

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Горбачева С.М., Козиев М.П.</i> Биохимические механизмы адаптации при геморрагическом шоке	3
<i>Ботвинкин А.Д., Отгонбаатар Д.</i> Бешенство на сопредельных территориях России и Монголии (исторический обзор)	8

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Суханов А.В., Пикерский И.Э., Игнатов А.В., Серебренникова Е.Н.</i> Информативность дыхательного уреазного Хелик-теста в определении степени обсеменённости <i>Helicobacter pylori</i> и патологических изменений слизистой оболочки желудка: Сравнение с гистологическим и цитологическим методами (сообщение 4)	11
<i>Волкова Н.В., Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Малышев В.В.</i> Факторы риска неадекватного формирования путей оттока после непроникающей глубокой склерэктомии	17
<i>Захарова О.А., Горбунов В.В., Росин И.В.</i> Влияние гирудотерапии на функцию эндотелия и некоторые показатели гемостаза при ревматоидном артрите	20
<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	23
<i>Сараева Н.О., Горохова Л.А., Хороших О.В., Мусинцева Я.А., Загородняя А.Н.</i> Механизмы развития анемии у больных множественной миеломой	28
<i>Орлова Г.М.</i> Факторы риска ускоренного прогрессирования хронических болезней почек в стадии почечной недостаточности	31
<i>Енисеева Е.С., Корнилова И.А., Реут Ю.А., Хохрина Т.П., Максюта Е.В.</i> Особенности ишемической болезни сердца у женщин	34
<i>Балабина Н.М.</i> Оценка факторов риска неблагоприятного прогноза железодефицитной анемии	37
<i>Борисов А.Е., Коткас И.Е., Мухиддинов Н.Д., Омаров И.Ш.</i> Диагностическая тактика при сочетанных и изолированных травмах печени	40
<i>Кострова И.В.</i> Суточный профиль функции внешнего дыхания у больных хронической обструктивной болезнью легких	43
<i>Докторова Н.П., Паролина Л.Е.</i> Особенности выбора оптимального режима химиотерапии туберкулеза на основе фармакоэкономического анализа	46
<i>Колесниченко Л.С., Лалетин В.Г.</i> Влияние противоопухолевых метаболитов на систему глутатиона	50
<i>Хатанбаатар А., Кузнецова Н.П., Голубев С.С.</i> Гистологическое, гистохимическое и иммуноморфологическое исследование кожи больных поздней кожной порфирией	52
<i>Гибадулин Н.В., Сонголов Г.И., Новокрепленных А.С., Гибадулина И.О., Захаров А.Н.</i> К вопросу о хирургическом лечении механической желтухи	55
<i>Харькова Е.И., Ширяева Ю.А., Терешина Д.С.</i> Синдром мальабсорбции и псориаз: способ коррекции	61
<i>Секунда Ю.И., Шпрах В.В.</i> Особенности структуры панических атак в зависимости от типа личности пациентов	64
<i>Полякова Л.О., Болошинов А.Б., Безгодов И.В., Сергеева В.Н.</i> Заболеваемость вирусным гепатитом А и дизентерией в семьях, проживающих в различных бытовых условиях гг. Улан-Удэ и Иркутска (сообщение 2)	67
<i>Егорова Т.В.</i> Факторы риска неблагоприятного прогноза у больных посткапилляротоксическим гломерулонефритом	70
<i>Солоденова М.Е., Лузина Е.В., Бочков А.А., Муртузалиева С.В., Корнев Е.В.</i> Варианты гистологической картины у пациентов с эндоскопически негативной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью	74
<i>Бородашкин В.В., Самчук П.М., Зайцева Л.В.</i> Морфологическое исследование миометрия в послеродовом периоде	78

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Гайдаров Г.М., Ильченко Н.Ю., Музыка Д.Ю.</i> О проблемах организации профилактической работы (анализ мнения руководителей амбулаторно-поликлинических учреждений)	81
<i>Панфёрова Р.Д.</i> О совершенствовании организации оказания нефрологической помощи населению г. Иркутска	83
<i>Бичурина Ю.А.</i> Анализ затрат на ведение больных острым коронарным синдромом в стационарах различного специализированного уровня	86
<i>Кондратенко В.А.</i> Удовлетворенность населения оказанием амбулаторно-поликлинической помощи — один из критериев формирования клиенториентированного подхода к управлению медицинской организацией	89

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<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	91
---	----

ЛЕКЦИИ

<i>Майборода А.А.</i> Структурно-функциональная организация биологической системы	94
<i>Калягин А.Н.</i> Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Классификация и оценка тяжести больных (сообщение 5)	98

ПЕДАГОГИКА

<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В.</i> Нильс Бор о физических методах исследования процессов в живых организмах (исторический аспект)	101
<i>Гвильдис Е.В.</i> Содержание образования в контексте личностно-ориентированного подхода при обучении латинскому языку в медицинском ВУЗе	103

ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

<i>Усов Л.А.</i> «Опыт судебно-медицинского очерка» (читая «Записки Д'Аршиака)	104
<i>Блохина Н.Н. М.</i> Булгаков – врач и писатель: философия чистой совести	106

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<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 ...	109
--	-----

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

<i>Калягин А.Н.</i> I Российский национальный конгресс терапевтов: «Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации», Москва, 1-3 ноября 2006 года	111
---	-----

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ГОРБАЧЕВА С. М., КОЗИЕВ М. П. — 2006

БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ

С. М. Горбачева, М. П. Козиев

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей,
ректор — д.м.н., проф. А. А. Дзизинский; кафедра скорой медицинской помощи и медицины катастроф,
зав. — д.м.н., проф. С. М. Горбачева)

Резюме. В обзоре литературы представлены данные по биохимическим механизмам адаптации при геморрагическом шоке. Показана взаимосвязь между нитроксидазной, пероксидазной системами и тиолдисульфидного отношения в патогенезе и процессах адаптации к геморрагическому шоку.

Ключевые слова: геморрагический шок, адаптация, оксид азота, перекисное окисление липидов, тиолдисульфидное отношение.

Актуальность проблемы геморрагического шока обусловлена тем, что он представляет собой тяжелый и опасный для жизни патологический процесс, часто возникающий вследствие осложненного течения различных заболеваний, оперативных вмешательств и травм. Кровопотеря вызывает глубокие нарушения гомеостаза, следствием этого являются нарушение всех механизмов транспорта кислорода, развитие гипоксии смешанного типа, активация симпатической и эндокринной систем, централизация кровообращения, нарушение периферического кровообращения, ацидоз, нарушение водно-солевого равновесия, свертываемости крови, дисфункция органов и систем и является одной из наиболее частых причин развития критических состояний [17, 28].

При острой кровопотери возникшее несоответствие ОЦК и емкости сосудистого русла приводит к уменьшению минутного объема крови сердца и расстройству микроциркуляции. Замедление кровотока в капиллярах приводит к агрегации форменных элементов, застою крови в капиллярах, повышению внутрикапиллярного давления и переходу плазмы из капилляров в интерстициальную жидкость. Наступает спущение крови, что наряду с образованием монетных столбиков эритроцитов, агрегацией тромбоцитов приводит к повышению ее вязкости и внутрикапиллярному свертыванию с образованием микротромбов. Расстройство микроциркуляции независимо от механизма его возникновения приводит к гипоксии клетки и нарушению окислительно-восстановительных процессов в ней. В тканях начинают преобладать анаэробные процессы над аэробными, развивается метаболический ацидоз. Конечным результатом всех перечисленных выше процессов является циркуляторная недостаточность, при которой невозможно поддержание адекватной перфузии и оксигенации органов, приводящие к изменению обмена веществ, что в свою очередь приводит к полиорганной недостаточности, которая может явиться причиной смерти больного.

При проведении интенсивной терапии при острой кровопотере, помимо восполнения объема циркулирующей крови (ОЦК), контролем за гемодинамическими показателями, профилактике и лечению полиорганной недостаточности, особого внимания требуют процессы, характеризующие адаптивные возможности организма.

В формировании защитных эффектов адаптации к стрессорным воздействиям вовлечены практически все основные системы организма: сердечно-сосудистая, нервная, и др. Поэтому при анализе антистрессорного эффекта такой адаптации необходимо обратить особое внимание на один из наиболее универсальных регуляторов физиологических функций систем — оксид азота (NO) [10, 33].

Оксид азота синтезируется из L-аргинина синтазой оксид азота в присутствии ряда кофакторов и кислорода. Конечными продуктами этой реакции являются одна молекула L-цитруллин и один радикал NO [14]. По физиологическим свойствам синтазы оксида азота подразделяются на конститутивные (нейрональную (I тип) и эндотелиальную (III тип)) и индуцибельную (II тип). Индуцибельная синтаза ок-

сида азота, в покое обычно не определяющаяся, активируется патологическими факторами и медиаторами воспаления, что приводит к гиперпродукции NO, которая оказывает повреждающее действие на биологические структуры [4, 6, 12].

По данным Х. М. Маркова [16] и А. Petros [34] при геморрагическом шоке, в условиях циркуляторной и гемической гипоксии, происходит активация индуцибельной синтазы оксида азота, приводящая к гиперпродукции NO, значительно превышающую физиологический уровень его синтеза. Резкий избыток NO, возникающий под влиянием индуцируемой NO-синтазы становится существенным фактором развития геморрагического шока.

Гиперпродукция NO может оказывать повреждающее действие на клетку за счет прямых и опосредованных механизмов, приводящих к резкой вазодилатации, утрате реакции сосудов на вазоконстрикторные стимулы и в итоге к тяжелой необратимой гипотензии [13].

Все многообразие биологических эффектов NO можно представить как регуляторное влияние NO на сосудистый тонус, адгезию клеток, проницаемость сосудов, агрегацию тромбоцитов, антиоксидантную активность, ингибирование адгезии лейкоцитов. Повреждающее действие NO выражается в ингибировании ряда ферментов, нарушении структуры ДНК, индукции процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), снижении антиоксидантного потенциала клеток [20].

Оксид азота необратимо инактивируется реакцией с гемоглобином в просвете кровеносного сосуда, супероксидным радикалом в стенке кровеносного сосуда или кислородом в свободном растворе. Реакция оксида азота с кислородом сопровождается образованием стабильных конечных продуктов — нитрита и нитрата, которые являются косвенными маркерами концентрации NO в организме [4].

NO — лабильная, короткоживущая молекула со временем жизни несколько секунд. Однако эта молекула может стабилизироваться, что позволяет ей выполнять не только аутокринные, но и паракринные функции. Депонирование NO в стенке сосудов начинается при любом повышении уровня NO в организме независимо от вызвавшей его причины [14].

