.Т., Горб Ю.Г.* Хроническая сердечная недостаточность. — М.: Эксмо, 2004. — 960 с.
6. *Рёброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2006. — 312 с.
7. *Anand L., McMurray J.J., Whitmore J. et al.* Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure // Circulation. — 2004. — Vol. 110, № 2. — P.149-154.
8. *Kosiborod M., Curtis J.P., Wang Y. et al.* Anemia and outcomes in patients with heart failure: a study from the National Heart Care Project // Arch. Intern. Med. — 2005. — Vol. 165, № 19. — P.2237-2244.
9. *McMurray J., Andersson F.L., Stewart S., et al.* Resource utilization and costs in the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme // Eur. Heart. J. — 2006. — Vol. 27, № 12. — P.1447-1458.
10. *O'Meara E., Clayton T., McEntegart M.B. et al.* Clinical correlates and consequences of anemia in a broad spectrum of patients with heart failure: results of the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Program // Circulation. — 2006. — Vol. 113, № 7. — P.986-994.
11. *O'Meara E., Murphy C., McMurray J.J.* Anemia and heart failure // Curr. Heart Fail. Rep. — 2004. — Vol. 1, № 4. — P.176-182.
12. *Pfeffer M.A., Solomon S.D., Singh A.K. et al.* Uncertainty in the treatment of anemia in chronic kidney disease // Rev. Cardiovasc. Med. — 2005. — № 6. Suppl 3. — S.35-41.

© АЛББОТ В.В. — 2006

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЯХ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

В.В. Альбот

(Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — засл.врач РФ В.М. Селиверстов; ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН, директор — д.м.н., проф. Л.И. Колесникова)

**Резюме.** В настоящей статье представлены результаты клинико-лабораторного и рентгенологического обследования 148 детей с вторичной артериальной гипертензией на фоне врожденных аномалий развития органов мочевой системы. Всем детям проведен суточный мониторинг артериального давления, исследованы уровни ренина плазмы, кортизола и суммарных катехоламинов. Артериальная гипертензия подтверждена методом суточного мониторирования в 41,9% случаев. Наиболее часто регистрировался систолический вариант артериальной гипертензии. По характеру течения доминировала стабильная форма артериальной гипертензии. Тяжелая степень артериальной гипертензии диагностирована у трети больных. У большинства больных выявлены патологические варианты суточного индекса артериального давления с преобладанием недостаточного его ночного снижения.

**Ключевые слова:** симптоматическая артериальная гипертензия, аномалии развития органов мочевой системы, суточный мониторинг артериального давления, дети.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний в экономически развитых странах, в том числе и в России [5]. Распространенность АГ в детском и подростковом возрасте, по данным разных авторов, значительно варьирует и составляет от 0,55 до 18% [2,9,10,12,13].

АГ у детей чаще всего является вторичной, обусловленной заболеваниями различных органов и систем. Среди всего многообразия симптоматических артериальных гипертензий у детей чаще встречается АГ почечного генеза (70%), и чем младше ребенок, тем вероятнее, что у него АГ обусловлена патологией органов мочевой системы [4]. Наиболее частой причиной симптоматической АГ у детей являются аномалии развития почечных сосудов (вазоренальная гипертензия), врожденные аномалии (гипоплазия и поликистоз почек, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и др.), острый и хронический гломерулонефрит, гемолитико-уремический синдром, при этом, ренопаренхиматозная АГ составляет 70-80%, реноваскулярная соответственно 7-10% [3,7,8,9].

По данным ряда исследователей лишь у 32-60% детей с АГ, диагностированной на основе разовых измерений артериального давления (АД) во время врачебного приема, диагноз подтверждается при проведении суточного мониторирования артериального давления (СМАД). По мнению авторов, в остальных случаях имели место нестабильность АД и «гипертония белого халата» у детей и подростков [6,12,14].

В связи с выше изложенным, целью настоящей работы явилось изучение частоты и особенностей тече-

ния артериальной гипертензии при врожденных аномалиях развития органов мочевой системы (ВАРОМС) у детей.

### Материалы и методы

На базе нефрологического отделения проведено клинико-лабораторное и рентгенологическое обследование 148 детей с различными вариантами ВАРОМС в сочетании с синдромом АГ в настоящее время, либо при указании на него в анамнезе. В исследование были включены 73 мальчика и 75 девочек в возрасте от 6 до 15 лет. Всем детям проводилось «офисное» измерение АД по стандартной методике Короткова. В дальнейшем больным, с целью уточнения АГ и исключения «гипертонии белого халата» осуществлялось СМАД. Уровень АД оценивался с учетом возраста и пола больных на основании центильных таблиц роста [6]. АГ у детей диагностировалась в случае повышения АД выше 95-го перцентиля для конкретного возраста и пола ребенка [1,4]. При наличии сопутствующего хронического пиелонефрита в исследование вклю-

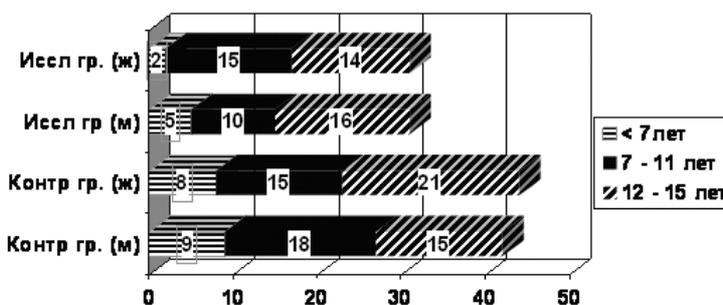


Рис. 1. Возрастно-половой состав детей исследуемой и контрольной групп.

лись только больные, находящиеся в стадии клинической либо клинико-лабораторной ремиссии. По результатам СМАД все дети были разделены на 2 группы: в первую были включены 62 ребенка с АГ (рис. 1), во вторую (n=86) — соответственно больные без АГ. В ходе дальнейшего исследования вторая группа была использована в качестве

контроля при оценке гормональной регуляции АД. Обе группы не имели статистически достоверных различий по возрастному-половому составу и структуре нозологических форм (рис. 1 и рис. 2). Средний возраст больных исследуемой и контрольной групп составил соответственно  $10,8 \pm 0,5$  и  $10,4 \pm 0,4$  (t-критерий = 1,3;  $p=0,6$ ). При анализе данных, полученных при проведении СМАД, в качестве наиболее информативных использовались следующие группы параметров:

- средние значения АД (систолического, диастолического, пульсового и среднего гемодинамического) за сутки, день и ночь;
- показатели «нагрузки давлением» (индекс времени гипертензии) за сутки, день и ночь;
- суточный индекс (степень ночного снижения АД в процентах к среднелюдиной величине) [1,6].

Мониторинг АД проводился на мониторе VPLab.

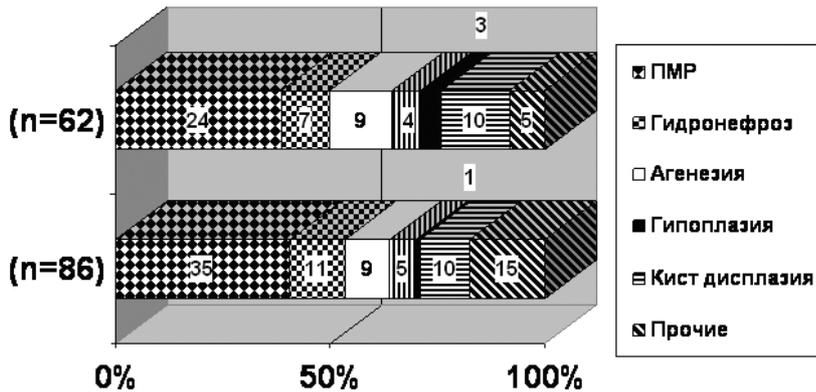


Рис. 2. Структура аномалий развития мочевой системы у детей исследуемой и контрольной групп.

Структура ВАРОМС у больных обеих групп представлена на рис. 2. Для диагностики аномалий использовались методы ультразвукового исследования, микционной цистографии, экскреторной урографии, изотопной ренографии, в ряде случаев, компьютерной томографии. В результате проведенного обследования были выявлены обструктивные уропатии, такие как пузырно-мочеточниковый рефлюкс, гидронефроз, уретерогидронефроз, аномалии количества (агенезия) и положения (дистопия) почек, аномалии структуры (кистозная и другие виды дисплазии) и количества почечной паренхимы (гипоплазия).

С целью верификации ренопаренхиматозной АГ и исключения симптоматических АГ иного генеза были выполнены исследования уровня ренина плазмы, кортизола и суммарных катехоламинов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «Statistics for Windows®» версии 6.0 (StatSoft, USA), были использованы методы описательной статистики, t-критерий Стьюдента, коэффициент корреляции Спирмена. Все различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

В результате проведения СМАД артериальная гипертензия, выявленная при офисном измерении АД по методу Короткова в анамнезе либо при настоящем об-

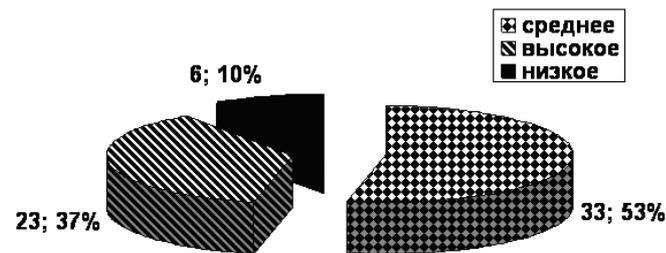


Рис. 3. Физическое развитие детей с АГ.

следовании, подтверждена у 62 (41,9%) больных с различными вариантами ВАРОМС. В остальных случаях имели место «гипертония белого халата», либо неста-

бильное АД (латентная АГ), что согласуется с результатами других исследователей [4,6,12,14].

Большинство детей с АГ, независимо от возраста и пола, имели средний, либо высокий уровень физического развития (рис. 3.). Следует отметить, что у данных детей отсутствовали признаки значимого снижения функции почек, при этом, у всех 6 детей с низким ростом выявлены либо парциальные нарушения функций почек, либо хроническая почечная недостаточность I-II стадий.

Наиболее часто у детей исследуемой группы встречался систолический вариант АГ – 44 (71%), причем в половине случаев регистрировалось только дневное

повышение систолического АД. В 18 случаях констатирован систолодиастолический вариант АГ (29%), при этом повышение АД в подавляющем большинстве регистрировалось в течение суток (рис. 4).

Изучение характера течения АГ у детей исследуемой группы показало, что лабильное течение АГ выявлено у 35 (56,5%) больных, в то время как стабильное течение у 27 (43,5%) больных, при этом не было установлено значимых половых различий. Вместе с тем, имела место взаимосвязь между характером течения АГ и ее вариантом ( $r_s = 0,584$ ;  $p < 0,001$ ), так,

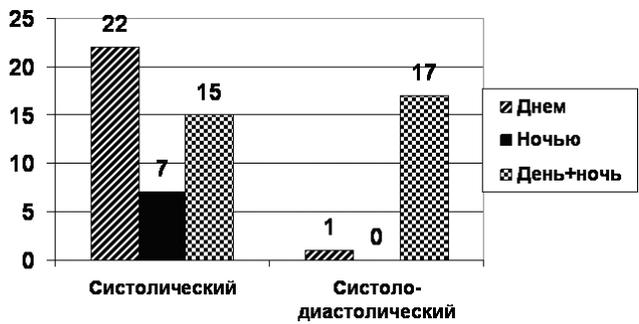


Рис. 4. Варианты АГ.

например, при систолодиастолическом варианте стабильная АГ выявлена у 94,4% больных, в то время как при систолическом варианте в 66,7% случаев (рис. 5).

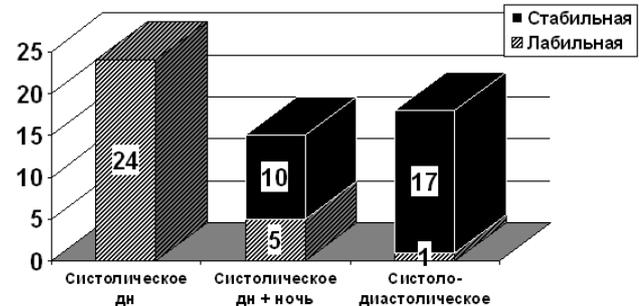


Рис. 5. Взаимосвязь варианта и характера течения АГ.

При повышении систолического АД только в дневное время АГ, согласно классификации, диагностировалась как лабильная, вне зависимости от величины индекса времени гипертензии [1].

При оценке тяжести течения АГ у детей с ВАРОМС установлено, что 1 и 2 степени АГ выявлены в 44 (71,4%)

и 18 (29%) случаев соответственно. Выявлена взаимосвязь степени тяжести и варианта АГ ( $r_s=0,475$ ;  $p=0,005$ ). Тяжелая АГ соответствовала систолидиастолическому варианту АГ в 61,1%, в то же время при систолическом варианте превалировала легкая АГ, частота которой составила 68,8%, при этом у больных с повышением систолического АД только в дневные часы, частота ее достигала 90,9%.

При анализе суточного индекса (СИ), отражающего разность между средними дневными и ночными значениями АД в процентах от дневной средней величины, удельный вес нормального варианта — *dippers* составил лишь 25%, вместе с тем частоты таких патологических вариантов, как повышенная степень снижения ночного АД (*over-dippers*) и недостаточная степень ночного снижения (*non-dippers*), достигли 32,5% и 37,5% соответственно. Наиболее неблагоприятный вариант СИ *night-peakers* зарегистрирован в 5% случаев. Аналогичные нарушения СИ выявлены в исследованиях других авторов и рассматриваются ими как характерные для нефрогенной АГ [4].

Исследование уровня ключевого звена ренин-ангиотензин-альдостероновой системы — ренина плазмы в исследуемой и контрольной группах показало, что не-

зависимо от наличия АГ, отмечалось повышение среднего показателя до  $2,7\pm 0,2$  и  $2,6\pm 0,3$  соответственно при норме от 0,6 до 1,9 (нг/мл)/час, при этом не было выявлено достоверных различий между сравниваемыми группами ( $t$ -критерий = 1,4;  $p=0,4$ ). Отсутствовала взаимосвязь между уровнем ренина плазмы и значениями АД. Не были выявлены статистически значимые различия в показателях ренина плазмы между группами больных с систолическим и систолидиастолическим вариантами АГ, а также корреляция уровня ренина с вариантом АГ. Уровни кортизола и суммарных катехоламинов оставались в нормальных пределах у всех больных исследуемых групп.

Таким образом, врожденные аномалии органов мочевой системы являются причиной развития артериальной гипертензии у детей, нередко тяжелой со стабильным течением. Метод суточного мониторирования артериального давления у детей позволяет диагностировать истинную артериальную гипертензию, дифференцировать ее от нестабильного артериального давления и «гипертонии белого халата». Уровень ренина плазмы повышен при аномалиях развития органов мочевой системы у детей независимо от наличия артериальной гипертензии.

## ARTERIAL HYPERTENSION IN CONGENITAL ANOMALIES OF URIC SYSTEM IN CHILDREN

V.V. Albot

(Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Science Centre of Medical Ecology of the East-Siberian Science Centre of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk)

In present article the results of clinical laboratorial and radiological investigation of 145 children with a secondary arterial hypertension (AH) in congenital anomalies of uric system are submitted. The 24-hour blood pressure monitoring was conducted to all patients. Renin, cortisol and total catecholamine levels are investigated. The arterial hypertension was confirmed with the method of blood pressure monitoring in 42,8% of cases. Different variants of arterial hypertension were revealed, the systolic variant was registered most frequently. The stable form of arterial hypertension dominated if to take into consideration the character of the course of the disease. The severe degree of AH was diagnosed in one third of the patients. The pathological variants of a daily index of the blood pressure with prevalence of its insufficient decrease during the night have been revealed in the majority of the patients.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Автандилов А.Г., Александров А.А., Кисляк О.А. и др.* Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков. — М., 2004. — 44 с.
2. *Александров А.А.* Повышенное артериальное давление в детском и подростковом возрасте (ювенильная артериальная гипертензия) // Русский мед. журнал. — 1997. — № 9. — С.559-565.
3. *Брызгунов И.П.* Симптоматические артериальные гипертензии в практике педиатра. — М.: Медпрактика, 2003. — 112 с.
4. *Длин В.В., Игнатова М.С.* Артериальная гипертензия ренального генеза у детей и подростков. Патогенез, диагностика и лечение. — М.: Оверлей, 2004. — 124 с.
5. *Оганов Р.Г.* Эпидемиология артериальной гипертензии в России и возможности профилактики // Тер. арх. — 1997. — Т. 8. — С.66-69.
6. *Петров В.И., Ледяев М.Я.* Оценка суточного ритма артериального давления у детей. — Волгоград-Н.Новгород: Деком, 2006. — 73 с.
7. *Пушкарь Н.С., Брызгунов И.П.* Злокачественная гипертензия у детей // Вопр. охр. мат. и дет. — 1983. — № 2. — С.13-17.
8. *Соболева М.К.* Нефрогенная артериальная гипертензия у детей // Консилиум. — 1998. — № 11. — С.13-17.
9. *Цыгин А.Н.* Артериальная гипертензия у детей // Русский мед. журнал. — 1998. — № 9. — С.574-578.
10. *Школьникова М.А., Осокина Г.Г., Абдулатипова И.В.* Современные тенденции сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у детей в РФ; структура сердечной патологии детского возраста // Кардиология. — 2003. — № 8. — С.4-8.
11. *Шустов С.Б.* Почечные гипертензии // Артериальные гипертензии / Под ред. С.Б. Шустова, В.Л. Баранова, В.А. Яковлева, В.А. Карлова. — СПб.: Специальная Литература, 1997. — С.123-148.
12. *Hornsby J.L., Mongan P.E., Taylor A.T., Treiber F.A.* «White coat» hypertension in children // J. Earn. Pract. — 1991. — Vol. 33, № 6. — P.617-623.
13. *Pavicevic M., Pavicevic D., Vujic-Janjic A., Andjelkovic A.* Frequency of arterial hypertension in school children / Abstracts the 34th Annual Meeting of the European Society for Pediatric Nephrology // Pediatric Nephrology. — 2000. — № 14. — P.90.
14. *Soref J.M., Poffenbarger T., Franco K., Portman R.* Evaluation of white coat hypertension in children: importance of the definitions of normal ambulatory blood pressure and the severity of casual hypertension // Am. J. Hypertens. — 2001. — Vol. 14. — P.855-860.

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Л.Н. Геллер, В.П. Петров, Г.Г. Раднаев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д. м. н., проф. И.В. Малов, кафедра управления и экономики фармации, зав. – к.ф.н., доц. Л.Н. Геллер, кафедра клинической фармакологии, зав. – к.м.н., доц. Г.Г. Раднаев)

**Резюме.** В статье приведены результаты фармакоэкономического анализа по методу «затраты – эффективность» на медикаментозную терапию детей больных бронхиальной астмой с оценкой эффективности схем терапии данной патологии у детей г. Иркутска.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, фармакоэкономический анализ «затраты – эффективность», медикаментозная терапия.

Бронхиальная астма (БА) является серьезной медицинской проблемой. Во всем мире люди подвержены этому хроническому заболеванию дыхательных путей, которое может быть тяжелым и подчас даже смертельным. В последние годы распространенность БА возрастает повсеместно, особенно среди детей. БА является серьезной проблемой не только из-за стоимости лечения, но также из-за потери работоспособности и ведения менее активной семейной жизни [3,4].

В последние годы проведено большое число научных исследований, улучшивших наше представление о БА и открывающих новые возможности для ее эффективного лечения. Однако, многообразие систем национального здравоохранения в различных странах и различные подходы к лечению БА требуют того, чтобы рекомендации по лечению БА были адаптированы к местным условиям. Кроме того, организаторам здравоохранения необходима информация о затратах для борьбы с БА, о том, как эффективно лечить данное хроническое заболевание, а также наилучшие образовательные методики для разработки программ по лечению БА, отвечающих нуждам и условиям конкретного региона, города [1,2,7,8].

Хроническое течение этой патологии диктует целесообразность длительного лечения, что сопровождается большими материальными затратами системы здравоохранения, больных, их семей и общества в целом [1,2].

Лекарственные средства составляют суще-

ственную часть расходов здравоохранения при лечении БА, последняя входит в группу 10% заболеваний, исход которых непосредственно зависит от назначаемого лечения [3].

Разница в расходах при лечении БА различной степени тяжести объясняется не только различием объемов затрачиваемой медицинской помощи, но и количеством используемых препаратов. Исходя из этого, целью исследования является оценка качества лечения БА разной степени тяжести у детей г. Иркутска на амбулаторном этапе, и разработка методических подходов к обоснованию рациональной медикаментозной терапии с позиции фармакоэкономики.

### Материалы и методы

Нами проведен клинико-фармакоэкономический анализ использования лекарственных средств для лечения БА в педиатрической практике на основе контент-анализа 183 амбулаторные карты диспансерных больных детских по-

ликлиник г. Иркутска. Фармакоэкономическая оценка медикаментозной терапии БА у детей проводилась с использованием метода – анализ «затраты – эффективность» (СЕА – cost-effectiveness analysis).

Целью его проведения явилось желание определить наиболее рациональную схему базисной медикаментозной терапии БА у детей с позиции фармакоэкономики.

### Результаты и обсуждение

Контент-анализ амбулаторных карт больных и собственные наблюдения свидетельствует о том, в настоящее время в г. Иркутске наиболее типичны следующие схемы базисной терапии соответствующей тяжести заболевания.

При легкой персистирующей БА:

Схема 1: Интал – аэрозоль 1 доза 4 раза в день – 2 мес., 1 доза 3 раза в день – 2 мес. 1 доза 2 раза в день – 2 мес. 1 доза 1 раз в день – 1 мес. (стоимость данного курса лечения 2451,0 руб.);

Схема 2: Интал – капсулы 1 капс. 4 раза в день – 2 мес., 1 капс. 3 раза в день – 2 мес. 1 капс. 2 раза в день – 2 мес. 1 капс. 1 раз в день – 1 мес. (стоимость данной схемы лечения составляет 2952,6 руб.);

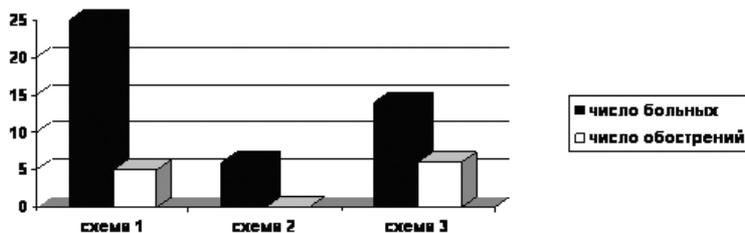


Рис. 1. Количество обострений при применении различных схем (тактик) базисной терапии БА легкой степени.

Схема 3: Тайлед минт 2 дозы 2 раза в день – 2 мес. (затраты на лечение по данной схеме составляют 1200,0 руб.).

При средней степени тяжести:

Схема 1 предусматривает использование фликсотиды 125 мкг 2 раза в день – 3 месяца, затем фликсотиды 50 мкг 2 раза в день – 3 мес. (стоимость курсового лечения составляет 1927,8 руб.)

Схема 2 включает комбинированное применение в течение месяца фликсотиды 125 мкг 1 раз в день + форадила 12 мкг 1 раз в день, с последующим 3-х месячным приемом фликсотиды 50 мкг 2 раза в день (стоимость данного курса лечения составляет 1254,95 руб.)

Схема 3 предусматривает одновременное применение фликсотиды 50 мкг 2 раза в день и теопека 200 мг 1 раз в день в течение 1 мес., затем фликсотиды 50 мкг 2 раза в день – 3 мес. (затраты по данной схеме составляют 680,4 руб.).

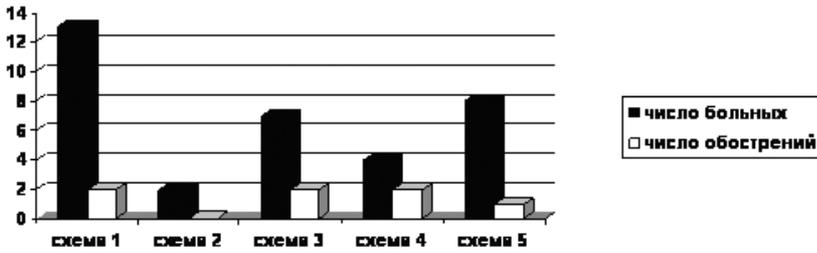


Рис. 2. Количество обострений при применении различных схем (тактик) базисной терапии БА средней тяжести.

Схема 4 напоминает предыдущую, и включает одновременный прием фликсотид по 50 мкг 2 раза в день и теопека по 100 мг 2 раза в день в течение 1 мес., затем фликсотид по 50 мкг 2 раза в день – 3 мес. (стоимость составляет 696,0 руб.).

Схема 5 построена на совместном применении фликсотид по 125 мкг 1 раз в день и теотарда по 200 мг 1 раз в день в течение 1 мес., далее фликсотид по 50 мкг 2 раза в день – 3 мес. (стоимость данного курса составляет 790,8 руб.).

Для больных тяжелой степени тяжести БА характерны следующие схемы:

Схема 1 основана на одновременном применении фликсотид по 250 мкг 2 раза в сутки и серевента по 25 мкг 2 раза в сутки, по 1 дозе (стоимость годового курса составляет 17388,0 руб.).

Схема 2 базируется на применении комбинированного препарата серетид, аэр. д/инг. 25 мкг+ 125 мкг/доза 2 дозы 2 раза в день (стоимость курса лечения на год составляет 20174, 4 руб.).

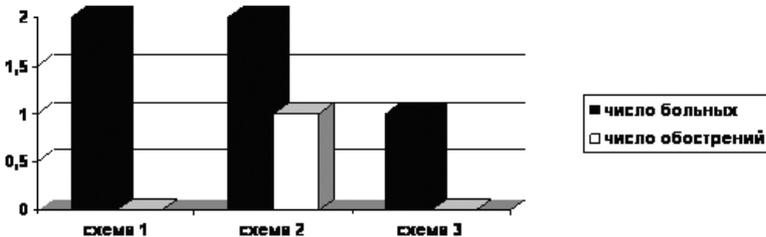


Рис. 3. Количество обострений при применении различных схем (тактик) базисной терапии БА тяжелой степени.

Схема 3 основана на применении комбинированного препарата серетид мультидиск, пор.д/инг. 50 мкг+250 мкг/доза 1 доза 2 раза в день (затраты на годовую терапию составляют 24091,2 руб.).

Полученные в ходе проведенного исследования результаты свидетельствуют о том, что стоимость базисной медикаментозной терапии БА при всех степенях тяжести довольно значительна и варьирует от 680,4 руб. до 24091, 2 руб. Являясь хроническим заболеванием БА значительно ограничивает физические, эмоциональные и социальные аспекты жизни больного. В качестве основного показателя, определяющего эффективность медикаментозной терапии, нами избран такой параметр, как количество обострений БА в течение года от начала базисной терапии по соответствующей схеме.

Распределение повторных обострений по схемам представлено на рис. 1-3.

Эффективность (Ef) каждой из схем лечения нами определялась по разности между количеством пролеченных больных и числом зафиксированных случаев обострений, выраженной в процентах. При легкой пер-

систирующей БА эффективность составляла: по схеме 1 – 80%, 2 – 100%, 3 – 57,1%; при БА средней степени тяжести составляла: по схеме 1 – 84,6%, 2 – 100%, 3 – 71,4%, 4 – 50,0%, 5 – 87,5%; при тяжелой БА составляла: по схеме 1 – 100%, 2 – 50%, 3 – 100%.

На заключительном этапе исследования с использованием метода СЕА «затраты – эффективность» были про-

Таблица 1

**Расчет коэффициентов «стоимость/эффективность» для легкой персистирующей степени тяжести БА**

Тактика лечения	Стоимость курса, руб.	Эффективность, %	Коэффициент стоимость/эффективность
Схема 1	2451,0	80	30,64
Схема 2	2952,6	100	29,53
Схема 3	1200,0	57,1	21,00

ведены расчеты и сопоставлены значения полученных коэффициентов «стоимость/эффективность» для каждой из используемых схем (тактик) лечения.

Для выбора наиболее эффективной технологии лечения с позиций фармакоэкономики нами использован коэффициент «затраты – эффективность»:  $CEA = DC / Ef$ , где СЕА – соотношение «затраты – эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности), ПС – прямые затраты (стоимость курса лечения), Ef – эффективность лечения (процент вылеченных больных).

В соответствии с методикой фармакоэкономического анализа «затраты – эффективность», при сравнении используемых схем (тактик) лечения наибольшее предпочтение отдается методу, с наиболее низким значением коэффициента «затраты/эффективность».

Полученные результаты по расчету ука-

Таблица 2

**Расчет коэффициентов «стоимость/эффективность» для БА средней степени тяжести**

Тактика лечения	Стоимость курса, руб.	Эффективность, %	Коэффициент стоимость/эффективность
Схема 1	1927,8	84,6	22,78
Схема 2	1254,95	100,0	12,55
Схема 3	680,4	71,4	9,53
Схема 4	696,0	50,0	13,92
Схема 5	790,8	87,5	9,03

занного выше коэффициента представлены в табл. 1-3.

Таблица 3

**Расчет коэффициентов «стоимость/эффективность» для тяжелой персистирующей БА**

Тактика лечения	Стоимость курса, руб.	Эффективность, %	Коэффициент стоимость/эффективность
Схема 1	17388,0	100	173,88
Схема 2	20174,4	50	403,49
Схема 3	24091,2	100	240,91

Проведенные нами фармакоэкономические исследования схем (тактик) лечения детей, больных БА, и расчет коэффициентов «стоимость/эффективность» наглядно свидетельствуют о целесообразности использования следующих схем (тактик) лечения БА:

- схемы 3 (тайлед минт: 2 дозы 2 р. в день – 2 мес.) для легкой персистирующей БА – 21,00;

- схемы 5 (фликсотид по 125 мкг 1 р. в день + теотард по 200 мг 1 р. в день – 1 мес., затем фликсотид по 50 мкг

2 р. в день – 3 мес.) для средней степени тяжести – 9,03;  
- схемы 1 (фликсотид по 250 мг 2 р. в сутки + серевент по 25 мкг 2 р. в сутки по 1 дозе.) для тяжелой степени – 173,88.

Таким образом, проведенные исследования позволили обосновать рациональную тактику медикаментозной терапии БА у детей с позиции фармакоэкономики и с учетом ценовой доступности необходимых лекарственных средств.

## PHARMACOECONOMICAL A SUBSTANTIATION OF EFFICIENCY OF USE OF MEDICAL PRODUCTS IN THE TREATMENT OF A BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

L.N. Geller, V.P. Petrov, G.G. Radnaev  
(Irkutsk State Medical University)

In the article the results pharmacoeconomical analysis on the method of «expenses - efficiency» for medicamentous therapy of children with bronchial asthma with an estimation of efficiency of plans of therapy of the given pathology in children of Irkutsk are given.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Авдеева О.Е. Ингаляционные глюкокортикостероиды при обструктивных болезнях легких // Consilium medicum. – 2001. – Т. 3. – С.121-127.
2. Буйнова С.Н. Средства доставки ингаляционных препаратов: Пособие для врачей. – Иркутск, 2005. – С.3-5.
3. Тенте Н.А. Бронхиальная астма у детей: комплексный подход к терапии // Consilium medicum. – 2001. – Т. 3. – С.133-138.
4. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. – М.: Атмосфера, 2002. – 321 с.
5. Дремова Н.Б., Овод А.И., Солявкина В.А. и др. Фармакоэкономические исследования в практике здравоохра-

нения: Учебно-методическое пособие. – Курск: КГМУ, 2003. – С.26-42.

6. Коршикова Т.Н., Дремова Н.Б., Коршикова М.Ю. Фармакоэкономические исследования медицинской помощи больным бронхиальной астмой. – Курск: КГМУ, 2004. – 47 с.
7. Петухова О.В. Методические подходы к совершенствованию лекарственного обеспечения детей с заболеванием бронхиальной астмой на региональном уровне: Автореф. дис.... канд. фарм. наук. – Пермь, 2004. – 21 с.
8. Смоленов И.В. Стартовая терапия бронхиальной астмы у детей // Consilium medicum. – 2001. – Экстравыпуск. – С.14-20.

© МАРТЫНОВИЧ Н.Н., НЕРЕТИНА Е.В. – 2006

## НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА АСИММЕТРИИ ТАЗА У ДЕТЕЙ

Н.Н. Мартынович, Е.В. Неретина

(Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач – заслуж. врач РФ В.М. Селиверстов; Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра педиатрии № 1, зав. – д.м.н., проф. Н.Н. Мартынович)

**Резюме.** В статье представлены основы патогенеза некоторых ортопедических заболеваний (врожденный вывих бедра, дисплазия тазобедренного сустава, врожденная косолапость), в основе которых наряду с пороком первичной закладки костных структур лежат как интегральные изменения головного мозга, так и нарушение строения и деятельности спинного мозга.

**Ключевые слова:** дети, тазовый пояс, спинной мозг, головной мозг, электромиографические показатели.

Одной из важных закономерностей последствий заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей является не только локальное, но и диффузное изменение центральной и вегетативной нервной системы [1]. Эти изменения имеют большое значение в восстановлении нарушенных функций тазового пояса у детей. Восстановительное лечение с применением комплексной физической реабилитацией и динамическим исследованием функции центральной и вегетативной нервной системы способствует нормализации двигательных функций коры больших полушарий мозга [2]. Анализ данных дает возможность раскрыть патогенез и составить прогноз относительно дальнейшего развития заболевания и его лечения [9].

### Материалы и методы

Всего было обследовано 13 больных и 10 здоровых (контрольная группа). У всех обследуемых производилась регистрация биопотенциалов головного мозга (электроэнцефалограмма – ЭЭГ) и мышц (электромиограмма – ЭМГ). ЭЭГ регистрировалась с помощью энцефалографа «Энце-

фалан», а ЭМГ с помощью нейро- и миоанализатора «Нейромиан» («Медиком», г. Таганрог). Регистрация вышеперечисленных параметров велась по стандартной методике. Параллельно осуществлялась запись трехминутной электрокардиограммы с последующим расчетом с помощью автоматизированного комплекса, состоящего из блока предварительной обработки электрофизиологических сигналов («АГНИС-16») и специально разработанной программы (В.В. Бутуханов с соавт., 1988 г.).

### Результаты и обсуждение

Оценка функционального состояния коры больших полушарий проводилась по ЭЭГ лобно-затылочных отведений. Показано, что в норме в покое преобладает тета- или альфа-ритмы. Это полностью согласуется с имеющимися литературными данными. У детей с патологией тазового пояса наблюдается сдвиг в распределении мощности ритмов влево, то есть регистрируется увеличение мощности дельта-ритма, что свидетельствует о нарушении метаболических процессов, в частности связанных со ствольными структурами головного мозга. При анализе вероятности распределения рит-

мов наиболее характерно увеличение связей (вероятность от 0,5 до 0,8) между дельта-тета-ритмами.

У здоровых лиц во всех исследуемых мышцах регистрируется интерференционная биоэлектрическая активность [8]. Средние значения частот ЭМГ в мышцах, поднимающих позвоночник, составили слева в 25,2±4,3 Гц, справа 24,1±2,2 Гц, в большой ягодичной – слева 24,1±3,7 Гц, справа 25,0±6,1 Гц, в двуглавой бедра – слева 27,6±5,5 Гц, справа 27,6±4,4 Гц, в прямой бедра – слева 28,2±3,3 Гц, справа 29,4±2,2 Гц.

У детей с асимметрией таза интерференционная ЭМГ часто чередуется с медленными волнами. Среднее значения частот ЭМГ соответственно составила: слева 16,6±7,1 Гц (достоверность отклонения от нормы  $p<0,05$ ), справа 16,3±2,4 Гц ( $p<0,05$ ), слева 16,3±4,1 Гц ( $p<0,05$ ), справа 15,8±5,2 Гц ( $p<0,05$ ), слева 16,8±3,5 Гц ( $p<0,02$ ), справа 14,7±5,0 Гц ( $p<0,01$ ), слева 11,6±2,8 Гц ( $p<0,001$ ), справа 17,5±4,4 Гц ( $p<0,05$ ).

Полученные результаты показывают достоверное снижение средней частоты со сдвигом частот влево в вариационном распределении. Это свидетельствует о том, что при данном заболевании происходят функциональные изменения в мышцах: повышается процент медленных и уменьшается процент быстрых (фазических) мышечных волокон, что предполагает возможное перерождение мышечных волокон в жировые клетки, и требует морфологического подтверждения [1,5].

Изучение зависимости между асимметрией таза с укорочением левой и правой ног и биоэлектрической активностью мышцы, поднимающей позвоночник, и большой ягодичной мышцы выявило следующие средние показатели частот ЭМГ. При асимметрии таза с укорочением правой ноги для мышцы, поднимающей позвоночник, – слева 16,4±3,4 Гц, справа 16,7±2,4 Гц, для большой ягодичной мышцы – слева 14,6±4,1 Гц, справа 16,6±2,6 Гц. При асимметрии таза с укорочением левой ноги для мышцы, поднимающей позвоночник, – слева 17,2±2,2 Гц, справа 17,3±3,1 Гц, для большой ягодичной мышцы – слева 16,7±4,1 Гц, справа 16,4±3,4 Гц.

Из анализа средних значений видно, что достоверных различий нет. Совсем другая картина наблюдается при построении вариационного распределения частот [4].

Таким образом, результаты наших исследований показали, что патология тазового компонента значительно влияет на биоэлектрическую активность коры больших полушарий мозга. Причем эти изменения наблюдаются, вероятно, во всех зонах, так как использовалось лобно-затылочное отведение, отражающее интегральные изменения в головном мозге [10]. Установлено, что заболевание приводит к увеличению мощности дельта- и тета-ритмов и связано с нарушениями метаболических процессов в мозге и отставанием в созревании мозга. Аномальное развитие костно-мышечной системы тазового пояса у детей приводит к снижению частоты ЭМГ исследуемых мышц [6]. Любая форма патологического процесса, который связан с утратой большего и меньшего числа источников иннервации, приводит к изменению потенциалов двигательных единиц, отражающих количество мышечных волокон, иннервируемых отдельными мотонейронами. Это может быть связано с уменьшением активности авторегуляционной системы спинного мозга вследствие уменьшения поступления афферентных импульсов и супраспинальных влияний, с повышением утомляемости мышц и их последующей атрофией [7]. Результаты исследований показывают, что в основе патогенеза некоторых ортопедических заболеваний (врожденный вывих бедра, дисплазия тазобедренного сустава, врожденная косолапость) наряду с пороком первичной закладки костных структур лежат нарушение строения и деятельности спинного мозга. При изучаемом заболевании, вероятно, двигательная единица более чувствительна к влиянию повреждающих факторов любого заболевания или экзогенной вредности. Можно предположить, что наблюдение изменений электромиографических показателей в течение длительного (возрастного) периода у данной группы больных подтвердит высокую способность организма к пластическим перестройкам [3].

## NEUROPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF ASYMMETRY OF THE PELVIS IN CHILDREN

N.N. Martynovich, E.V. Neretina

(Irkutsk State Regional Children's Hospital, Irkutsk State Medical University)

In the article the bases of a pathogenesis of some orthopedic diseases (a femur congenital dislocation, a coxofemoral joint dysplasia, a congenital talipes) in the basis of which along with defect of a primary forming of osteal structures both integrated changes of a brain, and disturbance of a structure and spinal cord activity are presented.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 1975. – 447 с.
2. Арсентьева Н.И., Барабаш И.В., Переломов Ю.П. Адаптационные возможности организма у больных коксартрозом // Бюллетень СО РАМН. – Новосибирск. – 1996. – № 4. – С.44-48.
3. Асратян Э.А. Проблема компенсаторных приспособлений. – М.: Медицина, 1960. – С.235-245.
4. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электронейромиография. – М.: Медицина, 1986. – 368 с.
5. Баевский Р.М. Теоретические и прикладные аспекты анализа временной организации биосистем. – М.: Наука, 1976. – С.88-111.
6. Василевский Н.Н., Суворов Н.Б., Трубочев В.В. Эндогенная ритмика нейронных популяций и адаптивное регулирование // Физиология. – 1973. – С.469-481.
7. Гехт Б.М. Теоретическая и клиническая электромиография. – Л.: Наука, 1990. – 230 с.
8. Илюхина В.А. Медленные биоэлектрические процессы головного мозга человека. – Л.: Наука, 1977. – 184 с.
9. Каменская В.М., Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. К вопросу о функциональных отделах среднего и левого полушария с различными отделами средних структур у правшей. Функциональная асимметрия и адаптация человека. – М.: Наука, 1976. – С.25-27.
10. Князева М.Г., Фарбер Д.А. Пространственная структура внутри- и межполушарных связей: факторный анализ когерентности ЭЭГ покоя // Физиология человека. – 1996. – № 5. – С.37-44.

# ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГАЙДАРОВ Г.М., АЛЕКСЕЕВСКАЯ Т.И., КУЛЕШ Д.В. – 2006

## КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ОРГАНИЗАЦИИ ВОСПИТАТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА КАФЕДРЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА В СВЕТЕ ПЕРЕХОДА НА ПРИНЦИПЫ БОЛОНСКОЙ ДЕКЛАРАЦИИ

Г.М. Гайдаров, Т.И. Алексеевская, Д.В. Кулеш

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

**Резюме.** Данная статья посвящена воспитательной работе с обучающимися на кафедре общественного здоровья и здравоохранения в условиях реформирования отечественного высшего образования на основе комплексного подхода: формирование творческой личности обучающегося, гражданско-правовой аспекта воспитания и пропаганда культурно-нравственных ценностей. Комплексный характер воспитательной работы на кафедре реализуется по четырем основным направлениям: участие сотрудников кафедры по разработке основных направлений в области политики формирования здорового образа жизни среди молодежи; научная общественная работа; воспитательная работа через предмет; межсекторальный подход.

**Ключевые слова:** воспитание, учебно-воспитательный процесс, воспитательная работа.

В условиях вуза мы имеем дело с целостным взрослеющим человеком, с мотивацией, с чувствами, с разными характерами, с поведением и личными проблемами отдельных учащихся. Учитывая этот личностный фактор, а также необходимость социализации молодежи в обществе специалисты в области учебного процесса обсуждают вопрос стандарта воспитания в вузе в современных социально-экономических условиях. Так, например, М.И. Белых и С.В. Носкова (2007) [1] под стандартом воспитания понимают систему основных параметров, принимаемых в качестве общественной нормы воспитанности, отражающей общественный идеал и учитывающий возможности реальной личности и системы социально-образовательных учреждений для достижения этого идеала. Эта позиция в целом весьма точно иллюстрирует и наше понимание воспитательного стандарта в медицинском вузе. Важным является то, что данное определение учитывает возможности реальной личности и системы социально-образовательных учреждений для достижения так называемого общественного идеала. Именно исходя из возможностей как самих учащихся, так и профессорско-преподавательского состава кафедры и вуза в целом строится воспитательная работа на кафедре общественного здоровья и здравоохранения.

Современные тенденции в реформировании отечественного высшего образования ориентируют нас на принципиально новые подходы в работе высших образовательных учреждений. Прежде всего, речь идет о принципах Болонской декларации [2]. Один из канонів Болонской идеи: вуз самостоятельно выбирает модель и содержание обучения, а в связи с тем, что образовательный процесс подразумевает и воспитательный компонент в обучении, то модели воспитательной работы с обучающимися должны учитывать, например, специфику конкретного вуза и прочие особенности. Специфика медицинского образования заключается в том, что оно изначально направлено на формирование личности с высокими моральными, этическими устоями в сочетании с профессионализмом и способностью сострадания и милосердия к нуждающемуся в медицинской помощи.

Вместе с тем в свете принципов Болонской декларации отмечается перспектива снижения аудиторной нагрузки до 6-8 часов в неделю, что закономерно увеличит объемы самостоятельной подготовки обучающихся. Тем не менее, тенденция увеличения самостоятельной работы студента не исключает преподавателя из процесса образования. Напротив возрастает его мотивирующая, воспитательная, наставническая, коорди-

нирующая роли. Преподаватель должен быть «координатором» источников информации и способов ее получения, но решать задачи студент должен уметь самостоятельно. Наряду с этим важно понимание обучающимся не только того, что он должен стать специалистом и профессионалом, но осознание им ответственности за выполнение своих профессиональных обязанностей в будущем.

В соответствии с требованиями к воспитательному процессу в вузе, определенными Законом «О высшем и послевузовском образовании» стоят задачи:

1) формирования творческой личности (будущего ученого, преподавателя, специалиста). Основными формами реализации данного направления могут выступать: организация научно-исследовательской работы студентов; переход к диалоговым формам образования; проведение межвузовских конкурсов на лучшие научно-исследовательские, дипломные и курсовые работы, научно-практических конференций и т.д.

2) гражданско-правовое воспитание через проведение регулярных собраний по решению вузовских проблем; организацию политических дискуссий, семинаров по правовым вопросам; проведение культурных, спортивных мероприятий и т.д.

3) пропаганда культурно-нравственных ценностей, которые имеют социальный характер и определяют социальную интеграцию личности обучающегося.

Таким образом, учитывая важность решения обозначенных задач, кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Иркутского государственного медицинского университета учебно-воспитательный процесс видится и реализуется по четырем основным направлениям:

1. Участие сотрудников кафедры по разработке основных направлений в области политики формирования здорового образа жизни среди молодежи.