Исследованиями последних лет было показано, что NO вовлечен в формирование срочной и долговременной адаптации и обладает выраженными защитными свойствами при стрессорных воздействиях, это позволяет предположить, что система NO может представлять собой одну из стресс-лимитирующих систем. Активация NO системы способствует активации других стресс-лимитирующих систем (ГАМКергической, опиоидергической, простагландинов E и I₂), что дополнительно усиливает ее антистрессорные и адаптотенные функции [12, 15].

Оксид азота является одним из важнейших факторов эндогенной защиты организма от повреждающих воздействий. NO обеспечивает передачу сигналов в центральной и периферической нервной системе, сохранение нормального тонуса сосудов, атромбогенность эндотелия, эффективное функционирование иммунной системы. Повышение мощности NO-продуцирующих систем способствует формиро-

ванию адаптации к факторам среды и, по-видимому, лежит в основе адаптивной устойчивости к повреждающим факторам. По мере формирования такой адаптации происходит закономерное нарастание концентрации метаболитов NO нитритов/нитратов в плазме, которое свидетельствует об усилении синтеза NO. Однако при избыточной продукции NO начинает оказывать чрезмерное вазодепрессорное и прямое цитотоксическое действие [19, 22, 27].

Роль NO определяется соотношением стресс-лимитирующей роли NO в неспецифической стресс-реакции и патогенетической роли изменения продукции NO в специфическом повреждении при действии конкретного фактора [12, 23, 35].

Критические состояния любого генеза сопровождаются активацией свободнорадикальных процессов в тканях и органах больного. Основные формы активных форм кислорода (АФК) исходно являются нормальными компонентами клеточного метаболизма и выполняют определенные биологические функции. Их реактивная агрессивность сдерживается мощной антиоксидантной системой, но в патологических условиях этот баланс нарушается в сторону неконтролируемой генерации АФК, что приводит к формированию окислительного стресса и является одним из факторов, определяющих развитие повреждений при геморрагическом шоке. Индуцированные процессы свободнорадикального перекисного окисления оказывают влияние как на входящие в состав липидов полиненасыщенные жирные кислоты, так и на белки, в результате модификации аминокислотных остатков [9, 18, 21].

Все радикалы, образующиеся в организме человека можно разделить на 3 категории: первичные, вторичные и третичные. К первичным относятся, прежде всего, супероксид OO_2 , а также оксид азота NO. Супероксид далее превращается в перекись водорода H_2O_2 и в дальнейшем — в гипохлорит ClO. Первичные радикалы специально вырабатываются нашим организмом и выполняют жизненно важные функции. При недостаточной нейтрализации супероксида его избыток, взаимодействуя с NO, образует пероксинитрит или переводит Fe^{3+} в Fe^{2+} , который при взаимодействии с H_2O_2 и HClO образует гидроксильный радикал OH. Эти радикалы, как и пероксинитрит, представляют категорию вторичных радикалов, именно эта категория обладает сильным токсическим действием вследствие своей способности необратимо повреждать мембранные липиды, а также молекулы ДНК, углеводов и белков. При соединении вторичных радикалов с молекулами антиоксидантов и других легкоокисляющихся соединений образуются третичные радикалы, роль которых может быть различна [1, 8].

Прямое воздействие NO с такими АФК, как супероксид является важным моментом в механизме передачи сигнала в сосудах, что следует из высокой эффективности химической реакции между супероксидом и NO. Поскольку скорость реакции NO с супероксидом в 3 раза выше, чем скорость реакции последнего с супероксиддисмутазой (СОД), NO будет конкурировать с СОД за супероксид. Продукт этой реакции — пероксинитрит, вызывает повреждение белков и липидов клеточных мембран, повреждает сосудистый эндотелий, увеличивает агрегацию тромбоцитов, участвует в процессах эндотоксемии [3, 29, 30, 36]. При этом NO легко проходит через внешнюю и внутреннюю мембраны клеток и, оказавшись внутри клетки, он повреждает ДНК клетки-мишени путем ее дезаминирования, а также ингибиции рибонуклеотидредуктазы, которая регулирует скорость репликации ДНК. Кроме того, NO инактивирует глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназу, блокируя этим гликолитический синтез АТФ, и ингибирует электронный транспорт в митохондриях [11, 31, 32]. Гемоглобин может обеспечивать защиту от пероксинитрита, выполняя функцию внутриклеточного антиоксиданта. Его способность связывать NO не только в результате образования комплексов с гемовым железом, но и путем образования комплексов с тиоловыми группами, обеспечивает защиту клеток и субклеточных структур от избыточного образования NO. При этом уменьшается вероятность образования высоких концентраций пероксинитритов, а, следовательно, и повреждающего действия высокореакционных продуктов, образующихся в результате распада пероксинитритов. Гемоглобин, регулируя содержание NO в том или ином участке организма, формирует определенный уровень прооксидантно-антиоксидантного состояния [7, 26].

Одной из важных молекулярных мишеней для NO являются белки, содержащие SH-группы. Оксид азота явля-

ется мощным катализатором образования дисульфидных мостиков. Благодаря взаимодействию с SH-группами NO может регулировать такой важный для клетки процесс, как биосинтез белка [6].

Оценить степень продукции АФК прямыми методами в клинических условиях сложно. Это обусловлено малой продолжительностью жизни основных форм АФК в связи с их высокой реакционной способностью. Поэтому о выраженности окислительного стресса традиционно судят по результатам взаимодействия АФК и липидов — продуктам перекисного окисления липидов [18].

В настоящее время все больше исследователей приходят к выводу, что первичной мишенью АФК являются белки, а их окислительная модификация ведет к изменению структуры белковых молекул и, соответственно, их физико-химических и биологических свойств [5].

Это проявляется в агрегации и фрагментации белков, подвергнутых действию АФК. Следствием таких структурных повреждений является, в частности, резкое повышение чувствительности белков к протеолитической деградации. Окислительная модификация белков генерирует новые антигены и провоцирует иммунный ответ [21].

Развитию окислительного стресса препятствует сложный многокомпонентный механизм антиоксидантной системы (АОС), который превращает радикалы в малоактивные продукты, прерывает цепные реакции перекисного окисления липидов, инактивирует перекисные соединения [1, 2]. Истощение и срыв АОС ведет к интенсификации процессов свободнорадикального окисления и развитию окислительного стресса [24].

Антиоксидантная система представлена низкомолекулярными соединениями — ловушками радикалов, к которым относят витамины А, С, Е и К, биофлавоноиды, низкомолекулярные тиолы (глутатион и эрготионеин), а также антиперекисные ферменты (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, каталаза и т.д.). Вместе с тем многолетние исследования, выполненные под руководством профессора В. В. Соколова свидетельствуют, что ведущую роль в функционировании АОС и в адаптивном процессе играют низкомолекулярные и высокомолекулярные (белки) тиоловые соединения. Тиолсодержащие соединения — молекулы, имеющие в своем составе SH-группы, очень широко представлены в клетке в виде трипептидов и многочисленных белков. Эти соединения присутствуют в клетке в двух состояниях — восстановленном (-SH) и окисленном (-SS), причем концентрация SH-групп в несколько раз выше концентрации SS-групп, так как большинство тиоловых белков обладают физиологической активностью в восстановленном состоянии [5].

Наиболее важную в биологическом плане роль играют окислительно-восстановительные реакции, в ходе которых тиоловые группы легко окисляются с образованием, как правило, дисульфидных группировок, и вновь регенерируют при их восстановительном расщеплении: $2R-SH \leftrightarrow R-S-S-R + 2H$. Возникающая на основе этих превращений обратимая тиолдисульфидная система (ТДС) имеет очень большое значение в регуляции окислительно-восстановительного равновесия в клетках и тканях организма [6].

В свете современных данных становится все более очевидной ведущая роль тиоловых соединений и ТДС в целом в механизме АОС. Неферментное звено АОС наиболее широко представлено биотиолами, в их состав входят HS — глутатин, эрготионеин, тиоредоксин, глутаредоксин и другие тиолсодержащие белки. Ферменты АОС либо относятся к числу типичных тиоловых энзимов (глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза), либо нуждаются в присутствии тиолов для проявления каталитической активности (супероксиддисмутаза, каталаза). Обратимое окисление тиоловых групп в дисульфидные обуславливает возможность поддержания гомеостаза ряда тиоловых антиоксидантов в клетке без активации их биосинтеза. Альтернатива «адаптация или дезадаптация» во многом зависит от сохранения или нарушения оптимального количественного соотношения между восстановленными и окисленными формами биоантиоксидантов. Имея в виду ведущую роль тиолдисульфидной системы в механизме АОС, предложено оценивать функциональное состояние последней величиной отношения концентраций SH и S-S групп в биологическом субстрате (тиолдисульфидное отношение — ТДО) [5, 24, 25].

Рассмотрение патогенеза геморрагического шока проводимое с позиции адаптации является одним из механизмов понимания сложных биологических процессов происходя-

щих в организме. В условиях циркуляторной и гемической гипоксии происходит напряжение процессов адаптации, и все усилия организма направлены на активацию защитных сил, адекватный ответ и стабилизацию состояния. При слабом защитном ответе и (или) мощном повреждающем агенте происходит выраженное повреждение биологических структур, приводящее к полиорганной недостаточности и гибели организма.