Реализация данного направления на кафедре возможна благодаря активному участию профессорско-преподавательского состава в общественной жизни области и города. Ряд сотрудников кафедры, являясь депутатами законодательного собрания Иркутской области и городской Думы г. Иркутска, привлекают интеллектуальный потенциал кафедры для формирования качественной и эффективной законодательной базы, нормативно-правовой базы нашего региона. Было принято активное участие сотрудников кафедры в разработке закона «О профилактике наркомании на территории Иркутской области», в разработке и научном обосновании областной программы «Анти-ВИЧ/СПИД» (2002-2006 гг.) и региональной и муниципальной про-

граммы «Здоровый ребенок», участие в разработке целевых программ «Дети-сироты» и «Борьба с наркомагией», «Комплексной программы мер противодействия распространения наркомании, ВИЧ-инфекции и борьбы с незаконным оборотом наркотических средств в г. Иркутске на 2005-2007 гг.» и т.д.

2. Научная общественная работа: популяризация сотрудниками кафедры здорового образа жизни, этических норм поведения и ответственности у молодежи через издание популярной литературы. Сотрудниками кафедры на данный момент подготовлено и опубликовано 6 популярных изданий, посвященных здоровому образу жизни и патриотическому воспитанию молодежи.

3. Воспитательная работа на до- и последипломном уровне подготовки через предмет (по программам обучения).

Воспитательная работа через предмет подразумевает работу профессорско-преподавательского состава кафедры индивидуально с конкретными обучающимися на до- или последипломном уровне подготовке в соответствии с программами и планами обучения, в которые включены такие разделы как «Этика и деонтология в историческом аспекте»; «История Иркутского государственного медицинского университета»; «Гигиеническое просвещение, гигиеническое воспитание населения»; «Формирование здорового образа жизни»; «Этико-деонтологические аспекты в деятельности врача на современном этапе»; «Клятва Гиппократова, клятва врача, присяга врача» и т.д.

Доплломный уровень представлен работой студенческого научного центра кафедры общественного здоровья и здравоохранения. В рамках данного центра осуществляется активная работа по руководству сотрудниками кафедры выполнения студентами научно-исследовательских работ, посвященных тематике, сопряженной с воспитательными аспектами обучения. Так студентами на нашей кафедре были выполнены научные исследования по темам: «Смертность среди лиц, употребляющих наркотические средства» (2006 г.); «Медико-социальная характеристика случаев искусственно прерывания беременности в стационарах г. Иркутска» (2006; 2007 гг.); «Медико-социальные аспекты подросткового материнства как фактор риска заболеваемости новорожденных» (2006 г.); «Социологическое изучение мнения подростков детских образовательных учреждений по проблеме личной ответственности за отношение к своему здоровью» (2007 г.); «Особенности гигиенического поведения взрослого населения г. Иркутска» (2007 г.); «Репродуктивное поведение этнических групп (бурят), проживающих в сельской местности в современных условиях (на примере населения п.г.т. Усть-Ордынский)» — 2007 г. и др.

На последипломном уровне клинические ординаторы и интерны кафедры в соответствии с разработанными нами положением выполняют по итогам обучения дипломные работы. Тематика этих работ часто также сопряжена с воспитательными аспектами последиplomного обучения: «Кадровый менеджмент в работе медицинских организаций (на примере Областного диагностического центра)» — 2003г.; «Оценка уровня знаний в

правовых вопросах в области здравоохранения пациентов и врачей» (2004 г.); «Социологическая оценка состояния здоровья врачей» (2005 г.); «Научный потенциал высшей медицинской школы и его роль в развитии здравоохранения на современном этапе (на примере Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Иркутский государственный медицинский университет Росздрава)» — 2005 г.; «Распространенность ВИЧ-инфекции в г. Иркутске и уровень информированности населения по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции» (2006 г.); «Совершенствование профилактики наркомании среди подростков в современных условиях» (2007 г.) и т.д.

Как результаты научных исследований студентов, так и результаты выполнения дипломных работ на последипломном уровне публично докладываются и защищаются на научных конференциях студентов, клинических ординаторов и интернов кафедры с обсуждением и дискуссией, в которой участвуют как обучающиеся, так и профессорско-преподавательский состав кафедры.

4. Межсекторальный подход: взаимодействие с общественными организациями, органами управления и учреждениями здравоохранения, научными организациями.

Данный подход реализуется при взаимодействии кафедры с такими организациями и учреждениями, как Международный Красный крест, Автономный некоммерческий молодежный культурно-спортивный клуб «Тысячелетие», Российское общество по общественному здоровью и здравоохранению, Ассоциация вольной борьбы Иркутской области, Дискуссионный клуб ИГМУ «Твой взгляд», Межвузовская общественная организация «Золотое поколение», органами управления здравоохранения, Роспотребнадзором, Государственное учреждение Научный центр медицинской экологии Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН и др. Механизм взаимодействия несложен и реализуется через проведение совместных семинаров, круглых столов, встреч, посвященных различным аспектам и вопросам патриотического воспитания, этики, формированию здорового образа жизни; проведение совместных научно-практических исследований, работа учащихся в данных организациях и учреждениях в рамках отработки практических навыков в рамках производственной практики по программам и планам, содержащим вопросы, сопряженные с воспитательными аспектами обучения.

Таким образом, реализация основных направлений учебно-воспитательного процесса на кафедре общественного здоровья и здравоохранения носит комплексный характер. Комплексный подход в данном случае, на наш взгляд, является наиболее адекватным способом воздействия на обучающегося с целью углубленного воспитательного воздействия на формирующуюся личность как в социальном плане, так и с точки зрения подготовки грамотного и ответственного за результаты своей деятельности специалиста. Особенно это важно в условиях динамично изменяющихся социально-экономических отношений и реформирования отечественного высшего образования.

## THE COMPLEX APPROACH TO THE ORGANIZATION OF THE EDUCATION AT DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE OF THE MEDICAL HIGH SCHOOL IN THE LIGHT OF TRANSITION TO THE PRINCIPLES OF BOLON'S DECLARATION

G.M. Gaydarov, T.I. Alekseevskaya, D.V. Kulesh  
(Irkutsk State Medical University)

The present article is devoted to education of students at the Department of Public Health and Health Care in condition of the reforming of the domestic higher education on base of the complex approach: forming of creative personality, civil-legal aspect of education and propaganda of cultural-moral values. The Complex nature of the education at the Department is realized by four main trends: participation of the collaborators of the Department in the development of the main trends in the field of the policy of the forming sound lifestyle amongst youth; scientific public work; education through subject; the intersector approach.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Белых М.И., Носкова С.В.* К вопросу о воспитательном стандарте в вузе // Сб. науч. статей Саратовского медицинского университета. Гуманитарные методы исследований в медицине: состояние и перспективы. — Саратов, 2007. — С.171-175.
2. *Кучеренко В.З., Манерова О.А.* Преподавание дисциплины «общественное здоровье и здравоохранение» в условиях перехода на болонские принципы образования // Материалы науч.-метод. конф. заведующих кафедрами общественного здоровья и здравоохранения. Преподавание общественного здоровья и здравоохранения для иностранных студентов. — М., 2006. — С.83-87.

## ВЛИЯНИЕ ИННОВАЦИОННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС УЧАЩИХСЯ МЛАДШИХ КЛАССОВ ГИМНАЗИИ

В.А. Талалаева, И.Ю. Сидорова, А.В. Сидоров

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нормальной физиологии, зав. – д.м.н., проф. Л.И. Кобытов)

**Резюме.** Представлены результаты оценки морфо-функционального статуса младших школьников, обучающихся в гимназии по инновационным педагогическим технологиям и по традиционной программе. Нами изучалась динамика ряда показателей на протяжении периода начальной школы у младших школьников по программам, предполагающим ускоренное развитие интеллектуальных навыков, углубленный анализ материала, решение нестандартных задач. Показано, что описанный в литературе феномен секулярного тренда, акселерация проявляется не только увеличением размеров тела, ускоренным половым созреванием, но и значительной гетерохронностью и вариативностью индивидуальных темпов роста и развития у представителей одновозрастной популяции, дисгармоничностью физического развития и напряжением процессов адаптации.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, дисгармоничность физического развития, соматотип, психо-эмоциональное напряжение.

Внимание физиологов к проблемам школьного обучения обусловлено необходимостью учета физиологических характеристик организма для реализации индивидуального дифференцированного подхода к школе [1,3]. Одной из причин возросшего в последние годы интереса к проблеме инновационного обучения явилось успешное использование накопленных фактов и теоретических представлений в прикладных разделах различных наук о человеке при решении дифференциально-диагностических задач, для совершенствования определенных видов деятельности, в том числе для оптимизации учебного процесса. Современный образовательный процесс в начальной школе предполагает предъявление большого объема информации в единицу времени, что существенно повышает напряжение механизмов адаптации.

Целью нашего исследования явилось выявление принципов взаимодействия антропо-физиологических и психических систем у младших школьников при инновационном обучении.

### Материалы и методы

Были обследованы две группы первоклассников. Группа А (110 мальчиков и 120 девочек) – школьники, обучающиеся по традиционной программе учебного плана Госстандарта – 22 часа в неделю, и группа Б (100 мальчиков и 105 девочек), обучающаяся по инновационной образовательной программе.

Антропометрические обследования проводились стандартным инструментарием [1]. Соматотипический статус детей оценивался: по габаритному уровню выравнивания с выделением микросоматического, мезосоматического и макросоматического типов [1,2], а также на основании балльной оценки трех первичных морфологических компонентов тела: эндоморфного, мезоморфного и эктоморфного [4,5]. Уровень и гармоничность физического развития оценивались путем сопоставления соматометрических показателей обследуемых школьников со стандартами физического развития детей и подростков [7]. Для оценки состояния вегетативной нервной системы использовался анализ вариабельности сердечного ритма с анализом кардиоинтервалов, индекса напряжения, индекса вегетативного равновесия и вариационного размаха [8].

Весь полученный материал обработан общепринятыми методами математической статистики. Различия показателей между группами оценивались методами вариационной и разностной статистики по t-критерию Стьюдента и по ANOVA для непараметрических независимых выборок и считались достоверными при  $p < 0,05$ . Функциональная зависимость между показателями рассчитывалась с помощью корреляционного-регрессивного анализа. Все расчеты проводились с использованием пакета статистических программ «STATISTICA 6.0».

### Результаты и обсуждение

Наиболее ранние энергетические и метаболические

сдвиги, связанные с повышением информационной нагрузки, как правило, находят свое отражение в изменениях нейровегетативной регуляции, которые определяют характер адаптивных реакций, возможность возникновения и тяжесть течения соматических заболеваний, различную степень дисгармонизации.

При анализе вариабельности сердечного ритма в обеих группах было выявлено, что у мальчиков адаптация к школе протекает с большим напряжением адаптационных механизмов, что проявляется повышением значений амплитуды моды (АМО) и индекса напряжения (ИН). Известно, что индекс вегетативного равновесия (ИВР) позволяет выявить доминирующее влияние симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в регуляции сердечного ритма. Оценка показателей ИВР, полученных нами, свидетельствует о волнообразной динамике становления вегетативной регуляции у детей на данном этапе онтогенеза, при этом динамика показателей имеет выраженную дифференциацию по полу. Так, 7-летние мальчики значительно превосходят своих ровесниц по показателям ИВР и ИН ( $202,8 \pm 7,3$  и  $140,4 \pm 9,3$  при  $p < 0,05$  соответственно), следовательно, мальчики данного возраста отличаются более выраженной активаци-

Таблица 1

Показатели вегетативной регуляции первоклассников, обучающихся по системе Л.В. Занкова

Показатели	Начало учебного года		Конец учебного года	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
АМО	$40,0 \pm 1,7$	$31,0 \pm 0,1$	$44,1 \pm 1,1$	$33,1 \pm 1,0$
ИН	$202,8 \pm 7,3$	$178,6 \pm 4,3$	$193,2 \pm 4,1$	$183,6 \pm 2,2$
$\Delta X$	$0,3 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,01$	$0,2 \pm 0,0$

ей влияния симпато-адреналовой системы на функцию сердца. К концу учебного года у мальчиков проявлялось снижение показателей центральной регуляции сердечного ритма ( $174,8 \pm 20,3$  при  $p < 0,05$ ). У девочек, наоборот, наблюдалось некоторое увеличение симпати-

Таблица 2

Показатели вегетативной регуляции первоклассников, обучающихся по учебному плану Госстандарта

Показатели	Начало учебного года		Конец учебного года	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
АМО	$34,0 \pm 1,9$	$24,4 \pm 0,2$	$28,0 \pm 1,1$	$22,1 \pm 0,9$
ИН	$181,6 \pm 4,8$	$134,1 \pm 3,6$	$169,5 \pm 1,4$	$161,1 \pm 1,5$
$\Delta X$	$0,2 \pm 0,2$	$0,2 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,0$	$0,2 \pm 0,1$

ческих влияний ( $183,6 \pm 2,2$  при  $p < 0,01$ ). Таким образом, в течение первого года обучения динамика адаптивных показателей со стороны сердечно-сосудистой системы имеет выраженную дифференциацию по полу. В группе мальчиков выявлено увеличение воздействия цент-

ральных механизмов регуляции, у девочек – выраженное снижение симпатических влияний. Индексы вегетативного равновесия на первом этапе социализации детей имеют разнонаправленный характер, что свидетельствует о различной динамике становления вегетативной регуляции у первоклассников.

В результате исследований было выделено 2 группы: 1) практически здоровые дети, имеющие незначительные функциональные отклонения. В ее составе 42,3% детей, обучающихся по традиционной программе, 32,8% – обучающихся по инновационной программе; 2) дети, имеющие функциональные нарушения – 37,7% - традиционная программа и 67,2% инновационное обучение.

При изучении данной проблемы большой интерес представляет сопряженность показателей психологического тестирования с особенностями конституции с выделением соматотипа. Сумма диагностических коэффициентов при оценке личностной тревожности достоверно выше у детей при инновационном обучении, что соотносится с более высоким уровнем дисгармонизации у детей в этой же группе ( $p < 0,05$ ), причем у них же наблюдается преобладание симпатикотонического типа регуляции, что говорит о значительном напряжении механизмов адаптации.

Выявлены значимые корреляции психологических показателей с полом. У мальчиков начальных классов проблем психологического характера в возрасте 6-10 лет больше, чем у девочек. Положительные корреляции по шкале «просоциальное поведение» говорят о более высокой социальной включенности девочек. Ближе к наступлению пубертатного возраста увеличивается число отрицательных корреляций, что говорит о возможном росте отклонений от норм социального поведения.

По мере увеличения эндоморфного компонента, мальчики имеют больше проблем со сверстниками, у них чаще встречаются эмоциональные расстройства. Следует добавить, что в свою очередь у девочек, осо-

бенно первого года обучения, выше уровень личностной тревожности по сумме диагностических коэффициентов, но это в меньшей степени находит отражение в состоянии вегетативного гомеостаза, чем у мальчиков. По данным литературы [1,3,5] прогностически неблагоприятными факторами являются: симпатикотонический тип регуляции, гиперкинетический вариант гемодинамики, а также парциальная нейропсихическая недостаточность, что как раз выявляется при инновационном обучении. В настоящее время принято считать, что морфологические характеристики такие, как длина тела, масса тела и др. также являются интегративными показателями, которые могут быть своеобразными маркерами возможных адаптивных нарушений с последующей дисгармонизацией.

Первый этап социализации детей – начало обучения в средней школе – сопровождается выраженным напряжением регуляторных механизмов, что особенно проявляется у детей при инновационной образовательной деятельности, в большей степени у мальчиков. Оценка показателей ИВР, АМо, ИН свидетельствует о волнообразной динамике становления вегетативной регуляции на данном этапе онтогенеза, с преобладанием симпатических влияний на функцию кровообращения с некоторым отставанием становления парасимпатического отдела. Несмотря на то, что у девочек в целом выше уровень личностной тревожности на 1-ом году обучения, это в меньшей степени находит свое отражение в показателях вегетативной регуляции, чем у мальчиков.

Адаптация девочек на первом году обучения в начальной школе сопровождается меньшим напряжением механизмов адаптации, как в классах с традиционной программой, так и при инновационном обучении. В целом, у детей, обучающихся по традиционной школьной программе, достоверно ниже уровень встречаемости дисгармоничного физического развития, чем в классах с инновационным обучением, меньше астеновегетативных жалоб и выше общий уровень здоровья.

## USAGE OF ANTHROPOMETRIC METHODS DURING THE INVESTIGATION OF THE FUNCTIONAL STATE IN SCHOOL-CHILDREN WHO ARE TRAINED ON INNOVATION PROGRAMMS

V.A. Talalaeva, I.U. Sidorova, A.V. Sidorov  
(Irkutsk State Medical University)

During the year we carried out anthropometric and screening investigations to reveal any complaints of health in children of early school age who are trained through different school programmes. Main anthropometric data were evaluated by parametric method, based on signal abnormalities, with creation of individual anthropometric pattern. Besides that we used non-parametric methods of evaluation based on anthropometric data in early school age children according to the tables of centile type. Integral non-parametric evaluation of anthropometric values was started with determination of development harmony through the centile values obtained for body weight and length, chest circle. Children who are trained on traditional system show reliably lower level of disharmonious physical development when compared with those who are trained on innovation programs.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович А.Н. и др. Рост и развитие ребенка. – СПб.: Питер, 2003. – 223 с.
2. Наследов А.Д. Математические методы психологического исследования. – СПб.: Речь, 2004. – 366 с.
3. Костина Л.М. Методы диагностики тревожности. – СПб.: Речь, 2004. – 165 с.
4. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2002 году // Здоровоохранение РФ. – 2004. – № 2. – С.3-5.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 495 с.
6. Онищенко Г.Г. О санитарно-эпидемиологическом благополучии общеобразовательных учреждений Российской Федерации // Гигиена и санитария. – 2004. – № 4. – С.3-5.
7. Рубанович В.Б. Медико-биологические аспекты индивидуального нормирования учебных нагрузок школьников // Педагогические и медицинские проблемы валеологии: Материалы междунар. конф. – Новосибирск, 1999. – С.87-88.

© ЯМЩИКОВ А.С. – 2006

## МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ КРУПНОГО ГОРОДА

А.С. Ямщиков

(Главное управление здравоохранения администрации г. Красноярск, начальник – д.м.н., проф. В.В. Шевченко)

**Резюме.** В статье анализируются подходы к определению эффективности в здравоохранении крупного города. Предложенная методика комплексной оценки эффективности функционирования системы здравоохранения, позволяет

увязать статистические натуральные показатели с экономической эффективностью деятельности здравоохранения через расчет интегральных показателей.

**Ключевые слова:** здравоохранение крупного города, эффективность.

Представление о городе как особой большой открытой целостной территориальной социально-экономической системе со специфическими свойствами при изучении основ организационно-экономического обеспечения функционирования системы здравоохранения как элемента градосистемы требует учитывать особые системные свойства крупного города, его функцию.

Рассматривая социальную систему в рамках системно-структурного методологического подхода, О.И. Генисаретский указал на необходимость ее описания, по крайней мере, в двух аспектах: как «структуры и протекающих в ней процессов» и как «функций отдельных элементов этой системы, созданных процессами и связями структуры» [1,5]. Это означает, что необходимо выделить базовые процессы, задающие функциональную специфику выделенных элементов и определить эффективность их функционирования.

Вопрос об эффективности системы, а тем более о формализованном ее выражении можно считать до сих пор не разрешенным, хотя определенные высказывания на этот счет имеются. Например, С.Л. Оптнер предложил понимать под эффективностью степень фактического достижения результата, т.е., видимо, степень достижения цели [2]. Вторая часть определения здесь противоречит первой, так как система может выполнять функцию, не реализуя или реализуя в недостаточной мере свою цель.

Поскольку какой бы то ни было эффект (результат), включая, возможно, и достижение какой-либо цели, является продуктом функционирования системы, то эффективность или результативность следует понимать как степень достижения результата, заданного ее функцией, как степень соответствия действительного результата тому, который должен иметь место при всей полноте выполнения системой ее функции.

*Функция* рассматривается нами как смысл существования, назначение, необходимость системы [6]. Функция задается системе извне и показывает, какую роль данная система выполняет по отношению к более общей системе, в которую она включена составной частью наряду с другими системами, выступающими для нее средой.

Отсюда *функция градосистемы* – стабильное повышение качества жизни городского населения (рост уровня жизни, доходов и благосостояния, поддержание и улучшение здоровья жителей), а *функция системы здравоохранения крупного города* – оптимальное удовлетворение потребностей населения в профилактической, медицинской и лекарственной помощи и снижение уровня предотвратимых потерь здоровья населения.

Для определения меры достижения основной цели (функции) системы здравоохранения крупного города предлагается ввести в научный оборот понятие системной эффективности в здравоохранении крупного города.

Системная эффективность в здравоохранении крупного города – это оптимизация использования ресурсов в системе здравоохранения в целом при обеспечении в каждой медицинской организации производства услуг, по объему и качеству соответствующих государственному (муниципальному) стандарту.

В имеющейся экономической и социологической литературе представлено множество специфических терминов, уточняющих это понятие относительно сферы его применения, например: эффективность производства – производство определенного набора товаров и услуг с наиболее низкими издержками; технологическая эффективность – такая организация (технология использования) существующих ресурсов, которая позволяет получить лучший результат; эффективность затрат – достигается при оптимальном сочетании полученных результатов и затраченных ресурсов [7] и т.п. В доступных нам источниках по проблемам экономики и управления в здравоохранении выделяется три вида эффективности в здравоохранении: медицинская, социальная, экономическая. *Медицинская эффективность* характеризуется на макроуровне снижением заболеваемости и смертности, снижением уровня первичного выхода на инвалидность. *Социальная эффективность* – увеличение продолжительности жизни, доступность различных видов медицинской помощи для населения,

удовлетворенность качеством медицинской помощи и т.д. *Экономическая эффективность* – снижение затрат как в самой системе здравоохранения (сокращение затрат времени на одну услугу, затрат на лечение сопутствующих заболеваний и т.д.), так и вне ее (сокращение затрат пациентов, их семей, предприятий за счет снижения потерь рабочего времени и т.п.) [3]. Однако все представленные понятия характеризуют узкую сферу деятельности (финансовая деятельность, лечебный процесс) конкретного медицинского учреждения (отделения, врача) либо включают в себя характеристики макромасштаба. В специальной литературе нами не найдено понятия, приемлемого для использования в теории и практике системного управления здравоохранением крупного города.

В целом, рассмотренные подходы к определению эффективности в здравоохранении не позволяют определять *системную эффективность* в здравоохранении крупного города. Для использования данного понятия в практике управления здравоохранением крупного города необходимо создание специализированного инструментария, который позволил бы оперативно получать требуемую информацию для принятия обоснованных тактических и стратегических решений.

Основой подхода к решению проблемы достижения системной эффективности является изучение здравоохранения крупного города как открытой системы, элемента градосистемы. Очевидно, что без учета влияния факторов, внешних по отношению к системе здравоохранения, получить объективную оценку ее состояния невозможно. Таким образом, должно быть учтено влияние экономических (адекватность финансовых нормативов себестоимости услуг, уровень финансового покрытия реальных затрат и т.д.), социальных (общий уровень оплаты труда, в т.ч. различных категорий медицинских работников, укомплектованность кадрами, уровень квалификации врачей и т.д.), технологических (наличие оборудования вообще и высокотехнологичного в частности, наличие технологии для эффективного использования высокотехнологического оборудования, инновации и т.п.) и других факторов на функционирование системы здравоохранения.

При анализе систем, внешних по отношению к системе здравоохранения крупного города, должны быть учтены как вертикальная, так и горизонтальная структуры. В первом случае речь идет о вертикали: федеральный уровень управления – региональное управление здравоохранением – муниципальное управление здравоохранением. Во втором случае подразумевается функционирование системы здравоохранения в окружении других элементов градосистемы.

Применение системного подхода в управлении здравоохранением крупного города, направленное на установление динамического равновесия, должно осуществляться на трех уровнях этой системы: технико-экономическом, социально-экономическом, организационно-хозяйственном.

Анализируя технико-экономический уровень, можно сказать, что в большинстве российских городов десятки лет не происходило обновления основных производственных фондов, в том числе в здравоохранении, что ведет к неизбежному разрушению производственной базы, которая начинает все более активно работать. Этого можно избежать, осуществляя инвестиции на обновление основных фондов здравоохранения опережающими темпами. Следовательно, для регионов с износной производственной базой здравоохранения приоритетным было бы увеличение инвестиций в ресурсосберегающие технологии с минимальным приростом объема потребления (текущих расходов).

Пороговое значение данного параметра для современного этапа социально-экономического развития рассчитывается по формуле:

$$I_{Т-Э} = I_{РЕС} / (I_{ОФ} + I_{ПОТР}), \quad (1)$$

где,  $I_{Т-Э}$  – системный параметр технико-экономического уровня;  $I_{РЕС}$  – инвестиции в ресурсосберегающие технологии;  $I_{ОФ}$  – инвестиции в основные фонды;  $I_{ПОТР}$  – объем потребления (объем финансирования без капитальных вложений).

Социально-экономический уровень включает количественный и качественный состав трудовых ресурсов здравоохранения. Одновременно целесообразно рассматривать максимальный и минимальный уровни оплаты труда в здравоохранении, различие по уровням оплаты в сравнении с другими комплексами социальной сферы и промышленности. Анализ таких соотношений позволяет определить пороговое значение системного параметра социально-экономического уровня, т.е. отношение среднего уровня оплаты труда в здравоохранении к прожиточному минимуму. Пороговое значение данного параметра рассчитывается по формуле:

$$I_{с-э} = Z_{ср} / П_{мин} \quad (2)$$

где  $I_{с-э}$  – системный параметр социально-экономического уровня;  $Z_{ср}$  – средний уровень оплаты труда в здравоохранении;  $П_{мин}$  – прожиточный минимум, рассчитанный с учетом индекса потребительских цен.

Организационно-хозяйственный уровень, как мы уже отмечали, включает анализ структуры сети медицинских учреждений с целью разработки организационных мероприятий по ее совершенствованию; анализ нормативно-правовой базы (регионального или муниципального уровня) и ее совершенствование; совершенствование финансово-экономических отношений в системе здравоохранения; разработку экономических стимулов для повышения эффективности функционирования системы; разработку правовых механизмов, обеспечивающих реализацию организационных и финансово-экономических мероприятий.

В качестве системного параметра на организационно-хозяйственном уровне выступает уровень соответствия административно-правовой организационной технологии [4], т.е. наличие стандартизованных технологий: управления качеством медицинской помощи, персоналом и ресурсами здравоохранения, финансовый менеджмент. Значение данного системного параметра определяется экспертным путем. Нами предлагается выделить три значения:  $Ио-x1=0$  – отсутствие стандартизованных организационных технологий управления;  $Ио-x2=0,5$  – наличие стандартизованных организационных технологий управления, не соответствующих возможностям системы;  $Ио-x3=1$  – наличие стандартизованных организационных технологий управления, соответствующих возможностям системы. Пороговое значение  $Ио-x = Ио-x3 = 1$ .

Исходя из всего вышеизложенного, попытаемся

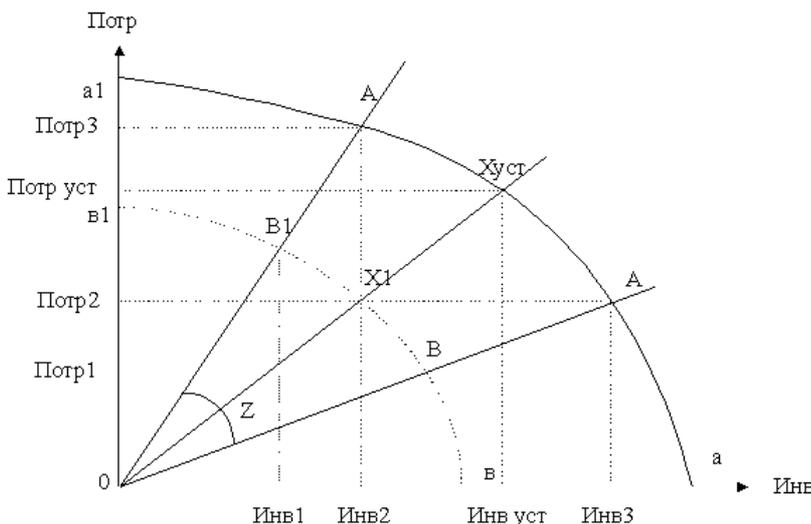


Рис. 1. Графическая зависимость состояния экономической безопасности системы здравоохранения крупного города.

определить графические зависимости, соответствующие процессу развития в системе здравоохранения крупного города, и определить совокупность таких зависимостей на графике (рис. 1) как кривую экономической безопасности системы здравоохранения.

На рис. 1 представлена графическая зависимость, описывающая состояние экономической безопасности системы здравоохранения крупного города. Вертикальная шкала будет изображать различные значения потребления (текущее финансирование) (Потр) на душу

населения, а горизонтальная – уровень инвестиций в здравоохранение с учетом капитальных расходов (Инв) на душу населения. При этом значения других системных параметров предлагается считать неизменными.

Устойчивое состояние системы будет достигнуто при определенном соотношении значений Потр и Инв (линия A1 – A). При этом положение линии A1-A определяется соответствующим устойчивому состоянию соотношением потребления и инвестирования (Хуст). Угол Z отсекает на продолжении кривой экономической безопасности (a1-a) значения соотношений, соответствующих деструкции системы. Так, уровень потребления (Потр) должен обеспечивать минимальные условия жизнедеятельности медицинских учреждений, и в качестве показателя, характеризующего этот минимальный уровень потребления, предлагается брать размер финансирования, покрывающий только «защищенные» статьи расходов. При определенном же значении Инв наступают необратимые процессы, связанные с износом основных фондов здравоохранения.

Потребление медицинских учреждений, соответствующее уровню выживания, будет определяться значением Потр1. При достижении экономического безопасного состояния уровень Потр2 будет соответствовать минимальным потребностям медицинских учреждений. Значение Потр3 будет соответствовать максимально возможному на данном этапе развития экономики уровню удовлетворения потребностей в оказании медицинской помощи по программе государственных гарантий при минимально допустимом уровне инвестиций (Инв1). Соответственно, минимальный уровень инвестиций обеспечит фактически только сохранение существующих производственных фондов. При уровне инвестиций, соответствующих значению Инв2, можно говорить о достижении безопасного состояния. Значение Инв3 будет соответствовать уровню инвестиций, находящемуся на границе эффективности, при этом текущие расходы будут сведены к минимуму (уровень выживания).

Очевидно, оптимальным соотношением между инвестициями и потреблением будет значение, соответствующее точке на пересечении биссектрисы угла Z с кривой экономической безопасности системы. Такие оптимальные значения инвестиций (Инвуст) и потребления на душу населения (Потруст) будут говорить о достижении оптимального устойчивого экономически безопасного состояния системы здравоохранения крупного города.

Учитывая вышеизложенное, можно выделить несколько областей:

области OaA, Oa1A1 соответствуют опасному состоянию;

области X1B1A, X1B1A1 соответствуют относительно безопасному состоянию;

область A1X1A соответствует безопасному состоянию.

Долгосрочное же устойчивое состояние системы здравоохранения, повторимся, будет на кривой A1-A, точка эффективности – на пересечении биссектрисы OХуст с кривой экономической безопасности. Биссектриса OХуст показывает направление безопасного развития.

Проследим, каким образом происходит движение к кривой безопасности (A1-A). Если мы имеем дело с ростом потребления, имеющим экстенсивный характер, то в пропорциональной зависимости уменьшается объем инвестиционных вложений. При достижении определенного уровня потребления (выше линии OA1) система входит в экономически опасное состояние, и поступательного движения не будет.

При увеличении же инвестиций можно наблюдать ряд процессов, которые в конечном итоге должны обеспечить и рост потребления (расширение видов и объемов оказываемой медицинской помощи по программе государственных гарантий, обеспеченных реальным финансированием). В данном случае мы сможем наблюдать системные эффекты, о которых говорилось выше.

Продолжая графический анализ, необходимо отметить, что на данном этапе воспроизводственного про-

песса существует предельное безопасное значение инвестиций, которое лежит на линии 0-А.

Очевидно, что от момента вложения инвестиций до момента их «работы» существует некоторый временной промежуток (время на разработку целевой программы, ее утверждение, выполнение и т.д.), и это необходимо учитывать.

Таким образом, рост потребления в соответствии с критериями безопасности возможен только путем увеличения инвестиций, при этом они должны направляться приоритетно на развитие ресурсосберегающих технологий. Поэтому организационные мероприятия органов местного самоуправления, направленные на повышение уровня экономической безопасности здравоохранения крупного города должны исходить из необходимости перераспределения финансовых потоков из сферы потребления в инвестиционную.

Характер свойств системы в точке Хуст дает основания для того, чтобы сформулировать несколько выводов.

Учитывая состояние основных фондов здравоохранения, где десятки лет не происходило обновления основных производственных фондов, следует понимать, что основная угроза экономической безопасности системы здравоохранения состоит в неизбежности разрушения «производственной» базы, которая начинает все более активно работать. Этого можно избежать, осуществляя инвестиции в основные фонды опережающими темпами. Это означает, что приоритетным является движение к кривой безопасности через увеличение инвестиций в ресурсосберегающие технологии с минималь-

ным приростом Потр<sub>1</sub>, но не ниже Потр<sub>2</sub>, до достижения устойчивого состояния. Безопасное равновесное состояние экономической системы будет в области А1Х1А на линии Х1-Хуст. Дальнейшее движение, которое бы соответствовало позитивным сдвигам как на технико-экономическом, так и на социально-экономическом уровнях, должно происходить по линии Х1-Хуст до точки Хуст.

При достижении системой состояния, соответствующего кривой А1-А, возникает возможность качественного изменения ситуации, т.е. переход на оптимистичный вариант развития здравоохранения с изменением системы оплаты медицинской помощи, резким развитием ресурсосберегающих технологий, что повлечет за собой значительное снижение «непроизводительных» расходов.

Подводя итоги, можно сделать некоторые выводы. Обеспечение социальной и экономической эффективности здравоохранения крупного города должно предусматривать поиск форм адекватного сочетания системы здравоохранения и градостроения. Использование в практике управления здравоохранением предложенных подходов, учитывающих иерархию управления здравоохранением крупного города по горизонтали и вертикали, дает возможность обеспечить экономическую безопасность системы здравоохранения крупного города. При этом рекомендуется использовать графические зависимости, соответствующие процессу экономического роста в муниципальном здравоохранении.

## METHODOLOGICAL AND METHODICAL APPROACHES TO DEFINITION OF EFFICIENCY IN PUBLIC HEALTH SERVICES OF THE CITY

A.S. Yamschikov

(The Krasnoyarsk central health administration)

In the article approaches to definition of efficiency in public health services of the city are analyzed. The offered technique of a complex estimation of efficiency of functioning of public health services system allows to coordinate statistical natural parameters to economic efficiency of activity of public health services through the calculation of integrated parameters.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Генисаретский О.И.* Специфические черты объектов системного исследования // Проблемы исследования систем и структур: Материалы конф. — М., 1965.
2. *Оптнер С.Л.* Системный анализ для решения деловых и промышленных проблем: Пер. с англ. — М., 1969. — С.58.
3. *Семенов В.Ю.* Экономика здравоохранения: Учебное пособие. — М.: МЦФЭР, 2004.
4. *Филатов В.Б.* Современная политика российского здравоохранения // Главврач. — 2003. — № 9. — С.12-14.
5. *Шедровицкий Г.П.* Система педагогических исследований (методологический анализ) // Педагогика и логика. — М.: Касталь, 1992. — С.117.
6. *Экономическая кибернетика. Ч. 1. Основы теории хозяйственных систем.* — Л., 1974. — С.6.
7. *Экономический словарь* — М.: Финансы и статистика, 1997.

## ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© ШАЛИНА Т.И., ШАЛИНА Е.Н. — 2006

### ИЗМЕНЕНИЯ КОСТЕЙ КИСТИ У ДЕТЕЙ В ЗОНАХ АЛЮМИНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

Т.И. Шалина, Е.Н. Шалина

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

**Резюме.** Изучены рентгенограммы костей кисти у 137 детей от 3 до 9 лет, проживающих в зонах алюминиевого производства. Выявлены нарушения развития и диспластические изменения костей кисти, которые у девочек проявляются раньше и выражаются увеличением толщины кортикального слоя и уплотнением костной ткани. В позднем детстве патологические изменения костей нарастают, становятся более разнообразными и не имеют половых различий.

**Ключевые слова:** соединения фтора, фтористый водород, фтористый натрий, флюороз, кости кисти, дети, предприятия цветной металлургии.

Нами на протяжении более 10 лет ведется наблюдение за состоянием здоровья детского населения, проживающего в экологически неблагоприятных районах Иркутской области. В структуре промышленности области одно из ведущих мест занимает цветная металлургия с развитым алюминиевым производством. Загрязнение окружающей среды токсическими выбросами в первую очередь сказывается на детском организме, в силу интенсивности обменных процессов, их относительной оседлости, несовершенства гомеостаза. При длительном воздействии малых доз фторсодержащих соединений развивается флюороз, размягчаются кости, постепенно истончаются ногти, выпадают волосы. Особенно неблагоприятно на растущий детский организм в период формирования костной системы воздействует фтористый водород [5,6,8,9].

В организм фтор поступает преимущественно через дыхательные пути, а также с продуктами питания и водой. Основным путем выделения фтора из организма является моча, содержание которой отражает баланс элемента в организме.

Для детского населения, не имеющего производственного контакта с соединениями фтора, основными источниками их поступления в организм являются пищевые продукты, питьевая вода и атмосферный воздух [10,11].

На территории Восточной Сибири отмечается низкое природное содержание фтора в объектах окружающей среды, в связи с чем постоянно рассматривается вопрос о необходимости фторирования питьевой воды, применения фторсодержащих и биологически активных добавок. Однако размещение крупных техногенных источников выделения фтористых соединений обуславливает высокую фтористую нагрузку на население.

Одним из наиболее агрессивных соединений фтора является фтористый водород. Доказано, что токсичность соединений фтора выше при ингаляционном воздействии, чем при пероральном [1,3,7,8,9]. Фтористые соединения оказывают значительное воздействие на центральную нервную систему, фосфорно-кальциевый обмен, особенно неблагоприятно воздействуют на растущий детский организм в период формирования костной системы [4]. В связи с этим изучение закономерностей формирования здоровья населения, особенно детского в зоне алюминиевых производств, остается актуальной гигиенической задачей.

#### Материалы и методы

Исследования проводились на территории г. Шелехова с развитым алюминиевым производством в два этапа. На первом этапе в 1993-94 гг. нами были изучены 106 рентгенограмм практически здоровых детей в возрасте от 3 до 8 лет, не имеющих хронических заболеваний, эндокринных нарушений и не состоящих на учете у ревматологов, но предъявляющих жалобы со стороны опорно-двигательного аппарата на боли в костях и суставах. С помощью рентгенологического исследования измеряли длину пястных костей, толщину кортикального слоя, ширину костномозгового канала, оценивали степень зрелости костной системы, проводили анализ сроков созревания и синостозирования костей кисти, а также выявляли возможную патологию.

Рентгенологический анализ структуры костей кисти включал описание формы, контуров, размеров, особенностей внутренней структуры. Выявленные изменения сравнивались с физиологической нормой, опреде-

ляемой возрастными периодами формирования организма.

На втором этапе, для сравнения результатов исследования 10-летней давности с состоянием костной системы детей на текущий период времени, в 2003-2004 гг. были обследованы 130 детей в возрасте от 5 до 9 лет. Из них у 75 было обнаружено повышенное содержание фтора в моче, на основании чего у 31 ребенка (17 девочек и 14 мальчиков) проведено рентгенологическое исследование костей кисти. Статистическая обработка по t-критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Выявлено разнообразие рентгенологических симптомов неполноценного состояния скелета, что обуславливалось различной степенью их выраженности, качественными особенностями нарушения остеогенеза и анатомическим строением исследуемых областей. Симптомы проявлялись в изменениях темпов созревания костной ткани и преждевременного синостозирования, а также в изменениях структуры костей, которые выражались в развитии склероза, порозности, в формировании кистозных полостей, утолщении и уплотнении кортикального слоя коротких трубчатых костей, сужением или расширением костномозговых каналов пястных костей, неровностью наружного контура кортикального слоя в диафизах пястных костей. Анализ показал, что у девочек в 3, 4, 6, 8 лет пястные кости отличаются тенденцией к увеличению по сравнению с этим показателем у мальчиков того же возраста (табл. 1).

Толщина кортикального слоя (табл. 2) у девочек в 5, 6, 7 лет также больше, чем у мальчиков. При этом ширина костномозгового канала у мальчиков с 4 лет практически во всех пястных костях больше, чем у девочек (табл. 3).

Половые различия прослеживаются в отношении длины коротких трубчатых костей, толщины кортикального слоя, ширины костномозгового канала. Анализируя кортикально-костномозговой индекс необходимо учесть, что чем тоньше кортикальный слой и шире костномозговой канал, тем меньше индекс и наоборот, чем толще кортикальный слой и уже костномозговой канал, тем больше индекс. Увеличение индекса свидетельствует об увеличении плотности костной ткани и по данным литературы может быть следствием воздействия соединений фтора на костную ткань. Наши исследования позволили предположить, что экологически неблагоприятные факторы внешней среды оказывают отрицательное воздействие на процессы роста и формирования костной системы у детей.

Обследуя детей в возрасте от 5 до 9 лет в количестве

Таблица 1

Длина пястных костей в возрастном аспекте

Возраст	n	Мальчики, М ± m (в см)				
		I	II	III	IV	V
3	11	20,09±0,83	33,82±0,95	31,91±1,00	28,45±0,91	24,27±0,97*
4	10	24,20±0,76	36,80±1,21	35,90±0,75	32,10±0,67	28,10±0,67
5	11	26,00±0,49	41,00±0,85	38,64±0,79	33,64±0,77	30,27±0,73
6	6	27,33±1,63	42,33±2,58	39,83±2,47	34,83±2,20	31,83±2,21
7	9	30,78±0,76	48,78±1,05	46,56±1,02	41,11±1,02	37,00±0,90
8	6	31,67±0,76	48,17±1,14	46,83±0,83	40,33±0,88	37,17±0,79
Возраст	n	Девочки, М ± m (в см)				
		I	II	III	IV	V
3	15	21,87±0,43	34,40±0,61	32,67±0,61	28,53±0,68	25,60±0,82
4	11	25,27±0,95	39,55±1,34	37,36±1,36	32,55±1,32	29,73±1,10
5	11	25,45±0,80	39,55±0,74	38,00±1,08	32,82±0,94	28,73±1,32
6	5	30,00±0,84	45,00±1,64	43,60±1,63	37,60±1,21	34,80±1,53
7	3	31,33±0,88	44,00±3,79	47,33±1,86	40,67±1,76	37,67±1,76
8	8	32,38±0,75	48,50±1,22	47,25±0,92	42,13±0,91	38,38±0,82

Примечание здесь и в табл. 2 и 3: \* - отличие между мальчиками и девочками,  $p < 0,05$ .

130 человек, посещающих детские дошкольные учреждения и начальные классы средней школы, мы установили следующее. У 75 детей было обнаружено повышен-

Таблица 2

## Толщина кортикального слоя в возрастном аспекте

Возраст	n	Мальчики, М ± m (в мм)				
		I	II	III	IV	V
3	11	0,91±0,06*	1,09±0,06	1,09±0,06	1,00±0,00	0,86±0,07*
4	10	0,70±0,08	1,10±0,07	1,08±0,07	0,95±0,05	0,61±0,09
5	11	0,73±0,08	1,45±0,13	1,36±0,10	1,18±0,08	0,73±0,08
6	6	0,67±0,15	1,25±0,21	1,17±0,21	0,92±0,08	0,58±0,14
7	9	0,83±0,08*	1,61±0,11	1,39±0,14	1,06±0,06	1,00±0,08
8	6	0,83±0,11	1,80±0,16	1,63±0,16	1,25±0,11	0,92±0,08
Возраст	n	Девочки, М ± m (в мм)				
		I	II	III	IV	V
3	15	0,64±0,08	1,10±0,09	1,00±0,05	0,90±0,05	0,65±0,10
4	11	0,91±0,06	1,09±0,06	1,09±0,06	1,00±0,00	0,86±0,07
5	11	0,77±0,08	1,45±0,13	1,36±0,14	1,09±0,09	0,75±0,09
6	5	0,90±0,10	1,90±0,10	1,60±0,19	1,00±0,00	0,90±0,10
7	3	1,00±0,00	1,67±0,33	1,67±0,33	1,67±0,33	1,17±0,17
8	8	0,94±0,06	1,75±0,16	1,75±0,16	1,25±0,16	0,94±0,06

ное содержание фтора в моче. Показатели концентрации варьировали от 1,03 до 3,0 мг/л при норме от 0,4 до 1,0 мг/л. При изучении рентгеновских снимков костей кисти у 31 ребенка (24% от всех обследованных детей) мы наблюдали псевдоэпифизы II и V пястных костей. По данным Д.Г. Рохлина (1936) очень быстро происходит соединение диафиза с добавочным эпифизом при помощи костного мостика, который бывает, то очень

дать заключение о том, что повышенное содержание соединений фтора оказывает неблагоприятное воздействие на развитие костей, начиная с раннего детства, что вначале проявляется диспластическими изменениями в виде уплотнения кортикального слоя. Впоследствии изменения в костной ткани прогрессируют и выражаются в дезорганизации костных структур с уменьшением их плотности и преждевременным развитием дегенеративно-склеротических изменений.

Таблица 3

## Ширина костномозгового канала в возрастном аспекте

Возраст	n	Девочки, М ± m (в мм)				
		I	II	III	IV	V
3	15	5,53±0,19	3,47±0,19	3,67±0,13*	3,03±0,09	4,10±0,13*
4	11	5,55±0,21	3,32±0,17	3,41±0,15	2,82±0,12	4,00±0,19
5	11	5,55±0,21	3,09±0,09	3,36±0,15	2,95±0,16	4,23±0,25
6	5	6,00±0,32	2,90±0,10	3,70±0,20	3,00±0,16	3,80±0,37
7	3	6,33±0,33	2,67±0,33	3,83±0,17	2,67±0,33	4,17±0,44
8	8	6,00±0,27	2,88±0,23	3,38±0,18	2,50±0,19	4,63±0,26
Возраст	n	Мальчики, М ± m (в мм)				
		I	II	III	IV	V
3	11	5,45±0,16	3,36±0,15	3,86±0,17	3,18±0,14	4,64±0,15
4	10	5,90±0,31	3,75±0,20	3,95±0,22	3,30±0,21	5,05±0,32
5	11	6,00±0,27	3,23±0,17	3,68±0,19	3,14±0,22	4,68±0,29
6	6	6,17±0,48	3,75±0,17	3,75±0,36	3,00±0,22	4,83±0,40
7	9	6,67±0,17	3,50±0,29	4,22±0,29	3,72±0,19	4,39±0,35
8	6	6,33±0,21	3,33±0,17	3,42±0,15	3,00±0,13	4,83±0,17

узким, то довольно широким. Широкий мостик необходимо считать более поздней стадией соединения диафиза с добавочным эпифизом. Автор указывает, что различные формы псевдоэпифизов зависят главным образом от стадии слияния добавочного эпифиза с диафизом, а также от локальных особенностей окостенения. Псевдоэпифизы рассматриваются как признаки

ти и более выражены у девочек.

В поздние периоды детства под действием соединений фтора диспластические изменения костей нарастают, что выражается в дезорганизации костных структур, уменьшении их плотности и развитии дегенеративно-склеротических изменений.

отклонения от нормального формирования. Мы также наблюдали отсутствие ядер окостенения трапециевидной и полулунной костей, отставание в размерах ядер окостенения костей запястья, эпифизарный остеопороз, асимметрию ядер окостенения костей запястья (разница в числе), истончение кортикального слоя, отсутствие ядер окостенения локтевых костей, очагового склерозирования эпифиза II пястной кости и ряд других. По мнению В.Н. Кувиной [6], патологические состояния скелета, обусловленные нарушением процесса остеогенеза на различного этапах, относятся к остеодисплазиям.

Представленные результаты позволяют сде-

лать заключение о том, что повышенное содержание соединений фтора оказывает неблагоприятное воздействие на развитие костей, начиная с раннего детства, что вначале проявляется диспластическими изменениями в виде уплотнения кортикального слоя. Впоследствии изменения в костной ткани прогрессируют и выражаются в дезорганизации костных структур с уменьшением их плотности и преждевременным развитием дегенеративно-склеротических изменений.

Таким образом, проводя мониторинг рентгенологических исследований костей кисти у детей, можно считать, что неблагоприятные техногенные факторы внешней среды, климатогеографические условия оказывают неблагоприятные воздействия на формирование костей кисти ребенка, в которых можно наблюдать аномалии развития диспластической природы.

Следовательно, под влиянием повышенного содержания фтора в окружающей среде у детей с 3-х лет в костях кисти развиваются диспластические изменения, которые проявляются уплотнением кортикального слоя, сужением костномозговой полост-

## CHANGES IN BONES OF THE HAND IN CHILDREN IN ZONES OF ALUMINIUM MANUFACTURE

T.I. Shalina, E.N. Shalina  
(Irkutsk State Medical University)

X-ray of hand bones in 137 children from to 3 to 9 years old living in zones of aluminium manufacture are studied. Infringements of development and displastic changes of hand bones, which in girls are shown earlier and expressed by increasing in thickness of cortical layer and condensation of a bone density. In the late childhood pathological changes of bones increase, become more various and have no sexual distinctions.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Авцын А.П., Жаворонков А.А.* Патология флюороза. — Новосибирск: Наука, 1981. — 334 с.
2. *Ахмедов А.А.* Состояние здоровья населения в районе загрязненном фторсодержащими выбросами Таджикского алюминиевого завода // Гигиена и санитария. — 2001. — № 2. — С.35-38.
3. *Гринберг А.В.* Рентгенодиагностика профессиональных заболеваний костей и суставов. — Л., 1962. — С.162-173.
4. *Дудченко М.А., Воробьев Е.А., Казаков Ю.М.* Влияние хронической фтористой интоксикации на минеральный обмен // Здоровоохранение. — 1985. — № 1. — С.27-30.
5. *Кувин С.С.* Экогенная патология тазового пояса у детей: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. — Иркутск, 2005. — 38 с.
6. *Кувина В.Н.* Экологически обусловленная патология опорно-двигательной системы детей Восточной Сибири. — Иркутск, 1991. — 235 с.
7. *Мамырбаев А.А.* Фтор и его токсикология. Аналитический обзор. — Алма-Ата: КАЗНИИТИ, 1990. — С.
8. *Маишков В.Т., Золотокрылина О.Г.* О влиянии повышенного содержания фтора в воздухе на развитие костной системы детей // Вопр. клинической рентгенодиагностики. — Л., 1972. — Вып. 3. — С.169-172.
9. *Плотко Э.Г., Костюченко В.А., Паньчева Э.Н.* К вопросу о токсичности плохо растворимых фторидов при ингаляционном воздействии // Гигиена и санитария. — 1973. — № 4. — С.14-16.
10. *Садилова М.С., Петина А.А.* О гигиеническом значении малых концентраций фтора при различных путях поступления в организм // Гигиена и санитария. — 1970. — № 8. — С.14-17.
11. *Фтор и фториды.* Гигиенические критерии состояния окружающей среды 36. Совместное издание Программы ООН по окружающей среде. МОТ и ВОЗ. — Женева: ВОЗ, 1989. — 144 с.

© ПЕТРОВА А.Г., ЕВСЕЕВА М.Г., КИКЛЕВИЧ В.Т. — 2006

## ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ДИНАМИКЕ НАБЛЮДЕНИЯ

А.Г. Петрова, М.Г. Евсеева, В.Т. Киклевич

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра детских инфекционных болезней, зав. — д.м.н., проф. В.Т. Киклевич)

**Резюме.** В работе представлены результаты изучения основных показателей физического развития перинатально ВИЧ-инфицированных детей-сирот в сравнении с группой здоровых сверстников и в динамике комплексного лечения, включающего антиретровирусную терапию. Выявленные закономерности нарушения физического развития у данных пациентов характеризуются дисгармоничностью развития, выраженным патологическим отставанием роста, массы тела, окружности грудной клетки, индекса массы тела, биологического возраста от нормальных возрастных величин. В результате терапии показатели физического развития детей с ВИЧ-инфекцией улучшаются, при этом масса тела, окружность грудной клетки наверстываются лучше, чем рост.

**Ключевые слова:** физическое развитие, перинатальная ВИЧ-инфекция, дети.

В период детства физическое развитие (ФР) в норме носит поступательный характер. Являясь одним из наиболее важных показателей здоровья ребенка, ФР способно меняться под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов. На темпы физического развития влияют наследственные факторы, тип конституции, интенсивность обмена веществ, эндокринный фон организма, факторы питания, метаболизма, активность ферментов крови и секретов пищеварительных желез [6]. Тесная связь физического развития и состояния здоровья определяет необходимость изучения ФР при длительном негативном воздействии неблагоприятных факторов, к числу которых относится хроническое заболевание [11]. Подчиняясь биологическим закономерностям, физическое развитие также зависит от социальных условий. В частности ФР детей — сирот характеризуется замедленными темпами [8]. Современные исследования свидетельствуют, что наряду с социальными факторами существенное влияние на уровень развития могут оказывать климатические, этнические и другие особенности отдельных регионов России [1]. Известно также, что отставание в ФР является облигатным клиническим маркером ВИЧ-инфекции у детей. Не вызывает сомнения, что особенности течения данного заболевания и эффективность терапии также могут оказывать влияние на ФР перинатально ВИЧ-инфицированных детей [10]. Зарубежные исследователи отмечают необходимость наблюдения за показателями физического развития в оценке эффективности терапии у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией наряду с общепринятыми клинико-иммунологическими и вирусологическими критериями [12].

С 1999 года в Иркутской области стали рождаться первые ВИЧ-инфицированные дети, их количество постоянно увеличивается. К началу 2007 года в области от ВИЧ-инфицированных матерей родилось 2260 детей, у 142 из них установлен диагноз перинатальной ВИЧ-инфекции. Нарушение развития этих пациентов представляет серьезную проблему, во многом определяя тяжесть течения патологии.

Обобщая вышеизложенное, физическое развитие ВИЧ-инфицированных детей является важным показателем их здоровья, который нуждается в научном анализе.

Целью настоящей работы было изучение показателей физического развития детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в динамике жизни и лечения для выяснения степени их отклонения от возрастной нормы, а также для оценки эффективности лечебной программы, включающей антиретровирусную терапию, лечение и профилактику вторичных инфекций, неврологическую терапию и реабилитацию, витаминотерапию, рациональное питание.

### Материалы и методы

Нами проведен анализ основных параметров ФР у перинатально ВИЧ-инфицированных детей (группа 1) в сравнении с их здоровыми сверстниками (группа 2), а также в динамике жизни и лечения больных. В основную группу (1) были включены 18 детей с установленной ВИЧ-инфекцией (перинатальное инфицирование; стадии 4А — 4В по классификации Покровского В.В., 2001) [9], находящихся под нашим наблюдением в медико-социальном центре «Аистенок» ОИКБ г. Иркутска с 2003 по 2007 год, а с 2007 года — в домах ребенка и интернатах области. В группу сравнения включено 36 здоровых детей, подобранных по методу пар; группы 1 и 2 не различались по полу и возрасту. Средний возраст детей в обеих группах — 3,5 года (от 1,5 до 4,5 лет), из них 10 мальчиков и 7 девочек в группе 1 и 20 мальчиков и 14 девочек — в группе 2. Индивидуальную оценку основных параметров ФР детей (роста, массы тела, окружности груди (ОГр)) и индекса массы тела (ИМТ) исследовали в сравнении со стандартами ФР детей Российской Федерации [1,5,6] и с возрастными нормами ФР для дошкольников Восточно-Сибирского региона [4,7]. Антропометрические обследования детей проводили общепринятыми методами. Индекс массы тела (Кетле II) вычислялся путем деления массы тела в килограммах на квадрат роста в метрах. Алгоритм оценки физического развития детей включал последовательные этапы: антропометрию, сравнение со средними показателями для данной возрастно-половой группы (методом определения сигмальных отклонений и по центильным таблицам), установление уровня биологического развития (биологического возраста), оценку показателей по методу Мартина, оценку взаимосвязи параметров по шкалам регрессии, определение степени гармоничности физического развития [4,3,7].

Оценку динамики ФР проводили в основной группе детей исходно за 4 года наблюдения на фоне проводимого комплексного лечения и реабилитации детей. Все дети 1 группы получали антиретровирусную терапию (АРВТ), в том числе и высокоактивную, лечение и профилактику вторичных инфекций, витаминотерапию, массаж, ЛФК, диетотерапию. Для анализа полученных данных использовались программные статистические пакеты Statistica v.6, Microsoft Office Excel 2003.

**Результаты и их обсуждение**

При анализе полученных данных выявлено, что низкий рост регистрируется у 10 из 18 ВИЧ-инфицированных детей (55,5%), в том числе нанизм, т.е. отклонение роста более чем - 3у - у 4 детей (22%), из них три мальчика и одна девочка, субнанизм - у 6 детей (34%), очень низкий рост у 4 детей (22%) (рис. 1). По массе тела большинство детей (72,2%) можно отнести преимущественно к первому центильному коридору (очень низкий показатель): 7 из 11 мальчиков и 6 из 7 девочек (рис. 2). Важным показателем ФР, свидетельствующим о пропорцио-

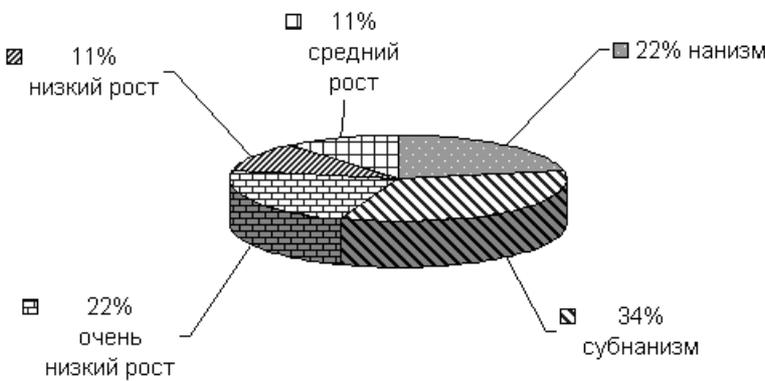


Рис. 1. Показатели роста ВИЧ-инфицированных детей (% , n=18).

нальности соотношения массы и роста ребенка, является индекс массы тела, который в литературе также

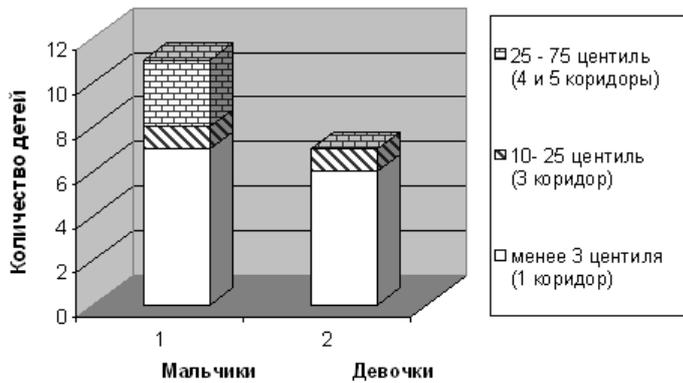


Рис. 2. Центильная оценка массы тела ВИЧ-инфицированных детей (n = 18).

носит название индекса Кетле II. Среднее значение ИМТ по группе детей с ВИЧ-инфекцией составило 15,880,47. При индивидуальной оценке ИМТ по методу Мартина очень низкий показатель отмечен у троих детей, из которых две девочки и один мальчик. Это свидетельствует о том, что даже в пропорции массы тела детей к их малому росту в значительной степени преобладает отставание массы. Данный показатель имел низкие значения у четверых детей (у трех девочек и одного мальчика). Средние значения ИМТ, соответствующие 25-75 центилям, зарегистрированы также у четверых детей, трое из которых мальчики. ИМТ был выше среднего у одного мальчика. Высокие значения индекса Кетле II отмечались только у четверых мальчиков из данной группы, что свидетельствует о преобладании массы тела в пропорции к росту этих детей. Подобные закономерности отмече-

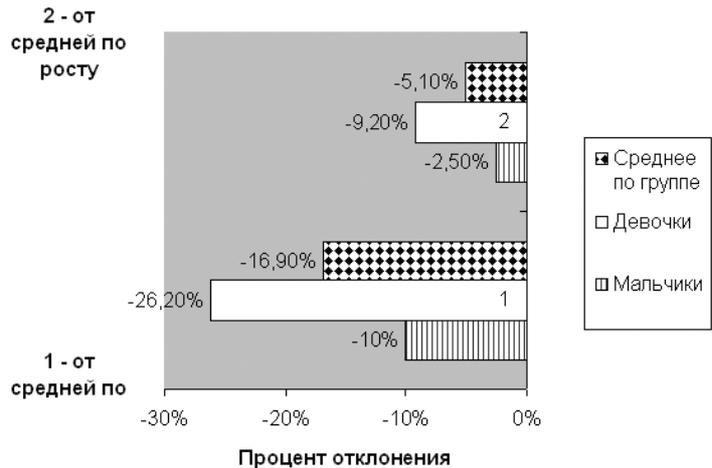


Рис. 3. Отклонение массы тела ВИЧ-инфицированных детей (% , n = 18).

ны при оценке окружности грудной клетки детей. Большее количество девочек (5 из 7 детей) имели значения ОГр, относящиеся к первому центильному коридору, то есть находящиеся в диапазоне очень низких значений; у одной девочки - ко второму центильному коридору, и лишь у одной девочки ОГр имела среднее по возрасту значение. Среди мальчиков показатели ОГр, относящиеся к четвертому и пятому центильным коридорам, отмечались у четверых детей и соответствовали средним возрастным показателям. Меньшее по сравнению с девочками количество мальчиков имело низкие показатели ОГр. Так у двоих мальчиков значения ОГр находились в диапазоне очень низких значений первого центильного коридора (менее 3 центиля), а у троих мальчиков были низкими

(от 10 до 25 центиля). В группе ВИЧ-инфицированных детей высокий и выше среднего по сравнению со здоровыми ровесниками показатель ОГр имели двое мальчиков. Отклонение массы тела от возрастной нормы составило в среднем по группе минус 16,6% (у девочек - минус 26,0%, у мальчиков - минус 10,0%), а в соответствии с индивидуальным ростом детей - минус 5,1% (у девочек - минус 9,2%, у мальчиков - минус 2,5%) (рис. 3). Гипотрофия III степени с учетом возрастной нормы отмечена у 6 детей, II степени - у 5, I степени - у 3 детей; таковая не выявлена у 4 мальчиков. В пропорции к росту гипотрофии III степени не зарегистрировано, II степени - отмечается у 3 детей, I степени - у 4. Средние отклонения массы тела и роста ВИЧ-инфицированных детей находятся в пределах более -2у, что свидетельствует о выраженном патологическом отставании этих параметров от возрастной нормы (табл. 1). Средние отклонения ОГр у больных составили более -1у, что отражает низкие значения этого показателя в соответствующей возрастной группе детей.

В сравнении с группой здоровых сверстников

Таблица 1

**Средние отклонения основных параметров физического развития у ВИЧ-инфицированных детей от возрастной нормы (сравнение со стандартами физического развития дошкольников Восточно-Сибирского региона)**

Параметр ФР	Отклонение параметра ФР от среднего возрастного		
	мальчики	девочки	все дети
Рост	- 2,38 σ	- 2,12 σ	- 2,25 σ
Масса тела	- 1,82 σ	- 2,41 σ	- 2,05 σ
Окружность груди	- 0,61 σ	- 1,67 σ	- 1,02 σ

перинатально ВИЧ-инфицированные дети имели достоверно более низкие показатели основных параметров ФР – роста, массы тела, окружности груди и головы ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Таблица 2

**Основные показатели физического развития в сравниваемых группах детей**

Показатель	M1 ± m1	M2 ± m2	p <
Рост (см)	83,7±2,4	99,6±1,5	0,001
Масса (кг)	11,4±0,8	15,6±0,5	0,001
Окружность головы	47,6±0,55	50,0±0,3	0,001
Окружность груди	50,6±1,16	55,2±0,58	0,001

Уровень биологического развития ВИЧ-инфицированных детей отставал от паспортного возраста в среднем на 2,4 года. При оценке соматотипа установлено, что 89% детей из основной группы имеют микросоматотип, 11% – мезосоматотип. В группе сравнения у большинства детей установлен мезосоматотип (77,8%), 19,5% детей относились к макросоматотипу и только 2,7% – к микросоматотипу. Различные варианты негар-

на не столь отчетливо, как динамика массы тела (по годам наблюдения  $-2,2 \sigma - (-1,55 \sigma) - (-1,7 \sigma) - (-1,6 \sigma)$ . Первоначально после первого года от начала лечения у детей наблюдалось быстрое наверстывание роста, но затем темпы стагнировались, и дети продолжают отставать от здоровых сверстников по данному показателю в большей степени, чем по массе (рис. 5). Некоторые исследования, проведенные за рубежом, также свидетельствуют, что отставание роста у детей с болезнью, вызванной ВИЧ, сохраняется даже при эффективном лечении [12].

Четкую положительную динамику имеет индекс массы тела (Кетле 2), характеризующий отношение массы к росту, который неуклонно увеличивается по годам наблюдения с 15,1 в 2003 г. до 16,9 в 2006 г. Такая же тенденция обнаружена и при оценке ок-

ружности грудной клетки, средняя сигма ОГр увеличилась от  $-0,6 \sigma$  до  $0,95 \sigma$  в динамике наблюдения. В целом по всем основным показателям ФР у детей в динамике лечения ВИЧ-инфекции наблюдается отчетливая положительная тенденция.

Таким образом, физическое развитие у перинатально ВИЧ-инфицированных детей-сирот до начала лече-

ния (фактически при естественном течении заболевания) характеризуется дисгармоничностью, выраженным патологическим отставанием его основных показателей: роста, массы тела, окружности грудной клетки (отклонения вышеперечисленных параметров ФР от нормальных возрастных соответственно  $-2,25 \sigma, -2,05 \sigma, -1,02 \sigma$ ). В целом у девочек с перинатальной ВИЧ-инфекцией преобладало снижение массы тела и окружности грудной клетки (отклонение от нормативного показателя  $-2,41 \sigma$  и  $-1,67 \sigma$  соответственно), а у ВИЧ-инфицированных мальчиков в большей степени, чем у девочек отставал рост (отклонение от среднего показателя ровесников составляет  $-2,38 \sigma$ ).

В результате эффективной терапии показатели физическо-

го развития ВИЧ-инфицированных детей улучшаются, при этом масса тела, окружность грудной клетки наверстываются быстрее и в более значительной степени, чем рост.

**Динамика показателей роста**

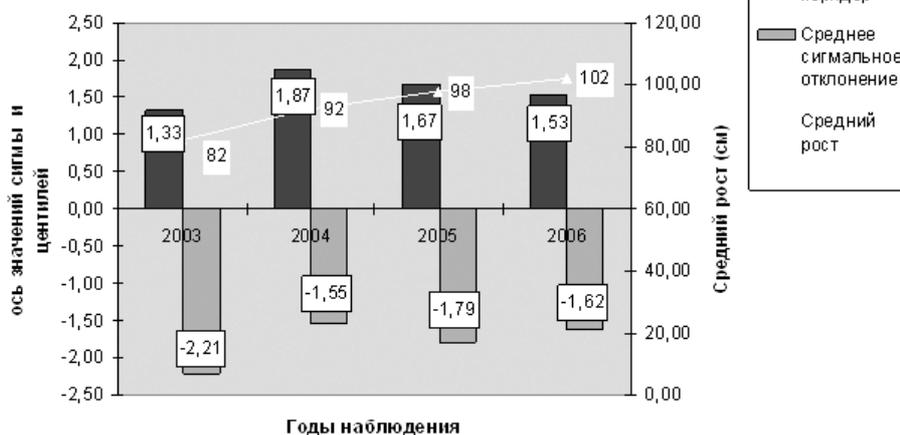


Рис. 4. Динамика показателей роста.

моничного физического развития установлены у 100% детей из группы 1 и у 25% – группы 2. В том числе дисгармоничное физическое развитие за счет снижения массы тела в отношении к росту отмечается у 50% больных, выраженное отставание окружности груди от роста зарегистрировано у 38,8% детей. Напротив, непропорционально высокую массу тела по отношению к их низкому росту имеют четверо больных мальчиков (22,2%).

Лечение данной группы детей с перинатальной с ВИЧ-инфекцией можно считать эффективным по установленным клинико-иммунологическим и вирусологическим критериям [1,2], это выражается в уменьшении частоты вторичных инфекций, отсутствии прогрессирования иммунодефицита и неопределяемым значениям РНК ВИЧ-1 в плазме крови. Исследование основных показателей ФР детей в динамике лечения свидетельствует о том, что в большей степени улучшаются показатели массы тела. Достоверную тенденцию к нормализации массы демонстрирует динамика средней сигмы массы тела по группе (2003 г.  $-(-1,8 \sigma)$ ; 2004  $-(-1,2 \sigma)$ ; 2005  $-(-0,85 \sigma)$ ; 2006  $-(-0,6 \sigma)$ ). Также увеличиваются показатели среднего центильного коридора для массы: 1,8 – 2,3 – 2,5 – 2,8 по годам соответственно (рис. 4).

Отставание в росте также имеет тенденцию к уменьшению, но она выраже-

**Динамика показателей массы тела**

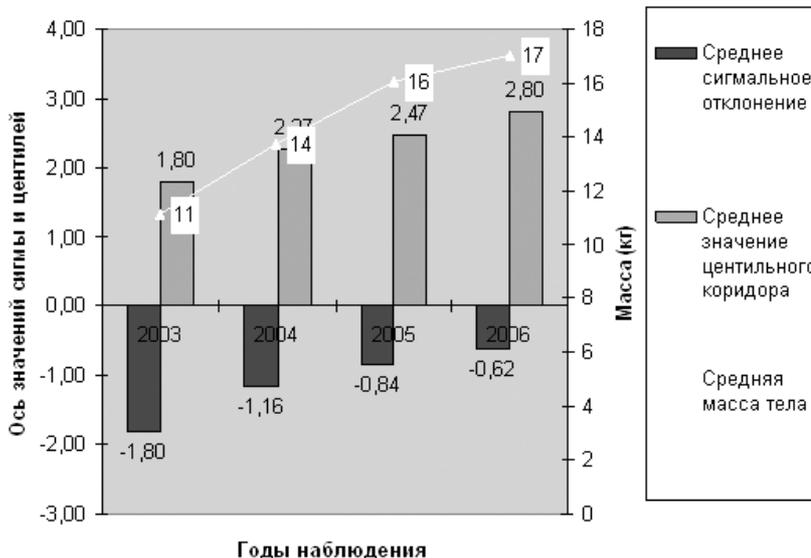


Рис. 5. Динамика показателей массы тела.

Исходя из данных, полученных в результате исследования, динамика ФР следует считать важным критерием эффективности терапии у детей с перинатальной

ВИЧ-инфекцией наряду с общепринятыми клинико-иммунологическими и вирусологическими критериями.

## PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH PERINATAL HIV -INFECTION IN DYNAMICS OF SUPERVISION

A.G. Petrova, M.G. Yevseyeva, V.T. Kiklevich  
(Irkutsk State Medical University)

In the work the results of studying of the basic parameters of physical development of perinatal HIV-infected children - orphans in comparison with group of healthy children of the same age and in dynamics of the complex treatment including antiretroviral therapy are submitted. The revealed laws of infringement of physical development in the given patients are characterized with disharmonic developments, the expressed pathological retardation of growth, weights of a body, a circle of a thorax, an index of weight of a body, biological age from normal age sizes. As a result of therapy parameters of physical development of children with the HIV-infection improve, thus the weight of a body, a circle of a thorax are made up better, than growth.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю.Е. Рост ребенка. Закономерности, нормальные вариации, соматотипы, нарушения и их коррекция. Лекция для врачей. — М., 1998. — 62 с.
2. Воронин В.В., Афонина Л.Ю., Фомин Ю.В. и др. Диагностика, клиника, лечение и профилактические мероприятия у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями: Методические указания для врачей. — СПб., 2002. — 46 с.
3. Доскин В.А., Келлер Х., Мураенко Н.М., Тонкова-Ямпольская Р.В. Морфофункциональные константы детского организма: Справочник. — М.: Медицина, 1997. — 288 с.
4. Ефимова Н.В., Малыгина О.Ю., Беляева Т.А. и др. Физическое развитие детей Восточной Сибири: региональные стандарты: Методические рекомендации. — Ангарск, 1995. — 21 с.
5. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков: Учебник. — М.: Медицина, 2001. — 384 с.
6. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. — СПб.: Фолиант, 1993. — 432 с.
7. Маторова Н.И., Ефимова Н.В., Прусаков А.В. и др. Региональные показатели физического развития детей и подростков Иркутской области. Основные фоновые показатели здоровья населения Иркутской области: Методические рекомендации. — Ангарск, 1995. — 43 с.
8. Милушкина О.Ю. Санитарно-эпидемиологическое благополучие учреждений для детей-сирот и его взаимосвязь с физическим развитием и состоянием здоровья воспитанников: Автореф. дисс. ... к.м.н. — М., 2002. — 25 с.
9. Покровский В.В. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция и СПИД. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2006. — 128 с.
10. Рахманова А.Г., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. ВИЧ-инфекция у детей. — СПб.: Питер, 2003. — 448 с.
11. Сердюковская Г.Н. Гигиенические проблемы охраны здоровья подрастающего поколения // Гигиена и санитария. — 1992. — № 4. — С.24-28.
12. Van Rossum A.M.C., Geelen S.P.M., Hartwig N.G. et al. Results of 2 years of treatment with protease inhibitor containing antiretroviral therapy in Dutch children infected with human immunodeficiency virus type 1 // Clin. Infect. Dis. — 2002. — Vol. 34. — P.1008-1016.

© СИМОНОВА Е.В., ТИРАНСКАЯ Н.В. — 2006

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА В РАНЕ

Е.В. Симонова, Н.В. Тиранская

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра микробиологии, зав. — д.м.н., проф. Р.В. Киборт)

**Резюме.** Развитие инфекционного процесса в ране, индуцированного микробной смесью *S. aureus* и *Ps. aeruginosa* в соотношении 1:1 наблюдали *in vivo*. Установлено, что инфицирующая доза микробных агентов определяет развитие гнойно-септического процесса. Вместе с тем, уровень микробной обсемененности раны снижается в период течения инфекции. Стадия развития раневого процесса определяет доминирующего возбудителя в ране. При развитии смешанной инфекции в ране, вызванной *S. aureus* и *Ps. aeruginosa*, ведущее значение в формировании гнойно-воспалительного очага инфекции принадлежит *S. aureus*, тогда как *Ps. aeruginosa* определяет особенности течения раневой инфекции в период экссудации. Проллиферативные процессы индуцирует *S. aureus*. Инфекционный процесс определяет экспрессию генов патогенности, которые также несут вариационный характер, зависящий от стадии раневого процесса. Формирование септикопиемических очагов во внутренних органах определяется ведущим возбудителем в первичном очаге поражения.

**Ключевые слова:** гнойно-септический процесс, микробные ассоцианты, факторы патогенности.

Традиционное представление о роли микроорганизмов в развитии госпитальной инфекции изменилось, благодаря работам О.В. Бухарина, В.Ю. Литвина, Б.А. Шендерова [1,2,3,5]. Вместе с тем, практически отсутствуют сведения об особенностях состояния микробиоценоза раны в зависимости от стадии течения гнойно-септического процесса. По-прежнему не разработаны критерии оценки этиологической значимости микроорганизмов при развитии микст-инфекции. Все это требует дальнейшего изучения и свидетельствует об актуальности данных исследований для разработки санитарно-профилактических мероприятий, направленных на снижение нозокомиальных инфекций.

Целью исследований явилось изучение микробиоценоза раны при развитии гнойно-воспалительного процесса.

### Материалы и методы

В модельных экспериментах использовали лабораторных крыс (вес 150-200 г.). Некротический процесс инду-

цировали путем введения под лишённую волосяного покрова кожу в области боков 1% хлорида кальция. Инфицирование раны проводили через 72 часа после альтерации. Для этого под образовавшийся струп ввели микробную взвесь *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* в соотношении 1:1 при КОЕ  $4 \cdot 10^8$  кл/мл.

Характеристика микробных культур: штамм *Pseudomonas aeruginosa* характеризовался наличием гемолитической и фибринолитической активностью, в отличие от него, штамм *Staphylococcus aureus* проявлял гемолитическую и лецитиназную активность.

Бактериоскопический метод исследования использовали для определения микрофлоры гнойного очага.

Для обнаружения возбудителя в крови и внутренних органах использовали бактериологический метод. У выделенных культур определялись факторы патогенности: плазмокоагулаза, лецитиназа, гемолизин, фибринолизин по общепринятой методике [4].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета Excel Microsoft XP 7,0

для Windows 2000. Для полученных данных рассчитывали среднее значение и ошибки отклонения.

#### Результаты и обсуждение

При первичном внедрении микробов в ткань наблюдали развитие воспалительной реакции, которая завершилась через 96 часов от начала инфицирования формированием первичного гнойно-воспалительного очага (табл. 1).

Изменение доминирующего положения у ассоциантов в микробиоценозе совпадает с началом стадии гидратации (рис. 2 П). В качестве лидирующего инфектанта *Ps. aeruginosa* участвует в период активного выделения гнойного экссудата. Это состояние он сохраняет в течение 120 часов. При этом величина его КОЕ превышает аналогичный показатель для *S. aureus* в 9,4 раза. В период завершения стадии гидратации на фоне

Таблица 1

#### Патоморфологическая картина в ране в зависимости от периода течения раневой инфекции у лабораторных животных

Стадия развития раневой инфекции	Время развития раневой инфекции, час	Патолого-морфологическая картина в ране
Формирование раны (химическое воздействие)	0-72,0	Физико-химические изменения в мягких тканях, связанные с нарушением обменных и структурно-функциональных процессов
Инфицирование раны	72,0	
Формирование первичного очага инфекции	72,0-168,0	Выход медиаторов в очаг воспаления – клеточные и плазменные медиаторы, биогенные амины, активные белки
I фаза - стадия гидратации: а) формирование гнойного экссудата б) период активной экссудации в) завершение экссудации	168,0-240,0 240,0-408,0 408,0-480,0	Изменение кровообращения в очаге воспаления, выход жидкой части крови и лейкоцитов в очаг воспаления
II фаза - стадия регенерации	480,0-528,0	Созревание тканевых элементов, замещение поврежденного участка с последующей вторичной инволюцией образовавшегося рубца

Стадия гидратации, которая характеризовалась изменением кровообращения в очаге воспаления и выходом жидкой части крови и лейкоцитов в очаг воспаления, продолжалась около 312 часов.

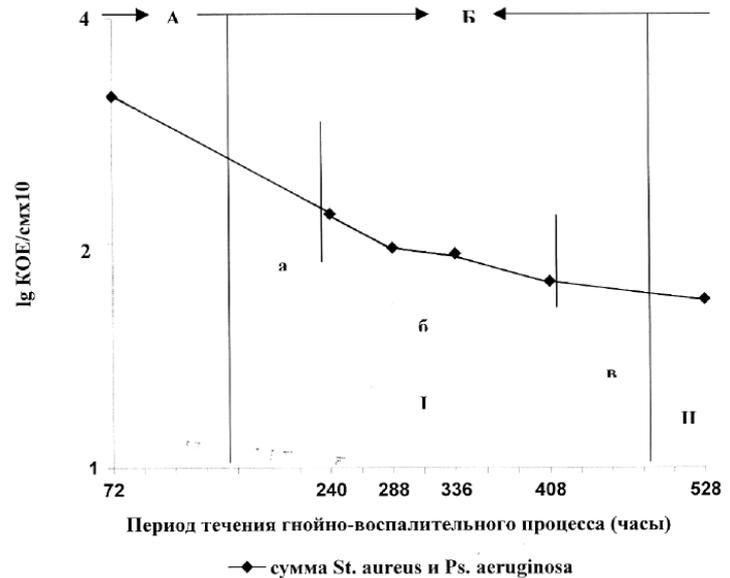
Первые признаки заживления в инфицированной ране были зарегистрированы к 480 часам от начала эксперимента. Полной грануляции ткани за 48 часов, в течение которых проводились наблюдения за экспериментальными животными, не определили.

Экспериментальные исследования, выполненные на лабораторных крысах, позволили проследить динамику изменения концентрации микроорганизмов в ране в процессе развития инфекции (рис. 1). Уровень микробной обсемененности гнойного очага в течение 456 часов развития инфекции снизился в 63,3 раза от ее инфицирующей дозы. В то же время по сравнению с инфицирующей дозой концентрация микроорганизмов в ране в период формирования первичного очага инфекции снизилась в 2,1 раза (рис. 1 А). Значительные изменения в количественном содержании микроорганизмов в ране отмечались в стадии гидратации, которая продолжалась 312 часов, концентрация микроорганизмов в ране изменилась в 25,8 раза (рис. 1П).

Первые признаки заживления в инфицированной ране были зарегистрированы к 480 часам от начала эксперимента, когда величина КОЕ составляла  $37,2 \cdot 10^5$  кл/см<sup>2</sup> (рис 1-П). Кроме того, значительный практический интерес представляют особенности взаимного влияния микробных популяций в ране при развитии микст инфекции. При эквивалентном соотношении микроорганизмов в инфицирующей ране смесью *S. aureus* и *Ps. aeruginosa* изменяется скорость их размножения в ране в зависимости от стадии развития инфекции. В период формирования очага инфекции (рис. 2Б), концентрация *S. aureus* в микробной смеси постепенно увеличивается. И уже к 168 часам от начала экспериментального исследования в очаге инфекции формируется микробиоценоз, в котором соотношение между *S. aureus* и *Ps. aeruginosa* составляет 3:1. Лидирующее положение *S. aureus* сохраняет в течение 84 часов.

постепенного снижения концентрации *Ps. aeruginosa* сначала отмечается возрастание концентрации *S. aureus*, а затем происходит восстановление исходного баланса микроорганизмов в биоценозе раны. Такое соотношение микробных ассоциантов сохранялось до начала процесса регенерации тканей.

Нами было установлено, что очаг микст инфекции



Обозначения для рис. 1 и 2: А – формирование гнойного очага, Б – раневая инфекция, П – пролиферация; I – стадия гидратации: а – формирование гнойного экссудата, б – обильное гнойное отделяемое, в – скудное гнойное отделяемое.

Рис. 1. Динамика изменения концентрации микроорганизмов в ране при развитии спонтанного процесса.

вначале существует как локализованный гнойно-воспалительный процесс. При его дальнейшем течении, в стадии гидратации, у всех экспериментальных животных развивается состояние бактериемии, которая подтверждена бактериологически. Из крови животных в этот период выделялась только *Ps. aeruginosa*, которая доминировала в ране. При его циркуляции в крови часть

микроорганизмов погибала, вызывая явления интоксикации (снижение массы тела животных в 1,5 раза, потерю аппетита).

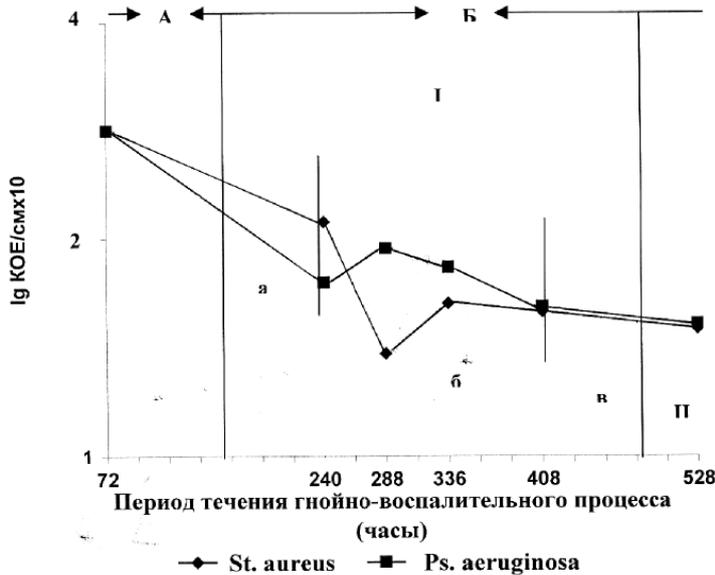


Рис. 2. Динамика развития микробной популяции в зависимости от стадии течения инфекционного процесса.

В дальнейшем как результат генерализации инфекционного процесса формировались вторичные пиемические очаги во внутренних органах у экспериментальных животных. Бактериологическое изучение микробного пейзажа биоптатов паренхиматозных органов – печени и селезенки, показало наличие смешанной микрофлоры – *Ps. aeruginosa* и *S. aureus*.

Вторичное проникновение микроорганизмов из внутренних пиемических очагов инфекции в кровь приводит к формированию септикопиемии, вследствие чего 67,8% животных погибают. Этот эффект наиболее выражен при завершении стадии гидратации.

все изначально имеющиеся у него факторы патогенности. В отличие от него, *St. aureus* продолжает синтезировать как гемолизины, так и лецитиназу, которые, по видимому, обеспечивают ему возможность найти свою экологическую нишу в ране и тем самым сохраниться в структуре микробиоценоза, хотя и в ингибирующем состоянии.

В период заживления раны не удается продуцировать фибринолизин *Ps. aeruginosa*, хотя он восстанавливает свою гемолитическую активность. В отличие от него, *St. aureus*, кроме изначально продуцирующей лецитиназы, также начинает синтезировать фибринолизин и плазмокоагулазу. И этот набор факторов патогенности инфектанты сохраняют до конца эксперимента.

Таким образом, динамика развития гнойно-септической инфекции в организме экспериментальных животных позволяет рассматривать ее, как экологический взрыв с резким усилением межвидовой борьбы между организмом животных и микробным сообществом в искусственно сформированном биотопе раны. Вместе с тем, искусственно сформированный микробиоценоз раны носит динамический характер. И если величина инфицирующей дозы является определяющим фактором в процессе формирования инфекционного процесса в пораженной ткани, то его прогрессирование обусловлено, прежде всего, системой гомеостаза макроорганизма. А это значит, что затрагивающие микробиоценоз структур-

ные изменения происходят в живом организме при действии его защитных механизмов резистентности, которые выступают в качестве факторов отбора.

Популяционные сдвиги наблюдаются в процессе развития инфекции в ране и зависят от жизнеспособности микробных ассоциантов. В то же время биологические свойства микробных возбудителей носят динамический характер и определяются периодом развития инфекции.

На основании вышеизложенного следует, что полученные результаты экспериментальных исследований имеют практическое значение для интерпретации ре-

Таблица 2

Изменение факторов патогенности в процессе развития инфекционного процесса при спонтанном течении

Период инфекционного процесса	Инфицирующий агент	Факторы патогенности			
		Лецитиназа	Гемолизины	Плазмокоагулаза	Фибринолизины
Инфицирование раны	<i>St. aureus</i>	+	+	-	-
	<i>Ps. aeruginosa</i>	-	+	-	+
Воспалительный очаг	<i>St. aureus</i>	+	+	-	-
	<i>Ps. aeruginosa</i>	-	+	-	+
Экссудация	<i>St. aureus</i>	+	+	-	-
	<i>Ps. aeruginosa</i>	-	-	-	-
Пролиферация	<i>St. aureus</i>	+	-	+	+
	<i>Ps. aeruginosa</i>	-	+	-	-

В период заживления раны во внутренних органах животных можно идентифицировать только *S. aureus*, и такая тенденция сохранялась до конца эксперимента.

В экспериментальных исследованиях установлено изменение факторов патогенности в течение развития инфекционного процесса в ране. В период инфицирования, а также при формировании воспалительного очага изменения факторов патогенности не отмечалось (табл. 2). В стадии экссудации, при лидирующем положении в ране *Ps. aeruginosa*, прекращает продуцировать

результатов микробиологических исследований клинического материала гнойной раны. Количественные показатели этиологически значимого микроба нельзя сопоставлять с периодом течения раневого процесса. В то же время, подбирая препарат для этиотропной терапии, не следует забывать о микробном возбудителе, который в данный период времени течения раневой инфекции не является лидирующим, но при дальнейшем развитии гнойной инфекции раны станет определять исход заболевания.

THE PECULIARITIES OF MICROBIOCENOSIS DURING THE INFECTION DEVELOPMENT IN THE WOUND

E.V. Simonova, N.V. Tiranskaya  
(Irkutsk State Medical University)

The development of infection in the wound induced by *S. aureus* and *Ps. aeruginosa* microbial mixture in their relation

1:1 was observed in vivo. The infecting dose of microbial agents is found to determine the development of pyo-septic process. With that the level of microbial dissemination of the wound decreases during the period of infection course. The development stage of wound process determines the prevalent causative agent in the wound. In development of mixed wound infection caused by *S. aureus* and *Ps. aeruginosa*, the leading role in the formation of pyo-inflammatory focus of infection is played by *S. aureus*, while *Ps. aeruginosa* determines the peculiarities of wound infection during the exudation period. Proliferative processes are induced by *S. aureus*. Infectious process determines the expression of pathogenicity genes which are also of variable nature dependent on the stage of wound process. The formation of septicopyemic foci in inner organs is determined by prevalent causative agent in primary focus of affection.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бухарин О.В., Бойко А.В., Журавлева Л.А. Факторы персистенции и патогенности вибрионов и аэромонад различной экологической принадлежности // Журнал микробиологии. — 1998. — № 5. — С.30-33.
2. Бухарин О.В. Персистенция микроорганизмов. — Куйбышев, 1987.
3. Бухарин О.В., Вальцев А.В. Факторы персистенции кишечной микрофлоры при дисбактериозах // Вестник РАМН. — 1997. — № 3. — С.19-22.
4. Приказ № 535 МЗ СССР от 22.04.85 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
5. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. I-III. — М.: ГРАНТЬ, 1998. — 288 с.

© ЗОБНИН Ю.В. — 2006

## ТОКСИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕЧЕНИ

Ю.В. Зобнин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами профессиональной патологии и военно-полевой терапии, зав. — к.м.н., доц. С.К. Седов)

**Резюме.** В лекции излагаются сведения о механизмах повреждения печени облигатными и идиосинкратическими токсическими агентами. Обсуждается вероятный вариант нарушения функции печени при массовом отравлении содержащими алкоголь жидкостями.

**Ключевые слова:** печень, ксенобиотики, отравление.

Возникновение жизни на Земле потребовало защиты первых примитивных организмов от агрессивной окружающей среды, составными элементами которой были разнообразные чужеродные вещества — ксенобиотики. Биохимические механизмы их трансформации принадлежат к наиболее древним. Эволюционное развитие привело к постепенному усложнению биохимического пути детоксикации ксенобиотиков, их метаболизма, направленного на такое преобразование, которое способствовало бы быстрейшему их выведению из организма или полному разрушению до нетоксичных продуктов.