Из приведенного обзора, очевидно, что нитроксидергическая, пероксидазная системы и тиолдисульфидное отхождение взаимосвязаны и очень тесно взаимодействуют между собой при геморрагическом шоке. Поэтому синтез оксида азота, продукты перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков должны находиться под постоянным лабораторным контролем при геморрагическом шоке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. — 1998. — № 7. — С. 43-50.
2. Владимиров Ю. А., Азизова О. А., Деев А. И. и др. Свободные радикалы в живых системах // Итоги науки и техники. Сер. «Биофизика». — М., 1991. — Т. 29. — С. 250 С.
3. Волин М.С., Дэвидсон К. А., Камински П. М. и др. Механизмы передачи сигнала оксидант — оксид азота в сосудистой ткани // Биохимия. — 1998. — № 7. — С. 958-965.
4. Голиков П.П., Голиков А.П. Роль оксида азота в патологии // Топ медицина. — 1999. — № 5. — С. 3-8.
5. Гончарова Л. Л. Тиолдисульфидная система в клинической практике. // TERRA MEDICA nova. — 2003. — № 2. — С. 3-6.
6. Дранкина О. М., Задорожная О. О., Ивашкин В. Т. и др. Особенности синтеза оксида азота у больных инфарктом миокарда // Клиническая медицина. — 2000. — № 3. — С. 19-22.
7. Зинчук В.В. Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты // Успехи физиол. наук. — 2001. — Т. 30, № 3. — С. 68-78.
8. Капелько В.И. Регуляторная роль кислородных радикалов в некардиальных клетках // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2004. — Т. 90, № 6. — С. 681-692.
9. Кизиченко Н.В., Архипенко Ю.В. Защитный эффект адаптации к стрессу от повреждений, вызванных геморрагическим шоком: роль антиоксидантной системы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1998. — Т. 126, № 9. — С. 270-273.
10. Маленюк Е.Б., Аймашева Н.П., Манухина Е.Б. и др. Вовлечен ли оксид азота в адаптационную защиту органов от стрессорных повреждений? // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1998. — Т. 126, № 9. — С. 274-277.
11. Малкоч А.В., Майданник В.Г., Курбанова Э.Г. Физиологическая роль оксида азота в организме // Нефрология и диализ. — 2000. — Т. 2, № 1-2. — С. 165-169.
12. Малышев И.Ю., Манухина Е.Б. Стресс, адаптация и оксид азота // Биохимия. — 1998. — № 7. — С. 992-1006.
13. Малышев И. Ю., Монастырская Е.А., Смирин Б.В. и др. Гипоксия и оксид азота // Вестник РАМН. — 2000. — № 9. — С. 44-49.
14. Манухина Е.Б., Лямина Н.П., Долотовская П.В. и др. Роль оксида азота и кислородных радикалов в патогенезе артериальной гипертензии // Кардиология. — 2002. — № 11. — С. 73-84.
15. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю. Стресслимитирующая система оксида азота // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2000. — Т. 86, № 10. — С. 1283-1292.
16. Марков Х.М. О биорегуляторной системе L— аргинин — оксид азота // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1996. — № 1. — С. 34-39.
17. Мороз В.В., Остапенко Д.А., Мецряков Г.Н. и др. С. М. Острая кровопотеря. Взгляд на проблему // Анестезиология и реаниматология. — 2002. — № 6. — С. 4-9.
18. Пасечник И.Н. Окислительный стресс и критические состояния у хирургических больных // Вестник интенсивной терапии. — 2004. — № 3. — С. 27-30.
19. Пиенникова М.Г., Смирин Б.В., Бондаренко О.Н. и др. Депонирование оксида азота у крыс разных генетических линий и его роль в антистрессорном эффекте адаптации к гипоксии // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2000. — Т. 86, № 2. — С. 174-181.
20. Рябов Г.А., Азизов Ю.М. Роль оксида азота как регулятора клеточных процессов при формировании полиорганной недостаточности // Анестезиология и реаниматология. — 2001. — № 1. — С. 8-13.
21. Рябов Г.А., Азизов Ю.М., Дорохов С. И. и др. Окислительная модификация белков плазмы крови у больных в критических состояниях // Анестезиология и реаниматология. — 2000. — № 2. — С. 72-75.
22. Салей А.П., Рецкий М. И. Роль оксида азота в формировании мотивационного поведения и обучения // Вестник ВГУ. — 2003. — № 1. — С. 75-80.
23. Смирин Б.И., Покидьшев Д.А., Малышев И.Ю. и др. Депонирование оксида азота как фактор адаптационной защиты // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2000. — Т. 86, № 4. — С. 447-454.
24. Соколовский В.В. Тиолдисульфидная система в биохимическом механизме реакции организма на экстремальное воздействие // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. — 2004. — № 4. — С. 97-100.
25. Соколовский В. В. Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: Учебное пособие. — СПб., 1996. — 30 С.
26. Alayash A.I. Hemoglobin-based blood substitutes and the hazards of blood radicals // Free Rad. Res. — 2000. — Vol. 33. — P.341-348.
27. Benjamin N., Vallance P. Plasma nitrite as a marker of nitric oxide production // Lancet. — 1994. — Vol. 344. — P.960.
28. Burgess F.W., Sborov M.J., Calcagni D.R. // Textbook of Military Medicine. Part IV. Anesthesia and Perioperative Care of the Combat Casualty. — 1995. — P.81-100.
29. Gunther M.R., His L.S., Curtis J.F. et al. // J. Biol. Chem. — 1997. — Vol. 272. — P.17086-17090.
30. Landino L.M., Crews B.C., Timmons M.D. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1996. — Vol. 93. — P.15069-15074.
31. Lepoivre M., Fieshi F., Coves J. Inactivation of ribonucleotide reductase by nitric oxide // Biochem. biophys. Res. Commun. — 1991 — Vol. 179. — P.442-448.
32. Lowenstein C.J., Dinerman J.L., Snyder S.H. Nitric oxide: a physiologic messenger. // Ann.intern.Med. — 1994. — Vol. 120. — P.227-237.
33. Moncada S. // J. Hypertens. — 1994. — Vol. 12, № 10. — P.35-39.
34. Petros A., Lamb G., Leone A. // Cardiovasc. Res. — 1994. — Vol. 28. — P.34-39.
35. Tanaka H., Bassett D.R. Jr., Howley E.T. et al. Swimming training lowers the resting blood pressure in individuals with hypertension // J. Hypertens. — 1997. — Vol. 15. — P.651-657.
36. Zou M.H., Ullrich V. // FEBS Lett. — 1996. — Vol. 382. — P. 101-104.

BIOCHEMICAL MECHANISMS OF ADAPTATION IN HEMORRHAGIC SHOCK

S.M. Gorbacheva, M.P. Koziev
(Irkutsk State Institute for Advanced Medical Studies)

In the review of the literature data about biochemical mechanisms of adaptation in hemorrhagic shock are presented. The interrelation between nitroxide, peroxide systems and thioldisulfides relation in pathogenesis and processes of adaptation in hemorrhagic shock has been shown.

БЕШЕНСТВО НА СОПРЕДЕЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ РОССИИ И МОНГОЛИИ (ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

А.Д. Ботвинкин, Д. Отгонбаатар

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра эпидемиологии, зав. — д.м.н., проф. А.Д. Ботвинкин; Центр по изучению природноочаговых инфекций в Монголии, директор — клинический проф. Д. Отгонбаатар)

Резюме. Представлен обзор публикаций с конца XIX века до настоящего времени о бешенстве на территории юга Восточной Сибири и Монголии. Анализ материалов свидетельствует, что бешенство в этом регионе связано со степными и лесостепными ландшафтами и степным фаунистическим комплексом. Периодическая активизация природных очагов бешенства сопровождается распространением инфекции на соседние территории, ростом заболеваемости собак, сельскохозяйственных животных и заболеваниями людей гидрофобией.

Ключевые слова: бешенство, эпидемиология, степи Центральной Азии.

Активизация бешенства среди лисиц в Европе во второй половине XX века на многие годы определила основное направление исследований в области эпидемиологии и профилактики этой инфекции. Бешенству диких животных в Европе посвящено огромное число публикаций, а главным практическим итогом всестороннего изучения феномена стала успешная ликвидация бешенства с помощью пероральной вакцинации диких животных во многих европейских странах [36]. Теперь внимание исследователей все более привлекает Азия, которая остается самым неблагополучным по бешенству районом мира. Одним из очагов этой инфекции служат центрально-азиатские степи [12,38], которые занимают значительную часть Монголии и южные отроги гор Восточной Сибири в Забайкалье, Тыве и Горном Алтае [5]. Цель настоящего обзора — обобщить сведения о бешенстве по данной территории.

Бешенство известно степным народам Центральной Азии с древности. На монгольском и бурятском языках название этой болезни звучит одинаково — «галзуу». В местном фольклоре сохранились описания способов, которые практиковали монгольские и бурятские шаманы для того, чтобы справиться с этим духом (стрельба из ружья, изменение клички собаки, скаर्मливание осколков чугунной посуды и др.). Упоминается купание в священном озере Алят (Алари) и в Байкале для лечения бешенства у людей. На острове Ольхон была распространена вера в лечебные свойства камней с отверстием, через которое человек, покусанный бешеным волком и собакой, должен был пролезть три раза после купания в Байкале [3,4]. Аналогичный способ «лечения» применяли ламы, протаскивая укушенных бешеными животными через отверстие в киретской пещере, расположенной вблизи российско-монгольской границы [6]. Для лечения ран, нанесенных волком, рекомендовалось промыть их теплым молоком, отваром сосновой хвои или богородской травы [31]. Анализ фольклорных источников свидетельствует, что коренное население монгольских степей издавна связывало бешенство у людей и скота с укусами волков и собак. Очевидно, что эта болезнь привлекала внимание скотоводов-кочевников на протяжении веков.

Первые официальные данные о бешенстве в Восточной Сибири относятся к концу XIX века: с этого времени в статистических сводках Российской Империи и местных периодических изданиях публикуются данные о числе умерших от гидрофобии в Сибири и по отдельным территориям, в том числе в Бурят-Монгольской Республике, Ойротии, Забайкальской области и других. Эти сведения, обобщенные в аннотированном библиографическом указателе [7], свидетельствуют, что на юге Сибири ежегодно погибали от бешенства люди и десятки (в отдельные годы — сотни) голов скота. В 1895 г. в Забайкальской области врач В.Я. Кокосов описал заболевание гидрофобией человека, укушенного волком [20]. В 1912 г. в Иркутске открылась одна из первых в Сибири пастеровских станций, которая обслуживала огромную территорию. Например, в 1914 г. 42,4% пациентов обратились на станцию за помощью из Забайкальской области, 35,3% — из Иркутской области и 6,2% — из Монголии; три пациента погибли от бешенства [32]. За первые 10 лет работы среди пациентов станции зарегистрирован 21 случай гидрофобии, из которых 18 были жителями Забайкалья; у 11 — источником инфекции служили волки [33].

Наибольшее число ранних публикаций сохранилось по Забайкальской (Читинской) области, которая считалась одной из наиболее неблагополучных по бешенству территорий Восточной Сибири. После открытия в 1918 г. Пастеровской станции в г. Чите бешенство среди животных регистрировалось практически ежегодно до 1984 г. Характерная особенность Забайкалья — высокая частота нападения на людей бешеных волков (*Canis lupus*), чем объясняются более высокие показатели смертности среди привитых [19,33]. В первой половине XX века около половины всех случаев смерти от бешенства были связаны с волками, а покусанные этими животными составляли до 3,3% всех пациентов пастеровской станции, что на порядок выше, чем, например, в Иркутской области. В 1918-1928 гг. 11 из 16 умерших от гидрофобии были заражены волками, в 1938-1945 — 8 из 15. Остальные были покусаны собаками [15,18,22]. Волки были основным источником инфекции и для домашнего скота: с 1940 по 1946 гг. после укусов волка по-

гибло 83 коровы и только 4 — после укусов собак [22]. Во второй половине XX века значение волка начало постепенно снижаться: с 1950 по 1977 гг. с укусами волков было связано только 8,7% случаев бешенства у людей, в остальных случаях источником заражения послужили собаки и кошки. В этот период бешенство преимущественно регистрировалось среди сельскохозяйственных животных (51,4%). На долю диких животных приходилось лишь 1,9%. Первый случай бешенства у лисицы в Забайкалье зарегистрирован в 1961 г., а после 1971 г. на протяжении 10 лет бешенство выявлялось среди лисиц и корсаков ветеринарной службой и в ходе активного обследования территории. Однако заболевания людей после укусов лисиц здесь не известны. Наиболее пораженными были степные и лесостепные районы на юге области. Уровень зараженности лисиц (*Vulpes vulpes*) и корсаков (*V. corsac*), по результатам активного сбора и исследования охотничьих трофеев в 1977-1984 гг., варьировал от 1 до 3% [11].