Метаболизм ксенобиотиков проходит в две фазы. В ходе первой фазы — окислительно-восстановительного или гидролитического превращения — молекула вещества обогащается полярными функциональными группами, что делает ее реакционно-способной и более растворимой в воде. Это достигается путем окисления или (значительно реже) восстановления молекул с помощью оксидо-редуктаз (цитохром Р450, флавино-содержащие монооксигеназы, гидропероксидазы, алкогольдегидрогеназы, альдегиддегидрогеназы, флавопротеинредуктазы), либо путем их гидролиза эстеразами и амидазами. Во второй фазе проходят синтетические процессы конъюгации промежуточных продуктов метаболизма с эндогенными молекулами (глутатион, цистенин, глюкуроновая кислота, сульфат, метильные группы S-аденозилметионина, ацетил-коэзим А и др.), в результате чего образуются полярные соединения, которые выводятся из организма с помощью специальных механизмов экскреции. В ходе превращений липофильный ксенобиотик становится гидрофильным продуктом, что обуславливает возможность его быстрой экскреции. Следствием химической модификации молекулы ксенобиотика могут стать: ослабление токсичности; усиление токсичности; изменение характера токсического действия; инициация токсического процесса.

Основным органом метаболизма ксенобиотиков у человека и млекопитающих является печень. Проникновение ксенобиотиков в печень осуществляется несколькими путями. Ксенобиотики, попадающие в организм через желудочно-кишечный тракт, приносятся в орган с портальной кровью, а проникающие через кожу и легкие — по системе артериальных сосудов. Из общего объема сердечного выброса крови четверть поступает в печень по системе печеночной артерии, а три четверти — по системе портальной вены. Через стенки синусоидов ксенобиотики проникают из крови в гепатоциты. Эндотелиальные клетки синусоидов имеют ядро

и хорошо развитую цитоплазму. Между контактирующими клетками, как правило, имеются большие промежутки (размером 0,1-1,0 мкм). Это позволяет даже макромолекулам проникать из кровеносного русла в ткань печени. Базальная поверхность гепатоцитов имеет множественные выросты, направленные в сторону пространства Диссе, и увеличивающие площадь контакта между клетками и плазмой. Этим обеспечивается возможность усиленной абсорбции веществ из крови. Перемещение ряда чужеродных веществ из крови в гепатоцит и из гепатоцита в желчь, порой против градиента концентрации, осуществляется относительно специфичными транспортными системами, характеризующимися способностью к насыщению и угнетению. Мембрана печеночных клеток отличается высокой проницаемостью (в сравнении с другими клетками), что позволяет многим водорастворимым молекулам с небольшой молекулярной массой легко диффундировать через клеточную мембрану гепатоцита. Захват макромолекул и корпускулярных образований путем пино- и фагоцитоза осуществляют купферовские звездчатые клетки. К фагоцитозу способны также эндотелиальные и паренхиматозные клетки печени. Захват частиц и макромолекул — энергозависимый процесс, угнетаемый ингибиторами окислительного фосфорилирования. Агломераты полианионов могут адсорбироваться на поверхности гепатоцитов, как на ионообменной колонке. Функции клеток, расположенных в периферической зоне кровообращения ацинуса, примыкающей к терминальным печеночным венам (зона 3), отличаются от функций клеток, примыкающих к терминальным печеночным артериям и портальным венам (зона 1), эти зоны различаются по снабжению кислородом (минимально в зоне 3).

Продукты I фазы метаболизма поступают в общий кровоток и могут оказывать действие на органы и системы. Печень выделяет в кровь и продукты II фазы метаболизма. Из крови продукты превращения могут захватываться почками, легкими и другими органами, а также повторно печенью для экскреции с желчью. Выводимые с желчью метаболиты поступают в кишечник, где частично реабсорбируются и повторно поступают в печень (цикл интестинально-печеночной рециркуляции).

Кроме печени, в метаболизме ксенобиотиков принимают участие и другие органы. Почки и легкие содержат энзимы I и II фаз метаболизма. Особенно велика роль почек, поскольку в этом органе имеется специфическая система захвата и катаболизма продуктов конъюгации, образующихся в печени. Активность дру-

гих органов (кишечник, селезенка, мышечная ткань, плацента, мозг, кровь) значительно ниже, однако наличие энзимов, катализирующих процессы биотрансформации при отравлении токсифицирующимися ксенобиотиками, имеет ключевое значение в развитии патологических процессов в этих органах. В процессе внепеченочного метаболизма могут образовываться продукты, как аналогичные продуктам печеночного происхождения, так и отличные от них. Иногда в ходе внепеченочного метаболизма может осуществляться активация (токсификация) метаболитов, образующихся в печени.

Гепатотоксичностью — свойством химических соединений вызывать структурно-функциональные нарушения печени обладает широкий круг ксенобиотиков. К их числу относятся: вещества природного происхождения, продуцируемые растениями (альбитоцин, циказин, иктерогенин, сафрол, таниновая кислота), грибами (афлатоксины, охратоксины, рубратоксины, стеригмацистины, аманитин, фаллоидин и др.), микроорганизмами (экзотоксины группы клостридий, гемолитического стрептококка, этионины); производственные токсиканты (алифатические углеводороды — гептан; алкоголи и гликоли — алиловый спирт, этиловый спирт, этиленхлоргидрин, гептиловый спирт, этиленгликоль; эфиры и эпоксисоединения — диоксан, эпихлоргидрин, этиленоксид, тиоловый эфир, ацетаты — метил-ацетат, этил-ацетат, пропилен-ацетат, изопропил-ацетат, бутил-ацетат, амил-ацетат, этил-ацетат; алифатические галогенированные углеводороды — четыреххлористый углерод, хлороформ, дибромхлорпропан, дихлорэтан, дибромэтан, этилендибромид, метилбромид, метилхлорид, пропиленхлорид, тетрачлорэтан, тетрачлорэтилен, трихлорэтан, винилхлорид; карбоновые кислоты и их ангидриды — фталиевый ангидрид; алифатические амины — этаноламин, этилендиамин, цианиды и нитрилы — ацетонитрил, акрилонитрил; ароматические углеводороды — бензол, дифенил, нафтаден, стирол, толуол, ксилол; фенол и его производные — фенол, крезол; ароматические галогенированные углеводороды — бензилхлорид, хлорированные дифенилы, хлорированный бензол, хлорированные нафталины, полихлорированные бифенилы, полибромированные бифенилы; ароматические амины — 2-ацетаминофлюоран, 3,3-дихлорбензидин, 4-диметиламиноазобензол, 4,4-метиленбис(2-хлоранилин), нитросоединения — динитробензол, динитротолуол, динитрофенол, нитробензол, нитропарафины; нитрофенол, пикриновая кислота, нитрометан, тринитротолуол, 2-нитропропан; другие нитросоединения — диметилнитрозамин, диметилформамид, этилдиамин, гидразин и его производные, пиридин, диметиллацетамид; различные органические соединения — бета-пропиолактон, сероуглерод, диметилсульфат, меркаптаны, тетраметилтиурам дисульфид; галогены — бром; металлы — мышьяк, бериллий, висмут, бор, кадмий, хром, медь, германий, железо, никель, фосфин, фосфор, пирогаллол, селен, таллий, олово; пестициды — паракват, дикват, ДДТ и др. Значительное число медикаментозных средств обладает потенциальной гепатотоксичностью: антибиотики — хлорамфеникол, тетрациклин, эритромицин, нитрофураны, сульфаниламиды и др.; фунгициды — гризеофульвин, амфотерицин, 5-флюороцитозин и др.; протозооциды — эметин, метронидазол и др.; противотуберкулезные средства — циклосерин, рифампицин, изониазид, р-аминосалициловая кислота; противовирусные средства — цитарабин, видарабин; эндокринные препараты — антигипертензивные средства, стероидные препараты; анестетики — галотан, метоксифлюран, эфиры, хлороформ, циклопропан; психотропные препараты — фенотиазины, тиаксантены, бутирофеноны, бензодиазепины, ингибиторы MAO, трициклические антидепрессанты; противосудорожные — метастеон, фенитон, фенобарбитал; анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства — ацетаминофен, салицилаты, ибупрофен, индометацин, фенилбутазон; сердечно-сосудистые средства: антикоагулянты, хинидин, прокаинамид, верапамил, нифедипин, метилдофа, каптоприл, диуретики, антиангинальные препараты и др.; противоопухолевые препараты; разные — колхицин, аллопуринол, циметидин, дисульфирам, БАЛ, пеницилламин и др.

Ксенобиотиками, вызывающие поражение печени, подразделяются на истинные (облигатные) и идиосинкратические (повреждающие печень лишь у чувстви-

тельных индивидов). При воздействии облигатных гепатотоксикантов поражение печени наступает у значительного числа лиц (для лекарственных средств — более чем у 1%), степень которого зависит от величины принятой дозы. Между поступлением токсического агента и повреждением печени проходит относительно короткий период. Существует возможность воспроизведения токсического эффекта в эксперименте на животных. Для гепатотоксинов идиосинкратии характерно поражение печени лишь у небольшой части лиц, невозможность воспроизведения поражения печени у экспериментальных животных, степень поражения не зависит от дозы гепатотоксина, между воздействием и развитием поражения печени в большинстве случаев проходит продолжительное время, в случае повторного воздействия наблюдается повышенная реакция, нередко проявления аллергии (крапивница, лихорадка, эозинофилия и др.).

Среди облигатных гепатотоксикантов выделяют вещества или их метаболиты прямого повреждающего (цитотоксического) действия на гепатоциты и их органеллы и опосредованного действия. Идиосинкратические гепатотоксиканты подразделяют на вещества, оказывающие повреждающее действие в результате сенсибилизации (аллергии) и на основе индивидуально измененного метаболизма. В гепатотоксическом действии, связанном с повреждающими эффектами макромолекул и других метаболитов, являющихся мощными алкилирующими, арилирующими или ацетилирующими агентами, ассоциируется несколько механизмов: образование ковалентных связей активных метаболитов с белками мембран гепатоцитов, сопровождающееся денатурацией этих белков; деградация мембранных липидов вследствие генерации активных форм кислорода, активации свободнорадикального окисления липидов, приводящая к повреждению мембран гепатоцитов; нарушение кальциевого гомеостаза, активирующее цитолитические ферменты; образование нековалентных связей с субстратом; нарушение нуклеинового обмена в ядрах клеток; дезагрегация рибосом и эндоплазматического ретикулума; повреждение механизмов биоэнергетики (разобщение окислительного фосфорилирования); блок или задержка выделения из гепатоцитов естественных метаболитов. Опосредованное гепатотоксическое действие проявляется при первичном поражении других органов и систем (почки и др.) и накоплении эндотоксинов, оказывающих повреждающее действие на гепатоцит. Наименее изученным механизмом гепатотоксичности является стимуляция аутоиммунных процессов. Метаболит может являться гаптенном для белков печени и вызвать иммунное повреждение. Индукция мембранных ферментов, в частности, цитохрома P450, может привести к образованию аутоантител и повреждению гепатоцита. Возможно появление антител к поврежденным токсическим агентом органеллам клетки (микросомам). Известно образование аутоантител к микросомам печени и почек (анти-LKM II). Антиген, к которому направлены эти антитела, относится к семейству цитохром P450IIС.

Наибольшее количество активных (свободнорадикальных) потенциально токсичных метаболитов образуется в I фазе метаболизма ксенобиотиков в системе гемопротеинов — цитохрома P450, расположенной в эндоплазматической сети гепатоцитов. Идентифицировано около 50 изоферментов цитохром P450 зависимой монооксигеназной системы. Каждый из этих ферментов кодируется отдельным геном (CYP1A2, CYP2C, CYP2D6, CYP2F1, CYP3A4). Постоянно экспрессируется в человеческой печени только один из них — CYP1A2. У человека метаболизм, в частности лекарств, обеспечивают ферментные системы, относящиеся к трем семействам: P450I, P450II (самое крупное известное к настоящему времени семейство человеческих цитохромов) и P450III. На каждой молекуле цитохрома P450 имеется уникальный участок для субстрата. Каждый цитохром способен метаболизировать несколько лекарств. Так, субстратом для фермента P450IA2 являются ацетаминофен, кофеин и теофиллин, для P450IIС — диазепам, фенилбутазон и др., для P450IID6 — метопролол, анаприлин, кодеин и др., для P450IIE1 — ацетаминофен, для P450IIIA4 — эритромицин, дилтиазем, лидокаин и др. В печени плода основная доля P450-ферментов соответствует P450IIIA7. У мужчин печеночная

активность семейства P450III выше, чем у женщин. Генетические различия каталитической активности фермента могут служить причиной развития идиосинкразии. Увеличение содержания в клетке ферментов системы цитохрома P450 в результате индукции приводит к повышению выработки токсичных метаболитов. Индукторами синтеза ферментов системы цитохромов являются табакокурение и пища, приготовленная на углях, омепразол, этанол, барбитураты, рифампицин, изониазид, глюкокортикоиды, карбамазепин и др. Ряд веществ способен ингибировать метаболизм ксенобиотиков с участием цитохромов P450: аллопуринол, циметидин, дилтиазем и др. Образующиеся в подобных реакциях активные (полярные) метаболиты в обычных условиях инактивируются во II фазе метаболизма конъюгацией с глутатионом (большая часть синтезируется в зоне I) и выводятся из организма с мочой в связанной с N-ацетилцистеином форме (меркаптуровые кислоты). В подавляющем большинстве случаев взаимодействие с субстратом фаллотоксины и аматоксины. Хорошо известно образование активных токсичных метаболитов ацетаминофена (N-ацетил-p-бензохинонимин), дихлорэтана (монохлоруксусная кислота и др.), четыреххлористого углерода ( $CCl_4$ ). Нековалентно связываются с субстратом фаллотоксины и аматоксины. Аматоксины ингибируют ядерную РНК-полимеразу.

Патологические изменения в печени, развивающиеся под действием химических агентов, относят к одному из двух типов: цитотоксические (проявляются некрозом, стеатозом, канцерогенезом) и холестатические (нарушения секреции желчи и желчевыведения, усиление проницаемости стенки желчевыводящих каналов, дисфункция микроворсинок эпителия желчных ходов). К числу холестатических гепатотоксинов относятся: эритромицин, органические соединения мышьяка, этанол, рифампин, альфа-нафтилизотиоцианат и др. Холестатические гепатотоксины стали причинами массовых отравлений: в 1965 г. — в Англии (попадание в муку метилендианилина), в 1981 г. — в Испании (продажа технического рапсового масла, денатурированного 2% анилином под видом оливкового), в 2006 г. — в России (реализация денатурированного спирта под видом не подлежащих лицензированию медицинских антисептических жидкостей, содержащих полигексаметиленгуанидин гидрохлорид). Механизмы действия холестатических гепатотоксинов не изучены.

Выделяют острые, подострые и хронические токсические поражения печени, отличающиеся по преобладающему характеру морфологических изменений в органе.

Воздействие многих ксенобиотиков, не сопровождающееся нарушением функции и заболеванием печени, может вызывать адаптационные изменения органа, среди которых наиболее известна гиперплазия гладкой цитоплазматической сети, «волнение ядер» (выраженные различия в размере ядер, гепатоциты с двумя или более ядрами, иногда гигантские ядра). Возможно увеличение в гепатоцитах числа липофусциновых зерен, соответствующих вторичным лизосомам, а также появление пигментных гранул гемосидерина, скопления меди. Эти изменения обнаруживаются преимущественно в центрoлобулярной зоне.

Главными типами острого цитотоксического поражения печени являются дистрофические изменения, некроз и стеатоз, которые могут встречаться в самых различных комбинациях и вызывать сопутствующие воспалительные реакции.

Дистрофические изменения могут проявляться в диффузной форме и распространяться на всю дольку или же только на отдельные ее зоны. Может быть обнаружен любой вид дистрофических изменений гепатоцитов. Часто встречается жировая дистрофия печени (стеатоз — микро- и макровезикулярный). Аккумуляция жира при остром токсическом поражении печени развивается через 5-6 часов. Нередко развитие белковой дистрофии (зернистой, гиалиново-капельной, гидрорической), в основе которой лежит нарушение обмена цитоплазматических белков.

Некроз гепатоцитов, вызванный воздействием ксенобиотиков, обычно коагуляционный, по локализации он может быть уницеллюлярным и фокальным, зональным, диффузным и массивным. Истинные гепатоток-

сины вызывают обычно зональный некроз, гепатотоксичности идиосинкразии — диффузный, а в тяжелых случаях — массивный некроз печени. Наиболее часто развивается центрoлобулярный (зона 3) некроз, где отмечается самая высокая концентрация ферментов, метаболизирующих ксенобиотики, а парциальное давление кислорода в крови синусоида минимальное. Выраженность некроза зоны 3 может оказаться непропорциональной дозе токсического вещества. В подобных случаях предполагают идиосинкразию к его метаболитам. При воздействии парааминосалициловой кислоты обнаруживали периферoлобулярный (перипортальный — зона 1) некроз. У человека почти не наблюдается среднoлобулярный некроз (зона 2).

Холестаз по этиологическому принципу подразделяют на внутривнутрипеченочный и внепеченочный. Внутривнутрипеченочный холестаз, в зависимости от уровня повреждения, может быть классифицирован на внутривнутрипеченочный (гепатоцеллюлярный, гепатоканаликулярный) и межвнутрипеченочный (протоковый). Внутривнутрипеченочный холестаз вызывается недостаточной секрецией желчи клетками печени и желчными канальцами из-за повреждения клеточных органелл. Межвнутрипеченочный холестаз связан с деструкцией и сокращением числа малых межвнутрипеченочных протоков — дуктул, дукт.

Холестатические гепатотоксиканты, повреждая желчные ходы, избирательно нарушают механизмы экскреции желчи и угнетают захват гепатоцитами из плазмы крови веществ, подлежащих выведению. В патогенезе внутривнутрипеченочного холестаза важную роль играют нарушения функций базoлатеральной, синусoидальной и каналикулярной мембран. Снижается текучесть синусoидальных плазматических мембран. Ингибируется активность  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФазы. Обнаруживаются глубокие нарушения цитоскелета гепатоцитов, в том числе с разрушением микротрубочек, увеличением количества промежуточных филаментов, разрушением микрофиламентов в периканаликулярной области гепатоцитов, приводящие к исчезновению микроворсинок на апикулярной поверхности гепатоцитов, снижению сократимости каналикулярной мембраны, а также к увеличению проницаемости межклеточных плотных контактов и к обратному току желчи в синусоиды. Кроме того, выявляется нарушение внутривнутрипеченочного транспорта везикул, зависящее от состояния микротрубочек, которое приводит к подавлению движения везикул и снижению количества функционирующих транспортеров на канальцевой мембране. Избыточная концентрация желчи в гепатоцитах приводит к печеночным и системным нарушениям, при этом важнейшая роль принадлежит повреждающему действию как токсичных, так и повышенному уровню нормальных желчных кислот, которые вызывают повреждение мембран гепатоцитов, митохондрий, блокаду синтеза АТФ, накопление цитозольного кальция, а также свободных радикалов. Свободные радикалы запускают активацию каспаз, что в конечном итоге ведет к апоптозу клеток билиарного эпителия.

Некоторые гепатотоксиканты вызывают смешанную форму цитотоксического и холестатического поражения печени, при этом один из компонентов может преобладать. Различные формы некроза гепатоцитов и холестаза сопровождаются умеренной воспалительной реакцией, с присутствием в инфильтрате моноцитов, лимфоцитов и эозинофилов. Нередкой формой острой воспалительной реакции на воздействие токсического агента является образование гранулем (аллопуринол, карбамазепин, изониазид и др.).

Подострые токсические поражения печени известны в форме подострого некроза печени (сливающийся некроз паренхимы от центральных вен к портальным трактам или мостовидный некроз) и вено-окклюзивной болезни (синдром Бадда-Киари), к которой близко примыкает пелиоз печени (появление наполненных кровью кист размером от 1 мм до 4 см).

Хронические токсические поражения печени могут развиваться как следствие острого поражения печени гепатотоксическими агентами, однако наиболее часто — при продолжительном или повторном воздействии повреждающих факторов. Главными формами хронических поражений являются хронический активный гепатит, хронический холестаз, фиброз и цирроз.

Канцерогенез наблюдается при действии целого

ряда природных и промышленных гепатотоксикантов, которые выступают в роли инициаторов опухолевого роста, вызывая структурные повреждения молекул ДНК. Среди опухолевых заболеваний печени, вызванных воздействием ксенобиотиков, находили фокальную нодулярную гиперплазию и аденомы печени, гепатоцеллюлярный рак и ангиосаркому.

Клинические проявления токсического повреждения печени и почек обнаруживаются более чем в 30% случаев острых отравлений. При остром поражении некоторыми облигатными гепатотоксикантами цитотоксического действия выделяют три периода (стадии) развития интоксикации: начальных проявлений, латентный (скрытый), цитолитического гепатита и печеночной недостаточности, в том числе в виде гепаторенального синдрома).

На основании клинических и лабораторных данных выделяют три степени тяжести токсической гепатопатии: легкая — отсутствуют клинические признаки поражения печени, нарушения функции печени выявляются только путем лабораторных и инструментальных исследований; средняя — имеются клинические признаки поражения печени в сочетании с более интенсивными изменениями лабораторных и инструментальных данных; тяжелая — острая печеночная недостаточность, сопровождающаяся печеночной энцефалопатией, вплоть до комы, выраженными проявлениями клинико-лабораторных синдромов печеночно-клеточной недостаточности.

Холестатические поражения печени проявляются желтухой, кожным зудом, гипербилирубинурией с преимущественным увеличением конъюгированной фракции, значительным повышением уровней щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, умеренным повышением уровня трансаминаз, билирубинурией, обесцвечиванием кала.

Идиосинкратические повреждения печени могут сопровождаться лихорадкой, крапивницей, лимфаденопатией, эозинофилией, лимфоцитозом.

Лечение токсического поражения печени зависит от характера токсического воздействия, его давности и степени нарушения функции печени, почек и других органов. В токсикогенной стадии острого отравления основное значение имеет экстренная детоксикация организма (промывание желудка, энтеросорбция, форсированный диурез, гемосорбция, гемодиализ и др.), специфическая антидотная терапия (ацетилцистеин), патогенетическая (гепатотропная) и синдромальная терапия. В соматогенной стадии при развернутой печеночно-почечной недостаточности проводится комплексная терапия, включающая применение аппаратов искусственной печени — «Прометеус» и «Марс» и даже трансплантацию печени.

Токсические повреждения печени требуют максимально раннего комплексного и квалифицированного применения интенсивной терапии в условиях специализированных центров по лечению острых отравлений.

## TOXIC LESION OF THE LIVER

Yu. V. Zobnin

(Irkutsk State Medical University)

In the lecture the data on the mechanisms of lesion of liver with obligate and idiosyncratic toxic agents is described. The probable variant of infringement of function of liver is discussed in a mass poisoning with liquids containing alcohol.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Куценко С.А. Основы токсикологии. — СПб.: Фолиант, 2004. — С.637-658.
2. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000. — С.215-244.
3. Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. — М.: Медицина, 2002. — С.32-88.
4. Серов В.В., Лапши К. Морфологическая диагностика заболеваний печени. — М.: Медицина, 1989. — С.140-160.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. — 864 с.
6. Эленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека: В 2 томах. Т. 1: Пер с англ. — М.: Медицина, 2003. — 1048 с.
7. Эленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека: В 2 томах. Т. 2: Пер с англ. — М.: Медицина, 2003. — 1044 с.
8. Delaney K.A. Hepatic Principles // Goldfrank's toxicologic emergencies / Ed. L.R. Goldfrank. — 6th ed. — Stamford, Connecticut: Appleton & Lange, 1998. — P.213-228.
9. Zimmerman H., Maddrey W. Toxic and drug-induced hepatitis // Diseases of the liver / Eds. L. Chiff, E.R. Chiff. — 5th ed. — Philadelphia, Toronto, 1982. — P.621-692.

© СЕЛИВЕРСТОВ П.В. — 2006

## РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТАЗОВОГО ПОЯСА У ДЕТЕЙ

П.В. Селиверстов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — заслуж. врач РФ В.М. Селиверстов)

**Резюме.** Несмотря на широкое распространение высокотехнологичных методов лучевой диагностики, основной методикой исследования опорно-двигательного аппарата, по-прежнему, остается стандартная рентгенография. В практику повседневной диагностической работы внедрены методы ультразвукового исследования тазобедренных суставов, рентгеновская компьютерная томография тазового пояса, магнитно-резонансная томография. В тоже время остаются нерешенными методические аспекты применения современных методов лучевой диагностики заболеваний тазового пояса у детей.

**Ключевые слова:** лучевая диагностика, асимметрия таза, диспластически-дистрофический синдром.

Актуальность исследования вызвана появлением новых форм диспластически-дистрофических состояний опорно-двигательной системы тазового пояса у детей, обусловленных техногенным загрязнением окружающей среды. Особенно велико его влияние на растущий организм ребенка в неблагоприятных природно-географических условиях Восточной Сибири [3]. Проблема не является региональной, так как увеличение уровня загрязнения окружающей среды существен-

но влияет на возможности жизнеобеспечения человеческой популяции в целом [5].

Впервые многоплоскостная структуральная асимметрия таза как составляющая диспластически-дистрофического синдрома (ДДС) и как самостоятельная нозологическая единица была описана в 1991 г. Было доказано, что продукты техногенного загрязнения энергоемких производств Восточной Сибири вызывают образование формирования, роста и созревания костной

ткани у детей [3,4]. Длительность и степень загрязнения обуславливают уровни нарушений формирования опорно-двигательной системы. В зависимости от начала воздействия на различных этапах онтогенеза химические соединения вызывают отклонения в развитии детского организма. Подтверждены морфологические, биохимические изменения, снижение прочностных характеристик костной ткани и извращение процессов костной регенерации [2].

Клинические исследования ряда авторов [1,3] выявили особенности в клинико-лучевом проявлении асимметрии таза. Отмечено, что 70% больных имеют сопутствующее заболевание — дистрофическое поражение проксимального отдела бедра в виде асептического некроза бедренной кости и крыши вертлужной впадины.

В комплекс патологии тазового пояса входят: структуральная асимметрия таза, дистрофическое поражение проксимальных отделов бедер, торсионные и маргинальные подвывихи и вывихи бедер, спондилолиз и спондилолизез различной степени выраженности, сколиотическая деформация позвоночника [3,4]. Широкому кругу врачей неизвестны способы ранней диагностики и лечения данного патологического процесса, что послужило основанием для поиска новых решений в диагностике и лечении этой тяжелой патологии опорно-двигательной системы.

Однако, до настоящего времени остаются не до конца изучены диагностические возможности современных методов лучевой диагностики (рентгеновской компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии) в диагностике патологии тазового пояса у детей.

По данным Минздрава РФ за 2003 год число детей, получивших инвалидность в связи с ортопедической патологией, увеличивается с возрастом. Так, в возрасте до 4 лет они составляют 1,5%, 5-9 лет — 6,8%, 9-15 лет — 9,2% от общего числа детей-инвалидов данной возрастной группы [2]. В связи с распространенностью инвалидности детей, обусловленной ортопедической патологией, необходимо внедрение диагностических скрининговых программ для выявления патологии на ранних стадиях развития заболевания, совершенствование профилактических, лечебных и реабилитационных технологий.

#### Материалы и методы

За период с 1999 по 2005 год нами наблюдалось 2195 детей с проявлениями ДДС, из них девочек - 1146 (52,2%), мальчиков - 1049 (47,8%) (табл. 1). Из них в условиях ортопедо-травматологического отделения Иркутской государственной областной детской клинической больницы — 172 (7,8%), детского отделения ИТО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН — 53 (2,4%), МОУ Санаторная школа-интернат №-4 г. Усолье-Сибирское — 420 (19,1%), МУЗ Городская детская поликлиника г. Усть-Илимск — 1550 (70,6%).

Таблица 1

#### Распределение больных по возрасту

Возраст, лет	Количество	%
до 3-х	138	6,3
до 5-и	179	8,2
до 7-и	351	15,9
до 10-и	604	27,5
до 12-и	465	21,2
до 15-и	458	20,9

Клинические методы исследования включали изучение жалоб, анамнеза болезни и жизни больного, а также объективное обследование общего и локального статуса. При оценке состояния тазового пояса учитывалось выраженность и локализация болевого синдрома, оценивались результаты проводимого ранее лечения. Исследование ортопедического статуса также включало осмотр, пальпацию, определение объема пассивных и активных движений в суставах, осуществлялась нагрузка по оси шейки бедра, измерялись относительная и абсолютная длины конечностей, атрофии мышц конечностей на одинаковых уровнях справа и слева, симптомы натяжения, проводилось определение локальной гипертермии.

Среди лабораторных методов исследования учитывались общий анализ крови; содержание общего белка и его фракций, С-реактивного белка, фибриногена, ревматоидного фактора, сиаловых кислот, кислот и щелочной фосфатазы; АСТ, АЛТ, АСЛ-О; сулемовая, тимоловая, формоловая, дифениламиновая пробы; содержание Ig G, A, M, титры циркулирующих иммунных комплексов.

Основным методом лучевого обследования, назначавшемся сразу после обращения при наличии соответствующих клинических проявлений, была обзорная рентгенография таза в прямой проекции лежа, с захватом поясничного отдела позвоночника и головок бедер (обследовано 100% больных) и рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника в боковой проекции с функциональными пробами (76% исследований).

Рентгенография тазобедренных суставов проводилась на аппаратах: в стационаре — КРД — «Око» -003РЭ фирмы Электрон, Диагност — 1 (Филиппс), в поликлинических условиях на аппарате ЕДР-750. Использовались усиливающие экраны Ренекс-Р форматом 15x40, 30x40, 35x43 см.

Осуществлялось сравнительное измерение (по рентгенограмме, сделанной во фронтальной плоскости) диагональных размеров расчленений от нижних краев крестцово-подвздошных сочленений до середины внутреннего контура дна противоположной вертлужной впадины. Достоверность асимметрии таза у больных разных возрастных групп обеспечивалась использованием индекса деформации, который определялся как отношение разности диагональных размеров таза к их сумме.

Рентгеновская компьютерная томография (645 случаев) выполнялась на шаговом томографе SOMATOM AR.C. фирмы SIEMENS (Германия). Исследование проводилось в аксиальной проекции, при необходимости осуществлялись реконструкции в сагиттальной или фронтальной плоскостях. Больной укладывался в положении «лежа на спине», ногами, направленными в противоположную сторону от «гентри», при максимальном верхнем положении стола (-125). При наличии деформации костей таза и болезненности при укладке — положение менялось как «лежа на животе». Сканирование проводилось, как правило, без наклона «гентри», по следующим техническим режимам: напряжение 110 kV, сила тока 50 mA, время 3 секунды. Для оценки костной структуры костей сустава использовали специализированную программу «sharp», для оценки метаэпифизарного хряща и мягких тканей — программу «smooth».

Уровень среза выбирали по обзорной топограмме, длина которой составляла от 128 до 256 мм. Топограмма перед началом поперечного сканирования позволяла сразу локализовать область исследования и осуществить ее разметку для определения уровня первого компьютерно-томографического «среза» и протяженности зоны исследования. Наиболее часто применялся шаг томографирования 5 мм при толщине среза 5 мм. При необходимости использовались срезы 3 и 2 мм с соответствующими шагами сканирования.

Оценка информации патологических изменений тазобедренных суставов проводилась при уровне и ширине окна, оптимальных для костной и мягких тканей по визуальной оценке. Рассчитывались интересующие клинициста углы (антеторсия, наклон плоскости входа в вертлужную впадину к сагиттальной плоскости) и размеры (диаметр головки бедра, диаметр входа в вертлужную впадину, глубина вертлужной впадины и ее индекс, толщина дна впадины), так же определялась плотность структуры головок бедренных костей и относительные денситометрические показатели костей тазобедренных суставов.

Срезы делились на 3 группы: 1) проходящие на уровне крыши вертлужной впадины; 2) на уровне головки бедренной кости; 3) через нижний край вертлужной впадины и ниже.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) (125 обследованных) выполнялась на магнитно-резонансном томографе MAGNETOM OPEN фирмы SIMENS (Германия). Исследование проводилось в нескольких плоскостях.

При исследовании тазобедренных суставов, в боль-

шинстве случаев, было достаточно использования коронарной и трансверсальной проекций.

Для оценки эффективности диагностических исследований вычисляли чувствительность, специфичность, точность, прогностичность положительного и отрицательного результата по формулам:  $Se = PS / (PS + NS)$ ;  $Sp = NH / (NH + PH)$ ;  $Ac = PS + NH / (PS + NH + PH + NS)$ ;  $PVP = PS / (PS + PH)$ ;  $PVN = NH / (NH + NS)$ , где  $Se$  – чувствительность,  $Sp$  – специфичность,  $Ac$  – точность,  $PVP$  – прогностичность положительного результата,  $PVN$  – прогностичность отрицательного результата,  $PS$  – истинно положительные результаты,  $PH$  – ложноположительные результаты,  $NS$  – ложноотрицательные результаты,  $NH$  – истинно отрицательные результаты.

Статистическую обработку результатов выполняли с расчетом средней арифметической ошибки. Достоверность различий в различных группах определяли по  $t$ -критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез.

#### Результаты и обсуждение

Нами рассматривались больные с комплексными нарушениями опорно-двигательной системы, включавшими сочетание аваскулярного некроза головок бедер, структуральной асимметрии таза, соха valga, торсионного подвывиха бедер, сколиоза, плоскостопия. Преобладали дети с диспластически-дистрофическим поражением проксимальных отделов бедер – 1328 (64,2%) больных. Дисплазия пояснично-крестцового отдела позвоночника проявлялась: спондилолистезом у 175 (8,5%) больных, spina bifida наблюдалась у 101 (4,8%), другие диспластические изменения (спондилолиз, аномалии развития, люмбализация, сакрализация тел позвонков) – у 429 (20,7%). У 98,7% больных диагностировалась асимметрия таза в той или иной степени выраженности.

У больных данной группы была выявлена сопутствующая соматическая патология: изменения со стороны мочевыводящей системы – у 781 (37,8%) больных (пиелонефрит, неполное удвоение почек, аномалии чашечно-ложечной системы). Изменения со стороны сердца отмечены у 151 (7,3%) больного. Они проявлялись АВ-блокадами, нарушениями ритма, нарушениями реполяризации. После проведения диагностических исследований у этих больных определялась соответствующая лечебная тактика.

Ретроспективный анализ позволяет проследить развитие ДДС в процессе роста и развития ребенка. Рентгенометрически определялась разница в смежных углах «трапеции» таза, образованной горизонтальными линиями, проведенными через нижние границы крестцово-подвздошных сочленений и через нижние края У-образных хрящей и двух наклонных, соединяющих точки пересечения ими внутренних контуров таза. В норме величины нижних смежных углов «трапеции» таза равны между собой, разница в их величинах до 3° расценивалась как 1 степень, до 7° – как 2 степень, больше 7° – как 3 степень асимметрии. К возрасту первого скачка роста (4 года) к ранее описанным проявлениям добавлялись нарушения взаимного расположения суставных впадин и проксимальных отделов бедер. Рентгенологически в большинстве случаев определялось увеличение шеечно-диафизарных (ШДУ) углов по сравнению с возрастной нормой. Появлялось смещение головок бедер наружу, за пределы линии тазобедренного сустава, образуемой вертикально проведенной вверх через наружный край суставной впадины, а внизу – через основание малого вертела. При увеличении шеечно-диафизарного угла это расценивалось как формирование торсионного вывиха бедра. При формировании маргинального вывиха бедра возможна нормальная возрастная величина ШДУ, а латерализация головки с выхождением за пределы впадины возможна вследствие сагиттальной ориентации впадины в пространстве.

У больных в возрасте 6-9 лет к ранее имевшимся проявлениям присоединялись пространственные изменения оси позвоночника в форме нарушений осанки во фронтальной или сагиттальной плоскостях, сколиозов или кифозов.

В возрасте 12-15 лет появлялись клинические признаки деформации пояснично-крестцового отдела проявляющиеся жалобами на боли в поясничном отделе позвоночника, иногда иррадирующие в нижнюю ко-

нечность, усиливающиеся при длительном положении сидя или после физических нагрузок, наклонов с поднятием тяжестей. Отмечались онемение и парестезии в нижних конечностях. При осмотре определялись симптом «вожжей», ограничение наклона и прогиба туловища кзади при выпрямленных коленных суставах. Болезненная пальпация остистых отростков и паравертебральных точек. Эти проявления наблюдались на всем протяжении пояснично-крестцового отдела, но чаще в области L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub>. Во всех случаях определялся симптом натяжения Ласега, гипотония и гипотрофия мышц нижних конечностей. Рентгенологически характерна различная ориентация дужек L<sub>5</sub> в пространстве с неращением их. На профильной рентгенограмме определялось смещение по задним контурам тел позвонков на 3-4 мм. Локализация смещения чаще определялась на уровне L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub>, в нескольких случаях на РКТ определялось смещение по «лестничному» типу на протяжении от 2 до 5 позвонков. Во всех случаях определялись грыжи Шморля в телах позвонков.

Увеличение ШДУ по сравнению с возрастной нормой с формированием латеропозиции головок бедер свидетельствует о системном дисбалансе функционирования зон роста в проксимальных отделах бедер. Нарушение биомеханики тазобедренных суставов является предпосылкой к последующему развитию коксартроза.

С 14-15 лет по данным рентгенографии у больных диагностируется коксартроз. Нарушение пространственной ориентации роста дужек в переходном пояснично-крестцовом отделе в младшей группе переходит в спондилолистез в старшей группе.

Таким образом, ведущую роль в последовательном проявлении ортопедических патологий тазового пояса, на наш взгляд, играет многоплоскостная структуральная асимметрия таза, которая является основной причиной формирования в процессе развития ребенка ДДС тазового пояса.

Внедрение метода МРТ в широкую клиническую практику открыло новые перспективы в диагностике заболеваний суставов. Наиболее значимым преимуществом МРТ при диагностике заболеваний костно-суставной системы явилась высокая контрастность изображения мягких и костных тканей, связанная с их различными сигнальными характеристиками, а также полная безвредность данного исследования для больного.

Среди МРТ симптомов нами рассматривались следующие критерии: 1. наличие гиперпродукции суставной жидкости; 2. патологические изменения синовиальной оболочки; 3. наличие изменения суставного хряща; 4. дегенеративные изменения суставной губы; 5. изменения эпифизов.

На МРТ наличие жидкости определялось непосредственно в полости сустава. Суставной выпот имел низкую интенсивность МР-сигнала на T1-ВИ (ВИ – взвешенное изображение) и высокую интенсивность МР-сигнала на T2-ВИ, что позволяло легко дифференцировать его с изображением окружающих структур. В 100% случаев суставной выпот имел однородную структуру.

Патологические изменения синовиальной оболочки в виде гипертрофии были выявлены на МРТ в 18,3% случаев. Гипертрофия синовиальной оболочки наиболее часто определялась на дорентгенологических стадиях асептического некроза проксимального отдела бедренной кости в виде участков от низкого до среднеинтенсивного МР-сигнала на T1- и T2-ВИ.

Патологические изменения суставного хряща в настоящем исследовании были выявлены на МРТ в 15,6% исследований. Поражение суставного хряща проявлялось его истончением различной степени выраженности, очагами деструкции, либо полным отсутствием хрящевого покрова. Дегенеративные изменения суставной губы тазобедренных суставов различной степени выраженности были выявлены на МРТ в 5,1% случаев. Патологические изменения эпифизов костей в настоящем исследовании определялись на МРТ в 84,6% исследований. В 100% поражение эпифизов костей визуализировалось при коксартрозе и асептическом некрозе.

Анализ результатов исследования позволил сделать вывод о том, что МРТ является наиболее информативным методом лучевой диагностики заболеваний суставов, позволяющим выявить анатомические соотноше-

ния в суставах, а также получить изображение как рентгенопозитивных, так и рентгенонегативных структур суставов. При этом важным преимуществом МРТ перед рентгеновскими методами является полное отсутствие нежелательной лучевой нагрузки на больного.

Сравнительный анализ эффективности МРТ и рентгеновских методов исследования в диагностике заболеваний суставов показал преимущество магнитно-резонансной томографии по всем учтенным показателям эффективности (табл. 2).

не было выявлено никаких патологических изменений, в то же время по данным клинико-лабораторного анализа и МРТ суставы были поражены. При анализе эффективности МРТ и рентгенографии в диагностике заболеваний суставов, мы представили возможности методов в виде таблицы 3 (++ – возможность непосредственной оценки по прямым признакам, +/- – возможность оценки по косвенным признакам, — – отсутствие возможности оценки).

Таблица 2

**Сравнительный анализ эффективности МРТ и рентгеновского исследования в диагностике заболеваний суставов**

Показатели эффективности	МРТ	R-методы
Истинно положительные результаты	117	1512
Истинно отрицательные результаты	58	358
Ложноположительные результаты	5	176
Ложноотрицательные результаты	0	792
Чувствительность	100,0%	72,7%
Специфичность	87,7%	82,5%
Точность	95,6%	76,4%
Прогностичность положительного результата	93,6%	87,1%
Прогностичность отрицательного результата	100,0%	65,1%

Примечание: R-методы – рентгенологические методы.

При МРТ исследовании суставов правильный диагноз был предварительно поставлен в 117 наблюдениях. В 5 случаях предварительный диагноз оказался ложноположительным. При проведении МРТ не было выявлено ни одного ложноотрицательного результата, так как ни в одном наблюдении пораженный патологическим процессом сустав не выглядел нормальным на МРТ. По данным рентгеновского исследования истинно положительный диагноз был выставлен в 1512 наблюдениях, а в 176 случаях предварительно поставленный диагноз оказался неправильным. Количество истинно отрицательных результатов составило 358. В отличие от МРТ, при рентгеновском исследовании в 792 наблюдениях были получены ложноотрицательные результаты. Во всех этих случаях на рентгенограммах

Таким образом, современные методы лучевой диагностики позволяют диагностировать ранние стадии развития патологии тазового пояса у детей. При этом чувствительность МРТ в диагностике составляет 100%, специфичность – 87,7%, точность – 95,6%.

МРТ является высокоинформативным методом лучевой диагностики, позволяющим получить наиболее полную информацию о состоянии всех структур тазового пояса на различных стадиях патологических процессов. МР-семиотика заболеваний суставов достаточно разнообразна и включает патологические изменения синовиальной оболочки, суставного хряща, эпифизов костей, а также периартикулярных мягких тканей. В целом, симптоматика заболеваний суставов на МРТ является неспецифичной, однако каждому патологическому процессу свойственны некоторые, более характерные МРТ признаки.

Таблица 3

**Сравнительная оценка возможностей МРТ и рентгеновского исследования при диагностике заболеваний суставов**

Диагностические задачи	МРТ	R-методы
Определение скоплений жидкости в суставах	++	—
Определение изменений синовиальной оболочки	++	—
Определение изменений суставного хряща	++	+/-
Определение изменений связочного аппарата	++	—
Оценка периартикулярных структур	++	+/-
Определение изменений субхондрального слоя	++	++
Определение изменений костного мозга	++	+/-
Определение изменений надкостницы	+/-	++
Оценка структуры костной ткани	—	++

**THE ROLE OF MODERN METHODS OF VISUALIZATION IN DIAGNOSTICS OF THE DISEASES OF PELVIC ZONE IN CHILDREN**

P.V. Seliverstov

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Regional Children's Clinical Hospital)

Despite of wide spreading of high-tech methods of radial diagnostics, radiography stays the basic technique of the research of locomotor apparatus. The methods of ultrasound diagnostics are introduced into practice of daily diagnostics of hip joints, x-ray computer tomography of pelvic zone. At the same time the methodical aspects of the use of modern methods of radial diagnostics of diseases of pelvic zone in children are stayed unsolved.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Брюханов А.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний суставов: Дисс. ... д-ра мед. наук. – Обнинск, 1998. – 337 с.
2. Камоско М.М. Современные методы рентгено-анатомической индексации тазового компонента диспластического тазобедренного сустава / Акт. вопросы детской травматологии и ортопедии: Матер. науч.-практ. конф. детских травматологов-ортопедов России. – СПб., 2004. – С.238-240.
3. Кувина В.Н. Диагностика экзогенных дегенеративно-дис-

- трофических поражений таза у детей. Опухоли и опухолеподобные дисплазии костей. Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника: Матер. Всесоюз. конф. – Рязань, 1995. – С.189-193.
4. Лагунова И.Г. Клинико-рентгенологическая диагностика дисплазии скелета. – М.: Медицина, 1989. – 255 с.
5. Садовой М.А. Ранняя скрининговая диагностика вертебральной патологии у популяций детей, проживающих в регионах с различным техногенным загрязнением окружающей среды: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1995. – 36 с.

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

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.** Рассмотрен вопрос о значении факторов риска (биологических, социальных и окружающей среды) в декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных ревматическими пороками сердца. Даны рекомендации по воздействию на некоторые модифицируемые факторы.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ревматические пороки сердца, факторы риска, воздействие на факторы риска.

Проблемы изучения причин прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) и поиска путей их преодоления являются одними из центральных в современной кардиологии. Ответы на них станут важнейшим этапом изменения мировоззрения врачей в отношении патогенетических механизмов развития болезней и заложат основу действенной профилактики.

Факторы риска (ФР) или факторы внешней и внутренней среды организма, поведенческие факторы, способствующие увеличению вероятности развития заболевания, его прогрессированию и неблагоприятному исходу. ФР традиционно разделяют на модифицируемые и немодифицируемые (возраст, пол, генетическая предрасположенность). Для нужд профилактики наибольший интерес представляют модифицируемые ФР. Кроме того, ФР подразделяются на 3 группы: 1) биологические, 2) связанные с образом жизни (поведенческие и социальные), 3) факторы окружающей среды. Предполагается, что факторы, связанные с образом жизни и окружающей средой, могут взаимодействовать с генетическими факторами и приводить к появлению новых биологических ФР, через которые и происходит их реализация в болезни [2].

С учетом этого целью нашего исследования стала оценка риска развития декомпенсации ХСН на фоне ревматических пороков сердца (РПС).

### Материалы и методы

Обследовано 578 больных с РПС, верифицированным по данным анамнеза, клиническим признакам и эхокардиографии. Больные были в возрасте 25-72 лет. Критериями включения больных в исследование были: наличие ХСН по Фреммингемским критериям и/или критериям Общества специалистов по сердечной недостаточности (2003) [2], отсутствие активности ревматического процесса. В исследуемой выборке были выделены 2 группы: 1 — больные, у которых имеется компенсированная ХСН (I-IIa стадий по классификации В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско, 1935) — 428 (74,0%), и 2 — больные, имеющие декомпенсированную ХСН (IIб-III стадии по указанной классификации) — 150

(26,0%). Больные в группах сопоставимы по виду порока, возрасту.

Оценка выраженности ХСН проводилась по шкале В.Ю. Мареева (2000), тесту 6-минутной ходьбы. Среди ФР выделены биологические (пол, наследственность по анамнезу наличия у родственников пороков сердца, анемия), поведенческие и социальные (тяжелый физический труд, низкий уровень жизни, злоупотребление алкоголем, курение, злоупотребление солью, гиподинамия), факторы окружающей среды (респираторные инфекции не реже 1 раза в год).

Каждый фактор риска тщательно выявлялся, например, для выявления злоупотребления алкоголем использовалась сетка LeGo (1972), низкий уровень жизни оценивался путем сопоставления среднедушевого дохода в семье с определенной государством социальной корзиной (прожиточным минимумом).

Вычислялись относительные (ОР) и атрибутивные (АР) риски [4]. Статистическая обработка выполнялась критерием Мак-Нимара (разновидность критерия хи-квадрат) в программном пакете Statistica for Windows v.6.0 (StatSoft, USA). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p=0,05$  [1,3].

### Результаты и обсуждение

Среди больных, включенных в исследование, преобладали женщины (90%). Меньший удельный вес мужчин обусловлен несколькими причинами: во-первых, лица мужского пола хуже откликнулись на приглашение

Таблица 1

Оценка риска различных факторов риска у больных с ХСН

Факторы риска	Группа 1, случаи (%) (n=428)	Группа 2, случаи (%) (n=150)	Хи-квадрат (p)	ОР	АР, %
Наследственность	123 (28,7)	65 (43,3)	10,1 ( $p=0,001$ )	1,5	14,6
Анемия	115 (26,9)	75 (50,0)	25,7 ( $p<0,001$ )	1,9	24,1
Тяжелый физический труд	54 (12,6)	42 (28,0)	19,1 ( $p<0,001$ )	2,2	14,4
Гиподинамия	137 (32,0)	86 (57,3)	29,0 ( $p<0,001$ )	1,8	25,3
Низкий уровень жизни	96 (22,4)	23 (15,3)	3,1 ( $p=0,078$ )	0,7	- 7,1
Злоупотребление алкоголем	16 (3,7)	13 (8,7)	4,7 ( $p=0,031$ )	2,4	5,0
Курение	48 (11,2)	29 (19,3)	5,7 ( $p=0,017$ )	1,7	8,1
Злоупотребление солью	164 (38,3)	77 (51,3)	7,2 ( $p=0,007$ )	1,3	13,0
Респираторные инфекции	114 (26,6)	65 (43,3)	10,1 ( $p=0,001$ )	1,6	16,7

*Примечание:* вычисление хи-квадрата выполнялось в четырехпольной таблице,  $df=1$ .

прийти для диспансерного осмотра в Городской ревматологический центр, во-вторых, из более ранних иссле-

дований по эпидемиологии ревматизма известно, что заболеваемость наиболее часто регистрируется среди женщин [5]. Нами не было установлено существенного значения пола для возникновения декомпенсации ХСН у больных РПС.

Наследственность, отягощенная наличием ревматизма у родственников, была достоверно зарегистрирована у 188 (32,5%) больных и преобладала в группе больных с декомпенсацией (ОР=1,5,  $p=0,001$ ). Это может служить косвенным признаком, показывающим значимую роль активности ревматического процесса для прогрессирования ХСН (табл. 1).

Анемия была выявлена у 190 (32,9%) больных, в основном диагностировалась железодефицитная анемия, что подтверждалось данными феррокинетики. Установлено, что у декомпенсированных больных, этот показатель также значимо преобладал (ОР=1,9,  $p<0,001$ ). Можно предположить, что ранняя коррекция этого биологического модифицируемого фактора послужит основой для предупреждения преждевременной декомпенсации ХСН, учитывая, что наиболее распространенной была железодефицитная анемия, то затраты на лечение окажутся относительно небольшими и эффективностью его — высокой.

Тяжелый физический труд продолжительностью не менее 5 лет в анамнезе был установлен у 96 (16,6%) больных. Показано, что этот фактор риска в группе декомпенсированных больных (ОР=2,2,  $p<0,001$ ) этот показатель также значимо преобладал. С учетом этого необходимо уже на ранних этапах после диагностики порока сердца рекомендовать смену условий труда. Одновременно с этим и гиподинамия, которая заключалась, прежде всего, в предпочтении сидячего образа жизни, нежелание заниматься лечебной физкультурой или легкой подвижной работой до наступления декомпенсации (у больных с имеющейся декомпенсацией этот показатель выявлялся анамнестически), является важным фактором риска декомпенсации ХСН у больных с РПС (ОР=1,8,  $p<0,001$ ). Необходимо проводить беседы с

больными или занятия в Школах, посвященные оптимальному двигательному режиму для данной категории больных.

Низкий уровень жизни выявлен у 119 (20,6%) больных. Этот показатель оказался незначимым для прогрессирования ХСН. По всей видимости, факторы риска накапливаются вне четкой связи с этим показателем.

В тоже время вредные привычки — курение, злоупотребление алкоголем и солью вносят серьезный вклад в декомпенсацию ХСН. Установлено, что курение дает ОР=1,7 ( $p=0,017$ ), алкоголь — ОР=2,4 ( $p=0,037$ ), соль — ОР=1,7 ( $p=0,007$ ). Представляется, что можно избрать эффективную стратегию борьбы с этими факторами среди больных.

Респираторные инфекции, среди которых грипп, пневмонии, обострения хронических бронхитов, являются важными факторами риска декомпенсации ХСН, даже однократный эпизод их в течение года может существенно влиять на декомпенсацию заболевания. Все го респираторные инфекции были зарегистрированы нами перед первичным осмотром у 179 (30,9%) больных (ОР=1,6,  $p=0,001$ ). Этот показатель указывает на недостаточную работу первичного звена медико-санитарной помощи по вакцинопрофилактике, особенно среди диспансерных больных, хотя в арсенале современной медицины имеются вакцины от гриппа, пневмококковых инфекций, бактериальные лизаты для предупреждения инфекций у часто болеющих (ИРС-19, бронхомунал), показавшие свою эффективность.

Таким образом, факторы риска (биологические, социальные и поведенческие, окружающей среды) играют существенную роль в развитии декомпенсации ХСН у больных с РПС. Можно предположить, что воздействие на модифицируемые факторы риска (коррекция анемии, ранняя трудовая реабилитация больных с РПС, отказ от курения, злоупотребления алкоголем и солью, прививки от респираторных инфекций) позволят существенно снизить риск развития декомпенсации ХСН у больных РПС.

## THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF RISK FACTORS OF DECOMPENSATION OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH RHEUMATIC HEART DISEASES

A.N. Kalyagin  
(Irkutsk State Medical University)

The question of significance of risk factors (biological, social and environmental) in decompensation of chronic heart failure in the patients with rheumatic heart diseases has been considered. Recommendations on influence on some modified factors are given.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков В. STATISTICA: Искусство анализа данных на компьютере. — СПб.: Питер, 2001. — 656 с.
2. Калыгин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Факторы риска декомпенсации (сообщение 6) // Сиб. мед. журнал. — 2006. — № 8. — С.84-88.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2006. — 312 с.
4. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины. — М.: Медиа-Сфера, 1998. — 352 с.
5. Эпидемиология ревматизма / Под ред. В.Я. Бобылева. — Ярославль, 1977. — 120 с.

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© МИРОВИЧ В.М., ФЕДОСЕЕВА Г.М., ЗЮБР Т.П., ФЕДОСЕЕВ А.П., ПАИСОВА О.И., КУКЛИНА Л.Б. – 2006

## РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ПОБЕГОВ РОДОДЕНДРОНА АДАМСА, ОБЛАДАЮЩЕГО АКТОПРОТЕКТОРНОЙ И АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

В.М. Мирович, Г.М. Федосеева, Т.П. Зюбр, А.П. Федосеев, О.И. Паисова, Л.Б. Кукина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармакогнозии с курсом ботаники, зав. – д.ф.н., проф. Г.М. Федосеева, кафедра фармакологии, зав. – д.м.н., проф. Л.А. Усов, кафедра технологии лекарственных форм, зав. – к.ф.н., доц. Т.П. Зюбр, кафедра микробиологии, зав. – д.м.н., проф. Р.В. Киборт)

**Резюме.** Разработан способ получения сухого экстракта из сибирского растения рододендрона Адамса при экстракции побегов этого растения 60% этиловым спиртом. Эффективность экстракции по флавоноидам составляет 77%, по экстрактивным веществам – 82,9%. Острая токсичность сухого экстракта рододендрона Адамса при внутрибрюшинном введении 2700 мг/кг. Сухой экстракт обладает актопротекторной активностью, он в плавающей пробе на белых мышях повышает работоспособность и выносливость лабораторных животных, а также проявляет антимикробную активность.

**Ключевые слова:** рододендрон Адамса, сухой экстракт.

В народной медицине Сибири рододендрон Адамса (*Rhododendron adamsii*) семейства вересковые (*Ericaceae*) используются как тонизирующее и общеукрепляющее средство в виде настоев и отваров. Фармакологические исследования показали, что спиртовые извлечения этого растения повышают работоспособность, обладают противовоспалительным, иммуномодулирующим действием [4,8].

Побеги рододендрона Адамса накапливают эфирное масло (до 1,6%), флавоноиды (1,8-3,0%), дубильные вещества (до 6,9%), фенолкарбоновые кислоты,  $\beta$ -ситостерин, олеаноловую и урсоловую кислоты, простые фенольные соединения и кумарины [7].

Создание фитоэкстракционных средств из растительного сырья вместо отваров и настоев выгодно с точки зрения экономичности и рациональности использования сырья, поскольку в этом случае обеспечивается максимальный выход биологически активных веществ, а также возможно получение стандартизованных препаратов, что решает проблему безопасности и эффективности лекарственных средств [6].

Целью работы является подбор оптимальных условий экстракции сырья рододендрона Адамса для получения сухого экстракта и определение его токсичности, актопротекторной и антимикробной активности.

### Материалы и методы

Для исследования использовали побеги рододендрона Адамса, заготовленные в фазу начала плодоношения и высушенные воздушно-теньевым способом. Содержание основной группы действующих веществ – флавоноидов в сырье и сухом экстракте проводили методом дифференциальной спектрофотометрии по реакции с алюминия хлоридом [5].

Острую токсичность определяли при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении сухого экстракта белым мышам массой 17-20 г. Результаты обрабатывали по методу Кербера с вычислением средней смертельной дозы [3].

Актопротекторную активность (влияние на физическую работоспособность и выносливость животных) проводили по тесту принудительного плавания белых беспородных мышей массой 17-20 г с грузом 7% от массы тела, при температуре воды 22°C [2].

Первое плавание проводили через 30 минут после введения препарата в дозе 10 мг/кг – для определения влияния на физическую работоспособность, второе – через час отдыха для определения выносливости животных.

Результаты сравнивали с контрольным тестом (водой очищенной) и с жидким экстрактом элеутерококка 1:1, который вводили в дозе 100 мг/кг [2].

Время плавания определяли в секундах с момента начала плавания до первого погружения животного в воду. Полученные данные обрабатывали статистически [1].

Антимикробную активность сухих экстрактов изучали

на плотной питательной среде методом лунок. Активность препаратов определяли по наличию стерильной зоны вокруг места введения препарата. Было исследовано действие препаратов в отношении 11-ти штаммов тест-микроорганизмов (*Klebsiella*, *Shigella zone*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus*, *Echerichia coli*, *Citrobacter*, *Salmonella typhimurium*, *Micrococcus*, *Sarcina*, *Bacilla anthracoides*, *Staphylococcus albus*).

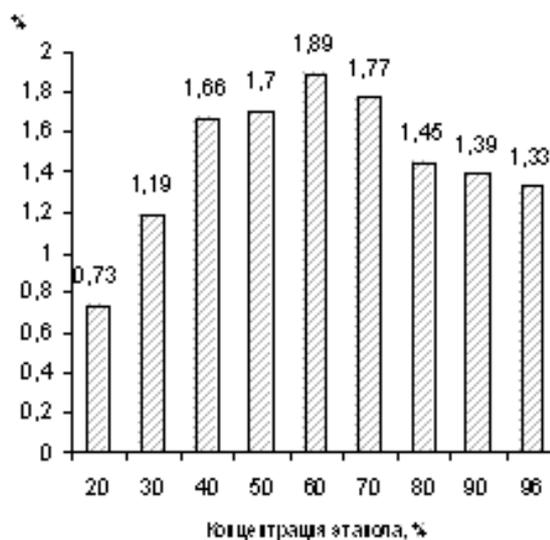
### Результаты и обсуждение

В побегах рододендрона Адамса суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин содержалось  $2,20 \pm 0,12\%$ , экстрактивных веществ, извлекаемых 60%-ным этиловым спиртом –  $43,01 \pm 1,46\%$ . Влажность сырья 6,25%.

С целью выбора оптимальных условий получения сухого экстракта изучено влияние на выход биологически активных веществ (БАВ) из сырья таких факторов как природа экстрагента, измельченность сырья, кратность и длительность экстракции.

Для установления оптимальной концентрации этилового спирта, способной извлекать максимальное количество БАВ, были получены извлечения с использованием 20% - 96% этилового спирта. Методика: 5 г измельченного сырья заливали 50 мл экстрагента, помещали в склянки с притертой пробкой и выдерживали при комнатной температуре в течение 24 часов. Извлечения фильтровали и анализировали на содержание флавоноидов и экстрактивных веществ.

### Флавоноиды



ходу экстрактивных веществ.

Таблица 2

**Выход флавоноидов и экстрактивных веществ из сырья в зависимости от температуры экстракции**

Температура экстракции, °С	Содержание, %	
	сумма флавоноидов	экстрактивные вещества
40	1,90	32,84
45	1,98	33,21
50	1,98	33,10
55	1,96	33,08
60	1,97	33,00

Как видно из таблицы 3 оптимальное время экстракции для I ступени составляет 120 минут, для II ступени – 75 минут, для III ступени – 30 минут.

Таблица 3

**Выход экстрактивных веществ из сырья в зависимости от числа ступеней и времени экстракции**

Ступень экстракции	Время, мин.	Выход экстрактивных веществ, %
I	60	33,22
	90	35,70
	120	37,80
II	60	18,91
	75	19,78
	90	20,22
III	30	7,98
	60	8,09

Для расчета эффективности экстракции использовали выход флавоноидов и экстрактивных веществ на каждой выбранной ступени экстракции и в целом после проведения процесса.

Эффективность экстракции по флавоноидам составляет 77%, а по экстрактивным веществам – 82,9%. В шроте после экстракции определено 0,38% суммы флавоноидов.

Экспериментально подобранные оптимальные параметры процесса экстракции положены в основу технологической схемы получения сухого экстракта из побегов рододендрона Адамса в лабораторных условиях. Выход сухого экстракта при использовании 60%-ного спирта составляет 17% с содержанием в нем суммы флавоноидов 6,85%.

При определении острой токсичности сухого экстракта установили, что дозы от 1000 до 5000 мг/кг при внутривенном введении не вызывают гибели мышей. При внутрибрюшинном введении острая токсич-

Таблица 4

**Влияние сухого экстракта на показатели работоспособности и выносливости мышей в тесте принудительного плавания**

Препарат	Доза, мг/кг	I-е плавание		II-е плавание	
		Время, с	Опыт/контроль, %	Время, с	Опыт/контроль, %
Сухой экстракт рододендрона Адамса (n=10)	10	181,9*±55,8	201,9	176,0*±63,8	225,9
Жидкий экстракт элеутерококка (n=10)	100	163,4*±31,4	181,3	187,3**±55,4	240,4
Контроль (вода очищенная) (n=10)	-	90,1±28,0	100	77,9±22,9	100

Примечание: \* p < 0,001, \*\* p < 0,002.

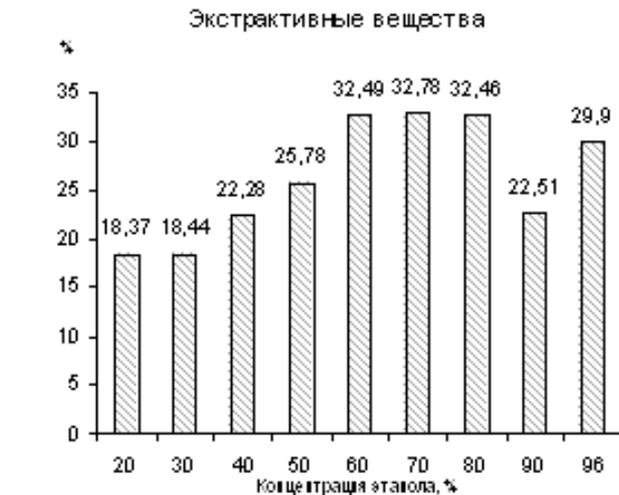


Рис. 1. Выход флавоноидов и экстрактивных веществ из сырья в зависимости от концентрации этилового спирта.

Как видно из диаграмм (рис. 1), максимальное количество флавоноидов и экстрактивных веществ извлекается 60%-ным этиловым спиртом, данная концентрация спирта выбрана для получения сухого экстракта.

Таблица 1

**Зависимость выхода экстрактивных веществ от размера частиц сырья**

Размер частиц, мм	Выход экстрактивных веществ, %
0,25-0,5	33,09
0,5-1,0	31,64
1,0-2,0	29,43
2,0-3,0	29,13
3,0-5,0	28,63
5,0-7,0	27,10

Наибольший выход БАВ обеспечивается при размере частиц сырья 2 мм. Использование более мелкого сырья ведет к ухудшению дренажирующей способности слоя, загрязнению извлечений труднофильтруемыми высокомолекулярными соединениями (табл. 1).

Нами также изучено влияние на процесс экстракции различных соотношений количества сырья и экстрагента (1:8, 1:10, 1:12, 1:15, 1:18), установлено, что максимальное количество БАВ извлекается уже при соотношении 1:12.

Оптимизацию процессов растворения и выхода БАВ осуществляли путем повышения температуры экстракции и перемешивания сырья в процессе экстрагирования в течение 1 ч. При этом установлено, что оптимальная температура экстракции составляет 45-50°С (табл. 2).

Для определения числа ступеней и времени экстракции измельченные побеги рододендрона Адамса (2 мм) экстрагировали 60%-ным этиловым спиртом в соотношении

сырье – экстрагент 1:12 при температуре 45-50°С и перемешивании. Контроль процесса проводился по вы-

ходность сухого экстракта составляет 2700 мг/кг. По классификации токсичности веществ, экстракт можно от-

нести к IV-й группе «вещества малотоксичные» [3].

Сухой экстракт рододендрона Адамса с вероятностью более 99% в эксперименте увеличивает работоспособность и выносливость лабораторных животных в сравнении с контролем (водой очищенной) и не уступает жидкому экстракту элеутерококка (табл. 4).

При изучении антимикробной активности установ-

лено, что сухой экстракт подавляет рост *Staphylococcus aureus*, *Sarcina* и *Bacilla anthracoides*.

Таким образом, нами разработана технологическая схема получения сухого экстракта из побегов рододендрона Адамса, который мало токсичен и обладает актопротекторной и антимикробной активностью.

## ELEBORATION OF THE METHOD OF RECEIPT OF THE DRY EXTRACT FROM SPROUTS OF RHODODENDRON ADAMSII, HAVING ACTOPROTECTIVE AND ANTIMICROBIC ACTIVITY

V.M. Mirovich, G.M. Fedoseeva, T.P. Zjubr, A.P. Fedoseev, O.I. Paisova, L.B. Kuklina  
(Irkutsk State Medical University)

The method of receipt of the dry extract from the Siberian plant of rhododendron Adamsii is elaborated at extraction of sprouts of this plant by 60% ethil spirit. Efficiency of extraction on flavonoids amounts to 77%, on extractive substances – 82,9%. Critical toxicity of a dry extract of rhododendron Adamsii in intraabdominal introduction is 2700 mg/kg. The dry extract has actoprotective activity, it in swimming test on white mice raises efficiency and endurance of laboratory animals, and also shows antimicrobial activity.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная Фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. Куркин В.А., Дубищев А.В., Ежкова В.Н. и др. Сравнительная актопротекторная активность фенилпропаноидов и растительных препаратов // Фармация. – 2005. – № 5. – С.32-34.
3. Лойт А.О., Савченков М.Ф. Практическая токсикология. Руководство для токсикологов. – Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1996. – 228 с.
4. Мирович В.М., Усов Л.А., Кичигина Е.Л. и др. Патент на изобретение № 2118165 «Средство, обладающее тонизирующим и иммуностимулирующим действием».
5. Опул. Бюл. № 24. – 27.08.98.
5. Мирович В.М., Федосеева Г.М., Левента А.И., Макаренко С.П. Определение суммарного содержания флавоноидов в наземной части *Rhododendron adamsii* (Ericaceae) спектрофотометрическим методом // Растительные ресурсы. – 2005. – Т.41, вып.4. – С.67-73.
6. Самылина И.А., Блинова О.А., Кумишева Л.А. и др. Перспективы создания сухих экстрактов // Фармация. – 2006. – № 2. – С.43-47.
7. Растительные ресурсы СССР. Раеониаеае – Тнумелаеаеае. – Л.: Наука, 1986. – С.148-155.
8. Усов Л.А., Мирович В.М., Кичигина Е.Л., Левента А.И. К противовоспалительному действию рододендронов Прибайкалья // Сиб. мед. журнал. – 1997. – Т. 10, № 3. – С.31-32.

© ПАИСОВА О.И., МИРОВИЧ В.М., ФЕДОСЕЕВА Г.М., МАКАРЕНКО С.П., ПЕТРОВА И.Г. – 2006

## РАЗРАБОТКА МЕТОДА СТАНДАРТИЗАЦИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ПОБЕГОВ РОДОДЕНДРОНА АДАМСА

О.И. Паисова, В.М. Мирович, Г.М. Федосеева, С.П. Макаренко, И.Г. Петрова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармакогнозии с курсом ботаники, зав. – д.ф.н., проф. Г.М. Федосеева; Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, директор – д.б.н., проф. В.К. Войников)

**Резюме.** Разработан УФ-спектрофотометрический метод количественного определения суммы флавоноидов в сухом экстракте из побегов рододендрона Адамса, который предложен для его стандартизации. Методика опробована на 5 сериях экстракта. Рекомендуется содержание суммы флавоноидов в сухом экстракте не менее 6,0%.  
**Ключевые слова:** лекарственные растения, рододендрон Адамса, сухой экстракт.

Растение Восточной Сибири рододендрон Адамса (*Rhododendron adamsii*) семейства вересковых (Ericaceae) обладает адаптогенным, противовоспалительным, иммуномодулирующим действием [4,5].

Растительные адаптогенные средства повышают устойчивость организма к радиоактивному излучению, холоду, жаре, недостатку кислорода и стрессовым факторам, усиливают способность организма приспосабливаться к повышенной физической и эмоциональной нагрузке, интенсивной умственной работе [1].

Наземные органы рододендрона Адамса содержат эфирное масло, флавоноиды, простые фенольные соединения, урсоловую и олеаноловую кислоты [2]. Из побегов рододендрона Адамса по разработанной нами технологии получен сухой экстракт, который обладает малой токсичностью и проявляет антимикробные и адаптогенные свойства.

При создании высокоэффективных фитопрепаратов важен вопрос их стандартизации, что позволит оценить качество готового продукта, вести контроль технологического процесса, обосновать сроки годности [3].

В задачи наших исследований входила разработка УФ-спектрофотометрического метода количественного определения суммы флавоноидов для стандартизации сухого экстракта из побегов рододендрона Адамса.

### Материалы и методы

Исследования проводились на 5 партиях сухого экстракта. Сухие экстракты получали в лабораторных условиях из побегов рододендрона Адамса 60%-ным этиловым спиртом с последующим удалением экстрагента, очисткой и сушкой. Влажность экстрактов не превышала 5 %.

Состав биологически активных веществ определяли качественными реакциями. Флавоноиды сухого экстракта анализировали методом двумерной бумажной хроматографии в системах н-бутанол-ледяная уксусная кислота-вода (БУВ) (4:1:2) и методом ВЭЖХ на приборе «Shimadzu CLASS V6.12 SP1». При методе ВЭЖХ использована колонка EC 125/3 NUCLEOSIL 120-5 C18, детектор УФ (254 нм), подвижная фаза раствор ацетонитрила в буферно-фосфатном растворе (PH 3) (50:50 по объему).

При разработке методики количественного определения использовали ГСО кверцетина. Измерение оптической плотности проводили на спектрофотометре СФ-46.

### Результаты и обсуждение

Общепринятыми качественными реакциями в сухом экстракте из побегов рододендрона Адамса обнаружены дубильные вещества конденсированной группы, флавоноиды, кумарины и простые фенольные соединения (арбутин).

Методом двумерной бумажной хроматографией в

системах БУВ (4:1:2) и 15%-ная уксусная кислота в сравнении со свидетелями в сумме флавоноидов идентифицированы: кверцетин, мирицетин, авикулярин, гиперозид.

мерной колбе вместимостью 100 мл в небольшом количестве подогретого 95%-ного спирта этилового, добавляют 1 каплю концентрированной хлористоводо-

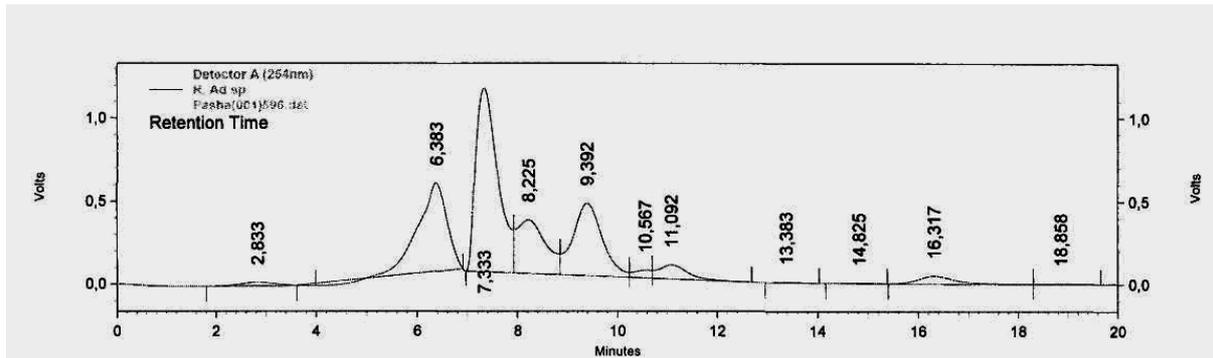


Рис. 1. ВЭЖХ сухого экстракта рододендрона Адамса. Пик 6,383 соответствует по времени удерживания стандарту кверцетина, а пик 8,225 – гиперозида.

Методом ВЭЖХ на приборе «Shimadzu CLASS V6.12 SP1» в составе сухого экстракта подтверждено наличие кверцетина и гиперозида (рис. 1).

Стандартизацию сухого экстракта предложено проводить УФ-спектрофотометрическим методом по сумме флавоноидов в пересчете на кверцетин. Максимум поглощения продуктов гидролиза сухого экстракта в 96%-ном этаноле, содержащем 1% хлористоводородной кислоты и максимум ГСО кверцетина, в присутствии алюминия хлорида и хлористоводородной кислоты совпадают в области 430 нм. Данную длину волны можно принять как аналитическую.

Методика: 0,1 г (точная навеска) сухого экстракта помещают в колбу, емкостью 100 мл, добавляют 50 мл 96% этанола, содержащего 1% хлористоводородной кислоты. Затем колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на водяной бане в течение 30 минут. После охлаждения пропускают через бумажный фильтр.

В мерную колбу, емкостью 25 мл, помещают 2 мл фильтрата, добавляют 2 мл 1% спиртового раствора  $AlCl_3$  и доводят до метки 96% этанолом.

Раствор сравнения состоит из 2 мл фильтрата, доведенного 95% этанолом до метки в колбе на 25 мл.

Измерение оптической плотности проводят через 30 минут на спектрофотометре при длине волны 430 нм.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора ГСО кверцетина. Для этого 2 мл 0,02% раствора ГСО кверцетина помещают в мерную колбу, емкостью 25 мл, добавляют 2 мл

1% спиртового раствора  $AlCl_3$  и доводят до метки 96% этанолом. Раствор сравнения состоит из 2 мл 0,02% раствора ГСО кверцетина доведенного до 25 мл.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин ( $X, \%$ ) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{D_x \cdot V_1 \cdot V_3 \cdot m_0 \cdot V_{02} \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot V_2 \cdot V_{01} \cdot V_{03} \cdot (100 - W)}$$

где  $D_x$  – оптическая плотность исследуемого раствора;  $V_1$  – общий объем раствора экстракта, равный 50 мл;  $V_2$  – объем раствора экстракта, взятый для разведения, равный 2 мл;  $V_3$  – объем разведения раствора экстракта, равный 25 мл;  $D_0$  – оптическая плотность ГСО кверцетина;  $m_0$  – навеска ГСО кверцетина, г;  $m$  – навеска сухого экстракта, г;  $V_1$  – объем раствора ГСО кверцетина, равный 100 мл;  $V_{02}$  – объем раствора ГСО кверцетина, взятый для разведения, равный 2 мл;  $V_{03}$  – объем разведения ГСО кверцетина, равный 25 мл;  $W$  – потеря в массе при высушивании сухого экстракта, в %.

Приготовление раствора Государственного стандартного образца (ГСО) кверцетина: около 0,0200 г (точная навеска) ГСО кверцетина, высушенного до постоянной массы при температуре 100-105°C, растворяют в

родной кислоты и доводят объем раствора тем же спиртом до метки.

Статистическая обработка результатов количественного определения показала, что относительная ошибка среднего результата составляет 3,21% (табл. 1).

Таблица 1

Статистической обработки результатов количественного определения суммы флавоноидов в сухом экстракте рододендрона Адамса

f	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	P, %	t(P,f)	$\Delta \bar{x}$	$\bar{E}$
8	6,85	0,0930	95	2,36	0,22	3,21

Опыты с добавками ГСО кверцетина показали отсутствие систематической ошибки (табл. 2).

Таблица 2

Результаты количественного определения суммы флавоноидов в сухом экстракте рододендрона Адамса с использованием метода добавок ГСО кверцетина

Содержание суммы флавоноидов в 1 г экстракта, мг	Добавлено ГСО кверцетина, мг	Суммы флавоноидов		Относительная ошибка, %
		найденно, мг	вычислено, мг	
68,59	7,95	77,98	76,54	+1,87
68,59	9,20	75,37	77,79	-3,11
68,59	14,05	84,75	82,64	+2,55

Количественное содержание суммы флавоноидов в сухом экстракте при анализе 5 партий составляет от 6,11% до 7,32%. Влажность сухих экстрактов не превышает 5%, что соответствует требованиям ГФ XI (табл. 3).

Таблица 3

Количественное содержание суммы флавоноидов и влаги в сухих экстрактах рододендрона Адамса

Серия	Содержание суммы флавоноидов, %	Влажность, %
1	7,32	3,59
2	6,58	4,51
3	6,22	4,20
4	6,11	4,45
5	6,68	3,71

Рекомендуются для включения в нормативную документацию на сухой экстракт рододендрона Адамса показатели: содержание суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин не менее 6%, влажность не более 5%.

Таким образом, для стандартизации сухого экстракта из побегов рододендрона Адамса разработан УФ-спек-

трофотометрический метод количественного определения суммы флавоноидов.

## ELABORATION OF THE METHOD OF STANDARDIZATION OF THE DRY EXTRACT FROM SPROUTS OF RHODODENDRON ADAMSII

O.I. Paisova, V.M. Mirovich, G.M. Fedoseeva, S.P. Makarenko, I.G. Petrova  
(Irkutsk State Medical University, the Siberian Institute of Physiology and Biochemistry of Plants of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science)

There has been elaborated the method of quantitative definition of the sum of flavonoids in a dry extract from sprouts of rhododendron Adamsii by (with)UV-spectrofotometrie. This method is suggested for standardization of the extract. The method was tested on 5 series of the extract. The contents of the sum of flavonoids in the dry extract not less than 6,0% is recommended.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Евдокимова О.В.* Средства растительного происхождения в терапии заболеваний нервной системы // Новая аптека. — 2005. — № 9. — С.32-38.
2. *Мирович В.М., Федосеева Г.М., Левента А.И., Макаренко С.П.* Определение суммарного содержания флавоноидов в надземной части *Rhododendron Adamsii* (Ericaceae) спектрофотометрическим методом // Растительные ресурсы. — 2005. — Т. 41, вып. 4. — С.67-73.
3. *Самылина И.А., Блинова О.А., Кумышева Л.А. и др.* Перспективы создания сухих экстрактов // Фармация. — 2006. — № 2. — С.43-46.
4. *Усов Л.А., Мирович В.М., Левента А.И., Кичигина Е.Л.* Сравнительной оценке тонизирующего и стимулирующего действия рододендрона Адамса // Сиб. мед. журнал. — 1995. — № 3. — С.37-40.
5. *Федосеев А.П., Федосеева Г.М., Мирович В.М. и др.* Перспективы внедрения в медицинскую практику некоторых видов лекарственных растений Прибайкалья // Сиб. мед. журнал. — 2001. — Т. 27, № 3. — С.70-75.

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© БЕЛОНОВ А.В., ЛАЛЕТИН В.Г., БАРЫШНИКОВ Е.С. — 2006

### ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОЛИПАМИ И РАННИМИ ФОРМАМИ РАКА ЖЕЛУДКА

*А.В. Белоногов, В.Г. Лалетин, Е.С. Барышников*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, курс онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.Г. Лалетин; Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач — д.м.н. В.В. Дворниченко)

**Резюме.** Представлены результаты эндохирургического лечения в клиническом медицинском учреждении 951 больного, из которых полипы были удалены у 888 больных, рак желудка — у 49, неэпителиальные опухоли стенки желудка — у 7 и резидуальные полипы — у 7. Разработаны и применены новые медицинские технологии — электрохирургические, лазерные, комбинированные; трансгастральная и лапароскопическая резекции желудка. Приводится клиническое наблюдение.

**Ключевые слова:** полипы, рак желудка, эндохирургическое лечение.

За последнее десятилетие эндоскопические и лапароскопические методы заняли ведущее место не только в диагностике, но и в лечении различных заболеваний желудка [1,2]. Этому способствовало накопление опыта и применение новых инструментов и аппаратуры. В настоящее время хорошо разработаны эндоскопические методики лечения предопухолевых заболеваний тела и антрального отдела желудка, способы остановки желудочных кровотечений [6,7]. В то же время, менее разработанными остаются методы малоинвазивной лечебной эндоскопии при предопухолевых заболеваниях и злокачественных опухолях верхних отделов желудка. Недостаточно освещены в литературе сочетанные эндоскопические операции, направленные на профилактику и устранение различных осложнений. Мало разработанными остаются также методики применения лечебной лапароскопии у онкологических больных с первой стадией рака желудка. Учитывая большую научно-практическую значимость этой проблемы, мы поставили перед собой задачу разработать новые подходы к эндохирургическому лечению предопухолевой, доброкачественной и злокачественной патологии желудка. Для этого освоена новая аппаратура и разработаны специальные инструменты для лечебной эндоскопии.

#### Материал и методы

В основу работы положен опыт эндохирургического

лечения 951 больного, при этом всего удалено 1045 опухолей. Операции проводились в отделении эндохирургии Иркутского областного онкологического диспансера. Критерием включения в исследование считали установленный диагноз полипов желудка и рака желудка, соответствующего первой стадии заболевания (T1N0M0).

Средний возраст больных с полипами желудка составил  $59,1 \pm 0,9$  года, при раннем раке желудка —  $70,1 \pm 0,6$ , с опухолями стенки желудка —  $42,0 \pm 0,7$  и у больных резидуальными полипами желудка —  $65,2 \pm 0,4$  года (табл. 1).

Во всех анализируемых случаях операции проводились с целью радикального лечения, после проведения стандарта обследования, принятого для этой категории больных: общего и биохимического анализов крови и мочи, коагулограммы, ЭКГ, УЗИ брюшной полости и др.

Для лечения применены следующие методики:

1. Эндоскопические электрохирургические:
  - удаление электропетлей;
  - удаление полипов точечным электрокоагуляционным зондом или цапкой.
2. Высокоэнергетический лазерный способ в сочетании с гибкой эндоскопией:
  - дистанционный;
  - контактный;
  - комбинированный лазерный (сочетание дистанционного и контактного воздействия).
3. Комбинированный (сочетание дистанционного и

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от вида патологии, пола и возраста

Патологии	Число больных, чел.			Возрастные группы, чел.						
	всего	муж.	жен.	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	>80	
Доброкачественные опухоли желудка (полипы)	888	378	510	79	292	220	142	126	29	
Рак желудка первой стадии	49	14	35	-	1	6	14	17	11	
Опухоли стенки желудка (стромальные опухоли)	7	1	6	1	6	-	-	-	-	
Резидуальные полипы желудка	7	-	7	-	1	4	2	-	-	
Всего	кол-во	951	393	558	80	300	230	158	143	40
	%	100	41,3	58,6	8,4	31,5	24,1	16,6	15	4,2

контактного воздействия).

4. Трансгастральная резекция желудка.

5. Лапароскопическая атипичная резекция желудка.

6. Лапароскопическая резекция желудка.

Для лечения применяли эндоскопическое оборудование марки Olympus и Pentax (Япония). В качестве источника лазерного излучения использовался высокоэнергетический твердотельный лазер, активным элементом которого служит алюмоиттриевый гранат с неодимом Dornier mediLas fibertom 4100 (Германия). Вторым используемым лазером – гольмиевый (Ho) НТЦ «ИРАДИА», серия «TRIPLE» (Россия). Для электрохирургического удаления полипов использовалась электрохирургическая установка «МФС» отечественного производства, электрохирургические генераторы марки Olympus UES – 10 и 30 (Япония). Электрохирургический эффект резания и коагуляции основан на обеспечении достаточно высокой степени нагрева биологических тканей узким потоком тока высокой частоты в месте прикосновения активного электрода аппарата к больному. Для электродеструкции использовался стандартный набор эндоскопических инструментов: полипектомические петли круглой и овальной формы, диатермические цапки и зонды. При выполнении лапароскопической атипичной резекции желудка использовались троакары диаметром 10 и 12 мм, через которые выполня-

лась резекция стенки желудка сшивающими аппаратами и кассетами Endo GIA – 30 (“Auto Suture”), для формирования окна в малом сальнике и при выделении тканей использовался электродиссектор с захватывающим инструментом типа «эндобекбокк» (“Auto Suture”). Для выполнения трансгастральной резекции и остановки кровотечения дополнительно применялись – ультразвуковой нож Sono Surg в сочетании с электрохирургической установкой UES – 30 (Япония). Во время операции использовались так же стандартные лапароскопические инструменты и сшивающие аппараты эндостич (“Auto Suture”), эндоскопические иглодержатели с лъжными атравматичными иглами и т.д.

#### Результаты и обсуждение

Главным результатом проведенного исследования явилось эндохирургическое удаление новообразований желудка, что привело к выздоровлению больных. Из 951 больного после эндохирургических вмешательств не было ни одного летального исхода. На наш взгляд этому способствовал адекватный выбор эндохирургических методик с учетом характера поражения (табл. 2).

В амбулаторных условиях пролечено 779 (82%) больных, в стационаре – 172 (18%). Из основных методов лечения, выполненных в стационаре, преобладали лапароскопические вмешательства – у 82 (47,6%) боль-

Таблица 2

Распределение больных по методам лечения

Характер поражения	Методика операций	Кол-во больных	Лечение стационарное	
Доброкачественные опухоли слизистой желудка (полипы) (n=888) N=982	Электро N=612	599	8	
	Лазерная N=186	134	3	
	Комбинированная (n=127) N=156	Эндоскопический комбинированный	108	51
		Эндоскопический комбинированный + лапароскопическая операция	8	8
		Эндоскопический комбинированный + лапаротомия	5	5
		Эндоскопический комбинированный + трансгастральный	6	6
	Трансгастральная резекция	28	28	
Рак желудка (n=49)	Лазерная	6	6	
	Комбинированная	7	7	
	Комбинированная с ФДТ	8	8	
	Трансгастральная резекция	4	4	
	Лапароскопическая резекция	2	2	
	Лапароскопическая атипичная резекция	22	22	
Неэпителиальные опухоли (n=7)	Лапароскопическая атипичная резекция	5	5	
	Лапароскопическая резекция	2	2	
Резидуальные полипы (n=7)	Лапароскопическая сегментарная резекция	7	7	
Всего		951	172 (18%)	

Примечание: n – количество больных, N – количество удаленных опухолей.

ных. В этой группе эндоскопические операции проведены у 20 (11,6%); это были больные с тяжелой соматической патологией. Причиной госпитализации других 70 (8,1%) больных были кровотечения, проявившиеся после эндоскопического удаления полипов желудка.

Эндохирургическое лечение проводилось как известными способами, с применением эндоскопических электрохирургических инструментов и лазеров [3,4,5,8], а так же разработанными нами новыми альтернативными лапароскопическими и сочетанными трансгастральными операциями. Применение малоинвазивных хирургических способов позволило избежать или ликвидировать различные осложнения, не прибегая к открытым лапаротомным доступам и традиционным хирургическим приемам.

Приводим пример эндохирургического лечения полипов и раннего рака желудка.

Больная У., 1934 г.рождения (история болезни № 195/11), находилась в Иркутском областном онкологическом диспансере с 9.01.03 по 19.02.03 г. Диагноз: рак желудка 1 ст. II кл. гр. T1M0N0, полипоз желудка 16 кл. гр., киста правого яичника 16. кл. гр., ИБС, стенокардия напряжения 1 ф.к., артериальная гипертония 3 стадии, риск 4 степени, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса.

Считает себя больной с 25.05.02 г., когда возникло желудочное кровотечение. Госпитализирована в хирургическое отделение городской больницы, выполнен эндоскопический гемостаз. Источником кровотечения являлся полип желудка. После удаления полипа диаметром 2 см обнаружен рост высокодифференцированной аденокарциномы. Больная направлена в ИООД, но вначале от лечения отказалась. После получения согласия на операцию госпитализирована.

ФЭГДС 03.02.03. При осмотре желудка обнаружено 4 полипа. В верхней трети определяется два полипа второго типа до 0,8 – 0,9 см (аденоматозные полипы). На границе верхней и средней трети тела желудка по большой кривизне определяются также два полипа, из которых первый полип 4 типа до 1,5 см в диаметре, второй – 2 типа диаметром до 2,5 см – рецидив опухоли (рис. 1).

При патогистологическом исследовании № 140282-4 в малигнизированном полипе желудка картина высокодифференцированной аденокарциномы.

При рентгенографии желудка и ультрасонографии определяется объемное образование верхней трети тела желудка.

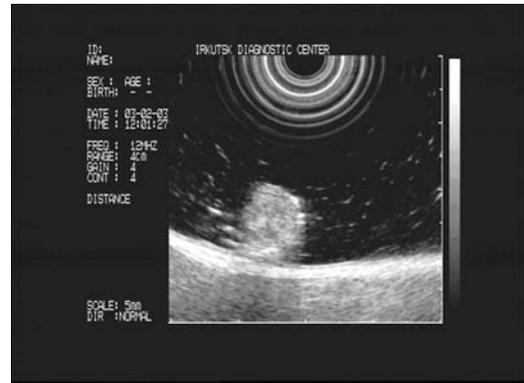
При УЗИ малого таза выявлена опухоль правого яичника 44x41 мм (двухкамерное образование с неровными стенками).

Гинекологом установлен диагноз: опухоль правого яичника 1А кл. группа. Рекомендовано simultанное удаление опухоли правого яичника совместно с опухолью желудка.

Чрезбрюшная гастрэктомия либо проксимальная резекция были противопоказаны ввиду тяжелых сопутствующих заболеваний: ИБС, стенокардия напряжения 1 ф.к., артериальная гипертония 3 стадии, риск 4 степени, блокада ножки пучка Гиса. 7.02.03 г. выполнена лапароскопическая двусторонняя аднексэктомия. Справа яичник был представлен серозной кистой до 5 см. Далее была выполнена сочетанная трансгастральная резекция желудка по поводу рецидива рака. В ходе операции сочетанным трансгастральным способом с помощью аппарата Endo-GIA 30 выполнена резекция рецидива малигнизированного полипа диаметром 2,5 см и стенки желудка в пределах не измененных тканей, отступив от видимых краев опухоли до 2,0 см. Коагуляцией произведено удаление также двух небольших полипов кардиального отдела и тела желудка. После консервативного лечения больная была выписана 19.02.03 г. в удовлетворительном состоянии.