По материалам Читинской пастеровской станции в прошлом особенно сильные эпизоотии бешенства имели место в 1928 и 1941 гг. [18]. Во второй половине XX века ситуация по бешенству в Читинской области резко обострялась в 1954-1955 гг., в 1961 г. и, особенно, в 1974-1978 гг. Так, в 1975 — 1977 гг. регистрировалось до 5 случаев бешенства среди людей ежегодно [11,25,27]. С 1978 г. начался спад заболеваемости, и после 1984 г. бешенство на территории области не подтверждалось. Причины прекращения циркуляции вируса не вполне понятны. По-видимому, это связано с трансформацией степных биоценозов Восточного Забайкалья в результате деятельности человека. К 1956 г. для борьбы с чумой в Восточном Забайкалье были истреблены сурки-тарбаганы [16], служившие одним из основных компонентов степных сообществ. Кроме того, существенно изменились поголовье скота и формы ведения животноводства.

Территория Республики Бурятия считается свободной от бешенства с 1982 г. Однако в прошлом это было не так. В начале XX века заболевания людей и животных с постоянством отмечалось в Верхне-Удинске (Улан-Удэ) и других населенных пунктах [7]. В течение ряда лет территория входила в состав Бурят-Монгольской Республики, поэтому старые статистические данные не всегда имеют точную привязку. Позднее, с 1954 по 1981 гг., инфекция отмечена в 13 сельских районах и г. Улан-Удэ. Неблагополучными по бешенству были, главным образом степные и лесостепные районы, граничащие с Монголией и Читинской областью. Наиболее значительные вспышки среди животных отмечали в 1956-1957 и в 1962-1963 гг. Основным источником служили собаки и кошки. Бешенство волков зарегистрировано в трех районах с 1956 по 1960 гг. Эпизоотии среди лисиц не наблюдалось; активное обследование диких хищников с целью выявления очага также не проводилось. После 1954 г. заболело гидрофобией 4 человека, в том числе 3 — в г. Улан-Удэ. Последний случай гидрофобии зарегистрирован в 1981 г. после заражения от собаки [27,34].

В Республике Тыва бешенство впервые зарегистрировано в 1979 г., когда в п. Шагонар от гидрофобии умерли два человека после укуса волка [23]. В 1979-1980 гг. бешенство было выявлено в четырех районах Республики Тыва среди диких и домашних животных. В январе — феврале 1979 г. отмечались случаи необычного поведения и гибели лисиц в степных и лесостепных межгорных котловинах. В течение 1980-1983 гг. проводилось активное обследование диких млекопитающих (734 экз. 27 видов), но вирус бешенства был выделен только однажды от длиннохвостого суслика (*Citellus undulatus*) [23]. В последующий период признаки активизации бешенства среди лисиц и собак по данным ветеринарной службы отмечались в 1987, 1989, 1995 гг., но заболеваний людей после 1979 г. не зарегистрировано.

Для Республики Алтай имеются только отрывочные сведения. В 1983 г. специалистами противочумной службы отмечена эпизоотия среди лисиц в Чуйской степи недалеко от пос. Ташанта, но лабораторные исследования для подтверждения диагноза не проводились [9]. Севернее, по другую сторону Алтайского горного массива, бешенство постоянно регистрируется на территории Алтайского края. Здесь находятся восточные пределы распространения другого природного очага бешенства, связанного со степями Западной Сибири и

Казахстана [12]. Бешенство среди лисиц на этой территории отмечается с середины 1950-х годов с периодическими спадами и подъемами, последний из которых наблюдался в 2000-2002 гг. [21].

Изолированные степные и лесостепные котловины, непосредственно не связанные с зональными степями монгольского типа, имеются в Иркутской области. Бешенство в Иркутской области систематически регистрировалось среди людей и животных до 1967 г. Известный путешественник Густав Радде еще в 1886 г. писал о волке, вероятно бешеном, убитом на улицах Иркутска [цит. по 26]. По данным Иркутской пастеровской станции ухудшение ситуации по бешенству отмечалось в 1928, 1939, 1953 и 1962 гг., примерно в те же годы, что и на других территориях Сибири [13]. Так, например, за 1950-1967 гг. 37 человек погибли от гидрофобии после укусов собак, преимущественно в населенных пунктах, расположенных вдоль транссибирской магистрали, что было обусловлено интенсивными эпизоотиями городского типа [27]. Предположения о наличии на территории области природного очага, связанного с лисицами [29], ничем не подтверждены и сегодня представляются мало вероятными, принимая во внимание плотность населения и численность лисицы в Приангарье. После 1972 г. ни одного лабораторно подтвержденного случая бешенства среди людей, диких или домашних плотоядных здесь не известно [26, 27, 35].

Таким образом, на эндемичных в прошлом территориях юга Восточной Сибири ситуация по бешенству постепенно улучшалась на протяжении XX века. Более редкими становились случаи бешенства среди волков. Эпизоотии природного типа, связанные с лисицами, достоверно были подтверждены в Восточном Забайкалье в 1960-1970-е годы, но не были столь интенсивными, как в европейской части России. По мере угасания природных очагов, прекратились и эпизоотии городского типа. В Забайкалье и Предбайкалье бешенство не регистрируется уже более 25 лет. Обращает на себя внимание, что к середине 1980-х годов почти одновременно прекратилась регистрация бешенства на разных территориях — в Читинской области, Бурятии и Республике Алтай. Более поздние указания на бешенство среди лисиц имеются лишь для степных районов Тывы, расположенных в непосредственной близости с западными районами Монголии.

В Монголии случаи бешенства среди людей и животных известны в прошлом и регистрируются до настоящего времени. В одной из первых научных публикаций о бешенстве, изданной Министерством здравоохранения Монголии [1], отмечается, что борьба с бешенством имеет исключительно важное значение в связи с природными особенностями и образом жизни населения страны. Как следует из этой работы, на протяжении многих лет пострадавшие от укусов животных в Монголии приезжали для лечения на Иркутскую пастеровскую станцию. Так, с 1935 по 1941 гг. за прививками обратилось 909 человек, из них 31,7% были покусаны заводом бешеными животными. Чаще всего укусы наносились собаками (91,0%), 24 человека (2,6%) были покусаны волками, 1 — лисицей (0,1%); зарегистрировано пять случаев смерти людей от гидрофобии в 1936, 1938 и 1939 гг. По данным А.С. Диденко [цит. по 24] с 1928 по 1938 гг. отмечено девять случаев гидрофобии.

Д. Дандий [17] (1968) пришел к выводу о наличии природных очагов бешенства в Монголии. Среди диких животных бешенство подтверждено у волка (*C. lupus*), лисицы (*V. vulpes*), корсака (*V. corsac*), дикой кошки (*Felis manul*), хорька (*Mustela sP.*). В 1957-1966 гг. бешенство диких животных отмечено на территории 8 аймаков в центральной и восточной частях Монголии. В этот период дикие животные послужили источником заражения скота в 57,5% случаев. Показатели обращаемости населения за антирабической помощью достигали 0,5 на 1000 населения, при этом в 14% случаев укусы были нанесены дикими животными. В обзоре, опубликованном в Японии, подчеркивалось, что бешенство имеет значительное распространение среди диких животных в центральной части Монголии, а одним из основных резервуаров вируса является корсак [40]. Диких животных с признаками бешенства наблюдали русские специалисты противочумной службы, работавшие в Монголии. Например, описано нападение манула (*Felis manul*) на автомобиль и людей в 1945 г. в Кентейском аймаке [28]; в 1991 вблизи границы аймаков Хобу и Баян-Ульгий С. В. Балахонов наблюдал лисицу в стадии параличей (личное сообщение).

Как следует из более поздних публикаций, бешенство продолжает оставаться распространенной зоонозной инфекцией в Монголии. В 1979-1981 гг. в центральной, восточной и южной зонах страны зарегистрирована крупная эпизоотия бешенства среди волков и лисиц, что послужило причиной роста заболеваемости людей и домашних животных. За 1972-1981 гг. зарегистрировано 12 случаев смерти людей от гидрофобии, в том числе три случая в Улан-Баторе. В трех случаях источником инфекции были волки, в восьми — собаки, в одном — лисица [14,30]. Резкое ухудшение эпизоотической ситуации по бешенству вновь отмечено в 1999-2000 гг., преимущественно в центральных и западных аймаках. В 2000 г. было зарегистрировано 309 случаев бешенства среди сельскохозяйственных животных, что в 2,2 раза больше, чем за пять предшествующих лет [2, 24].

Всего с 1963 по 2004 гг. в Монголии зарегистрировано 44 случая смерти людей от гидрофобии со средним показателем заболеваемости 0,01 на 100000 населения [24], что на порядок выше, чем в России. В отдельные годы показатель возрастал до 0,8-1,6 [2].

Как показал анализ 34 случаев гидрофобии за 1972-2004 гг., для бешенства в Монголии характерно преобладание среди заболевших сельских жителей (80%), при этом группу повышенного риска

составляют дети пастухов (возрастная группа 4-7 лет), на долю которых приходится около 50% всех случаев. В большинстве случаев заражение происходило при выпасе скота. Заболевание чаще регистрировалось среди мужчин. На протяжении всего периода наблюдения значительное место среди источников инфекции для человека принадлежало волку. В том числе за последние 15 лет с укусами волков было связано около 60% заболеваний людей. Вторым по частоте источником инфекции служат приотарные собаки [39].

С помощью моноклональных антител и молекулярно-генетических методов проведено типирование коллекции вирусов бешенства, выделенных в Сибири и на Дальнем Востоке России [10,37]. Результаты свидетельствуют, что изоляты вируса бешенства из Восточного Забайкалья (Читинская область) отличаются от изолятов из Республики Тыва и Западной Сибири. Так, для вируса бешенства от лисиц и корсаков из восточной части региона была характерна положительная реакция с моноклональными антителами Р-41, но штаммы вируса от лисиц из западной части региона не реагировали с этими моноклональными антителами [10]. Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей генома вируса бешенства продемонстрировал эти различия еще более убедительно. Изоляты из Читинской области принадлежали к хорошо дифференцируемой ветви вируса бешенства восточного генома вируса бешенства происхождения и были наиболее близки к изолятам с юга Дальнего Востока России. Изоляты от волков и сельскохозяйственных животных из Республики Тыва принадлежали к другой группе вирусов, распространенной в степях Западной Сибири, Казахстана и европейской части России [37]. Сведения об особенностях вируса бешенства с территории Монголии пока отсутствуют.

Основным резервуаром вируса бешенства в Азии служат хищные млекопитающие семейства собачьих (*Canidae*). Другим независимым резервуаром лиссавирусов (вирусов группы бешенства), способных вызывать детальные энцефалиты у людей, служат летучие мыши (*Chiroptera*). Несмотря на многолетнее благополучие территории Иркутской области, в Иркутске в 2002 г. оригинальный лиссавирус выделен от летучей мыши (*Murina leucogaster*), нанесшей укусы человеку [35]. Этот вид рукокрылых имеет азиатское происхождение и распространен на юге Сибири, в западной части Монголии и в Манчжурии. Таким образом, необходимо принимать во внимание возможность заражения людей после контактов с летучими мышами в этом регионе.

На протяжении истории в Монголии и на сопредельных территориях России бешенство с наибольшим постоянством регистрировалось в степных и лесостепных ландшафтах с развитым животноводством. Монгольские степи вдаются на территорию России в Забайкалье, Тыве и на Алтае (Чуйская степь). В зоогеографическом отношении все эти территории имеют много общего, включая сходное распространение ряда природноочаговых инфекций, в том числе чумы, бешенства, клещевого риккетсиоза и других [16,38]. Фауна монгольских степей существенно отличается от фауны казахских степей и имеет больше сходства с пустынями средней Азии. Естественным географическим барьером для этих фаун считаются горные массивы Саян и Алтая [5,8]. С этой точки зрения представляет интерес, что именно в этой части Азии приходят в соприкосновение две разные филогенетические ветви вируса бешенства.

Основным резервуаром вируса бешенства в монгольских степях служат массовые виды хищников семейства собачьих. Исторически прослеживается ведущее значение волка в распространении бешенства, особенно в первой половине XX века. Первые сведения о бешенстве среди лисиц и корсаков относятся к началу 1960-х годов. Позднее эпизоотии среди лисиц неоднократно отмечались как в Монголии, так и в сопредельных районах России, но их интенсивность была значительно меньше, чем в Европе. Для анализируемой территории в целом описаны лишь один случай смерти человека от бешенства после укуса лисицы (в Монголии) и десятки случаев — после укусов волков. Несмотря на наличие природного резервуара инфекции, важным источником вируса бешенства для человека были и остаются собаки.

Периодические подъемы заболеваемости отмечались приблизительно раз в десятилетие. В годы активизации природных очагов бешенства ухудшение эпидемиологической обстановки наблюдалось одновременно на соседних территориях России и Монголии. Например, в Восточном Забайкалье и в восточных аймаках Монголии напряженная ситуация по бешенству зарегистрирована в 1970-е годы, в первые годы нового тысячелетия — в Западной Сибири, Тыве и некоторых аймаках на северо-западе Монголии. Характерно затухание эпизоотий в северо-восточной части региона. Различия в активности в природных очагах в современный период на территории России и Монголии, по-видимому, обусловлены особенностями ведения животноводства и различной сохранностью степных биоценозов, поэтому интересны сравнительные исследования для познания закономерностей эволюции бешенства диких животных.

Таким образом, распространение бешенства в пределах степей Центральной Азии в России и Монголии имеет общие закономерности и отличается своеобразием. С практической точки зрения важной задачей является совершенствование системы эпидемиологического надзора за бешенством в данном регионе на основе межгосударственных соглашений с учетом общности очаговых территорий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева А.И. Борьба с бешенством [в МНР]. Эпидемиология, бактериология и клиника инфекционных // Сб. науч. раб./ Ред. Я.И.Певзнер, С. И. Биберагал. — Улан-Батор: МЗ МНР, 1941. — Вып. 1. — Р. 89-96.
2. Ангар Д. Эрдэм шинжилгээний буугээл.— Улаанбаатар, 2001. — № 9. — С. 20-24.
3. Баторов П.П. Народная медицина бурят. — Иркутск.: Б.и., 1926. — 17 С.
4. Баторов П.П., Хороших П.П. Материалы по народному скотолечению Иркутских бурят // Бурятияведческий сборник. — Иркутск, 1926. — Вып. 2. — С. 50-60.
5. Банников А.Г. Млекопитающие Монгольской народной республики. — М.: Изд-во АН СССР, 1954. — 669 С.
6. Белявский А.К. Народное здравие и медицинская помощь в Забайкалье // Мед. журн. Забайкальского об-ва врачей. — 1923. — № 4. — С. 283-297.
7. Бешенство в Сибири и на Дальнем Востоке. Эпидемиология. Эпизоотология. Профилактика. Аннотированный библиографический указатель за 1881-1980 гг. — Омск: Омская обл. типограф., 1981. — С. 82.
8. Бобринский Н.А. География животных. — М.: Учпедгиз, 1951. — 384 С.
9. Ботвинкин А.Д., Грибанова Л.Я., Сидоров Г.Н. и др. Современное состояние и эпидемиологическое значение природных очагов бешенства в Западной Сибири // Природноочаговые болезни человека. — Омск, 1988. — С. 111-124.
10. Ботвинкин А.Д., Кузьмин И.В., Хисматуллина Н.А. Результаты изучения антигенного разнообразия вируса бешенства на территории бывшего СССР // Ветеринарная патология, 2004. — № 3. — С. 117-127.
11. Ботвинкин А.Д., Савицкий В.П., Сидоров Г.Н., Мальков Г.Б. О природной очаговости бешенства в Восточном Забайкалье // Современные методы изучения природноочаговых болезней. — Ленинград, 1980. — С. 52-61.
12. Ботвинкин А.Д., Сидоров Г.Н. Природные очаги бешенства в Российской Федерации // Этиология, эпидемиология и диагностика инфекционных заболеваний в Восточной Сибири — Иркутск, 1992. — С. 182-193.
13. Васенин А.А., Флоренцова В.А. Профилактика природноочаговых инфекций // Природноочаговые инфекции Восточной Сибири. — Кызыл, 1970. — Вып. 9. — С. 150-154.
14. Галбадрах Д., Гогорма Л. К вопросу эпидемиологии и эпизоотологии бешенства // Эпидемиология и профилактика особо опасных инфекций в МНР и СССР. — Улан-Батор, 1982. — Ч. 1. — С. 163-167.
15. Георгиевский А. Пастеровская станция г. Читы за 1918, 1919, 1920 и 1921 годы (антирабическое отделение института экспериментальной ветеринарии) // Мед. журн. Забайкальского об-ва врачей. — Чита, 1922. — № 1. — С. 59-74.
16. Голубинский Е.П., Жовтый И.Ф., Лемешева Л.Б. О чуме в Сибири. — Иркутск: Изд-во Иркутского ун-та, 1987. — 242 С.
17. Дандий Д. (1968). Некоторые вопросы эпидемиологии и профилактики бешенства в МНР за 10 лет (1957-1966) / Корь, энтеровирусы, бешенство // Матер. 15-й науч. сессии ин-та полиомиелита и вирусных энцефалитов. — М., 1968. — С. 250.
18. Джем А.А. Отчет о работе Читинской пастеровской станции за 28 лет // Сб. науч. работ Читинского ин-та эпидемиол. и микробиол. — Чита, 1947. — Вып. 1. — С. 152-169.
19. Клодницкий Н.Н. Деятельность Иркутского бактериологического института за 1925 год // Сибирский мед. журн. — 1926. — № 4. — С. 72-74.
20. Кокосов В.Я. Об истреблении волков в Акшинском округе Забайкальской области // Охотничья газета. — М., 1895, 18 марта. — С. 165-166.
21. Кузьмин И.В., Сидоров Г.Н., Ботвинкин А.Д., Рехов Е.И. Эпизоотическая ситуация и перспективы борьбы с бешенством диких животных на юге Западной Сибири // Журн. эпидемиол. — 2001. — № 3. — С. 28-35.
22. Лавровский В.А. Бешенство в Забайкалье // Науч. конф. Читинского ин-та эпидемиол. и микробиол.: Тез.докл. — Чита, 1946. — С. 10-11.
23. Мальков Г.Б., Грибанова Л.Я., Ботвинкин А.Д. и др. Распространение и эпидемиологическое значение природных очагов бешенства в горных районах Восточной Сибири // Природноочаговые болезни человека. — Омск, 1986. — С. 84-94.
24. Отгонбаатар Д., Цоодол С. Монгол дахь галзуу овчний байгалийн голомт, эпизоотологийн асуудал // Монголын ангаах ухаан, 2005. — № 3(133). — С. 49-52.
25. Почекунин Д.И. Анализ антирабических прививок за 10 лет (1959-1968) и результаты наблюдения за реактивностью антирабических вакцин в Читинской области // Вопросы инфекционной патологии Забайкалья. — Чита, 1971. — С. 33-36.
26. Савиных Д.Ф., Углов А.Г., Гордеев П.П. и др. Антирабическая помощь населению Иркутской области // Бюлл. Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. — 2004, № 1. — Т. 3. — С. 149-152.
27. Савицкий В.П., Ботвинкин А.Д. Эпидемиологическое районирование и долгосрочное прогнозирование заболеваемости бешенством по Восточной Сибири и Дальнему Востоку // Современные методы изучения природноочаговых болезней. — Ленинград, 1980. — С. 41-48.
28. Скалон В.Н. К фауне млекопитающих Кентейского аймака Монгольской народной республики // Бюлл. Московского об-ва испытателей природы, 1949. — Т. 59. — Вып. 3. — С. 3-15.
29. Флоренцова В.А. Бешенство // Природноочаговые инфекции Восточной Сибири. — Кызыл, 1970. — Вып. 9. — С. 146-149.
30. Шингээ Ш., Юнджорж Ц., Нямсүрэн Б. К вопросу профилактики бешенства в МНР // Проблемы природной очаговости чумы / Тез. докл. к 4-й Советско-Монгольской конф. специалистов противочумных учреждений. — Иркутск, 1980. — Ч. 3. — С. 94.
31. Хороших П.П. Из области народных воззрений // Бурятияведение, 1925. — № 1. — С. 23.
32. Хроника // Сибирский врач, 1915, № 25 и 26. — С. 217.
33. Червенцов А.Н. Иркутская пастеровская станция. Отчет о деятельности с 23 (10) февраля 1912 г. по 1 января 1923 г. // Иркутский химико-бактериологический ин-т. — Иркутск, 1924. — С. 123-153.
34. Шобоева Р.С., Ян М.А., Смолин В.В., Бобылев М.П. Эпидемиология и профилактика бешенства в Республике Бурятия // Международные проблемы охраны здоровья международных путешественников. — Улан-Батор, 2001. — С. 127-128.
35. Botvinkin A.D., Poleschuk E.M., Kuzmin I.V. et al. Novel Lyssaviruses Isolated from Bats in Russia // Emerging Infectious Diseases. — 2003. — Vol. 9, N 12. — P. 1623-1625.
36. Historical perspective of rabies in Europe and the Mediterranean basin / Eds. A.A. King, A.R. Fooks, M.Aubert, A.I. Wandeler. — Paris: OIE, 2004. — 359 P.
37. Kuzmin I.V., Botvinkin A.D., McElhinney L.M. et al. Molecular Epidemiology of terrestrial rabies in the former Soviet Union // J. Wildlife Diseases, 2004. — Vol. 40, № 4. — P. 617-631.
38. Otgonbaatar D., Botvinkin A.D., Tserenmorov D, Melnikova O.V. Rabies in contiguous areas of Mongolia and Russia: history and modern situation // Эрдэм шинжилгээний бүтээл. — Улаанбаатар, 2005, № 13. — С. 30-37.
39. Tsoodol S., Otgonbaatar D., Botvinkin A.D. The Characteristics of natural focus of rabies in Mongolia and epidemiological consequences // Scientific Conference. Current topics of Mongolian Medical Science / Abstracts. — Ulaanbaatar, 2005. — P. 125-126.
40. Tierkel, E.S. Historical Review of Rabies in Asia // Rabies. — Tokio, 1971. — P. 3-9.