Патогистологическое заключение № 48-021-13 от 14.03.03 г. – удаленные полипы имеют строение тубулярно-папиллярной аденомы. В удаленном малигнизированном полипе желудка на фоне тубулярно-папиллярной аденомы – обнаружена дифференцированная аденокарцинома с прорастанием в подслизистый слой, опухоль удалена с подслизистым и мышечными слоями. В удаленной опухоли правого яичника рост доброкачественной серозной кистомы.

При контрольной гастроскопии от 26.03.03 г. по большей кривизне на границе тела и антрального отдела в зоне удаленного рецидива малигнизированного полипа определяется аппаратный линейный шов до 5,0 см. При диспансерном наблюдении в течение последующих 3,5 лет рецидива опухоли, метастазов не обнаружено.



а)

б)

Рис. 1. Эндофото. а. Рецидив рака желудка после эндоскопического удаления; б. Ультрасонограмма рецидивного рака желудка.

## RESULTS OF ENDOSURGICAL TREATMENT OF STOMACH POLYPS AND EARLY FORMS OF STOMACH CANCER

A.V. Belonogov, V.G. Laletin, E.S. Baryshnikov  
(Irkutsk State Medical University)

Here are presented the results of Endosurgical treatment of 951 patients at clinic of Medical Institute. Polyps of stomach were diagnosed in 888, stomach cancer in 49, notepithelial tumor of stomach wall-in 7 and residual polyps in 7 patients. We have developed and used new medical technologies for resection of stomach by electro-surgical, laser, combined; transgastral and laparoscopic techniques.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кувшинов Ю.П. Лечебная эндоскопия у больных предопухолевыми заболеваниями и опухолями верхних отделов желудочно-кишечного тракта: Дисс. ...докт. мед. наук. – М., 1988. – 311 с.
2. Лукиных А.К. Отдаленные результаты лечения больших

- полипов желудка // Науч. тр. Рязанск. мед. ин-та. – 1962. – Вып. 21. – С.96-104.
3. Скобелкин О.К., Титова Т.М., Беляев А.А. и др. Лазерная коагуляция в желудке: эффективность и безопасность // Неотложные состояния в клинике внутренних болезней, хирургии и неврологии. – М., 1981. – С.123-132.

4. Соколов В.В., Телегина Л.В., Филоненко Е.В., Карпова Е.С. Фиброэндоскопическая электрохирургия, Nd: YAG лазерная хирургия и фотодинамическая терапия раннего рака органов дыхательных путей и пищеварительного тракта: современный подход при выборе метода // Высокие технологии в онкологии: материалы 5-го Всеросс. съезда онкологов. — Казань, 2000. — Т.3. — С.278-279.
5. Сотников В.Н., Пономарев В.Г., Зеленер С.В. Эндоскопическая полипэктомия // Материалы 8-й Моск. го-род. онкол. конф. — М., 1977. — С.112-113.
6. Чибис О.А. Эндоскопическая полипэктомия при полипозе желудка: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1978. — 26 с.
7. Burke C.A. Diagnostic and management of gastroduodenal polyps // Surg. Oncol. North Amer. — 1996. — Vol.5, № 3. — P.589-707.
8. Jung M. Endoskopische lasertherapie an Esophagus, Magen and kolon // Chir. Pract. — 1987. — Vol.38, №1. — P.41-62.

© НЕРЕТИНА Е.В., КУВИНА В.Н., МАРТЫНОВИЧ Н.Н. — 2006

## ПАТОЛОГИЯ ТАЗОВОГО ПОЯСА У ДЕТЕЙ В ОТНОГЕНЕЗЕ

Е.В. Неретина, В.Н. Кувина, Н.Н. Мартынович

(Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — заслуж. врач РФ В.М. Селиверстов; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра педиатрии № 1, зав. — д.м.н., проф. Н.Н. Мартынович)

**Резюме.** В статье представлен онтогенез диспластически-дистрофического синдрома опорно-двигательного аппарата у детей. Доказана эффективность различных физических методов реабилитации в возрастных группах пациентов. Определена эффективность проводимого лечения в зависимости от начала сроков реабилитации.

**Ключевые слова:** дети, дисплазия, тазовый пояс, реабилитация.

Диспластически-дистрофический синдром — это сочетанное поэтапное проявление системной патологии зон роста, развивающееся в соответствии с возрастными особенностями развития костей тазового пояса [11].

В общей структуре больных детей с заболеваниями опорно-двигательной системы диспластическая патология тазового пояса составляет 85%, изолированная асимметрия таза имеет место в 9%, а в комплексе с системной патологией — в 48% случаев [6]. Одной из причин развития диспластической патологии тазового пояса являются продукты техногенного загрязнения энергоемких производств Восточной Сибири [5], что вызывает извращенное формирование, рост и созревание костной ткани.

Результаты региональных исследований показали, что у 70% больных с асимметрией таза, чаще в возрасте от 2 до 7 лет, наблюдается дистрофическое поражение проксимального отдела бедра [4]. Преимущественная нагрузка приходится на внутренний полюс головки бедра, т.к. она не достигает дна вертлужной впадины, формируется ее латеропозиция, затем проявляются дистрофические изменения в головке бедра, затем формируется соха valga, затем торсионный подвывих или маргинальный вывих бедра [1].

### Материалы и методы

Обследование детей проводилось по обычным клинико-лабораторным параметрам с заполнением регистрационной карты индивидуального обследования ребенка, включающей антропометрию, оценку ортопедического статуса, функциональные пробы, данные нейрофизиологические, рентгенометри, компьютерной томографии (КТ). Основным методом обследования была обзорная рентгенография таза в прямой проекции, лежа с захватом поясничного отдела позвоночника и головок бедер [2]. Рентгенография таза проводилась на аппаратах: в стационаре «РУМ-20П. КОМПАКТ-ДИАГНОСТ-1» фирмы Philips. С целью уточнения диагноза назначались: ЯМР, КТ. ЯМРТ выполнялась на магнитно-резонансном томографе 3 поколения «Somatom Open 0.25 Te» (Siemens — Германия). Исследования проводились в сагитальной, коронарной и фронтальной плоскостях, в режимах T<sub>1</sub> и T<sub>2</sub> взвешенных состояний. КТ выполнялась на компьютерном томографе 4 поколения «Somatom ARC» (Siemens — Германия). Нейрофизиологические исследования проводились с использованием записи электроэнцефалографии и электромиографии. ЭЭГ регистрировалась с помощью энцефалографа «Энцефалан», а ЭМГ с помощью нейро- и миоанализатора «Нейромиан» («Медиком», г. Таганрог). Запись трехминутной электрокардиограммы с последующим расчетом осуществлялась с помощью автоматизированного комплекса, состоящего из блока предварительной обработки электрофизиологических сигналов «АГНИС-16» и специально разработанной программы.

При проведении комплекса лечебной гимнастики про-

водился врачебно-педагогический контроль с определением плотности и определения типа физиологической кривой занятия [10].

### Результаты и обсуждение

Нами наблюдалось 137 больных с асимметрией таза, которые распределялись на 4 группы в зависимости от возраста и метода лечения:

1 группа — классический метод лечения; 2 — с применением асимметричной лечебной гимнастики; 3 — с применением мануальной терапии и постизометрической релаксацией мышц [3,8]; 4 группа (дети до 1 года) — с применением массажа, ЛФК, постизометрической релаксации мышц [7,9] (табл. 1).

**1 группа.** Классический метод лечения асимметрии таза был применен к 39 больным в возрасте от 3 до 15 лет, что составляет 28,4% от общего числа пролеченных. Этот метод включал следующие методы лечения: симметричную лечебную гимнастику, классический массаж, грязелечение, водолечение, физиолечение. По всем критериям оценки результатов лечения спустя 1 год наблюдалась стойкая положительная динамика. При изучении ответной реакции мышц брюшного пресса и мышц спины на дозированную нагрузку и методы лечения отмечался закономерный прирост выносливости мышц спины и брюшного пресса. Тенденция к выравниванию мышечной силы происходила к 6 месяцу лечения.

**2 группа.** Метод лечения с применением асимметричной лечебной гимнастики был применен к 39 больным с 3 до 15 лет (28%) от общего числа пролеченных больных. Специальные корректирующие упражнения проводились на фоне общеукрепляющих мероприятий, улучшения состояния сердечно-сосудистой системы, дыхательной, нервно-мышечной. Асимметричные и симметричные упражнения применялись при максимальной разгрузке позвоночника (исходное положение лежа). При изучении ответной реакции мышц брюшного пресса и мышц спины уравнивание мышечной силы через 1 год занятий не наступало.

**3 группа.** Метод лечения с применением мануальной терапии и постизометрической релаксации мышц был применен также у 39 больных в возрасте от 3 до 15 лет (28%). При асимметрии таза нарушаются функции взаимосвязанных элементов опорно-двигательной системы мышц, связок, суставов происходит соматическая дисфункция таза. Симметричность крестцово-подвздошных сочленений наступала в период 15-дневного лечения. Ответная реакция на дозированную физическую нагрузку мышц брюшного пресса и мышц спины при данном методе лечения имела характер постепенного прироста мышечной силы, выравнивание наступало с 6-го месяца от начала лечения.

Анализ полученных результатов выявил положительные функциональные изменения нервно-мышечных показателей по данным антропометрии, электро-

Сравнительная оценка результатов лечения в зависимости от метода воздействия

Показатель	Сроки лечения	Методы лечения						От рождения до 1 года
		1 метод		2 метод		3 метод		
		3-7 лет	7-15 лет	3-7 лет	7-15 лет	3-7 лет	7-15 лет	
Динамометрия становаая	15 дней	16,5±4,3*	14,5±2,3*	0	0,8±0,8	26,0±3,6*	12,4±1,6*	—
	3 месяца	36,3±10,4*	27,1±3,3*	7,8±2,9*	5,2±1,2*	36,8±5,3*	20,1±3,0*	—
	6 месяцев	65,3±14,7*	45,5±5,1*	58,5±14,5*	29,8±4,1*	55,3±10,1*	36,9±5,4*	—
	1 год	104,4±16,1*	63,5±5,4*	75,9±14,8*	41,6±5,5*	78,5±21,4*	47,5±5,9*	—
Расст. от пупка до гребней подвздошн. к. справа	15 дней	2,9±1,0	0,3±0,5	0	0,1±0,1	0,8±1,8	0,8±0,6	—
	3 месяца	2,3±1,3*	0,4±0,8	0,6±1,3	1,5±0,4*	0,2±2,0*	1,6±0,7*	—
	6 месяцев	0,3±1,4*	2,4±1,0*	3,8±2,5	5,4±0,4*	5,7±2,5*	6,1±1,4*	—
	1 год	3,6±1,5*	5,5±0,9*	4,4±1,4*	6,2±0,7	8,9±3,1*	9,7±8,0*	—
Расст. от пупка до гребней подвздошн. к. слева	15 дней	0,5±1,6	0,3±0,8	0	0	1,4±1,8*	1,2±0,7*	—
	3 месяца	1,7±2,2*	0,3±0,9	2,0±0,9	1,5±1,7	1,3±1,8*	2,5±0,8*	—
	6 месяцев	4,3±2,8*	2,6±0,9*	9,2±1,3*	5,8±4,8	6,9±2,3*	6,4±1,07*	—
	1 год	8,5±3,0*	6,6±1,2*	5,9±15,7*	4,4±2,4	8,9±2,3*	12,3±1,7*	—
Отн. длина правой ноги	15 дней	0,2±0,1	0,2±0,1	5,1±5,1	0,04±0,04	1,5±0,1*	0,2±0,2	1,7±0,4
	3 месяца	0,5±0,3*	0,2±0,1	0,9±0,3	0,5±0,45	1,8±2,3*	0,5±0,1*	1,6±0,4*
	6 месяцев	1,2±0,5*	0,8±0,1*	2,6±2,7	1,8±1,4	3,3±1,3*	1,5±0,2*	1,6±0,3*
	1 год	2,8±0,5*	1,9±0,1*	3,8±3,9	2,2±2,5	4,1±1,2*	2,6±0,3*	1,8±0,4*
Отн. длина левой ноги	15 дней	0,08±0,1	0,1±0,14	0,1±0,1	0,02±0,06	0,4±1,6*	0,03±0,1	1,7±0,3
	3 месяца	0,5±0,3	0,07±0,2	0,5±0,2	0,3±0,1	0,9±1,1*	0,3±0,1*	1,6±0,4*
	6 месяцев	1,1±0,2*	0,4±0,2*	1,8±1,6	1,7±1,4	2,3±1,2*	1,3±0,1*	1,6±0,4*
	1 год	2,7±0,3*	1,5±0,3*	3,0±3,8	2,3±2,4	3,1±1,0*	2,4±0,2*	1,8±0,4*
Сила мышц живота	15 дней	32,3±6,9	56,29±11,8	18,0±11,7	0,6±0,3	47,1±5,9*	24,4±6,5*	—
	3 месяца	97,1±12,2	12,3±28,5*	74,4±28,5	29,1±7,2*	81,4±16,5*	72,8±29,1*	—
	6 месяцев	153,8±23,6*	173,3±35,2*	196,0±28,5*	89,0±11,5*	138,5±19,5*	107,0±45,2*	—
	1 год	197,4±34,8*	250,7±62,2*	231,9±41,7*	148,9±20,5*	138,0±19,4*	187,0±61,4*	—
Сила мышц спины	15 дней	54,0±13,2	55,3±18,3	46,4±14,5*	54,3±13,4*	53,8±9,7*	19,9±3,1*	—
	3 месяца	103,5±17,5	119,6±41,7	82,1±21,0*	98,8±29,9*	98,8±22,3	39,8±4,6*	—
	6 месяцев	174,7±19,7*	168,6±42,3*	136,0±22,7*	144,2±45,7*	145,0±31,2	64,1±6,9*	—
	1 год	248,3±24,9*	231,2±58,8*	179,5±31,5*	187,0±61,7*	138,0±43,3	80,1±8,4*	—
Расположение КПС справа	15 дней	60,0±24,4	46,0±14,0	51,0±21,1	35,7±10,4	100,0±0,0*	53,8±13,2*	—
	3 месяца	90,0±10,0	77,3±8,08	74,0±12,0	77,7±8,0	100,0±0,0*	100,0±0,0*	—
	6 месяцев	100,0±0*	93,7±4,2	91,0±5,4	93,3±4,5	100,0±0,0*	100,0±0,0*	—
	1 год	100,0±0*	100,0±0*	97,0±6,0	95,2±5,0	100,0±0,0*	100,0±0,0*	—
Расположение КПС слева	15 дней	30,0±20,0	40,9±13,1	33,3±16,6	35,2±9,3	100,0±0,0*	81,8±7,5*	—
	3 месяца	90,0±10,0	68,1±13,9	90,0±5,5	75,4±8,9	100,0±0,0*	100,0±0,0*	—
	6 месяцев	100,0±0*	72,7±14,0	90,0±5,4	95,0±3,4	100,0±0,0*	100,0±0,0*	—
	1 год	100,0±0*	100,0±0*	90,0±5,4	95,3±4,5	100,0±0,0*	100,0±0,0*	—

Примечание: \* – p<0,05.

миографиографии и электроэнцефалографии во всех группах больных, пролеченных разными методами. Таким образом, у больных первой группы, которым был применен классический метод лечения, эффективность

лечения наступала в 92,4% случаев через 3 месяца от начала лечения, а положительная динамика выравнивания относительных длин конечностей в сигмальном отклонении через год от начала лечения.

У больных второй группы, к которым был проведен метод лечения с применением асимметричной лечебной гимнастики, эффект от лечения в 82,1 % случаев наступал на шестой месяц лечения, а через год наблюдалось выравнивание идентичных показателей.

Больные третьей группы, которым была применена мануальная терапия, имели наиболее ранние результаты выравнивания в сигмальном отклонении: эффективность лечения регистрировалась в течение первых пятнадцати дней проведения консервативного лечения. Стойкая положительная динамика сохранялась до окончания периода наблюдений у 98% больных. При изучении идентичного показателя относительных длин нижних конечностей в сигмальном отклонении у детей от 0 до 1 года выявлено, что положительная динамика лечения наступала на 15-й день в 40% случаев, к 3-м месяцам лечения она достигала 85%. Однако анализ, проведенный на основании рентгенологических данных, выявил меньшую эффективность результатов лечения. При первом методе лечения эффективность составила 50%, при втором – 25%, третьем – 60%.

4 группа. В возрасте от рождения до одного года, нами было пролечено 20 больных, что составило 14,5%

от общего числа пролеченных больных.

При осмотре больных определялось ограничение отведения бедра, что подтверждалось рентгенологическими исследованиями и данными КТ. В лечение данной группы больных был включен массаж, лечебная гимнастика. Особенностью метода лечения явилось пассивная лечебная гимнастика с применением постизометрической релаксации мышц, которая проводилась не только врачом, но и самими родителями. Нами выявлено, что интенсивное физическое воздействие на костно-мышечную структуру детей-новорожденных приводила к ранним положительным результатам лечения. При изучении антропометрических показателей – относительных длин конечностей и динамики выравнивания углов трапеции при исследовании рентгенографии таза выявлено, что эффективность лечения наступала на 15-й день в 40% случаев, к 3-месяцам лечения она достигала 85%.

Таким образом, нами были сделаны выводы, что при воздействии на костно-мышечные структуры тазового компонента в раннем детском возрасте происходит выравнивание не только мышечных, но и костных структур.

## A PATHOLOGY OF PELVIC ZONE IN CHILDREN IN ONTOGENESIS

E.V. Neretina, V.N. Kuvina, N.N. Martynovich

(Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk State Medical University)

It is presented the ontogenesis of a displastic-dystrophic syndrome of the locomotor apparatus in children. Efficiency of various physical methods of rehabilitation in age groups of patients is proved. Efficiency of the treatment, depending on terms of the beginning of rehabilitation has been defined.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Абальмасова Е.А., Лузина Е.В.* Врожденные деформации опорно-двигательного аппарата и причины их происхождения. – Ташкент, 1974. – 301 с.
2. *Белошанко П.А.* Простой способ рентгенологического измерения таза // Акушерство и гинекология. – 1952. – № 2. – С.35-38.
3. *Бонев Л.* Руководство по кинезотерапии. – София: Медицина и физкультура, 1978. – 357 с.
4. *Драчук Г.П., Ваганов Н.В., Линкевич И.Н.* Опыт консервативного лечения болезни Пертеса в условиях специализированного санатория // Лечение и реабилитация детей-инвалидов с ортопедической и ортопедо-неврологической патологией на этапах медицинской помощи. – СПб., 1997. – С.135.
5. *Кувина В.Н.* Клинические особенности поражения опорно-двигательной системы детей в условиях техногенного загрязнения внешней среды. // Организация и лечение детей с ортопедическими заболеваниями и травмами: Сб. докл. межобластной научно-практич. конф., 1990. – С.98-99.
6. *Кувина В.Н.* Экологически обусловленная патология опорно-двигательной системы Восточной Сибири. – Иркутск: Изд-во Ирк. ун-та, 1991. – 235 с.
7. *Неретина Е.В., Кувина В.Н.* Устранение контрактур тазового пояса при эктогенной структуральной асимметрии таза у детей // Материалы I конф. секции "Экология и здоровье". – Иркутск, 1999. – С.91-96.
8. *Неретина Е.В., Кувина В.Н., Молоков Д.Д.* Мануальная терапия в комплексном лечении асимметрии таза у детей // Актуальные проблемы клинической медицины. – Иркутск, 2000. – С.21-23.
9. *Неретина Е.В.* Особенности лечения детей с асимметрией таза в возрасте от рождения до года // Материалы IX съезда педиатров России. – М., 2001. – С.413-415.
10. *Сивун Н.Ф.* Оценка эффективности лечебной физкультуры при различных заболеваниях: Методич. рекомендации. – Иркутск, 1992. – 27 с.
11. *Alderson P., Giday D., Wagner H.* Atlas of Pediatric nuclear Medicine. – St. Louis: C.V. Mosby, 1978. – 298 p.

## ЛЕКЦИИ

© МОСКАЛЕВА Е.В., ПЕТРОВА А.Г., СМИРНОВА С.В. – 2006

## ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ С ПОЗИЦИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ

Е.В. Москалева, А.Г. Петрова, С.В. Смирнова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра детских инфекционных болезней, зав. – д.м.н., проф. В.Т. Киклевич; ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – член-корр. РАМН В.Т. Манчук, отдел структурно-функциональной физиологии и патологии, руководитель – д.м.н., проф. С.В. Смирнова)

**Резюме.** В обзоре рассматриваются вопросы возрастных особенностей иммунной системы у детей, влияние ВИЧ на показатели иммунного статуса и клинические проявления синдромов иммунной недостаточности при ВИЧ-инфекции у детей.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, иммунная система, дети.

Вирус иммунодефицита человека вызывает заболевание, опосредованное первичным вирусным поражением иммунной системы. Высокое химическое сродство ВИЧ к CD4+ рецепторам клеток лимфоидной ткани и характер их повреждения вирусом позволяют отнести это заболевание к категории инфекций иммунной системы со специфическим механизмом поражения. ВИЧ-инфекция вызывает так называемую физическую «ампутацию лимфоидной ткани», что ведет к развитию необратимого иммунодефицита. Количественные и качественные нарушения в иммунном статусе в дальнейшем проявляются клиническими синдромами иммунной недостаточности: инфекционным, аллергическим, аутоиммунным и лимфопролиферативным. Признаки иммунодепрессии начинаются задолго до клинических проявлений ВИЧ – инфекции [4,8,13, 16,20].

Многие клетки и ткани организма также содержат на поверхности своей мембраны рецептор CD4+, и это делает их уязвимыми для вируса иммунодефицита человека. Прямое цитопатогенное действие ВИЧ приводит к поражению клеток крови, нервной, эндокринной и других систем, вызывая полиорганный недостаточность и прогрессирование ВИЧ-инфекции [1,6,8,12,16].

По данным многих клинических наблюдений, ВИЧ-инфекция у детей протекает более тяжело, чем у взрослых. Клинические проявления и последствия ВИЧ-инфекции у детей напрямую зависят от периода вертикальной передачи вируса. Последствия влияния ВИЧ на организм ребенка, обусловлены, прежде всего, возрастными особенностями функционирования и формирования иммунной системы, а также определяются стадией онтогенеза, на которой произошло проникновение ВИЧ в организм ребенка [12,16].

#### Возрастные особенности иммунитета ребенка

Иммунная система закладывается на ранних этапах эмбрионального развития и продолжает развиваться, пока ребенок не повзрослеет. Одни компоненты иммунной системы полноценно функционируют уже у новорожденного, другие дозревают только к старшему детскому возрасту. Закладка и дифференцировка органов центральной и периферической иммунной системы происходит на ранних этапах эмбриогенеза. К началу второго триместра беременности в иммунной системе плода присутствуют все клеточные линии, необходимые для дальнейшего формирования иммунного ответа, функциональная активность которых значительно увеличивается в последние месяцы гестации [7,16].

Формирование тимуса заканчивается к 10-14 неделе, он представляет собой сложноорганизованный орган, поставляющий на периферию полноценные Т-лимфоциты, в дальнейшем в нем наблюдаются только количественные изменения. Лимфатическая ткань у детей в ответ на воздействие инфекционных агентов отвечает значительной гиперплазией, которая часто сопровождается разрастанием тканей лимфоэпителиального глоточного кольца, увеличению фолликулов, лимфатических узлов, с последующей медленной редукцией. Формирование местного иммунитета полностью завершается к 12 годам [4,16,31,41].

Секреторные иммуноглобулины класса А у новорожденных отсутствуют и появляются к 2-4 неделе жизни, к 1 году жизни их уровень составляет 20-28% от показателей взрослых, а 100% достигают к 6-8 годам. Плазменная составляющая IgA, достигает содержания у взрослых к 8-15 годам. При грудном вскармливании местный иммунитет ребенка в достаточной степени обеспечивается секреторным иммуноглобулином А, содержащимся в молоке матери [3,4,16,41].

**Комплемент.** Белки системы комплемента начинают вырабатываться в раннем внутриутробном периоде, к моменту рождения концентрация и биологическая активность некоторых из них такие же, как у взрослых. Ряд белков системы комплемента не достигают 20% от взрослого уровня, это является одной из причин высокой восприимчивости детей грудного возраста к таким возбудителям, как *Neisseria meningitidis* и инфекциям, вызванным инкапсулированными микроорганизмами [4,16,24,34,41].

**Лизоцим.** В отличие от других факторов неспецифической защиты первичный уровень активности лизоцима особенно высок у детей первого года жизни. Концентрация лизоцима в слюне в десятки раз превышает его содержание в сыворотке крови [4].

**Фагоциты.** Моноциты в меньшей степени, чем у взрослых, секретируют интерферон-гамма, помимо этого отмечается недостаточная секреция моноцитами и макрофагами ряда цитокинов и факторов роста (ФНО $\alpha$ , ИЛ-8, ИЛ-6, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора). Способность к хемотаксису макрофагов в очаги инфекции и воспаления у новорожденных детей ниже, чем у взрослых, эта разница стирается только к 6-10-летнему возрасту [4,16,20,32,38,41].

**Нейтрофилы.** Зрелые нейтрофилы появляются в крови плода уже на 14-16 неделе внутриутробного развития. Способность костного мозга новорожденных поставлять нейтрофилы ограничена. Хемотаксис нейтрофилов новорожденных в очаг инфекции происходит медленно. Только к двухлетнему возрасту скорость миграции нейтрофилов достигает таковой у взрослых [9,18,19,32].

**НК-клетки.** НК-лимфоциты появляются в крови плода, начиная с 6-й недели внутриутробного развития, и к родам составляют внушительную часть вырабатываемых в печени лимфоцитов. Их цитолитическая активность у новорожденных примерно вдвое ниже, чем у НК-лимфоцитов взрослых, и достигает нормального уровня примерно через 9-12 месяцев [3,4,16,22,41].

**Дендритные клетки.** Дендритные клетки новорожденных обладают меньшей способностью к презентации антигенов и хуже поддерживают пролиферацию Т-лимфоцитов в ответ на антиген, чем дендритные клетки взрослых [33,36].

**Становление гуморального иммунитета.** На 6-7 месяце беременности иммунная система плода уже способна к гуморальному ответу, хотя полной силы он достигает только к 2 годам. Функцию гуморального иммунитета плода супрессирует ряд мощных факторов, к которым относится хориотропный гонадотропин, альфа-фетопротеин, альфа-2-глобулин [4,21,23,40].

**В-лимфоциты.** Количество В-лимфоцитов у новорожденных обычно повышено в абсолютных и относительных значениях. В-клетки выполняют регуляторную роль в развитии иммунной системы [4,16].

**Имуноглобулины.** В-лимфоциты новорожденного практически не уступают В-лимфоцитам взрослых по разнообразию иммуноглобулинов. Основная часть антител, получаемых ребенком от матери, представлена всеми субклассами IgG, иммуноглобулины других классов через плаценту не проникают. Способность синтезировать свои антитела появляется у ребенка в возрасте 2 месяцев. Процессы антителообразования протекают по первичному типу с преобладанием продукции IgM, которые обладают низкой специфичностью. Переход от IgM на IgG происходит у детей медленнее [3,4,16].

**Численность Т-лимфоцитов.** Из общего числа лимфоцитов у новорожденного ребенка 35% составляют Т-клетки. В относительных величинах их количество снижено, а в абсолютных не изменено. Около 60% всех Т-лимфоцитов представлено клетками CD4+, и 15% – цитотоксическими лимфоцитами (ЦТЛ). Соотношение лимфоцитов CD4+ и CD8+, типичное для взрослых, устанавливается примерно к четырехлетнему возрасту [3,4,16,27].

**Цитотоксические Т-лимфоциты (CD8+).** Цитотоксическая активность во время инфекций у детей ниже, чем у взрослых. В течение первого года жизни наблюдается возрастание цитотоксической активности Т-лимфоцитов [16,39].

**Выработка цитокинов.** Синтез ФНО $\alpha$ , гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора у новорожденных снижен незначительно, а цитокинов, необходимых для быстрого согласованного иммунного ответа (интерферона- $\gamma$ , ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-12) – существенно. Способность лимфоцитов к выработке цитокинов повышается с возрастом. Лимфоциты CD4+ у здорового новорожденного дифференцируются преимущественно в Т-хелперы типа 2 [4,16,28,29,30,39,41].

#### Влияние ВИЧ на показатели иммунитета

Нарушения в системе клеточного и гуморального иммунитета носят, как правило, глубокий и необратимый характер, что делает организм легко уязвимым для случайных, в том числе оппортунистических инфекций [12].

В первую очередь при ВИЧ-инфекции происходит дезорганизация клеточного звена иммунного ответа, что

проявляется в значительном снижении количества CD4+ -лимфоцитов, увеличении количества CD8+ -лимфоцитов, что приводит к инверсии иммунологического индекса (ИРИ). Происходит снижение реактивности, клонообразования, пролиферации Т-лимфоцитов в ответ на митогены, сопровождающееся утратой способности продуцировать ИЛ-2 и другие цитокины, что вызвано также нарушениями процесса дифференцировки Т-лимфоцитов [1,8,9,13].

**Снижение количества CD4+-лимфоцитов.** Уменьшение количества CD3+CD4+ -лимфоцитов сопровождается нарастающей лимфопенией. Снижение CD4+-лимфоцитов происходит за счет поражения Т-хелперов 1 типа, направляющих развитие иммунного ответа с преобладанием клеточного типа реакций [1,4,6,8,9].

**Увеличение количества CD8+-лимфоцитов.** Количество CD8+-лимфоцитов (цитотоксических) существенно возрастает, преимущественно в результате активации ВИЧ-специфического иммунного ответа [1,8,9].

**Инверсия ИРИ.** Инверсия иммунологического индекса происходит в результате изменения количественного соотношения CD4+/CD8+-лимфоцитов, которое может снижаться до 1,0 и менее [1,8].

**В-лимфоциты.** На первых этапах развития иммунодефицита отмечается увеличение количества В-лимфоцитов, затем по количеству их снижается, что является неблагоприятным прогнозом течения ВИЧ-инфекции. В качестве причин поликлональной активации рассматриваются: прямое цитопатогенное действие вируса на В-клетки, нарушение межклеточной кооперации, вследствие направленности дифференцировки Т-лимфоцитов по пути увеличения Т-хелперов 2 типа [1,4,6,8,9].

**Иммуноглобулины.** Гипериммуноглобулинемия является результатом активации В-лимфоцитов, и проявляется прогрессирующим повышением концентраций иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови. Снижается способность к выработке антител на новые антигены. На более поздних стадиях ВИЧ-инфекции в результате срыва иммунологической толерантности отмечается появление аутоантител [1,4,6,8,9].

**Циркулирующие иммунные комплексы.** Повышение концентрации ЦИК в сыворотке крови происходит в результате гипериммуноглобулинемии и нарушения фагоцитарной активности лейкоцитов. ЦИК в своем составе могут содержать антигены вируса и антигены возбудителей инфекций. Иммунные комплексы, содержащие вирионы, способствуют проникновению вируса в клетку [1,4,6,8,9].

**Фагоциты.** Поражение макрофагов вызвано прямым цитопатогенным действием вируса. Снижение функции макрофагов постоянно прогрессирует и связано с нарушением процессов межклеточной кооперации. Результатом изменения их функций становится снижение бактерицидной токсичности, снижение клиренса антигенов и ЦИК, общее снижение фагоцитарной активности. Такие фагоциты утрачивают способность к полному завершению процесса фагоцитоза. Они становятся резервуаром для возбудителей оппортунистических инфекций и средой, где происходит активная репликация вируса [4,8,9].

Кроме основных иммунологических нарушений, снижается количество и функциональная активность НК-клеток, наблюдается патологическая активация системы комплемента, нарушается продукция цитокинов, повышается концентрация в сыворотке крови бета

2-микроглобулина [1,6,8].

Таким образом, основными иммунологическими признаками ВИЧ-инфекции являются прогрессирующий дефект процессов фагоцитоза и презентации антигена макрофагами с гиперпродукцией ИЛ, дефект Т-хелперов, клеток, несущих CD4 -рецептор.

#### Особенности течения ВИЧ-инфекции у детей

Быстрое развитие состояния тяжелого иммунодефицита следует считать важнейшей особенностью ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста. Также характерно быстрое снижение массы тела до тяжелой гипотрофии, отставание в психомоторном развитии. Иммунная недостаточность, вызванная вирусом, повышает восприимчивость организма ребенка к инфекциям. Инфекционный синдром при манифестации ВИЧ-инфекции у детей проявляется многократно возросшей частотой респираторных заболеваний, принимающих длительное, рецидивирующее течение [12].

Развитие инфекционного процесса характеризуется склонностью к диссеминации и генерализации инфекции, что представляет высокий риск летального исхода инфекционных заболеваний у детей с ВИЧ-инфекцией. Способность к антителозависимой и клеточной цитотоксичности в отношении клеток, инфицированных вирусами, снижена, что повышает восприимчивость ребенка к вирусным, паразитарным инфекциям и инфекциям, вызванным внутриклеточными возбудителями [3,4,16,22,41]. Ответ на полисахаридные антигены (присущие, например, *Haemophilus influenzae* или *Streptococcus pneumoniae*), не нуждающийся в Т-клеточном участии, остается ослабленным до 2-3 лет. Этим объясняется возрастная предрасположенность к инфекциям, вызванным инкапсулированными бактериями [39]. Среди инфекционных проявлений характерны бактериальные, вирусные, чаще герпетические инфекции (простого и опоясывающего герпеса, цитомегаловирусная), кандидозы слизистых оболочек и кожи, пневмоцистная пневмония, реже встречаются грибковые поражения [12].

Направленность дифференцировки Т-лимфоцитов в сторону Th2 объясняет высокую склонность детей первого года жизни к atopическим процессам. У детей с ВИЧ-инфекцией частым проявлением аллергического синдрома является atopический дерматит [3,4,16,28,29,30,39,41].

Из проявлений аутоиммунного синдрома иммунной недостаточности при ВИЧ-инфекции у детей чаще всего встречается анемия и тромбоцитопения.

Лимфаденопатия является одним из ведущих симптомов ВИЧ-инфекции у детей, реже отмечается увеличение печени и селезенки [12]. Характерная для клинической картины ВИЧ-инфекции у детей лимфоцитарная интерстициальная пневмония, также, в какой-то степени, является проявлением лимфопролиферативного синдрома, поскольку сопровождается выраженной гиперплазией легочных лимфоузлов [16].

Таким образом, онтогенез и физиология иммунной системы у детей определяют клиническую картину, течение и исходы заболевания, вызванного ВИЧ. Знание возрастных особенностей детской иммунной системы помогает лучше понять течение ВИЧ-инфекции у детей и определиться с выбором правильной тактики лечения и профилактики на каждом этапе наблюдения ВИЧ-инфицированного ребенка.

## HIV-INFECTION IN CHILDREN FROM THE POSITION OF CLINICAL IMMUNOLOGY

E.V. Moskaleva, A.G. Petrova, S.V. Smirnova

(Irkutsk State Medical University, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North of the Siberian branch of Russian Academy of Medical Science)

In the review the problems of age features of immune system in children, influence of HIV on parameters of the immune status and clinical manifestations of syndromes of immune insufficiency are considered.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Долгих В.Т. Основы иммунопатологии. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1998. – 208 с.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: МИА, 2003. – 604 с.
3. Земсков А.М. Клиническая иммунология: учебное пособие для студентов медицинских вузов. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005. – 320 с.
4. Караулов А.В. Клиническая иммунология: учебник для студентов медицинских вузов. – М.: Медицинское информационное агентство, 1999. – 604 с.
5. Рахманова А.Г., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. ВИЧ-инфекция у детей. – СПб.: Питер, 2003. – 448 с.

6. *Ройт А., Бростовф Д., Мейл Д.* Иммунология - Пер. с англ. - М.: Мир, 2000. - 592 с.
7. *Сениахвили Р.И.* Основы физиологии иммунной системы. - М.: Медицина - Здоровье, 2003. - 240 с.
8. *Сизякина Л.П., Андреева И.И.* Справочник по клинической иммунологии. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2005. - 488 с.
9. *Смирнов В.С., Фрейдлин И.С.* Иммунодефицитные состояния. - СПб.: Фолиант, 2000. - 568 с.
10. *Соколов Е.И.* Клиническая иммунология: руководство для врачей. - М.: Медицина, 1998. - 272 с.
11. *Стефанин Д.В., Вельтищев Ю.Е.* Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста: руководство для врачей. - М.: Медицина, 1996. - 384 с.
12. *Учайкин В.Ф.* Руководство по инфекционным болезням у детей. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. - 809 с.
13. *Хаитов Р.М., Иенатеева Г.А.* СПИД. - М.: Народная академия культуры и общечеловеческих ценностей, 1992. - 352 с.
14. *Хаитов Р.М., Игнатеева Г.А., Сидорович И.Г.* Иммунология: Учебник. - М.: Медицина, 2000 - 432 с.
15. *Шабашова Н.В.* Лекции по клинической иммунологии. - СПб.: Фолиант, 2002. - 128 с.
16. *Шербина А.Ю., Пауанов Е.Д.* Иммунология детского возраста. - М.: МЕДПРАКТИКА, 2006. - 432 с.
17. *Akbar A., Terry L., Timms A. et al.* Loss of CD45R and gain of UCHL1 reactivity is a feature of primed T cells // *J. Immunol.* - 1988. - Vol. 140. - P.2171-2182.
18. *Anderson D., Hughes B., Smith C.* Abnormal mobility of neonatal polymorphonuclear leukocytes // *J. Clin. Invest.* - 1981. - Vol. 68. - P.863-874.
19. *Anderson D., Hughes B., Wible L. et al.* Impaired mobility of neonatal PMN leukocytes: relationship to abnormalities of cell orientation and assembly of microtubules in chemotactic gradients // *J. Leukocyte Biol.* - 1984. - Vol. 36. - P.1-15.
20. *Bullock J., Robertson A., Bodenbender J. et al.* Inflammatory responses in the neonate reexamined // *Pediatrics.* - 1969. - Vol. 44. - P.58-61.
21. *Burrows P., Kearney F., Schroeder H.* Normal B lymphocyte differentiation // *Baillieres Clin. Haematol.* - 1993. - Vol. 6. - P.785-806.
22. *Carson W., Caliguri M.* Natural killer cell subsets and development // *Methods.* - 1996. - Vol. 9. - P.327-343.
23. *Cooper M.* B lymphocytes normal development and function // *New Engl. J. Med.* - 1987. - Vol. 317. - P.1452-1456.
24. *Davis C.A., Vollata E.H., Forristal J.* Serum complement levels in infancy: age related changes // *Pediatr. Res.* - 1979. - Vol. 13. - P.1043-1056.
25. *de Paoli P., Battistin S., Santini G.* Age-related changes in human lymphocyte subsets: progressive reduction of the CD4CD45R (suppressor-inducer) population // *Clin. Immunol. Immunopathol.* - 1988. - Vol. 48. - P.290-296.
26. *Delespesse G., Yang L.P., Ohshima Y. et al.* Maturation of human neonatal CD4+ and CD8+ T lymphocytes into Th1/Th2 effectors // *Vaccine.* - 1998. - Vol. 16. - P.1415-1419.
27. *Denny T., Yogev R., Gelman R. et al.* Lymphocyte subsets in healthy children during the first 5 years of life // *J. Am. Med. Assoc.* - 1992. - Vol. 267. - P.1484-1488.
28. *Ehlers S., Smith K.* Differentiation of T cell lymphokine gene expression. The in vitro acquisition of T cell memory // *J. Exp. Med.* - 1991. - Vol. 173. - P.25-36.
29. *English B., Burchett S., English J. et al.* Production of lymphotoxin and tumor necrosis factor by human neonatal mononuclear cells // *Pediatr. Res.* - 1988. - Vol. 24. - P.717-722.
30. *Haward A.* Development of lymphocyte responses and interactions in the human fetus and newborn // *Immunol. Rev.* - 1981. - Vol. 57. - P.62-87.
31. *Haynes B., Martin M., Kay H. et al.* Early events in human T cell ontogeny. Phenotypic characterization and immunohistological localization of T cell precursors in early human fetal tissues // *J. Exp. Med.* - 1988. - Vol. 168. - P.1061-1080.
32. *Johnston R.B. Jr.* Function and cell biology of neutrophils and mononuclear cells in the newborn infant // *Vaccine.* - 1998. - Vol. 14/15. - P.1363-1368.
33. *Muthukkumar S., Goldstein J., Stein K.E.* The ability of B cells and dendritic cells to present antigen increases during ontogeny // *J. Immunol.* - 2000. - Vol. 165. - P.4803-4813.
34. *Norman M.E., Gall E.P., Taylor A., et al.* Serum complement profiles in infants and children // *J. Pediatr.* - 1975. - Vol. 87. - P.912-916.
35. *Pahwa S., Pahwa R., Grimes E., Smithwick E.* Cellular and humoral components of monocyte and neutrophil chemotaxis in cord blood // *Pediatr. Res.* - 1977. - Vol. 11. - P.77-680.
36. *Petty R.E., Hunt D.W.C.* Neonatal dendritic cells // *Vaccine.* - 1998. - Vol. 16. - P.1378-1382.
37. *Sanders M., Makgoba M., Shaw S.* Human naive and memory T cells: reinterpretation of helper-inducer and suppressor-inducer subsets // *Immunol. Today.* - 1988. - Vol. 9. - P.195-199.
38. *Sheldon W., Caldwell J.* The mononuclear cell phase of inflammation in the newborn // *Bull. Johns Hopkins Hosp.* - 1963. - Vol. 112. - P.258-269.
39. *Siegrist C.A.* Neonatal and early life vaccinology // *Vaccine.* - 2001. - Vol. 19. - P.3331-3346.
40. *Sites D., Terr A.I., Parslow T.G.* Immunoglobulin genes, B cells and the humoral immune response. - Basic and Clinical Immunology, 8th ed. Norwalk, CT: Appleton and Lange, 1994. - P.80-93.
41. *Wilson C., Lewis D., Penix L.* The physiologic immunodeficiency of immaturity. *Immunologic Disorders in Infants and Children*, 4th ed. - Philadelphia, 1996. - P.253-295.

## АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ВОРОПАЕВ А.В., ЩУКО В.А., ИСАЕВ Ю.С., НОВОСЕЛОВ В.П. - 2006

### ЗАЩИТА ЛИЧНЫХ НЕИМУЩЕСТВЕННЫХ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ ПО ГРАЖДАНСКОМУ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВУ

А.В. Воропаев, В.А. Щуко, Ю.С. Исаев, В.П. Новоселов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины, зав. - д.м.н., проф. Ю.С. Исаев, медико-правовой центр ИГМУ, руководитель - к.м.н. А.В. Воропаев; Новосибирский государственный медицинский университет, ректор - д.м.н., проф. А.В. Ефремов, кафедра судебной медицины, зав. - д.м.н., проф. В.П. Новоселов)

**Резюме.** Авторами рассмотрены вопросы правовой защиты личных неимущественных прав потребителей платных медицинских услуг по гражданскому законодательству РФ.

**Ключевые слова:** гражданско-правовая ответственность, права пациента, платные медицинские услуги.

В настоящее время правовой статус пациента при оказании ему медицинской помощи приравнивается к правам потребителя при оказании платных медицинских услуг лечебно-профилактическим учреждением или частнопрактикующим врачом. Потребитель, согласно

закона «О защите прав потребителей»[5], имеет значительные преимущества перед простым пациентом, которому помощь оказывается бесплатно. Эти преимущества носят имущественный характер, т.е. могут быть выражены в денежной форме, поэтому среди всех видов

юридической ответственности, именно гражданско-правовая ответственность является наиболее актуальной в настоящее время для лечебного учреждения, так она связана с возмещением денежных средств либо бесплатным предоставлением услуг пациенту в случае ненадлежащего оказания медицинской помощи либо неисполнения условий договора при оказании платных медицинских услуг.

Закономерной тенденцией является значительный рост количества претензий пациентов по поводу некачественного лечения при оказании платных медицинских услуг лечебными учреждениями, независимо от формы собственности, причем часть конфликтов закономерно перерастает в судебные разбирательства [1]. Это сказывается на рентабельности предпринимательской деятельности, поскольку лечебное учреждение несет как прямые финансовые, так и имиджевые потери в связи с такого рода конфликтами.

Одним из главных факторов роста претензий пациентов к лечебным учреждениям является неурегулированность правового статуса платной медицинской услуги в РФ, что приводит к значительному преобладанию прав пациента над возможностью медицины гарантировать требуемый законом 100%-ный результат платной медицинской услуги. Это обусловлено различным подходом отечественного законодателя к ответственности за оказание платной и бесплатной медицинской помощи, т.е. существованием двойного стандарта ответственности за реализацию так называемого медицинского риска [8].

Любые акты медицинской помощи несут неустрашимый риск нежелательных последствий или невыздоровления, поэтому медицинский риск является составной частью медицинских манипуляций. Примером реализации медицинского риска служит известный науке риск анестезии, проводимой даже при несложном медицинском вмешательстве у пациента с удовлетворительным общим состоянием, которая может вызвать летальный исход, или вероятность побочного действия наркотических препаратов.

Менее катастрофичными примерами являются отсутствие или неполный ожидаемый эффект от различного рода косметологических либо пластических манипуляций, в то же время, именно эти случаи с большей долей вероятности приведут к претензиям пациентов к лечебным учреждениям.