RABIES IN CONTIGUOUS AREAS OF RUSSIA AND MONGOLIA: HISTORICAL REVIEW

A.D. Botvinkin, D. Otgonbaatar
(Irkutsk State Medical University)

The review of the publications about rabies on the territory of the south of Eastern Siberia and Mongolia from the end of XIX up today is presented. The analysis of the material shows that rabies in this area is associated with steppe and forest-steppe landscapes and steppe faunistic complex. Periodical activation of wildlife rabies is accompanied by spreading the infection to neighboring territories, increasing of number the human rabies and cases in dogs and cattle.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНОГО УРЕАЗНОГО ХЕЛИК^В-ТЕСТА В ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ОБСЕМЕНЁННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI* И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА: СРАВНЕНИЕ С ГИСТОЛОГИЧЕСКИМ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДАМИ (СООБЩЕНИЕ 4)

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

(Иркутский клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. М.Л. Меньшиков, Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.А. Дзизинский, кафедра семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова, Институт географии СО РАН, директор — д.г.н. А.Н. Антипов, Иркутский государственный университет, ректор — д.х.н., проф. А.И. Смирнов)

Резюме. Сравнивался дыхательный уреазный тест по методике фирмы «АМА» с фиксацией аммиака в воздухе ротовой полости и морфологический (гистологический и цитологический) метод обнаружения *Helicobacter pylori*. С применением 2-х методов статистической обработки показано, что уреазный тест не коррелирует ни с гистологическим, ни с цитологическим методом выявления возбудителя. Показаны различные реакции, способные повлиять на результаты уреазного теста. Делается вывод о низкой диагностической значимости дыхательного уреазного теста по методике фирмы «АМА».

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, уреазный дыхательный тест, гистологический метод, цитологический метод.

Известно, что наиболее частой причиной возникновения гастритов и язвенной болезни является микроорганизм *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) — спиралевидная, неспорообразующая, с несколькими (от 4 до 6) жгутиками на одном конце, грамотрицательная бактерия, для жизнедеятельности которой необходимы микроаэрофильные условия с повышенным содержанием CO_2 , определенная концентрация водородных ионов в просвете желудка и наличие мочевины. Природные резервуары возбудителя не выявлены, а в экологической среде микроорганизм приобретает устойчивую кокковидную форму и реверсирует в вибрион только в желудке [9, 10, 18, 21].

Для уточнения этиологии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки необходимо установить наличие этого возбудителя. С этой целью были разработаны различные методы выявления *H. pylori*, основанные на биохимических и морфологических особенностях этого микроорганизма.

Гистологический метод выявления *H. pylori* в биоптатах слизистой оболочки желудка (СОЖ) считают «золотым стандартом» диагностики инфекции [1, 19]. Его специфичность около 97 %, а чувствительность — 80-90 %. Данный метод выявляет *H. pylori* «напрямую», определяет особенности возбудителя и позволяет морфологически, а значит наиболее достоверно и точно, оценить состояние слизистой оболочки желудка, выявить изменения, недоступные обычному эндоскопическому исследованию и дать в руки врача-гастроэнтеролога сведения, позволяющие назначить адекватное лечение и определить стратегию наблюдения за пациентом.

Известно, что *H. pylori* обладает выраженной уреазной активностью. Бактериальная уреазы разлагает мочевину до углекислого газа и аммиака. Эта особенность метаболизма, позволяющая бактерии выжить в агрессивной кислой среде желудка, путём формирования узкого щелочного ободка

вокруг бактериальной клетки, легла в основу разработки различных неивазивных косвенных методов определения *H. pylori*, получивших название «уреазные тесты». Широкое распространение в большинстве развитых стран мира получили уреазные дыхательные тесты с мочевиной, меченной изотопами углерода ^{13}C и ^{14}C [17]. Изотоп углерода, входящий в состав мочевины, выделяется в виде углекислого газа через лёгкие с его последующей регистрацией.

Существует и другой метод оценки уреазной активности *H. pylori* — регистрация аммиака, образующегося при гидролизе мочевины (хелик-тест).

Дыхательные уреазные тесты имеют как положительные, так и отрицательные стороны. Основная ценность этих методов заключается в том, что исследователь имеет представление об уреазной активности всей поверхности слизистой оболочки желудка, а не отдельных её фрагментов. Не секрет, что при проведении гистологического исследования возможны ложноотрицательные результаты, обусловленные мозаичным распределением возбудителя по поверхности слизистой оболочки желудка при кишечной метаплазии, атрофии, а так же перераспределением *H. pylori* из антрального отдела в тело желудка под влиянием лечения антисекреторными препаратами, уменьшением количества возбудителя и переходом его в кокковую форму при применении антибактериальных средств и препаратов висмута.

Недостаток уреазных тестов заключается в том, что эти методы косвенные, не позволяющие обнаружить возбудителя непосредственно [8].

Целью настоящего исследования является сравнительное изучение информативности дыхательного уреазного Хелик^В-теста и морфологических (гистологического и цитологического) методов определения обсеменённости *H. pylori*.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра (ИОККДЦ).

В исследование было включено 403 пациента, обратившихся в ИОККДЦ с различными диспептическими жалобами. Всем обследуемым проводился общеклинический осмотр, эндоскопическое исследование с забором биоптатов слизистой оболочки желудка на цитологическое и гистологическое исследование, уреазный дыхательный тест с использованием расходных материалов и оборудования фирмы АМА (г. Санкт-Петербург).

Возраст обследуемых пациентов варьировался от 13 до 74 лет и составлял в среднем $40,5 \pm 16$ лет. Основной диагноз, установленный в ходе эндоскопического и морфологического обследования, — хронический поверхностный гастрит, встречался у 356 пациентов (88,3 %), у остальных 47 (11,7 %) больных диагностирована язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки.

Степень обсеменённости слизистой оболочки желудка *H. pylori* оценивалась по классификации Л.И. Аруина: *H. pylori* не обнаружен — 0, *H. pylori* в незначительном количестве — 1, *H. pylori* в умеренном количестве — 2, обилие *H. pylori* — 3 [2].

Кроме того, всем обследуемым пациентам проводился дыхательный уреазный тест с использованием мочевины нормального изотопного состава. Методика данного исследования была следующей: у пациента в течение 5 минут с помощью микрокомпрессора забирался воздух ротовой полости и продувался через капилляр, содержащий индикатор, нанесённый на силикагель. Затем внутрь давался раствор, содержащий 0,5 г мочевины нормального изотопного состава в 15 мл воды. После 5-ти минутной экспозиции повторялся забор воздуха из ротовой полости. При наличии в последнем аммиака, индикатор менял цвет с жёлтого на тёмно-синий. По величине изменения цвета, измеренной в миллиметрах, тест оценивался как отрицательный — если не было разницы между выраженностью окрашивания индикатора до и после приёма мочевины (0 баллов), слабоположительный — если разница составляла 1-2 мм (1 балл), положительный — при разнице 3-10 мм (2 балла) и резко положительный — при разнице более 10 мм (3 балла) (табл. 1).

Таблица 1

Обозначения, наименования и единицы измерения переменных

Обозначение	Наименование	Баллы
X_1	Количество <i>H. pylori</i> в срезах	0, 1, 2, 3
X_2	Количество <i>H. pylori</i> в мазке	0, 1, 2, 3
X_3	Результат уреазного теста	0, 1, 2, 3

Статистическое описание изменчивости исследуемых переменных приведено в таблице 2.

Таблица 2

Статистические характеристики исследуемых переменных

Обозначение	Среднее значение	Стандартное отклонение
X_1	1,25	1,07
X_2	1,49	1,15
X_3	1,39	0,83

Методы исследования взаимозависимости переменных

Для изучения взаимосвязанности контролируемых характеристик были применены методы корреляционного и регрессионного анализа. Вычисление коэффициентов корреляции, оценка их точности и статистической значимости проводилась по стандартным формулам [5] с помощью программы «Excel» из пакета «Microsoft Office 2000».

Для оценки поведения условных средних (регрессий) их зависимость от своих аргументов аппроксимировалась кусочно-линейными кривыми. Для этого область изменчивости аргументов разбивалась на несколько равных интервалов, и в каждом из них вычислялись среднее значение аргумента и функции. Далее через точки, задаваемые такими средними значениями, проводились соответствующие ломаные линии. Все необходимые вычисления и построения графиков выполнялись с помощью авторской (оригинальной) компьютерной программы [3]. Числа, записываемые в месте положения вершин ломаных линий, аппроксимирующих регрессию, означают объем выборки, использованный для вычисления соответствующих условных средних. Статистически значимое изменение этих средних на области изменения их аргументов позволяет судить о наличии и приближительной структуре регрессионной зависимости между соответствующими переменными.

Корреляционный анализ

Задачей корреляционного анализа является проверка гипотез о наличии взаимосвязей линейного характера между исследуемыми характеристиками. Для решения этой задачи были оценены коэффициенты корреляции между всеми переменными и их вариабельность (табл. 3).

Таблица 3

Коэффициент корреляции (выше диагонали) и его коэффициент вариации (ниже диагонали) для каждой пары исследованных переменных

Наименования и обозначения переменных		Обозначения переменных		
		X_1	X_2	X_3
НР в срезах	X_1		0,79*	0,02
НР в мазке	X_2	2		0,02
Уреазный тест	X_3	335	297	

Примечание: Звёздочкой обозначены результаты, имеющие статистическую достоверность ($p < 0,05$)

Полученные данные позволяют говорить о существовании выраженной линейной взаимосвязи между показателями обсеменённости, определёнными в гистологических и цитологических препаратах: отмечено положительное и статистически достоверное соответствие между количеством *H. pylori* в срезах и в мазке: коэффициент корреляции $r = 0,79$.

В парах переменных, где одним из сравниваемых показателей является уреазный тест, а другим — морфологические показатели (количество

H. pylori в срезах и в мазках), статистически значимой корреляционной (линейной) связи не наблюдается: коэффициент корреляции $r = 0,02$ в каждой паре сравниваемых показателей соответственно.

Коэффициент корреляции лишь частично, и из-за этого не всегда правильно, описывает взаимосвязанность переменных. Поэтому для подтверждения и уточнения выводов, сделанных на основе корреляционного анализа был проведен их взаимно-регрессионный анализ, задачей которого является проверка гипотез о наличии парных взаимозависимостей между оцениваемыми параметрами и взаимосвязей линейного характера между исследуемыми характеристиками.

Регрессионный анализ

Результаты регрессионного анализа парных взаимозависимостей между оцениваемыми параметрами (индикаторами болезни) в виде графиков условных средних, построенных в соответствии с описанной выше методикой, помещены в таблице 4.

Пояснения к данным на графиках: статистически достоверными считаются показатели, когда различия между начальными и конечными точками графика превышают две клетки по вертикали.

Приведенные данные демонстрируют, что регрессия между гистологическим и цитологическим методами являются статистически значимой, и подтверждает наличие близких к линейным парных взаимосвязей между степенью обсемененности у X_1 (*H. pylori* в срезах), X_2 (*H. pylori* в мазке).

Одновременно, данные таблицы 4, подтверждают вывод об отсутствии соответствия между

уреазным тестом (X_3) и количеством *H. pylori* в срезах (X_1), в мазках (X_2), полученными как методами корреляционной, так и вариационной статистики. Подобная демонстрация отсутствия связей нелинейного характера и корреляции показывает низкую диагностическую информативность уреазного теста.

Сопоставительный анализ изученных методов диагностики *H. pylori*

1. Гистологический и цитологический методы.

Известно, что в процессе приготовления препарата для гистологического исследования часть слизи (а, зачастую, и вся слизь) вместе с имеющимися *H. pylori* может быть потеряна, что приведёт к неверной оценке степени обсеменённости данным возбудителем. Поэтому было предложено исследовать и мазки-отпечатки, содержащие нативную слизь с *H. pylori*. При сравнительной оценке этих методов были получены результаты, свидетельствующие, что степень обсеменённости слизистой оболочки желудка *H. pylori* в гистологических препаратах существенно ниже, чем в мазках-отпечатках [11]. Однако в данной работе было исследовано всего 5 образцов слизистой оболочки желудка, что, на наш взгляд, не позволяет однозначно высказаться об информативности того или другого метода в силу недостатка исследуемого материала. Следует отметить, что статистически значимые результаты обычно могут быть получены при исследовании значительно большего числа пациентов, так, например, при изучении инфекции *H. pylori* в зависимости от внешних факторов

Таблица 4

Линии взаимной регрессии между исследуемыми параметрами

		Аргументы		
		X_1 (<i>H. pylori</i> в срезах)	X_2 (<i>H. pylori</i> в мазках)	X_3 (Уреазный тест)
Функции	X_1			
	X_2			
	X_3			

было исследовано около трёхсот пациентов [18]. Мы попытались самостоятельно решить подобную задачу, обследовав ещё большее количество пациентов для создания более значительного статистического массива.

Результаты корреляционного анализа показывают хорошее соответствие между количеством *H. pylori*, определяемым в срезах и мазках ($r=0.79$). Это вполне логично, так как для обоих видов анализа используются одни и те же фрагменты слизистой оболочки желудка (СОЖ) и достоверный коэффициент сильной корреляции свидетельствует о хорошем соотношении этих двух методов. Вариационный анализ подтверждает связь этих методов, так как она близка к линейной.

В дальнейшем мы будем объединять гистологический и цитологический методы (как дающие близкие результаты) под названием «морфологические методы».

2. Уреазный тест и морфологические методы.

Зависимость результатов уреазного теста от морфологических показателей прослеживается очень слабо — по нашим данным, результаты уреазного теста не коррелирует ни с количеством *H. pylori* в срезах, ни с количеством *H. pylori* в мазках.

При проведении регрессионного анализа также выяснено, что нет никакой связи между выраженностью уреазного теста и морфологическими показателями. В литературе мы не обнаружили развернутых, достаточно аргументированных работ по изучению Хелик[®]-теста независимыми исследователями, кроме патента и статей его авторов [6, 7, 13].

Вообще, забор материала из ротовой полости для диагностики *H. pylori* зачастую оказывается неинформативным. Так при определении уреазной активности содержимого зубодесневых карманов с помощью быстрого уреазного теста и метода ПЦР получены результаты существенно различающиеся с подобными тестами, проведёнными с использованием СОЖ того же больного, при этом авторы заключают, что уреазный тест соскоба слизистой оболочки зубодесневых карманов нельзя использовать в качестве скринингового метода для диагностики *H. pylori* в ротовой полости [4]. Более того, имеются сообщения о том, что забор такого биологического материала материала как слюна, буккальный эпителий и кал даже на ПЦР анализ не представляет диагностической ценности для выявления в нем хромосомного материала НР из-за наличия множественных ингибиторов полимеразной цепной реакции. Однако, нужно заметить, что методом сравнения в данном исследовании явился всё тот же Хелик-тест [15].

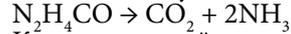
При сравнительном изучении данных хелик-теста и серологических показателей крови у 58 детей, совпадении серологического и дыхательного тестов выявлено лишь в 32,8 % случаев, 25 пациентов (43,1%) оказались *H. pylori*-серопозитивными, в то время как Хелик-тест у них был отрицательным. У оставшихся 14 *H. pylori* — серонегативных пациентов (21,1%) выявлен положительный результат дыхательного Хелик-теста [14].

Отсутствие какой-либо связи между результатами уреазного теста и морфологическими методами диагностики инфекции *H. pylori* удивило и побудило более тщательно разобраться в самой сути методики проведения Хелик[®]-теста АМА.

Почему уреазный тест с мочевиной нормального изотопного состава (по технологии АМА), в отличие от уреазных тестов с изотопно-обогащённой мочевиной, даёт показания биохимической активности *H. pylori*, которые не коррелируются с данными морфологических методов диагностики *H. pylori*?

Как мы считаем, ответ необходимо искать в химизме протекающих процессов.

Известно, что в водной среде, под действием уреазы *H. pylori*, мочевина разлагается с образованием аммиака и углекислоты:



Когда уреазный тест проводится по общепринятой в мировой практике схеме с изотопно-обогащённой мочевиной ^{13}C или ^{14}C , то степень обсеменённости *H. pylori* определяется по количеству образовавшегося меченого CO_2 . Этот углекислый газ практически не вступает в химические реакции в организме и полностью выделяется через лёгкие, и таким образом фиксируется количественно, однозначно свидетельствуя о уреазной активности.

Учитывая, что уреазная активность f_{Ua} определённая изотопным тестом, является функцией количества *H. pylori* и пропорциональна её обсеменённости то, можно записать

$$f_{Ua} = \frac{[\text{C}]_{\text{онп}}}{[\text{C}]_{\text{исх}}}$$

$[\text{C}]_{\text{исх}}$ — количество стехиометрически исходного меченого углерода, $[\text{C}]_{\text{онп}}$ — количество определённого углерода аналитическими методами

При $f_{Ua} \rightarrow 1$, обсеменённость *H. pylori* максимальная, а при отсутствии *H. pylori* $f_{Ua} \rightarrow 0$.

Уреазный тест, выполняемый по методике фирмы АМА, основан на определении количества выделившегося аммиака. Однако проведённые эксперименты по определению уреазной активности у одних и тех же пациентов в течение нескольких дней демонстрируют ярко выраженную нестабильность результатов.

С целью определения внутренней корректности уреазного теста было проведено сравнительное исследование повторяемости результатов уреазного теста. У 6 пациентов, обратившихся в ИОКДЦ, в процессе обследования дважды выполнялся уреазный тест: первый раз — в момент первого обращения к врачу, второй раз — при повторной консультации спустя 3-5 дней. За это время пациенты не принимали никаких антисекреторных или антибактериальных препаратов, которые могли бы повлиять на активность *H. pylori*. При диспептических жалобах или изжоге пациентам разрешалось использование только антацидных средств.

Результаты показали, что у четырёх пациентов результаты уреазного теста различались. При первом и при втором исследовании: у двух испытуемых вначале тест был отрицательный, а при втором исследовании положительный, у одного — в первом исследовании — тест был резкоположительный, а при втором — слабоположительный, у одного пациента — в первом исследовании тест был положительный, во втором — слабоположительный. У двух испытуемых результаты первого и второго исследования совпали. Подобная нестабильность результатов свидетельствует о различной степени выделения аммиака в желудке даже

у одного и того же испытуемого, что может быть связано с приведёнными ниже факторами.

Отмечено, что во время проведения теста общее количество зафиксированного аммиака всегда значительно ниже «стехиометрически возможного». Поэтому возникает вопрос: что может влиять на степень выделения аммиака.

На наш взгляд существует не один, как утверждают авторы патента [7], а целый ряд факторов [16].

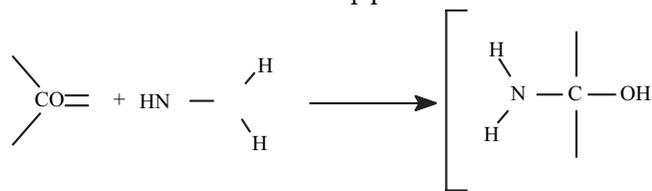
Во-первых. В желудке практически всегда имеется стехиометрически избыточное количество соляной кислоты, следовательно, обязательно должна иметь место реакция нейтрализации, протекающая с большой скоростью:



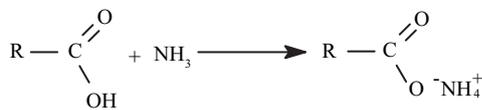
Во-вторых. Необходимо учитывать, что аммиак, имеющий свободную электронную пару, способен кроме химического вступать и в донорно-акцепторные взаимодействия и образовывать различные соединения с органическими веществами, в избытке имеющимися в желудке в результате естественного слущивания клеток эпителия.