Избежать реализации медицинского риска невозможно из-за индивидуального реагирования каждого больного на медицинские манипуляции. Принятые в медицине лечебно-диагностические стандарты основаны на научных исследованиях, понятии нормы и нормального протекания патологического процесса, а медицинский риск, не укладываясь в эти рамки статистически значимого большинства, является маловероятным, случайным событием, предотвратить которое не представляется возможным.

Поэтому представляется разумным не требовать от врача гарантии успешного результата лечения — так называемого обязательства результата, а лишь обязательство метода, согласно которому врач обязуется сделать все возможное для лучшего лечения больного, разумно применяя все технические и интеллектуально доступные врачу методы лечения в соответствии с известными медицинской науке данными. Иными словами, врач обязан лечить, а не вылечить [9]. Тем не менее, отечественный законодатель имеет свою точку зрения по данному вопросу.

По российскому законодательству, вред, причиненный здоровью пациента при оказании медицинской помощи, может быть возмещен согласно: ст. 66, 68; п. 11 ст. 30 «Основ законодательства РФ об охране здоровья»; ст. 6 закона РФ «О медицинском страховании граждан в РФ» [6]; ст. 1064 и 1068 Гражданского Кодекса (ГК) РФ [4].

Вред, причиненный жизни и здоровью граждан, возмещается в полном объеме лицом, причинившим вред, интегрально, в виде материального и морального вреда.

Материальный ущерб складывается: из фактически понесенных гражданином затрат; из затрат, которые пострадавший неминуемо понесет в будущем для ликвидации последствий вреда (реабилитационную терапию); из упущенной выгоды.

Под моральным вредом понимается причинение

потерпевшему физических либо нравственных страданий. Компенсация морального вреда производится вне зависимости от возмещения материального, одновременно с ним.

Согласно ст. 1068 ГК РФ, юридическое лицо (лечебно-профилактическое учреждение или частнопрактикующий врач) возмещает вред (ущерб), причиненный его работником (врачом) при исполнении трудовых (служебных, должностных) обязанностей.

Ответственность за вред наступает в случае наличия причинно-следственной связи между деяниями (действием либо бездействием) работников учреждений здравоохранения, независимо от форм собственности, или частнопрактикующих врачей и наступившими вредоносными последствиями для пациента. Основанием для предъявления претензий или иска по возмещению вреда является акт результатов проведения экспертизы качества медицинской помощи. Если медицинское учреждение отказывается добровольно возместить причиненный материальный ущерб и выплатить компенсацию за причинение морального вреда, то пациент имеет право подать исковое заявление в суд, где в ходе судебного разбирательства по заявленному иску устанавливается или отвергается вина лечебно-профилактического учреждения.

По общему правилу, в рамках бесплатной медицинской помощи вред возмещается только за виновное оказание либо ненадлежащее оказание медицинской помощи. Причем в рамках гражданского законодательства действует презумпция вины (лицо освобождается от возмещения вреда, только если докажет отсутствие его вины в причинении вреда). Таким образом, к лечебным учреждениям применима деликтная ответственность, т.е. ответственность за причинение вреда вследствие виновных деяний (ст. 1064 ГК РФ) [2].

Условиями наступления деликтной ответственности являются:

- наличие вреда (физических и/или нравственных страданий);
- противоправность поведения непосредственного причинителя вреда в форме неисполнения или ненадлежащего исполнения работником профессиональных обязанностей;
- причинная связь между ненадлежащим оказанием медицинской помощи и причиненным вредом;
- наличие вины медицинского персонала (учреждения);
- правовая связь в форме трудовых отношений медицинского работника, причинившего вред, с медицинским учреждением.

Если определение вины медицинского работника (медицинского учреждения) относится к прерогативе правоохранительных органов, то в решении первых трех вопросов ключевое значение имеет заключение судебно-медицинской экспертизы или экспертизы (контроля) качества медицинской помощи.

В Перечне нарушений при оказании медицинской и лекарственной помощи застрахованным (VI раздел Методических рекомендаций Федерального Фонда обязательного медицинского страхования о возмещении вреда застрахованным), к нарушениям при оказании медицинской помощи относятся только невыполнение или ненадлежащее выполнение условий договора на предоставление лечебно-профилактической помощи в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС).

К ненадлежащему оказанию медицинской помощи относится несоответствие оказанной медицинской помощи общепринятым современным представлениям о ее необходимых уровне и объеме при данном виде патологии с учетом индивидуальных особенностей больного и возможностей конкретного медицинского учреждения.

Таким образом, вред, нанесенный здоровью пациента в рамках ОМС при реализации медицинского риска, не подпадает под ведение гражданской ответственности, и на практике эти пациенты не могут претендовать на возмещение вреда [7].

Поэтому к врачу в данном случае применимо обязательство метода лечения — деликтная (виновная) ответственность, согласно которому он обязан сделать все возможное для наилучшего лечения пациента.

Особенности же правового регулирования медицинских услуг заключаются в суровых требованиях закона

«О защите прав потребителей», выступающих в виде договорной (безвиновной) ответственности по отношению к исполнителю услуги — ЛПУ или частнопрактикующему врачу. Пункт 2 статьи 1064 ГК РФ говорит о том, что законом может быть предусмотрено возмещение вреда и при отсутствии вины причинителя вреда.

В соответствии с законом «О защите прав потребителей» пациент обладает следующими правами:

- право на безопасность услуги (ст. 7);
- право на информацию об исполнителе и об услугах (ст. 8-10);
- право на соблюдение исполнителем сроков оказания услуги (ст. 27; применительно к оказанию медицинских услуг сроки их оказания имеют значение, прежде всего в контексте своевременности);
- право на соблюдение исполнителем качества оказываемых услуг и отсутствие недостатков оказанных услуг (ст. 29 по смыслу ст. 4);
- право на информацию об обстоятельствах, которые могут повлиять на качество оказываемой услуги (ст. 36);
- право не обладать специальными познаниями о свойствах и характеристиках услуг (п. 2 ст. 12);
- право на выбор и использование применимых санкций за неисполнение или ненадлежащее исполнение обязательств по договору.

Например, наличие гиперемии (ожога первой степени) после процедуры фотопилиации, что в принципе является допустимым проявлением при нормально проведенной процедуре, приравнивается к нарушению права пациента на безопасность услуги со всеми вытекающими последствиями для ЛПУ.

Таким образом, если вред здоровью причинен в результате оказания некачественной платной медицинской услуги, то наступает договорная ответственность, которая шире деликтной ответственности, т.к. включает возмещение вреда, причиненного невиновными действиями, иными словами договорная ответственность может быть безвиновной ответственностью, санкционирующей нарушения обязательства результата лечения.

При платных медицинских услугах, в дополнение к деликтной ответственности за виновно причиненный вред жизни и здоровью, пациент имеет право на:

- уплату неустойки,
- безвозмездное устранение недостатков услуги;
- уменьшение цены услуги;
- безвозмездное повторение оказания услуги;
- возмещение понесенных расходов, связанных с устранением недостатков оказанной услуги;
- полное возмещение причиненных услугой убытков.

Исходя из вышеизложенного, проблемой для частных клиник и лечебных учреждений, оказывающих платные медицинские услуги, является возможность пациента требовать, как минимум, возврата денег за лечение (под угрозой судебного разбирательства и дополнительной выплаты неустойки) в случаях, когда медицинская услуга при ее надлежащем исполнении привела, например, к недостижению 100%-ного результата лечения или возникло какое-либо предвиденное осложнение, т.е. реализовался медицинский риск.

Все это, безусловно, снижает рентабельность оказания платных медицинских услуг и способствует появлению, так называемых «потребительских экстремистов», которые зарабатывают деньги на несовершенстве законодательства и правовой незащищенности ЛПУ.

В настоящее время без надлежащего оформления юридических отношений с пациентом предпринимательская деятельность по предоставлению платных медицинских услуг населению становится убыточной, так как, несмотря на качественное оказание медицинских услуг, создает массу предпосылок для возврата пациенту стоимости лечения.

Способом правовой защиты может стать разработка договоров присоединения на оказание платных медицинских услуг, которые начинают получать все большее распространение среди ЛПУ [8]. Данный способ заключается во включении определенных условий в договор на оказание платных медицинских услуг, к которым пациент добровольно присоединяется. Эти дополнительные условия договора лишают пациента права требования возврата стоимости лечения при реализации медицинского риска в виде недостижения ожидаемого результата лечения.

Разработка таких договоров проходит предваритель-

ное согласование со специалистами, оценивающими качество оказания данного вида медицинской услуги в рамках гражданского судопроизводства — врачами судебно-медицинскими экспертами и врачами-экспертами. В результате, некоторые предлагаемые ЛПУ изменения, нарушающие права потребителя на безопасность услуги и информированность об услуге, не включаются в договор.

Такое дополнение в договор дает гарантию правовой защиты ЛПУ при оказании платных медицинских услуг пациентам, исключая применение безвиновной ответственности (обязательства результата лечения) к лечебному учреждению.

Договор может быть выполнен в двух равнозначных формах: в виде типового «Договора на оказание платных медицинских услуг» со ссылкой на составную, неотъемлемую часть договора (на отдельном листе) — «Лист информированного согласия на оказание медицинских услуг»; либо в виде документа, совмещающего в себе оба вышеуказанных документа (в случае, когда лечебное учреждение оказывает небольшой перечень платных медицинских услуг, и на каждый из них составляется отдельный договор).

Необходимо заметить, что в случае отказа пациента присоединиться к условиям договора, он все равно имеет право воспользоваться платной медицинской услугой на основании типового договора об оказании платных медицинских услуг в ЛПУ.

Опыт показывает, что при грамотном информировании пациента о медицинской услуге для получения информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство, пациент соглашается на условия договора, как вытекающие из самой сущности предлагаемой медицинской услуги.

Мировой опыт показывает, что существование безвиновной ответственности не удовлетворяет требованиям ни врачей, ни пациентов. Так, в США 52% хирургов и 68% акушеров-гинекологов имели в течение профессиональной карьеры преследования со стороны пациентов [9]. Страховые отчисления при страховании профессиональной ответственности некоторых врачей в США доходят до четверти их годового дохода. Некоторые специальности высокого медицинского риска не пользуются спросом, уменьшается количество студентов медиков, врачи предпочитают в некоторых случаях не оказывать помощь.

В развитых европейских странах в настоящее время вопрос безвиновной ответственности и отсутствия компенсации пациента при деликтной ответственности решается с позиции развитых социальных гарантий гражданам Европейского союза. В частности, после реформы французского законодательства в области качества лечения и прав пациента от 4 марта 2002 года, в случае реализации медицинского риска (несчастный случай, иатрогенная или нозокомиальная инфекции) компенсирование вреда здоровью пациента происходит в рамках национальной солидарности из Национального офиса компенсаций медицинских несчастных случаев [12].

При медицинском риске юрисдикцией не может быть привлечен к ответственности ни врач, ни лечебно-профилактическое учреждение, за исключением совершения ими виновных действий, повлекших за собой несчастный случай [11].

Пациент, который считает, что его здоровью причинен вред в результате некачественной медицинской помощи, имеет три альтернативных варианта действий. Общим для всех вариантов является этап подачи жалобы администрации ЛПУ, в результате которой юридическая служба требует от заведующего отделением письменных объяснений по факту событий, изложенных в претензии пациента. В случае наличия в претензии объективных оснований для материальной компенсации пациента, его претензия вместе с ответом на претензию ЛПУ адресуется страховщику профессиональной гражданской ответственности (вариант два). При отсутствии в деяниях ЛПУ состава правонарушения, пациенту отвечают отказом к принятию заявленных им претензий.

Первый вариант (компенсация ущерба за счет государства в случае значительного вреда здоровью пациента в результате реализации медицинского риска). Потерпевший может обратиться в примирительную комиссию, которая в течение шести месяцев вынесет

решение. В случае положительного решения Национальный офис компенсаций обязан не позднее четырех месяцев предложить сумму для выплаты и, при согласии пациента, выплатить ее в течение одного месяца [13]. Если пациента не удовлетворяет сумма выплаты, то он в праве оспорить ее в судебном порядке.

Второй вариант (компенсация за счет страхования профессиональной гражданской ответственности медицинских работников). Если сумма требования пациента невелика (не более 15 000 евро), то в большинстве случаев Страховщику удастся провести примирительную процедуру по досудебному урегулированию конфликта, в результате пациент получает денежную компенсацию [10]. В случае значительных претензий, страховщик представляет интересы медицинских работников и ЛПУ в гражданском суде и выплачивает пациенту сумму по исполнительному листу к ответчику — ЛПУ.

Третий вариант (судебное разбирательство). Пациент имеет право подать исковое заявление на любом этапе конфликта с ЛПУ, интересы ЛПУ и/или медицинских работников представляет страховщик профессиональной ответственности.

Исходя из вышеизложенного, представляется сомнительным в настоящее время строить какие-либо точные прогнозы по развитию в России американской (судящей) или европейской (примирительной) моделей медицинского права, т.к. в большинстве случаев пока для пациента доступен только третий вариант конфликта с ЛПУ. Для ЛПУ, оказывающих платные медицинские услуги, приоритетным является развитие как внутренней системы досудебного урегулирования конфликтов, так и страхования профессиональной гражданской ответственности своих медицинских работников.

## THE LEGAL PROTECTION OF THE PERSONAL NON-PROPERTY RIGHTS OF CONSUMERS OF PAID MEDICAL SERVICES ACCORDING TO THE CIVIL LEGISLATION OF RF

A.V. Voropaev, V.F. Shuko, J.S. Isaev, V.P. Novoselov  
(Irkutsk State Medical University)

Authors consider questions of legal protection of the personal non-property rights of consumers of paid medical services under the civil legislation of RF.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Козьминых Е.В. Обязательства вследствие причинения вреда здоровью при оказании медицинских услуг // Российская юстиция. — 2001. — № 2. — С.32.
2. Права пациента и их защита: Метод. рекоменд. / Сост. Т.И. Ларикова. — Пермь: Перм. гос. мед. акад., 2000. — 11 с.
3. Правовое регулирование оказания медицинских услуг: проблемы совершенствования / Шевчук С.С. // Журн. рос. права. — 2001. — № 2. — С.35-40.
4. Гражданский кодекс Российской Федерации (ч.1). Закон РФ от 30.11.94 г. № 51-ФЗ (принят ГД ФС РФ 21.10.94 г.) (ред. от 12.08.96 г.) (СЗ РФ, 05.12.94 г., № 32, ст.3301) // Российская газета. — 1994. — 2 дек. — № 238-239.
5. Закон Российской Федерации «О защите прав потребителей» (в ред. закона от 9.01.1996) // Собрание законодательства Российской Федерации. — 1996. — № 3. — 140 с.
6. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан. Утверждены ВС РФ 22.07.93 г. № 5487-1 // Ведомости СНД и ВС РФ. — 1993. — 19 авг. — № 33. — С.1318.
7. Постановление Правительства РФ от 13 января 1996 г. № 27 «Об утверждении Правил предоставления платных медицинских услуг населению медицинскими учреждениями» // Собрание законодательства Российской Федерации от 15 января 1996 г. — № 3. — С.194.
8. Шуко В.А., Воропаева И.В., Воропаев А.В., Исаев Ю.С. Гражданско-правовая ответственность лечебно-профилактических учреждений и медицинских работников за некачественное предоставление платных медицинских услуг // Сиб. мед. журнал. — 2006. — № 6.
9. Clement J.-M. 1900 — 2000: la mutation de l'hôpital. Bordeaux Centre: Les études hospitalières. — 2001. — 217 p.
10. Panorama du risque medical des établissements de sante // SHAM. — 2005. — 36 p.
11. Sargos P. Les établissements de sante privées et les medecins sont désormais tenus d'une obligation de securite de resultat // Med. et droit. — 1999. — № 37. — P.3.
12. Rade C. La reforme de la responsabilité medicale apres la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et a la qualite du systeme de sante // R.C. et Ass. — 2002. — № 5. — P.4.
13. Viney G., Jourdain P. L'indemnisation des accident medicaux: que peut faire le Cour de cassation? // J.C.P. — 1997. — № 1. — P.4016.

© ИСАЕВ Ю.С., ВОРОПАЕВ А.В., ЩУКО В.А. — 2006

## ОСОБЕННОСТИ СТРАХОВАНИЯ ГРАЖДАНСКОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО УЧРЕЖДЕНИЙ ПРИ ПРЕДОСТАВЛЕНИИ ПЛАТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

Ю.С. Исаев, А.В. Воропаев, В.А. Шуко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; кафедра судебной медицины, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Исаев, медико-правовой центр ИГМУ, руководитель — к.м.н. А.В. Воропаев)

**Резюме.** В статье обсуждаются особенности страхования профессиональной гражданской ответственности медицинских работников и лечебно-профилактического учреждений при предоставлении платных медицинских услуг.

**Ключевые слова:** ответственность, медицинские работники, страхование.

В развитых странах, одним из наиболее эффективных механизмов правового регулирования защиты профессиональной деятельности лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) и медицинских работников и защиты личных неимущественных прав граждан на охрану здоровья, является страхование профессиональной ответственности врача, общие принципы которого были описаны ранее [1].

Развитие рынка платных медицинских услуг, конкуренции между государственными и частными ЛПУ, частнопрактикующими врачами, возрастание правовой

грамотности пациента как потребителя платной медицинской услуги, существование двойного стандарта ответственности при оказании медицинской помощи [2], все это приводит к повышению спроса на страхование гражданской ответственности ЛПУ и медицинских работников.

Мы проанализировали опыт страхования профессиональной ответственности ведущего страховщика профессиональной ответственности (СПО) ЛПУ Франции «Ассоциация страхования профессиональной ответственности лечебно-профилактических учреждений»

(SHAM, www.sham.fr) [4] и отечественных СПО.

В развитых европейских странах, финансирование здравоохранения происходит в зависимости от оплаты пациентом медицинский помощи по трем секторам:

- В первом секторе пациент получает медицинскую помощь по обязательному медицинскому страхованию (ОМС), таким образом, все лечение в больницах (ЛПУ, финансируемые за счет государства) для пациента бесплатно при наличии полиса ОМС.

- Во втором секторе пациент оплачивает стоимость лечения клинике (ЛПУ частной формы собственности) и частнопрактикующим врачам в размере 100% преёскуранта (строго фиксированных преёскурант, аккредитованный страховщиками ОМС), но в течение не более трех месяцев пациенту возвращается в среднем около 70% затраченной суммы страховщиком ОМС. При этом полис добровольного медицинского страхования (ДМС) гарантирует возврат всех потраченных на лечение пациентом средств.

- В третьем секторе врач самостоятельно определяет стоимость своих услуг, но ни по ОМС, ни по ДМС оплаты затрат пациента на лечение не происходит.

Такая секторизация здравоохранения позволяет создать благоприятную почву для развития частной системы здравоохранения с одной стороны, и разделить ответственность при причинении вреда здоровью пациенту при оказании бесплатной медицинской помощи по ОМС от платных медицинских услуг. Так как ЛПУ финансируются за счет государства, то они работают только в системе ОМС. В то же время, на базе больницы возможны платные консультации или платное лечение (в рамках договоров между больницей и врачами, имеющими лицензию на частную медицинскую деятельность (они могут быть и штатными сотрудниками больницы) в рамках второго или третьего секторов. Таким образом, если пациент получает помощь по ОМС, то ответственность за вред, причиненный пациенту при оказании медицинской помощи, вследствие некачественного лечения лечащим врачом и иными медицинскими работниками, ложится на больницу. Если же пациент получает платную медицинскую услугу в больнице, то ответственность ложится на того частнопрактикующего врача, который оказал данную медицинскую услугу пациенту, хотя и на базе больницы. В отечественном здравоохранении, государственное или муниципальное ЛПУ может получить разрешение органа управления здравоохранением на оказание платных медицинских услуг, в рамках которых не врач (работник), оказывающий платную медицинскую услугу, а само ЛПУ будет нести ответственность за ее некачественное предоставление, поэтому вышеуказанного разделения ответственности между врачом и ЛПУ нет.

В этой связи для ЛПУ, оказывающего платные медицинские услуги населению, становится очень актуальным вопрос о страховании профессиональной ответственности своих медицинских работников, за которых оно несет ответственность как в рамках ОМС, так ДМС и платных медицинских услуг.

В медицинской профессиональной деятельности существует ряд специальностей, для которых характерен повышенный риск неблагоприятного исхода лечения: акушеры-гинекологи, хирурги, травматологи, анестезиологи, стоматологи и т.д. Врачи именно этих специальностей в первую очередь заинтересованы в страховании своей профессиональной ответственности.

По данным ведущего страховщика профессиональной ответственности (СПО) Франции «Ассоциация (страхует 80% государственных ЛПУ, 25% клиник и 4% частнопрактикующих врачей), за 2005 г. было рассмотрено 11662 претензии. Из них по 44% претензий не было никаких возмещений. На досудебном этапе СПО удавалось договориться с пациентами только в отношении претензий, в которых размер требования не превышал 15 000 евро, а именно 5770 случаев (из них 98% было решено в досудебном порядке, а только 2% в рамках судебного разбирательства). В отношении остальных 344 претензий пациентов, размер которых превысил 15 000 евро, спор решался исключительно в судебном порядке [4].

Так, в 2005 г. было 367 решений суда, на основе которых СПО произвел выплату по страхованию гражданской ответственности ЛПУ и медицинских работников (табл. 1 [4]).

Таким образом, средняя сумма возмещения в рамках судебного разбирательства составила 170 тыс. 300 евро на один случай.

Несмотря на значительные выплаты СПО пациен-

Таблица 1

**Выплаты страховой компанией пациенту в рамках судебного возмещения по страхованию гражданской ответственности ЛПУ и медицинских работников**

Специальность	Число страховых выплат	Средняя сумма, евро
Хирургия	203	118700
Терапия	60	161700
Акушерство и гинекология	30	686700
Анестезиология и скорая медицинская помощь	49	87800
Прочие специальности	25	152000
Всего	367	170300

ту, страховая премия, которую платит застрахованное ЛПУ, обычно составляет 0,2% от его годового бюджета. В отличие от больниц, клиники и частнопрактикующие врачи платят страховку на несколько порядков больше. Так, если за каждого врача, работающего в больнице, ЛПУ платит около 190 евро в год (в среднем около 140 евро за работника, в том числе средний, младший медперсонал и вспомогательный персонал ЛПУ), то частнопрактикующий врач платит за себя намного больше (от 184 евро в год (семейный врач), 1850 евро в год (частнопрактикующий уролог на базе больницы) до 5400 евро (частнопрактикующий уролог на базе клиники) и 22150 евро в год (пластический хирург на базе клиники), 28000 евро в год (частнопрактикующий гинеколог на базе одной клиники) и 43000 евро в год (частнопрактикующий гинеколог на базе нескольких клиник)).

Во всех случаях лимит страхового возмещения универсален: не более 6 миллионов евро на один страховой случай и не более 12 миллионов евро в год. Эта сумма включает абсолютно все расходы, которые ЛПУ или частнопрактикующий врач может понести в результате подачи претензии пациента: расходы на досудебное урегулирование, судебное разбирательство, собственную сумму возмещения пациенту и даже услуги адвоката при уголовном преследовании работника ЛПУ или частнопрактикующего врача.

Актуальность страхования профессиональной ответственности медицинских работников обуславливается тем, что в настоящее время во всех регионах нашей страны наблюдается бурный рост числа судебных разбирательств, при этом судебные разбирательства, как правило, завершаются в пользу пациентов и решением о выплате медицинским учреждением пациенту значительных материальных компенсаций.

Одной из основных причин, обуславливающих не развитость в нашей стране рынка страхования ответственности, в том числе профессиональной, является достаточно противоречивое и малоразвитое законодательство. Это порождает появление недобросовестных страховых компаний, которые в погоне за получением высоких доходов, используя несовершенство законов и слабую правовую подготовку клиентов, идут на их обман, предлагая заведомо невыполнимые условия, не обеспечивая при этом реальной защиты врача. Такое положение создало обстановку не верия врачей в целесообразность и экономическую эффективность страхования профессиональной ответственности. Этому способствует и то, что в настоящее время некоторые предложения на отечественном рынке страхования профессиональной ответственности медицинских работников не покрывают полностью их имущественную ответственность, т.к. не включают в себя возмещение морального вреда, а это является существенной статьёй возмещаемого в судебном порядке вреда, причиненного здоровью пациента.

Страхование профессиональной ответственности

лечебно-профилактических учреждений и медицинских работников представляет страховую защиту страхователя от исков со стороны третьих лиц в связи с врачебными ошибками, небрежностью, упущениями при исполнении застрахованным лицом служебных (профессиональных) обязанностей.

Страхование особенно актуально при оказании платных медицинских услуг, когда законодательством предусмотрена, в отличие от системы обязательного медицинского страхования, возможность возмещения вреда здоровью пациента при отсутствии вины причинителя вреда (ст. 1095 ГК РФ) [3], что значительно расширяет спектр страховых случаев (случаев подачи финансовой претензии пациентом к ЛПУ). В этой связи привлекательной стратегией является разделение медицинской помощи при страховании профессиональной ответственности на бесплатную (экстренную и по ОМС) и платную (собственно платные медицинские услуги и ДМС), т.к. страховые тарифы в данных группах различны. Такая группировка позволяет снизить общую стоимость пакета страхования профессиональной ответственности для ЛПУ, оказывающего платные медицинские услуги.

Другой способ минимизации финансовых потерь, связанных с претензиями пациентов по поводу качества оказания платных медицинских услуг, состоит в развитии примирительных процедур на базе специальных структур, специализированных на медиации в здравоохранении, например, реализуемых в Медико-правовом центре ИГМУ.

Не следует также забывать о необходимости должного оформления юридических документов, используемых при оказании платных медицинских услуг, в частности разработке и внедрении договора присоединения на платную медицинскую услугу [2], что позволяет значительно снизить возможности пациента требовать возврата частичной или полной стоимости платного лечения в случае реализации медицинского риска (безвиновная ответственность ЛПУ).

На основании изучения зарубежного опыта и оценки первых случаев судебных исков, связанных с конфликтами в процессе оказания и получения медицинской помощи пациентами, Медико-правовым центром ИГМУ разрабатывается для реализации в практической деятельности «Программа развития страхования профессиональной ответственности лечебно-профилактических учреждений», в которую включены:

1. Разработка стратегии создания рынка страхования профессиональной гражданской ответственности медицинских работников (определение стратегической цели лечебно-профилактических учреждений и МПЦ ИГМУ в области страховой деятельности; отработка юридических и экономических вопросов, формирова-

ние модели сбыта страхового продукта, определение уровня сервисных и консультативных услуг для страхователя; оценка основных направлений совершенствования страхового продукта).

2. Создание нормативных актов и внутренних правил страхования деятельности (разработка основных положений договора страхования профессиональной ответственности; комплекта документов, определяющих роль МПЦ в области страхования, действия страхователя при приеме, консультировании и лечении пациентов и соответствующих требованиям договора страхования; обеспечивающих права и обязанности страховых агентов в области страхования).

3. Формирование и постепенное развитие концепции «безвиновной ответственности врача» (данная концепция предусматривает частную разновидность социального страхования, при которой в силу медицинских несчастных случаев, при невозможности их предвидеть и соответственно предотвратить, обусловивших развитие осложнений, а также вследствие непредвиденной реакции организма пациента или других непредсказуемых факторов, без вины врача, наносится ущерб пациенту. В ряде европейских стран (Норвегия, Швеция, Финляндия, Франция) система «безвиновной ответственности врача» приводит к тому, что при реализации медицинского риска (медицинский несчастный случай) лечебно-профилактическое учреждение к ответственности не привлекается, а компенсация пациентов происходит из государственных фондов социального страхования [4]).

4. Организация профессиональной подготовки участников страховой деятельности по правовым основам медицинской деятельности (проведение семинаров для медицинских работников, развитие дистанционного обучения для медицинских работников и руководящих должностных лиц лечебно-профилактических учреждений по медицинскому праву).

5. Формирование основ для последующего участия в разработке проекта государственной системы страхования профессиональной ответственности врачей (например, в Великобритании существует данная система страхования с 1990 г.).

На основании изучения пакетов страхования профессиональной ответственности, предлагаемых различными страховщиками гражданской ответственности ЛПУ, мы считаем наиболее привлекательным страховой продукт страховой компании РОСНО.

В настоящее время совместными усилиями МПЦ ИГМУ, РОСНО, и СПО «SHAM» (Франция) проводится исследование рынка страхования профессиональной ответственности медицинских работников в нашем регионе.

## SOME ASPECTS OF CIVIL OCCUPATIONAL RESPONSIBILITY INSURANCE OF HEALTH CARE WORKERS AND HEALTH ESTABLISHMENTS

A.V. Voropaev, V.A. Shuko, J.S. Isaev  
(Irkutsk State Medical University)

This article describes the questions of occupational civil responsibility insurance both health establishments as well as health care workers.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Воропаев А.В., Воропаева И.В., Исаев Ю.С.* Страхование профессиональной ответственности медицинских работников // Сиб. мед. журнал. — 2006. — № 2. — С.104-107.
2. *Шуко В.А., Воропаева И.В., Воропаев А.В., Исаев Ю.С.* Гражданско-правовая ответственность лечебно-профилактических учреждений и медицинских работников за некачественное предоставления платных медицинских услуг // Сиб. мед. журнал. — 2006. — № 6. — С.104-107.
3. Гражданский кодекс Российской Федерации (ч.1). Закон РФ от 30.11.94 г. № 51-ФЗ (принят ГД ФС РФ 21.10.94 г.) (ред. от 12.08.96 г.) (СЗ РФ, 05.12.94 г., № 32, ст.3301) // Российская газета. — 02.12.1994. — № 238-239.
4. *Panorama du risque medical des etablissements de sante // SHAM.* — 2005. — 36 p.

## СОДЕРЖАНИЕ №№ 1-9, 2006 Г.

### НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Антонов В.Н., Олейников И.Ю.</i> Эндоскопический гемостаз при осложненном течением хронических гастродуоденальных язвах.....	№ 2. — С.17-22
<i>Ботвинкин А.Д., Отгонбаатар Д.</i> Бешенство на сопредельных территориях России и Монголии (исторический обзор).....	№ 7. — С.8-11
<i>Бочкарёв А.А., Щербатых А.В.</i> Выбор метода лечения больных с паховыми грыжами.....	№ 8. — С.5-8
<i>Буянт С., Белялов Ф.И.</i> Ишемическая болезнь сердца и билиарная патология.....	№ 5. — С.12-14
<i>Васильева Л.С., Филиппова Т.П.</i> Клинические формы туберкулеза легких с малосимптомным течением.....	№ 8. — С.12-15
<i>Васильева Л.С., Филиппова Т.П.</i> Клинические варианты течения туберкулеза легких как проявление адаптационных реакций организма в условиях различных эпидемиологических периодов.....	№ 9. — С.5-11
<i>Горбачева С.М., Козиев М.П.</i> Биохимические механизмы адаптации при геморрагическом шоке....	№ 7. — С.3-8
<i>Денисенко Д.В., Яновский Л.М.</i> Возраст прорезывания постоянных зубов в различных регионах: современный аспект.....	№ 3. — С.9-12
<i>Енисеева Е.С., Орлова Г.М., Сараева Н.О., Смолькова Л.Г.</i> Ассоциированные с эозинофилией заболевания и расстройства.....	№ 6. — С.14-20
<i>Ковалева Л.П., Сизых Т.П.</i> Современные теории изменения желчи при холелитиазе.....	№ 1. — С.11-15
<i>Крайнюков П.Е., Щербатых А.В., Калашиников В.И.</i> Лечение больных с гнойными заболеваниями пальцев кисти.....	№ 5. — С.18-22
<i>Лалетин В.Г., Белоногов А.В., Ищенко А.А.</i> Эндохирургическое лечение полипов и ранних форм рака желудка.....	№ 3. — С.12-16
<i>Ленский Е.В.</i> Абдоминальный туберкулез: трудности диагностики.....	№ 1. — С.5-11
<i>Менг Ф.М.</i> К вопросу о распространенности заболеваний волос среди населения.....	№ 1. — С.23-27
<i>Мионов В.И.</i> Внутреннее дренирование желчных путей в неотложной хирургии билиарной системы: за и против.....	№ 5. — С.5-12
<i>Мудряк Е.В.</i> Факторы риска конъюгационной желтухи у новорожденных.....	№ 4. — С.11-15
<i>Петров И.М., Гагина Т.А., Трошина И.А., Медведева И.В.</i> Современные особенности питания и иммунная система.....	№ 6. — С.10-14
<i>Пинский С.Б.</i> Спорные вопросы и перспективные направления в эндокринной хирургии: гиперпаратиреоз (сообщение 5).....	№ 2. — С.5-10
<i>Пинский С.Б., Голуб И.Е., Сорокина Л.В.</i> Спорные вопросы и перспективные направления в эндокринной хирургии: периоперационный период в хирургии щитовидной железы (сообщение 6).....	№ 3. — С.5-9
<i>Плеханов А.Н., Решетников Д.Р.</i> Иммунологические аспекты острого панкреатита.....	№ 5. — С.14-18
<i>Рычкова С.И., Бачалдина Л.Н., Короленко А.В., Шуко А.Г.</i> Современные представления о корреспондирующих свойствах сетчаток в норме и при содружественном косоглазии.....	№ 2. — С.14-17
<i>Сараева Н.О.</i> Использование рекомбинантного эритропоэтина в гематологической практике.....	№ 6. — С.5-10
<i>Семинский И.Ж.</i> Прионы (биологические аспекты).....	№ 4. — С.5-8
<i>Симонова К.К.</i> Биохимические аспекты патогенеза и профилактики кариеса зубов.....	№ 8. — С.8-11
<i>Смирнова И.П., Коновалова Т.Т.</i> Современное состояние проблемы атеросклероза: факторы риска, роль курения в атерогенезе.....	№ 1. — С.15-23
<i>Ткач С.С., Яновский Л.М.</i> Патология краевой каймы, слизистой и кожи губ: современное состояние вопроса.....	№ 2. — С.10-14
<i>Толкачев К.С., Щербатых А.В.</i> К вопросу о проблеме <i>Helicobacter pylori</i> ассоциированного гастрита культуры желудка и тактике его лечения.....	№ 3. — С.16-19
<i>Худоногов А.А., Литвинцев А.Н., Маценко В.П.</i> Этиопатогенез первичной открытоугольной глаукомы.....	№ 4. — С.8-11

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Агеев В.А., Воронцова М.В.</i> Абдоминальный туберкулез на секционном материале патологоанатомического отделения МУЗ «Клиническая больница № 1» г. Иркутска.....	№ 2. — С.46-48
<i>Адайкин В.А., Добрынина И.Ю., Добрынин Ю.В., Еськов В.М., Лазарев В.В.</i> Использование методов теории хаоса и синергетики в современной клинической кибернетике.....	№ 8. — С.38-41
<i>Аксёнова Т.А., Пархоменко Ю.В., Ильмякова Н.А.</i> Применение метопролола у больных гипертонической болезнью и сопутствующими хроническими бронхитами: аспекты влияния на бронхиальную проходимость.....	№ 2. — С.48-51
<i>Альбот В.В.</i> Артериальная гипертензия при врожденных аномалиях развития органов мочевой системы у детей.....	№ 9. — С.65-67

<i>Артасюк Е.М., Илларионова Е.А., Сыроватский И.П., Пантелева Н.М.</i> Спектрофотометрическое определение нимесулида.....	№ 5. – С.33-36
<i>Артемьев С.А., Камзалакова Н.И., Булыгин Г.В., Назаров И.П.</i> Состояние иммунитета и его коррекция стресспротекторами у детей с тяжелой ожоговой травмой.....	№ 6. – С.53-56
<i>Артюхов И.П., Галактионова М.Ю.</i> Роль медико-социальных факторов риска в формировании нарушений ритма и проводимости сердца у детей.....	№ 2. – С.41-46
<i>Афонькин В.Ю.</i> Использование полупроницаемых мембран в лечении эндогенной токсемии при раневых процессах ЛОР-органов.....	№ 3. – С.53-55
<i>Афонькин В.Ю., Добрецов К.Г., Хорольская М.А.</i> Применение местного трансмембранного раневого диализа в лечении химических ожогов пищевода.....	№ 4. – С.25-27
<i>Балабина Н.М.</i> Оценка факторов риска неблагоприятного прогноза железодефицитной анемии.....	№ 7. – С.37-40
<i>Балабина Н.М., Ботвинкин А.Д., Жигалова О.В., Прокопчук Т.С., Токарева И.Л., Зимица П.П., Левченко Н.Б., Коняева Л.А., Сониева А.Н.</i> Клинико-эпидемиологическая характеристика пневмоний и острых респираторных вирусных инфекций в межэпидемический период по гриппу (по материалам поликлиник г. Иркутска).....	№ 8. – С.34-36
<i>Балданова Б.Д., Самчук П.М.</i> Иммунный статус новорожденных, родившихся от матерей с высоким инфекционным индексом.....	№ 8. – С.36-38
<i>Барабаш А.П., Гражданов К.А., Морозов В.П.</i> Методология лечения сложных разрушений плечевой кости.....	№ 4. – С.49-52
<i>Барабаш А.П., Иванов В.М., Русанов А.Г., Морозов В.П.</i> Управляемый чрескостный остеосинтез диафизарных переломов костей голени.....	№ 5. – С.30-33
<i>Белоногов А.В., Лалетин В.Г., Барышников Е.С., Шербаченко Л.А.</i> Математическое моделирование эндоскопической полипэктомии в желудке.....	№ 9. – С.51-55
<i>Благодатский М.Д., Онысько О.В.</i> Особенности коматозных состояний и исходы при ушибах головного мозга.....	№ 5. – С.63-67
<i>Борисов А.Е., Коткас И.Е., Мухиддинов Н.Д., Омаров И.Ш.</i> Диагностическая тактика при сочетанных и изолированных травмах печени.....	№ 7. – С.40-43
<i>Бородашкин В.В., Самчук П.М., Зайцева Л.В.</i> Морфологическое исследование миометрия в послеродовом периоде.....	№ 7. – С.78-81
<i>Брагинский М.И., Добрынина И.Ю., Добрынин Ю.В., Еськов В.М., Пикулина С.Ю.</i> К методу идентификации параметров аттракторов патологических состояний организма человека на Севере Российской Федерации.....	№ 6. – С.29-32
<i>Бриль Е.А.</i> Эффективность профилактики кариеса зубов у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями при проведении иммунокоррекции на этапах ортодонтического лечения.....	№ 1. – С.61-65
<i>Бутуханов В.В., Неделько Н.Ф.</i> Медленноволновые электрические процессы и спонтанные ритмические движения как основа жизнедеятельности органов и тканей.....	№ 3. – С.28-33
<i>Бутуханов В.В., Неделько Н.Ф.</i> Перспективы лечения нарушений мозгового кровообращения.....	№ 4. – С.52-57
<i>Васильев Ю.Н.</i> Особенности адаптационных механизмов в патогенезе панических атак.....	№ 9. – С.14-18
<i>Волкова Н.В., Шуко А.Г., Юрьева Т.Н., Малышев В.В.</i> Факторы риска неадекватного формирования путей оттока после непроникающей глубокой склерэктомии.....	№ 7. – С.17-20
<i>Гаева Н. Ю., Кузнецов С. Р., Каспаров Э. В., Клеменков Э. В., Клеменков А. С., Кубушко И. В., Серебряков В.Г.</i> Влияние комбинированного применения укороченных курсов общих углекислых ванн и электромагнитных полей сверхвысокой частоты на физическую работоспособность и аритмию больных сочетанной сердечно-сосудистой патологией.....	№ 9. – С.21-24
<i>Гайдарова Т.А., Федотова М.В., Кострицкий И.Ю., Иншаков Д.В.</i> Новое в изучении патологической подвижности зуба как диагностического признака парондотита.....	№ 1. – С.59-61
<i>Геллер Л.Н., Маслов Д.И., Раднаев Г.Г.</i> Маркетинговые исследования по рациональному использованию $\beta$ -адреноблолирующих средств при терапии артериальной гипертензии у населения Иркутской области.....	№ 3. – С.38-41
<i>Геллер Л.Н., Охремчук Л.В., Топоркова Д.А.</i> Фармакоэкономические аспекты использования лекарственных средств для лечения ОРВИ у детей.....	№ 8. – С.44-46
<i>Геллер Л.Н., Петров В.П., Раднаев Г.Г.</i> Фармакоэкономическое обоснование эффективности использования лекарственных средств при лечении бронхиальной астмы у детей.....	№ 9. – С.68-70
<i>Гибадуллин Н.В., Сонголов Г.И., Новокрещенных А.С., Гибадулина И.О., Захаров А.Н.</i> К вопросу о хирургическом лечении механической желтухи.....	№ 7. – С.55-61
<i>Горяев Ю.А., Калягин А.Н.</i> Роль анемии в ухудшении прогноза и декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных с ревматическими пороками сердца.....	№ 9. – С.63-65
<i>Григорьев Е.Г., Коган А.С., Пак В.Е., Капорский В.И., Аюшинова Н.И., Фадеева Т.В.</i> Гангрена легкого – региональная патология Восточной Сибири.....	№ 3. – С.33-36
<i>Григорьев Е.Г., Чепурных Е.Е., Стифуткин А.В., Васильева Н.Е.</i> Оптимизация хирургического лечения сочетанных повреждений печени.....	№ 6. – С.41-43

<i>Голубев С.С., Козлова Н.М., Тюрюмин Я.Л., Раевская Л.Ю., Нестеров Н.Г.</i> Уровень экспрессии циклооксигеназы-2 и выраженность воспаления в стенке желчного пузыря у больных хроническим калькулезным холециститом.....	№ 8. – С.62-65
<i>Дармаев Б.В., Писаревский Ю.Л.</i> Изменение функции жевания при синдроме дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.....	№ 6. – С.56-58
<i>Демура О.В.</i> Циркадные ритмы параметров внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой.....	№ 5. – С.36-38
<i>Добрынина И.Ю., Добрынин Ю.В., Еськов В.М.</i> Нарушения иммунологического статуса у больных сахарным диабетом типа 2 с различными клиническими вариантами течения, постоянно проживающих в условиях Севера РФ.....	№ 1. – С.38-41
<i>Добрынина И.Ю., Добрынин Ю.В., Еськов В.М., Коваленко Т.Н., Пикулина С.Ю.</i> Оптимизация применения препаратов Небилет и Сиофор («Берлин-Хеми») для лечения больных с артериальной гипертонией на фоне метаболического синдрома в амбулаторно-поликлинических условиях.....	№ 6. – С.65-68
<i>Докторова Н.П., Паролина Л.Е.</i> Особенности выбора оптимального режима химиотерапии туберкулеза на основе фармакоэкономического анализа.....	№ 7. – С.46-50
<i>Долбилкин А.Ю., Сизых Т.П.</i> Влияние минеральной воды «Аршан» на течение хронического гастрита у больных, прошедших краткосрочный курс лечения.....	№ 1. – С.55-59
<i>Домрачев А.А.</i> Состояние АЦП-типа темперамента и некоторых параметров сердечно-сосудистой системы в условиях продолжительного рабочего дня.....	№ 4. – С.30-34
<i>Дыдыкин В.Ф., Ковиов В.В.</i> Лечение тяжелой гнойной инфекции челюстно-лицевой области и шеи.....	№ 8. – С.21-23
<i>Егорова Т.В.</i> Клинико-эпидемиологическая характеристика посткапилляротоксического гломерулонефрита в бурятской популяции Прибайкалья.....	№ 3. – С.25-28
<i>Егорова Т.В.</i> Факторы риска неблагоприятного прогноза у больных посткапилляротоксическим гломерулонефритом.....	№ 7. – С.70-74
<i>Енисеева Е.С., Корнилова И.А., Реут Ю.А., Хохрина Т.П., Максюта Е.В.</i> Особенности ишемической болезни сердца у женщин.....	№ 7. – С.34-37
<i>Есимова И.Е., Новицкий В.В., Уразова О.И., Стрелис А.К., Воронкова О.В., Хасанова Р.Р.</i> Микровязкость и липидный спектр мембраны мононуклеарных лейкоцитов крови у больных туберкулезом легких.....	№ 8. – С.15-18
<i>Желтовский Ю.В., Носков В.С., Пешков Е.В., Подкаменный В.А., Надирадзе З.З., Субботин В.М.</i> Определение показаний и особенности хирургического лечения при инфекционном клапанном эндокардите.....	№ 2. – С.35-38
<i>Захарова О.А., Горбунов В.В., Росин И.В.</i> Влияние гирудотерапии на функцию эндотелия и некоторые показатели гемостаза при ревматоидном артрите.....	№ 7. – С.20-23
<i>Инжутова А.И., Петрова М.М., Салмина А.Б.</i> Эндотелиальная дисфункция – причина и терапевтическая точка осложненных форм гипертонической болезни.....	№ 3. – С.44-47
<i>Казакова Т.В.</i> Характеристика физического статуса и показателей липидного обмена здоровых женщин с различными типами телосложения.....	№ 4. – С.19-22
<i>Казанцева Н.Ю.</i> Клиническая характеристика раннего анкилозирующего спондилоартрита.....	№ 5. – С.24-27
<i>Казанцева Н.Ю.</i> Клинические особенности течения ранних реактивных артритов.....	№ 6. – С.24-26
<i>Казанцева Н.Ю.</i> Качество жизни у больных ранними артритами.....	№ 9. – С.24-26
<i>Казанцева Н.Ю., Меньшикова Л.В.</i> Оценка факторов риска прогрессирования ревматоидного артрита.....	№ 2. – С.56-58
<i>Казанцева Н.Ю., Меньшикова Л.В.</i> Неуточненные артриты – проблема врача общей практики... <i>Казанцева Н.Ю., Меньшикова Л.В.</i> Оценка значимости диагностических критериев при некоторых неуточненных артритах.....	№ 3. – С.41-44 № 4. – С.46-49
<i>Карапетян Г.Э.</i> Сочетанное использование озонотерапии и экстракорпорального лазерного облучения крови в лечении и профилактике хронической рецидивирующей хирургической инфекции.....	№ 6. – С.46-48
<i>Карнаухова Е.А., Вязьмин А.Я., Газинский В.В.</i> Комплексные методы лечения синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.....	№ 6. – С.49-50
<i>Кешикова И.А., Молоков В.Д.</i> Прогностическое значение факторов риска в возникновении отклонений в развитии зубной дуги верхней челюсти.....	№ 2. – С.38-41
<i>Киреева В.В., Орлова Г.М.</i> Клинико-прогностическое значение факторов риска ишемической болезни сердца у различных этнических групп Прибайкалья.....	№ 4. – С.34-37
<i>Клеменков А.С.</i> Влияние курсового применения общих контрастных ванн и физических тренировок на физическую работоспособность и аритмии больных стабильной стенокардией.....	№ 1. – С.50-53
<i>Кожевникова Е.Е., Дзинский А.А., Протасов К.В.</i> Почечная дисфункция при изолированной систолической артериальной гипертонии.....	№ 9. – С.33-37
<i>Козлов В.Н.</i> Тиреоидная трансформация при моделировании эндемического эффекта у белых крыс в эксперименте.....	№ 5. – С.27-30

- Козлова Н.М., Тюрюмин Я.Л., Тюрюмина Е.Э., Галеев Ю.М., Попов М.В.* Сравнительная характеристика функциональных изменений гепатобилиарной системы у больных с заболеваниями желчевыводящих путей по данным ультрасонографии и гепатобилисцинтиграфии..... № 8. – С.55-59
- Козлова Н.М., Тюрюмин Я.Л.* Динамика функциональных показателей гепатобилиарной системы после патогенетически обоснованного лечения у больных хроническим некалькулезным холециститом..... № 9. – С.12-14
- Колесниченко Л.С., Лалетин В.Г.* Влияние противоопухолевых метаболитов на систему глутатиона..... № 7. – С.50-52
- Конорева Н.А., Татаркина Н.Д., Коваль В.Т.* Данные исследования функции внешнего дыхания при внебольничной пневмонии у больных с синдромом недифференцированной соединительнотканной дисплазии..... № 4. – С.43-46
- Кострова И.В.* Суточный профиль функции внешнего дыхания у больных хронической обструктивной болезнью легких..... № 7. – С.43-46
- Крайнюков П.Е., Шербатых А.В., Калашников В.И.* Антибиотикотерапия гнойных заболеваний пальцев кисти с помощью непрямой лимфотропной терапии..... № 3. – С.50-53
- Куваева О.В., Васильева Л.С.* Особенности физиологической регенерации поднижнечелюстной слюнной железы в онтогенезе женщины..... № 9. – С.58-62
- Кудрявцева Л.И., Нетесин Е.С., Писаренко А.А., Негрей В.Ф.* Анестезиологическое пособие при хирургическом лечении больных со стенозом экстрацеребральных сосудов..... № 5. – С.22-24
- Кузнецов С.М.* Частота и структура поражений поджелудочной железы при массовых углубленных профилактических медицинских осмотрах работников птицепрома..... № 3. – С.36-38
- Кузнецов С.Р.* Влияние комбинированного применения укороченных курсов общих углекислых ванн и физических тренировок на физическую работоспособность и аритмию больных сочетанной патологией стабильной стенокардии и гипертонической болезнью..... № 8. – С.59-62
- Кузнецов С.Р.* Влияние комбинированного санаторного лечения на физическую работоспособность и аритмию больных сочетанной патологией стабильной стенокардии и гипертонической болезнью..... № 9. – С.55-58
- Курганова В.А., Васильева Л.С., Молоков В.Д.* Экспериментальное обоснование саногенетического принципа лечения пародонтита с помощью диализа композитного раствора сукцината натрия и витаминов В<sub>1</sub>, РР, С..... № 5. – С.67-69
- Курганова В.А., Васильева Л.С., Молоков В.Д.* Экспериментальное и клиническое исследование лечения пародонтита трансмембранным диализом янтарной кислоты и витаминов В<sub>1</sub>, РР, С..... № 6. – С.26-29
- Ландышев Ю.С., Федик О.Е.* Циркадианные ритмы функции внешнего дыхания и гипоталамо-тиреоидной системы у больных бронхиальной астмой..... № 6. – С.60-62
- Лапшаева Т.В.* Факторы риска неблагоприятного прогноза у больных с единственной почкой..... № 3. – С.47-50
- Логинов С.И., Ахтемзянова Н.М., Слободская Е.Р.* Двигательная активность детей младшего дошкольного возраста с выражением туберкулиновых реакций в условиях санаторного детского сада... № 6. – С.38-40
- Максим О.В., Зайцева О.И., Терещенко В.П.* Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у военнослужащих срочной службы..... № 4. – С.27-30
- Мартынович Н.Н., Васильев Ю.В.* Роль конгестии в патогенезе инфекции мочевых путей у детей..... № 1. – С.44-47
- Мартынович Н.Н., Неретина Е.В.* Нейрофизиологические аспекты патогенеза асимметрии таза у детей..... № 9. – С.70-71
- Меньшикова Л.В., Казанцева Н.Ю., Горяев Ю.А.* Диагностические возможности классификационных критериев при неуточненных артритах..... № 9. – С.37-41
- Мидленко В.И., Чарышкин А.Л.* Патогенетическое влияние хеликобактерной инфекции и *Candida albicans* на развитие осложнений у больных с перфоративными гастродуоденальными язвами.. № 6. – С.51-53
- Михалев А.А., Горбачева С.М.* Применение экстракорпоральной антибактериальной терапии в лечении пневмонии на фоне инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных больных.... № 1. – С.41-44
- Москвитина В.В., Новиков О.М., Поликарпов Л.С.* Распространенность артериальной гипертензии и факторов риска у работников угольной промышленности..... № 8. – С.51-55
- Назаров И.П., Полонская В.А.* Сочетанное применение клофелина и даларгина при операциях по удалению опухолей головного мозга и клипированию артериальных аневризм..... № 6. – С.21-24
- Назаров И.П., Сорсунов С.В.* Применение стресс протекторных и адаптогенных препаратов в периоперационном периоде у больных, оперированных по поводу диффузно-токсического зоба.... № 2. – С.30-35
- Неголюк Ю.И., Карпин В.А., Прокопьев М.Н., Кострюкова Н.К., Браташов В.А.* Развитие неотложных состояний у больных терапевтического профиля в различные периоды геомагнитной активности..... № 5. – С.54-57
- Николаева С.С.* Результаты комплексного лечения хронической рецидивирующей крапивницы.... № 6. – С.48-49
- Николаева И.И., Захарова Н.И., Пархоменко Ю.В.* Особенности нарушения церебральной гемодинамики при нейроциркуляторной дистонии..... № 6. – С.62-65
- Окладников В.И., Васильев Ю.Н., Секунда Ю.И.* Личностные особенности в механизмах патогенеза панического расстройства..... № 9. – С.44-47

Онопко В.Ф., Соловьев А.А. Механическая обструкция дистального отдела мочеточника: причины развития и лечение.....	№ 9. — С.28-31
Онучина Е.В. Симптоматология эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных пожилого и старческого возраста.....	№ 2. — С.51-53
Оныско О.В., Благодатский М.Д., Терентьева Е.А. Клиническое и прогностическое значение анализа биоэлектрической активности мозга у больных, находящихся в коме при тяжелой черепно-мозговой травме.....	№ 4. — С.60-63
Ооржак У.С., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б., Панфилова В.Н., Михуткина С.В. Место апоптоза адипоцитов в патогенезе прогрессирующих форм ожирения у детей.....	№ 8. — С.31-34
Орлова Г.М. Факторы риска ускоренного прогрессирования хронических болезней почек в стадии почечной недостаточности.....	№ 7. — С.31-34
Орлова Г.М., Сендерова О.М. Почечная недостаточность в дебюте множественной миеломы.....	№ 1. — С.47-50
Пашов А.И., Дыхно Ю.А., Цхай В.Б., Платонова Л.Н. Изменения метаболических параметров лимфоцитов у больных раком тела матки в зависимости от вегетативной регуляции.....	№ 1. — С.30-35
Перьянова О.В., Мальцева О.Е., Осипова Н.П., Теплякова О.В., Кублицкая Л.И., Капустина Е.А., Смотров С.В., Курчицкий А.А. Антибиотикочувствительность микрофлоры при деструктивных формах острого панкреатита.....	№ 4. — С.22-25
Полякова Л.О., Болوشيнов А.Б., Безгодов И.В., Сергеева В.Н. Заболеваемость вирусным гепатитом А и дизентерией в семьях, проживающих в различных бытовых условиях гг. Улан-Удэ и Иркутска (сообщение 2).....	№ 7. — С.67-70
Попова Е.О., Орлов С.В., Позднякова М.А., Скоробоеатов А.Ю., Попов А.А., Скоробоеатова И.А. Профилактика и интенсивная терапия пневмоний у больных с ишемическим инсультом.....	№ 5. — С.41-44
Поровский Я.В., Лебедева Л.В., Бодрова Т.Н., Тетнев Ф.Ф. Регионарная перфузия легких у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС.....	№ 9. — С.31-33
Протопопова Н.В., Марянян А.Ю., Дружинина Е.Б. Течение родов и послеродового периода при микоплазменной инфекции.....	№ 5. — С.57-60
Протопопова Н.В., Марянян А.Ю., Дружинина Е.Б. Течение родов и послеродового периода с микоплазменной инфекцией.....	№ 6. — С.58-60
Радкевич А.А., Галонский В.Г., Гантимуров А.А., Юшков М.Ю. Диагностика нарушений речи у больных с расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка верхней челюсти и нёба.....	№ 9. — С.41-44
Рудин Э.П., Андреев В.Г., Карнаушенко П.В. Особенности лапароскопических операций на органах брюшной полости.....	№ 5. — С.44-48
Садыкова В.С., Громоных Т.И., Навицкий И.А., Ковалева Г.К., Чижмотри Н. Антимикробная активность грибов рода <i>Trichoderma</i> и <i>Trametes</i> в отношении условно-патогенных микроорганизмов рода <i>Staphylococcus</i> .....	№ 8. — С.18-20
Салагай О.О., Вязьмин А.Я., Хохлов В.П. Стабилографическое исследование пациентов с дистальным расположением нижней челюсти.....	№ 5. — С.50-54
Сараева Н.О., Горохова Л.А., Хороших О.В., Мусинцева Я.А., Загородняя А.Н. Механизмы развития анемии у больных множественной миеломой.....	№ 7. — С.28-31
Секунда А.А., Игнатьева Л.П., Николаева Л.А., Гузовская Е.В. Биохимические и морфологические изменения в сердце животных при воздействии металлов, поступающих с питьевой водой.....	№ 8. — С.41-44
Секунда Ю.И., Шпрах В.В. Особенности структуры панических атак в зависимости от типа личности пациентов.....	№ 7. — С.64-67
Секунда Ю.И., Шпрах В.В. Клинические предикторы эффективности монотерапии эсциталопрамом панического расстройства.....	№ 8. — С.24-26
Сизых Т.П., Ковалева Л.П. Изменение показателей желчи у больных хроническим холециститом, получивших короткий курс лечения на курорте «Аршан».....	№ 1. — С.53-55
Смирнова О.В., Савченко А.А., Манчук В.Т., Москов В.И. Особенности клеточного и гуморального иммунитета у больных острыми нелимфобластным и лимфобластным лейкозами.....	№ 1. — С.35-38
Солоденова М.Е., Лузина Е.В., Бочков А.А., Муртузалиева С.В., Корнев Е.В. Варианты гистологической картины у пациентов с эндоскопически негативной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.....	№ 7. — С.74-78
Суханов А.В., Пикерский И.Э., Игнатов А.В., Меньшикова Л.В. Сравнение гистологического и цитологического методов диагностики <i>H. pylori</i> (сообщение 1).....	№ 2. — С.53-56
Суханов А.В., Пикерский И.Э., Игнатов А.В., Меньшикова Л.В. Сравнение морфологических методов диагностики <i>H. pylori</i> и активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка (сообщение 2).....	№ 3. — С.19-23
Суханов А.В., Пикерский И.Э., Игнатов А.В., Серебренникова Е.Н., Макаров А.А., Фролов С.В. Сравнительный анализ обнаружения <i>Helicobacter pylori</i> морфологическим и молекулярным методами (сообщение 3).....	№ 4. — С.15-19
Суханов А.В., Пикерский И.Э., Игнатов А.В., Серебренникова Е.Н. Информативность дыхательного уреазного Хелик-теста в определении степени обсеменённости <i>Helicobacter pylori</i> и патологических изменений слизистой оболочки желудка: Сравнение с гистологическим и	

цитологическими методами (сообщение 4).....	№ 7. – С.11-17
<i>Суханов А.В., Пикерский И.Э., Игнатов А.В., Серебренникова Е.Н., Меньшикова Л.В.</i> Информативность дыхательного уреазного Хелик®-теста в определении степени обсемененности <i>Helicobacter pylori</i> и патологических изменений слизистой оболочки желудка: Сравнение со степенью активности гастрита (сообщение 5).....	№ 8. – С.26-31
<i>Суханов А.В., Пикерский И.Э., Серебренникова Е.Н.</i> Способ представления результатов исследования методом вычисления долевого вклада.....	№ 9. – С.26-28
<i>Таранушенко Т.Е., Устинова А.В., Демьянова И.М.</i> Динамика нейросонографических изменений у новорожденных детей при тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии в зависимости от лечения.....	№ 4. – С.57-60
<i>Тетенев Ф.Ф., Агеева Т.С., Даниленко В.Ю., Дубаков А.В., Печеркина И.Н.</i> Возможности диагностики скрыто протекающей хронической обструктивной болезни легких у пациентов внебольничной пневмонией.....	№ 4. – С.37-39
<i>Тетенев Ф.Ф., Поровский Я.В., Уразова О.И.</i> Гематологические показатели населения, проживающего на территории влияния предприятий северного промышленного узла г. Томска.....	№ 9. – С.47-51
<i>Трошина И.А., Гагина Т.А., Петров И.М., Медведева И.В.</i> Влияние метаболического синдрома на течение острых респираторных заболеваний.....	№ 4. – С.39-43
<i>Туровина Е.Ф., Суплотова Л.А., Новаковская Н.А.</i> Динамика зубной эндемии коренного и пришлого населения Крайнего Севера.....	№ 6. – С.32-35
<i>Тюрюмин Я.Л., Козлова Н.М.</i> Липидный спектр сыворотки крови и нарушения функционального состояния печени и желчного пузыря при заболеваниях желчевыводящих путей.....	№ 9. – С.18-21
<i>Уразова О.И., Кравец Е.Б., Новицкий В.В., Роголѳова А.В., Васильева О.А., Недосекова Ю.В.</i> Особенности окислительного метаболизма лимфоцитов крови у больных аутоиммунными тиреопатиями.....	№ 6. – С.35-38
<i>Ушакова О.В., Шапиро И.А.</i> Оценка влияния уровня компенсации углеводного обмена на риск развития и прогрессирования хронических сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом.....	№ 7. – С.23-28
<i>Фефелова Ю.А., Соколова Т.А., Гребенникова В.В., Нагирная Л.А., Казакова Т.В.</i> Антропометрические параметры у девушек с аменореей нехромосомного генеза.....	№ 1. – С.65-67
<i>Филиппов В.А.</i> Иммунологическая реактивность и эффективность антибиотикопрофилактики цефотаксимом при холецистэктомии у больных пожилого и старческого возраста.....	№ 5. – С.38-41
<i>Филиппов О.С., Селезнева С.С.</i> Молочная железа и вспомогательные репродуктивные технологии....	№ 5. – С.48-50
<i>Филиппова Т.П., Васильева Л.С.</i> Оценка эффективности использования преднизолона в лечении больных с малосимптомным течением туберкулеза легких.....	№ 8. – С.47-51
<i>Хамнуева Л.Ю., Малов И.В., Андреева Л.С.</i> Аутоиммунный тиреоидит и HBV- и HCV-инфекции....	№ 2. – С.27-30
<i>Харьков Е.И., Ширяева Ю.А., Терешина Д.С.</i> Синдром мальабсорбции и псориаз: способ коррекции.....	№ 7. – С.61-64
<i>Хатанбаатар А., Кузнецова Н.П., Голубев С.С.</i> Гистологическое, гистохимическое и иммуноморфологическое исследование кожи больных поздней кожной порфирией.....	№ 7. – С.52-55
<i>Царенок С.Ю., Росин И.В., Горбунов В.В.</i> Взаимосвязь ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4 с показателями гемостаза у больных ревматической болезнью сердца.....	№ 5. – С.60-63
<i>Шпрах В.В., Колесниченко Л.С., Бардымов В.В., Верлан Н.В.</i> Клиническая эффективность препарата а-липоевой кислоты (берлитиона) в лечении ишемического инсульта.....	№ 3. – С.23-25
<i>Шпрах В.В., Суворова И.А.</i> Лечение и особенности клинического течения начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга по результатам трёхлетнего исследования.....	№ 2. – С.22-27
<i>Щуко А.Г., Писаревская О.В., Бачалдина Л.Н., Рычкова С.И., Короленко А.В., Малышев В.В.</i> Биометрия у пациентов с миопией высокой степени, осложненной экзофорией, как этап реабилитации после лазерного кератомилеза.....	№ 6. – С.43-46
<i>Юрченко В.В.</i> Назобилиарное дренирование в гепатобилиарной хирургии.....	№ 1. – С.27-30

## ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Артюхов И.П., Шебеньков В.Ю.</i> Социально-гигиенические аспекты здоровья студентов Восточной Сибири.....	№ 6. – С.75-78
<i>Бичурина Ю.А.</i> Анализ затрат на ведение больных острым коронарным синдромом в стационарах различного специализированного уровня.....	№ 7. – С.86-89
<i>Гайдаров Г.М., Алексеевская Т.И.</i> Тенденции состояния здоровья населения Иркутской области....	№ 2. – С.72-76
<i>Гайдаров Г.М., Алексеевская Т.И.</i> Инновационная деятельность вузов: организационно-правовые механизмы обеспечения и общие принципы организации инновационного процесса.....	№ 4. – С.70-76
<i>Гайдаров Г.М., Алексеевская Т.И.</i> Учебно-научно-инновационный комплекс как механизм развития инновационной деятельности высшего учебного заведения.....	№ 5. – С.76-80
<i>Гайдаров Г.М., Алексеевская Т.И., Кулеш Д.В.</i> Комплексный подход в организации воспитательной работы на кафедре общественного здоровья и здравоохранения медицинского вуза в свете перехода на принципы Болонской декларации.....	№ 9. – С.72-73

<i>Гайдаров Г.М., Ильченко Н.Ю., Музыка Д.Ю.</i> О проблемах организации профилактической работы (анализ мнения руководителей амбулаторно-поликлинических учреждений).....	№ 7. – С.81-83
<i>Гайдаров Г.М., Хантаева Н.С.</i> Комплексная оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу за период 1992–2004 гг. в Иркутской области с использованием многомерных методов исследования.....	№ 6. – С.68-72
<i>Геллер Л.Н., Гайкалов А.В., Раднаев Г.Г., Гайкалов В.А.</i> Фармакоэкономические аспекты использования ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента для лечения артериальной гипертензии (на примере г. Ангарска).....	№ 4. – С.76-79
<i>Геллер Л.Н., Гайкалов А.В., Раднаев Г.Г., Гайкалов В.А.</i> Анализ эффективности затрат использования спиронолактона у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.....	№ 5. – С.80-82
<i>Геллер Л.Н., Федорова Н.В.</i> Моделирование антибиотикотерапии с позиции фармакоэкономики у детей с гнойно-септической патологией.....	№ 2. – С.79-82
<i>Геллер Л.Н., Федорова Н.В., Раднаев Г.Г.</i> Анализ использования антибиотиков в лечении гнойно-септической патологии у детей.....	№ 1. – С.82-86
<i>Зайцева О.И., Терещенко В.П., Прахин Е.И., Эверт Л.С., Макарова М.В., Нягашкина Е.И., Бороздун С.В., Каннский В.С.</i> Особенности структурно-функционального состояния мембран эритроцитов у школьников с различным исходным вегетативным тонусом.....	№ 1. – С.80-82
<i>Игнатьева Л.П., Погорелова И.Г., Ведьшева Т.В.</i> Роль качества медицинского обслуживания в условиях реформирования.....	№ 3. – С.80-83
<i>Капорская Т.С., Киселев И.В., Силин А.П., Сендерова О.М., Романова Е.В., Капорская Д.В.</i> Анализ заболеваемости множественной миеломой в Иркутской области.....	№ 8. – С.65-67
<i>Кемалов Р.Ф.</i> Маркетинговая сущность отношений в медицинской деятельности.....	№ 1. – С.86-90
<i>Кемалов Р.Ф.</i> Современные алгоритмы лабораторной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.....	№ 2. – С.76-79
<i>Князюк О.О., Холмогоров Н.А., Федотченко А.А.</i> Санаторный этап реабилитации больных инфарктом миокарда в стадии ранней реконвалесценции.....	№ 4. – С.79-81
<i>Кондратенко В.А.</i> Удовлетворенность населения оказанием амбулаторно-поликлинической помощи – один из критериев формирования клиенториентированного подхода к управлению медицинской организацией.....	№ 7. – С.89-91
<i>Кривова В.Н., Саватеева В.Г., Омолова Т.С., Кирпиченко Н.В., Крауз О.С., Рязанова С.Е.</i> Некоторые показатели здоровья детей раннего возраста в крупном муниципальном образовании г. Иркутска.....	№ 2. – С.70-72
<i>Куперт М.А., Алексеевская Т.И., Куперт А.Ф.</i> К вопросу о медицинской и экономической эффективности внедрения новых медицинских технологий сотрудниками клинических кафедр медицинского вуза в клинических учреждениях здравоохранения.....	№ 3. – С.76-80
<i>Онопко В.Ф., Соловьев А.А.</i> Современные принципы лечения обструкции верхних мочевых путей..	№ 3. – С.70-72
<i>Панфёрова Р.Д.</i> О совершенствовании организации оказания нефрологической помощи населению г. Иркутска.....	№ 7. – С.83-86
<i>Полякова Л.О., Болوشيнов А.Б., Осипенко Б.Г., Намноева Л.К., Хахаева И.Б., Скосырская И.Н.</i> Эпидемиолого-гигиенический анализ заболеваемости вирусным гепатитом А в Улан-Удэ. Сообщение 1: Демографическая и санитарно-гигиеническая характеристика г. Улан-Удэ.....	№ 2. – С.66-70
<i>Потапов А.И., Бронфин Б.Г.</i> Опыт организации больницы восстановительного лечения на Восточно-Сибирской железной дороге.....	№ 3. – С.72-75
<i>Селезнева Л.Н., Артюхов И.П.</i> Социальная характеристика госпитализированных больных с осложнённым остеохондрозом позвоночника по материалам исследования в Красноярском крае.....	№ 6. – С.72-75
<i>Сергеева И.В.</i> Эффективность электрофореза грязи озера «Учум» при локомоторной форме хронического бруцеллеза.....	№ 2. – С.82-85
<i>Талалаева В.А., Сидорова И.Ю., Сидоров А.В.</i> Влияние инновационной образовательной деятельности на морфо-функциональный статус учащихся младших классов гимназии.....	№ 9. – С.74-75
<i>Терещенко А.Г.</i> Психическое здоровье как показатель социальной адаптации личности.....	№ 3. – С. 66-70
<i>Усова Н.Ф.</i> Некоторые особенности отечественной геронтологической патологии.....	№ 3. – С.75-76
<i>Холмогоров Н.А., Федотченко А.А.</i> Задачи руководителя санаторно-курортного учреждения в современных экономических условиях.....	№ 5. – С.74-76
<i>Ямщиков А.С.</i> Методологические и методические подходы к определению эффективности в здравоохранении крупного города.....	№ 9. – С.75-78

## ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

<i>Балабина Н.М.</i> Роль загрязнения атмосферного воздуха в развитии железодефицитной анемии у взрослого городского населения.....	№ 2. – С.61-64
<i>Демко Е.А., Булыгин Г.В., Прахин Е.И., Эверт Л.С., Булыгин В.Г.</i> Активность метаболических ферментов в крови детей с различными типами вегетативной дисфункции.....	№ 1. – С.77-80
<i>Добрынина И.Ю., Добрынин Ю.В., Еськов В.М.</i> Системный анализ факторов риска церебровас-	

кулярной патологии у больных ишемическим инсультом, постоянно проживающих в неблагоприятных условиях Севера Российской Федерации.....	№ 3. – С.60-62
<i>Домрачев А.А., Михайлова Л.А., Савченков Ю.И., Толмачева Т.В., Домрачева М.Я.</i> Состояние анализаторных систем в условиях продолжительной вынужденной психофизиологической активности.....	№ 1. – С.71-74
<i>Зобнин Ю.В.</i> Токсическое повреждение печени.....	№ 9. – С.87-90
<i>Калягин А.Н.</i> Клинико-эпидемиологический анализ факторов риска декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных ревматическими пороками сердца.....	№ 9. – С.94-95
<i>Козьмина Т.И., Литвинцев А.Н.</i> Нерациональное питание как один из факторов риска ускоренного старения человека.....	№ 2. – С.64-66
<i>Ленский Е.В.</i> Бактериологическая диагностика туберкулеза у жителей сельской местности.....	№ 3. – С.57-60
<i>Мартынович Н.Н., Прокопьева О.В.</i> Место заболеваний органов мочевой системы в структуре инвалидности детей. – № 8. – С.67-69. <i>Поблинкова Е.И., Калягин А.Н., Рафальский В.В., Лихолетова Н.В., Лустина Е.С.</i> Итоги Всероссийского многоцентрового исследования «Стереотипы поведения молодых женщин при развитии симптомов острого цистита» (проект «СОНАР») в г. Иркутске.....	№ 3. – С.62-66
<i>Петрова А.Г., Евсеева М.Г., Киклевич В.Т.</i> Физическое развитие детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в динамике наблюдения.....	№ 9. – С.81-84
<i>Селиверстов П.В.</i> Роль современных методов визуализации в диагностике заболеваний тазового пояса у детей.....	№ 9. – С.90-93
<i>Симонова Е.В., Тиранская Н.В.</i> Изучение изменчивости в микробиоценозе раны при развитии инфекционного процесса.....	№ 9. – С.84-87
<i>Шалина Т.И., Шалина Е.Н.</i> Изменения костей кисти у детей в зонах алюминиевого производства ..	№ 9. – С.78-81
<i>Шибанова Н.Ю., Рынза О.П.</i> Результаты исследования особенностей пищевого поведения лиц молодого возраста, проживающих в Кузбассе.....	№ 4. – С.68-70
<i>Шпрах В.В., Суворова И.А.</i> Распространенность и структура цереброваскулярных заболеваний у работников авиационной промышленности.....	№ 1. – С.74-77

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Дашинамжилов Ж.Б., Диль А.А., Лубсандоржиева П.Б.</i> Применение фитосредств в комплексной терапии и профилактике хронического алкоголизма.....	№ 2. – С.58-61
<i>Дашинамжилов Ж.Б., Диль А.А., Николаев С.М.</i> Гепатопротекторное действие фитосредства «алкофоб» при алкогольном гепатите.....	№ 1. – С.69-71
<i>Корнопольцева Т.В., Шурыгина Ю.Ю.</i> Влияние сухого экстракта панцерии шерстистой на течение экспериментального артрита.....	№ 6. – С.85-87
<i>Крупенникова В.Г., Федосеева Г.М.</i> Фитохимическое исследование скабиозы венечной.....	№ 4. – С. 65-68
<i>Лебедева С.Н., Хребтовский М.А.</i> Экспериментальная оценка состояния иммунной системы организма в условиях иммунодефицита и коррекция растительным экстрактом.....	№ 5. – С.69-72
<i>Лубсандоржиева П.Б., Ажунова Т.А., Цыбанов К.Б.</i> Антиоксидантные свойства противовоспалительного сбора <i>in vitro</i> .....	№ 6. – С.87-89
<i>Мирович В.М., Федосеева Г.М., Зюбр Т.П., Федосеев А.П., Паисова О.И., Куклина Л.Б.</i> Разработка способа получения сухого экстракта из побегов Рододендрона Адамса, обладающего актопротекторной и антимикробной активностью.....	№ 9. – С.96-98
<i>Оленников Д.Н., Танхаева Л.М.</i> Биологически активные вещества листьев <i>Sacalia Hastata</i> L. динамика накопления фотосинтетических пигментов и форм аскорбиновой кислоты.....	№ 6. – С.82-84
<i>Паисова О.И., Мирович В.М., Федосеева Г.М., Макаренко С.П., Петрова И.Г.</i> Разработка метода стандартизации сухого экстракта из побегов Рододендрона Адамса.....	№ 9. – С.98-100
<i>Разуваева Я.Г., Дымышеева Л.Д., Дамдинова Г.Х., Николаева И.Г.</i> Морфофункциональная оценка нейротропного действия комплексного растительного средства «полиноофит» при гипобарической гипоксии.....	№ 4. – С.63-65
<i>Санданова Ю.Н., Бураева Л.Б., Шпак И.И.</i> Влияние «Вентрофита» на состояние костного мозга и периферической крови белых крыс при экспериментальной миелосупрессии.....	№ 3. – С.55-57
<i>Хобракова В.Б., Аюшиева С.Ц.</i> Влияние милдроната йодистого на состояние иммунной системы организма.....	№ 1. – С.67-69
<i>Хобракова В.Б., Нагасаева О.В.</i> Иммуномодулирующие свойства сухого экстракта «Иммунополифит».....	№ 5. – С.72-74
<i>Чхенкели В.А., Огарков Б.Н., Чхенкели Г.Д., Огарков Г.Р., Самусёнок Л.В.</i> Состав и биологическая активность внеклеточных полисахаридов ксилотрофных базидиомицетов.....	№ 8. – С.70-72
<i>Юмтарова З.А.</i> Экстракт пятилистника кустарникового в комплексной терапии воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки.....	№ 6. – С.78-82

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Антипова О.В., Злобина Т.И., Калягин А.Н., Тулицына Г.В., Загузина Е.М.</i> Палиндромный ревматизм....	№ 5. – С.87-88
---	----------------

<i>Аснер Т.В., Рожанский А.А., Казакова Р.В.</i> Наблюдение перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки с необычным течением.....	№ 6. — С.90-92
<i>Барахновская Т.В., Андриевская Т.Г.</i> Случай холангиоцеллюлярного рака печени.....	№ 3. — С. 83-85
<i>Болдарева Н.С., Калягин А.Н., Злобина Т.И., Антипова О.В., Трескова М.С., Янышева А.В.</i> Трудности своевременной диагностики болезни Бехчета.....	№ 2. — С.88-90
<i>Зобнин Ю.В., Любимов Б.М., Малых А.Ф., Провадо И.П., Третьяков А.Б.</i> Отравление алкалоидами чемерицы по данным Иркутского токсикологического центра.....	№ 7. — С.91-94
<i>Зобнин Ю.В., Провадо И.П., Пешков Д.М., Тетерина И.П., Лелюх Т.Д.</i> К вопросу о массовом отравлении содержащими алкоголь жидкостями, осложненном токсическим поражением печени....	№ 8. — С.73-76
<i>Козлов Д.Л., Газинский В.В., Вязьмин А.Я., Андреев П.Ю.</i> Методы визуализации височно-нижнечелюстного сустава.....	№ 8. — С.76-79
<i>Колмаков С.А., Пинский С.Б., Килин А.Г., Собонович Д.В.</i> Симультанная видеоэндоскопическая адреналэктомия и холецистэктомия.....	№ 5. — С.82-84
<i>Кузнецов С.М., Гордеенко Ф.Д., Крайнюков П.Е., Логинов О.С., Нетесин Е.С.</i> Клинические казусы острого аппендицита.....	№ 4. — С.86-88
<i>Лалетин В.Г., Белоногов А.В., Барышников Е.С.</i> Об эндохирургическом лечении больных полипами и ранними формами рака желудка.....	№ 9. — С.100-103
<i>Неретина Е.В., Кувина В.Н., Мартынович Н.Н.</i> Патология тазового пояса у детей в онтогенезе и способы ее коррекции.....	№ 9. — С.103-105
<i>Онучина Е.В., Рожанский А.А., Казакова Р.В., Пошкайте И.А.</i> К проблеме аутоиммунного гепатита.....	№ 5. — С.84-87
<i>Провадо И.П., Зобнин Ю.В., Любимов Б.М., Малых А.Ф., Третьяков А.Б., Бухвалова Е.В., Лелюх Т.Д.</i> Редкие формы отравления препаратами теофиллина.....	№ 2. — С.85-88
<i>Пинский С.Б., Колмаков С.А., Килин А.Г., Федорова О.А.</i> Случай атипичного варианта синдрома МЭН.....	№ 4. — С.81-83
<i>Сендерова О.М., Капорская Т.С., Силин А.П.</i> Клиническое наблюдение эффективной адекватной химиотерапии при поражении почек у больных mielomной болезнью.....	№ 1. — С.90-92
<i>Силин А.П., Зазнобов М.Е., Капорская Т.С., Черных С.Ю.</i> Билинейный лейкоз.....	№ 6. — С.89-90
<i>Скворцова Э.Н., Злобина Т.И., Калягин А.Н., Антипова О.В., Казанцева Н.Ю., Трескова М.С., Черных С.Ю.</i> Многолетнее наблюдение больной с неспецифическим аортоартериитом.....	№ 4. — С.83-86
<i>Соколова С.В., Щербатых А.В., Кузнецов С.М.</i> Случай обтурации выходного отдела желудка желчным камнем.....	№ 1. — С.92-93

## СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Зобнин Ю.В.</i> Исследования сотрудников кафедры госпитальной терапии ИГМИ и академической группы в зоне строительства Байкало-Амурской магистрали (к 85-летию кафедры госпитальной терапии ИГМУ).....	№ 2. — С.90-96
<i>Зобнин Ю.В.</i> Малоизвестные страницы биографии академика К.Р. Седова.....	№ 3. — С.85-90
<i>Маменкова Е.С.</i> Лечебно-профилактические мероприятия и физическое состояние заключенных исправительно-трудовых лагерей, располагавшихся на территории Красноярского края в 1941-1945 гг.....	№ 5. — С.91-94
<i>Неделько Н.Ф.</i> Судебно-медицинские аспекты трагической гибели В.В.Маяковского.....	№ 1. — С.93-97
<i>Неделько Н.Ф.</i> Угличская трагедия (судебно-медицинские аспекты смерти царя Дмитрия Иоанновича).....	№ 4. — С.88-93
<i>Орлова Г.М.</i> Залог успеха — традиции и современность (к 85-летию кафедры госпитальной терапии Иркутского государственного медицинского университета).....	№ 5. — С.88-91
<i>Якубович А.И., Кузнецова Н.П.</i> Кафедре дерматовенерологии Иркутского государственного медицинского университета — 85 лет!.....	№ 8. — С.80-84

## ЛЕКЦИИ

<i>Балабина Н.М.</i> Лихорадка: патогенетические аспекты и терапевтическая тактика (сообщение 1)....	№ 3. — С.90-93
<i>Балабина Н.М.</i> Лихорадка неясного генеза (сообщение 2).....	№ 4. — С.97-100
<i>Бардединов Х.К.</i> Лекции по формальной логике: логика как наука (лекция 1).....	№ 1. — С.97-100
<i>Бардединов Х.К.</i> Лекции по формальной логике: введение в учение о понятии (лекция 2).....	№ 2. — С.99-101
<i>Давыдова А.В.</i> Неалкогольный стеатогепатит: современные данные.....	№ 6. — С.96-101
<i>Калягин А.Н.</i> Хроническая сердечная недостаточность: современное понимание проблемы. Определение и эпидемиология (сообщение 1).....	№ 3. — С.93-98
<i>Калягин А.Н.</i> Хроническая сердечная недостаточность: современное понимание проблемы. Качество жизни больных (сообщение 2).....	№ 4. — С.93-97
<i>Калягин А.Н.</i> Хроническая сердечная недостаточность: современное понимание проблемы. Особенности клиники (сообщение 3).....	№ 5. — С.94-99
<i>Калягин А.Н.</i> Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Диагностика (лекция 4).....	№ 6. — С.93-96

<i>Калягин А.Н.</i> Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Классификация и оценка тяжести больных (сообщение 5).....	№ 7. — С.98-101
<i>Калягин А.Н.</i> Хроническая сердечная недостаточность: современное понимание проблемы. Факторы риска декомпенсации (сообщение 6).....	№ 8. — С.84-88
<i>Майборода А.А.</i> Структурно-функциональная организация биологической системы.....	№ 7. — С.94-98
<i>Москалева Е.В., Петрова А.Г., Смирнова С.В.</i> ВИЧ-инфекция у детей с позиции клинической иммунологии.....	№ 9. — С.105-108
<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В.</i> Электронная микроскопия на заре своего развития и ее применение в микробиологии и медицине.....	№ 5. — С.99-101
<i>Шевченко Е.В., Хлопенко Н.А.</i> Действие ультразвука на организм.....	№ 2. — С.96-99

## ПЕДАГОГИКА

<i>Винокурова М.И.</i> Интерактивные технологии обучения как средство развития коммуникативной компетенции студентов медицинского ВУЗа.....	№ 5. — С.101-103
<i>Винокурова М.И.</i> Условия развития позитивной составляющей педагогического потенциала интерактивных технологий.....	№ 8. — С.90-92
<i>Гвильдис Е.В.</i> Использование диалоговых принципов и методов обучения латинскому языку в медицинском ВУЗе.....	№ 5. — С.103-106
<i>Гвильдис Е.В.</i> Содержание образования в контексте личностно-ориентированного подхода при обучении латинскому языку в медицинском ВУЗе.....	№ 7. — С.103-104
<i>Голуб И.Е., Абрамович Г.М., Нетесин Е.С., Сорокина Л.В., Ковыришин А.В.</i> Обучение студентов оказанию неотложной помощи с использованием инновационных технологий.....	№ 4. — С.100-101
<i>Малов И.В., Зобнин Ю.В., Крупская Т.С., Кулинский В.И.</i> Организация обучения на факультете медицины университета Гренобля как пример реализации Болонского процесса.....	№ 4. — С.101-105
<i>Пешня И.С.</i> Инновационные подходы к обучению в современном образовательном процессе....	№ 8. — С.88-90
<i>Соболева Е.А., Глобенко Г.М.</i> К вопросу о психической дезадаптации личности в профессии врача: факторы риска и направления психопрофилактики.....	№ 8. — С.93-96
<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В.</i> Источники света, использовавшиеся в медицине в XIX-XX веках..	№ 1. — С.100-102
<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В.</i> «Меченые» атомы в медицине середины XX столетия: исторический аспект.....	№ 6. — С.102-104
<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В.</i> Нильс Бор о физических методах исследования процессов в живых организмах (исторический аспект).....	№ 7. — С.101-103
<i>Шевченко Е.В., Хлопенко Н.А.</i> Возможные механизмы действия низкоинтенсивного лазерного излучения.....	№ 3. — С.98-101

## АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<i>Воропаев А.В., Воропаева И.В., Исаев Ю.С.</i> Страхование профессиональной ответственности медицинских работников.....	№ 2. — С.104-107
<i>Воропаев А.В., Воропаева И.В., Исаев Ю.С.</i> Ответственность медицинских работников за неоказание помощи больному.....	№ 3. — С.105-108
<i>Воропаев А.В., Воропаева И.В., Исаев Ю.С.</i> Первый опыт работы медико-правового центра Иркутского государственного медицинского университета.....	№ 5. — С.106-107
<i>Воропаева И.В., Протасевич А.А., Воропаев А.В., Сергеева Е.К., Исаев Ю.С.</i> Уголовная ответственность за незаконное производство аборта.....	№ 4. — С.107-110
<i>Воропаев А.В., Шуко В.А., Воропаева И.В., Исаев Ю.С.</i> Примирительные процедуры как альтернативный вариант гражданского процесса в сфере оказания платных медицинских услуг....	№ 7. — С.109-111
<i>Воропаев А.В., Шуко В.А., Исаев Ю.С., Новоселов В.П.</i> Защита личных неимущественных прав потребителей медицинских услуг по гражданскому законодательству.....	№ 9. — С.108-111
<i>Задарновский А.Л., Диллис А.Д., Воропаев А.В., Исаев Ю.С., Пискарева Т.В., Шуко В.А., Воропаева И.В., Протасевич А.А.</i> Анализ комиссионных судебно-медицинских экспертиз по материалам уголовных и гражданских дел в отношении медицинских работников Иркутской области за 2004-2005 гг.....	№ 8. — С.96-99
<i>Исаев Ю.С., Воропаев А.В., Шуко В.А.</i> Особенности страхования гражданской ответственности медицинских работников и лечебно-профилактических учреждений при предоставлении платных медицинских услуг.....	№ 9. — С.111-113
<i>Салагай О.О., Салагай О.-З.И.</i> Проблема вины врача в рамках гражданских правоотношений....	№ 1. — С.110-112
<i>Шуко В.А., Воропаева И.В., Воропаев А.В., Исаев Ю.С.</i> Гражданско-правовая ответственность лечебно-профилактических учреждений и медицинских работников за некачественное предоставление платных медицинских услуг.....	№ 6. — С.104-107

## ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

<i>Блохина Н.Н.</i> М. Булгаков — врач и писатель: философия чистой совести.....	№ 7. — С.106-109
--	------------------

<i>Блохина Н.Н., Калягин А.Н.</i> В.В.Вересаев: размышления врача-философа о противоречиях и императивах медицинской профессии (к 60-летию со дня смерти).....	№ 1. – С.107-110
<i>Блохина Н.Н., Щербаков Г.И., Калягин А.Н.</i> Быть или не быть человеком? Как основной вопрос философской антропологии М. Хайдеггера.....	№ 6. – С.107-110
<i>Неделько Н.Ф.</i> Конец «святого старца» (судебно-медицинские аспекты).....	№ 8. – С.99-106
<i>Обухов А.</i> Биоэтические проблемы медицинских исследований с опытами на человеке (сообщение 2).....	№ 1. – С.102-107
<i>Обухов А.</i> Биоэтические проблемы регуляции репродуктивности функции человека (сообщение 3).....	№ 2. – С.101-104
<i>Полищук А.И.</i> Карл Ясперс: проблема коммуникации в философии и медицине.....	№ 4. – С.105-107
<i>Салагай О.О., Ушаков А.М.</i> Роберто Ассаджиоли: медико-философские концепции на перекрестке Востока и Запада.....	№ 3. – С.101-105
<i>Усов Л.А.</i> «Опыт судебно-медицинского очерка» (читая «Записки Д'Аршиака»).....	№ 7. – С.104-106

### ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

<i>Бельская Г.Н., Калягин А.Н., Родиков М.В.</i> «Further analyses of COX-2 therapies – содействие исследованию терапии ингибиторами циклооксигеназы-2», Франкфурт, Германия, 26-28 октября 2006 г.....	№ 8. – С.107-108
<i>Зобнин Ю.В.</i> «Скорая помощь-2006».....	№ 5. – С.107-109
<i>Зобнин Ю.В.</i> «Urgences-2006 – Скорая помощь-2006»: Конгресс в Париже.....	№ 6. – С.110-112
<i>Калягин А.Н.</i> XI Российская гастрошкола (10-12 октября 2005, Москва).....	№ 2. – С.107-108
<i>Калягин А.Н.</i> I Российский национальный конгресс терапевтов: «Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации», Москва, 1-3 ноября 2006 года.....	№ 7. – С.111-112
<i>Онучина Е.В.</i> Шестая Восточно-Сибирская гастроэнтерологическая конференция с международным участием «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения» 4-5 мая 2006, г. Красноярск.....	№ 4. – С.110-111
<i>Пинский С.Б.</i> Первый Украинско-Российский симпозиум по эндокринной хирургии.....	№ 8. – С.108-111
<i>Рожанский А.А.</i> XI Российская конференция «Гепатология сегодня» (27-29 марта 2006, Москва).....	№ 3. – С.108-109
<i>Щербатых А.В.</i> IX Всероссийский съезд по эндоскопической хирургии.....	№ 2. – С.108-109

### ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

Губин Георгий Иннокентьевич (к 60-летию со дня рождения).....	№ 3. – С.109-111
Дзизинский Александр Александрович (к 70-летию со дня рождения).....	№ 5. – С.109-110
Изатулин Владимир Григорьевич (к 55-летию со дня рождения).....	№ 2. – С.111-112
Кузнецова Нина Петровна (к 80-летию со дня рождения).....	№ 8. – С.112
Орлова Галина Михайловна (к 50-летию со дня рождения).....	№ 5. – С.110-112
Пинский Семён Борисович (к 70-летию со дня рождения).....	№ 2. – С.109-110
Протопопова Наталья Владимировна (к 55-летию со дня рождения).....	№ 4. – С.111-112
Савченков Михаил Федосович (к 70-летию со дня рождения).....	№ 2. – С.110-111

### НЕКРОЛОГ

Памяти Василия Григорьевича Кочубея (заведующего кафедрой анатомии человека Иркутского государственного медицинского университета с 1990 по 2006 годы).....	№ 3. – С.111-112
---	------------------