Таким образом, дополнительно к предыдущему, могут иметь место следующие реакции с участием аммиака:

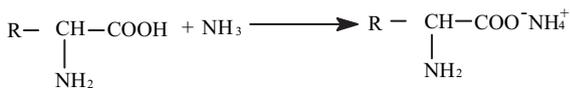
1. с карбонильными группами с образованием иминов или оснований Шиффа:



2. с карбоновыми кислотами с образованием аммонийных солей:



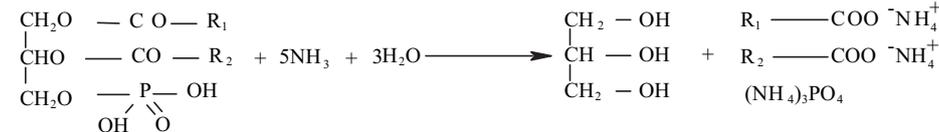
3. с аминокислотами с образованием аммонийных солей:



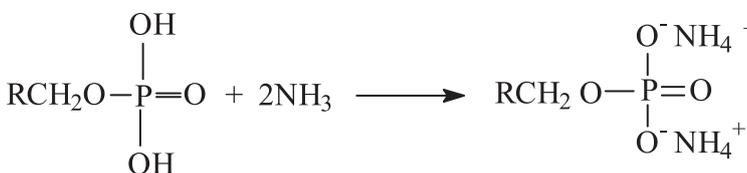
4. с липидами, с частичным гидролизом:



5. с фосфолипидами без гидролиза:



6. с фосфолипидами с частичным гидролизом



7. с гидрохлорной кислотой (HClO), генерируемой нейтрофилами, с образованием цитотоксичных гидроксидов (NH₂OH) и монохлорамина (NH₂Cl) [25]: 2NH₃ + HClO → NH₂Cl + NH₂OH

С учетом вышесказанного, становится понятным, что на количество аммиака, выделяемого при уреазном тесте с мочевиной нормального изотопного состава, влияет гораздо большее число факторов, чем на регистрируемый углекислый газ при уреазном дыхательном тесте с мочевиной, изотопно обогащённой по углероду. Уравнение материального баланса для вышеперечисленных реакций может иметь следующий вид:

$$\Delta[\text{NH}_3] = [\text{NH}_3]_{\text{обр.}} - [\text{NH}_3]_{\text{нейтр. HCl}} - [\text{NH}_3]_1 - [\text{NH}_3]_2 - [\text{NH}_3]_3 - [\text{NH}_3]_4 - [\text{NH}_3]_5 - [\text{NH}_3]_6 - [\text{NH}_3]_7, \text{ где:}$$

[NH₃]_{обр.} — количество аммиака, образовавшегося в результате гидролиза мочевины под действием уреазы *H. pylori*.

[NH₃]_{нейтр. HCl} — количество аммиака, нейтрализованного соляной кислотой.

[NH₃]_n^m — количество аммиака, израсходованного по реакциям с органическими веществами в степени соответствующих стехиометрических коэффициентов.

При этом, в отличие от уреазных тестов с определением меченого CO₂, когда функция уреазной активности $f_{Ua} \rightarrow 1$, при максимальной обсеменённости *H. pylori*, а при отсутствии *H. pylori*,

$f_{Ua} \rightarrow 0$, рассчитать эту функцию для уреазных тестов с использованием мочевины нормального изотопного состава и последующей регистрацией аммиака не представляется возможным. Это подтверждает и математическая модель, составленная по уравнению материального баланса:

$$f_{Ua} = \frac{\Delta[\text{NH}_3]}{[\text{NH}_3]_{\text{уч}}}$$

Восемь (!) практически неучитываемых реакций не позволяют корректно определить Δ[NH₃] и сделать какой-либо вывод. Ведь для того, чтобы уловить весь образовавшийся в результате уреазной активности аммиак, необходимо, чтобы все вышеперечисленные реакции отсутствовали. Но для этого в желудке, пищеводе и ротовой полости следует создать условия, сходные с химической колбой, где среда нейтральная, отсутствуют влага и любые органические соединения. Понятно, что выполнить подобные условия невозможно, а следовательно, использовать Хелик-тест представляется более чем сомнительным.

Таким образом, методами математической статистики с использованием корреляционного и вариационного анализа показано хорошее соответствие между степенью обсеменённости *H. pylori* в гистологических и цитологических препаратах СОЖ. Двумя методами математической статистики (корреляционный и вариационный ана-

лиз) было показано, что между гистологическим и цитологическим методами и уреазным тестом (хелик-тест) по методики фирмы АМА (фиксация аммиака в выдыхаемом воздухе) значимой статистически достоверной связи не обнаружено. При детальном рассмотрении Хелик-теста определено,

что количество аммиака зависит от большого количества трудно учитываемых факторов. В этой связи авторам представляется сомнительным возможность широкого использования Хелик-теста для диагностики и оценки выраженности хеликобактерной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. — Амстердам, 1993. — 362 с.
2. Аруин Л.И., Исаков В.А. Метод оценки обсеменённости слизистой оболочки желудка *H. pylori*. // *Арх. патол.* — 1995. — № 3. — С. 75-76.
3. Игнатов А.В. Опыт вероятностного моделирования и анализа взаимозависимости многомерных географических данных // *География и природные ресурсы.* — 1996, — № 4. — С. 149-158.
4. Коваленко Т.В. Сравнительная оценка эффективности уреазного теста для диагностики *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке полости рта и желудка // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии* — 2004. — № 6. — С. 40-46.
5. Корн Г., Корн Т. Справочник по математике. — М.: Наука, 1978. — 831 с.
6. Корниенко Е.А., Дмитриенко М.А., Клочко О.Г. и др. Непрерывная регистрация концентрации аммиака в воздухе ротовой полости в диагностике инфекции *Helicobacter pylori* // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии* — 2003. — Т. XIII, № 5. — Прилож. № 21. — С. 159.
7. Корниенко Е.А., Милейко В.Е. Способ неинвазивной диагностики хеликобактера *in vivo*, RU 2100010 С1.
8. Лапина Т.Л. Основные принципы диагностики *H. pylori* // *Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии* / Под ред. В.Т. Ивашкина, Ф. Мегро, Т.Л. Лапиной. — М.: Триада-Х, 1999. — С. 107-116.
9. Логинов А.С., Васильев Ю.В., Касьяненко В.И., Зеленикин С.А. Уреазные тесты быстрого определения хеликобактер пилори в биоптате слизистой оболочки желудка как один из методов контроля результатов лечения больных язвенной болезнью. // *Российский гастроэнтерологический журнал.* -1997. -№ 1. — С. 19-23.
10. Логинов А.С., Васильев Ю.В., Сиваиш Э.С., Фарбер А.В. Диагностика и лечение пенетрирующих язв желудка и двенадцатипёрстной кишки. // *Российский гастроэнтерологический журнал.* -1996. — № 3. — С. 20-29.
11. Морозов И.А. Проблемы морфологической диагностики инфекции *Helicobacter pylori* в желудке // *Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии* / Под ред. В.Т. Ивашкина, Ф. Мегро, Т.Л. Лапиной. — М.: Триада-Х, 1999. — С. 117-121.
12. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Триада-Х, 1998, — С. 73-76.
13. Корсунский А.А., Щербаков П.Л., Исаков В.А. Оценка информативности и рациональный выбор методов выявления *Helicobacter pylori* при хронических болезнях органов пищеварения у детей // *Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей* — М.: Медпрактика, 2002. — С. 105-124.
14. Сравнительная оценка неинвазивных методов диагностики *Helicobacter pylori* у детей с гастродуоденальной патологией. Электронный документ. <http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=111228> (Проверено 29.05.2006).
15. Сравнительная оценка неинвазивных методов диагностики *Helicobacter pylori* у детей с гастродуоденальной патологией. Электронный документ. <http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=1650> (Проверено 29.05.2006).
16. Токавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия: Учебник. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1991. — 528 с.
17. Atherton J.C. Non-endoscopic test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1997. — Vol. 11 (Suppl. 1). — P. 11-20.
18. Battaglia G, DiMario F, Pasini M. et al. *Helicobacter pylori* infection, cigarette smoking and alcohol consumption. A histological and clinical study on 286 subjects. // *The Italian Journal of Gastroenterology.* -1993. -Vol.25. -Number 8. — P. 419-424;
19. Cohen H., Laine L. Endoscopic method for the diagnosis of *Helicobacter pylori* // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1997. — Vol. 11 (Suppl. 1). — P. 3-9.

THE INFORMATIVITY OF THE RESPIRATORY UREA HELIC — TEST IN THE DEFINITION OF SEEDING DEGREE OF HELICOBACTER PYLORI AND PATHOLOGICAL CHANGES OF STOMACH'S MUCOUS MEMBRANE THE COMPARISON WITH GISTOLOGICAL AND CYTOLOGICAL METHODS

A. V. Sukhanov, I.E. Pickersky, A.V. Ignatov, E. N. Serebrennikova
(Irkutsk Regional Clinical and Diagnostic Centre, Irkutsk State University.
Institute of Geography SB RAS)

There compared a respiratory urea — test according to the Ama” firm methodics with ammonia fixation in the air of the mouth cavity and morphological (gistological and cytological) method of H.P. definition. Using two methods of statistical analysis it is shown that urea — test correlates with neither gistological nor cytological methods of revealing an agent of a disease. Different reactions that are capable to influence the result of the urea — test are shown. So, the conclusion is that diagnostic significance of the respiratory Urea Helic — test according to the”Ama” methodics is low.

ФАКТОРЫ РИСКА НЕАДЕКВАТНОГО ФОРМИРОВАНИЯ ПУТЕЙ ОТТОКА ПОСЛЕ НЕПРОНИКАЮЩЕЙ ГЛУБОКОЙ СКЛЕРЭКТОМИИ

Н.В. Волкова, А.Г. Щуко, Т.Н. Юрьева, В.В. Малышев

(Иркутский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова Росздрава», директор — д.м.н., проф. А.Г.Щуко; Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф., член.-корр. РАМН А.А. Дзизинский, кафедра офтальмологии, зав. — д.м.н., проф. А.Г. Щуко)

Резюме. Непроникающая глубокая склерэктомия обладает удовлетворительным гипотензивным эффектом. Однако эффективность НГСЭ через 3 года и более снижается до 62%. Поэтому, целью работы было исследование динамики декомпенсации внутриглазного давления (ВГД) в различные сроки после операции и выяснение факторов риска развития неадекватного формирования путей оттока. Выяснялось влияние исходного офтальмологического и общесоматического статуса. Выявлены экстремые подъёмы ВГД. Факторами риска гиперрубцевания явились мужской пол, возраст до 55 лет, отягощенный офтальмологический статус. Однако, с целью повышения эффективности непроникающей хирургии глаукомы необходим дальнейший поиск четких клинико-лабораторных диагностических критериев прогнозирования и оптимизации течения послеоперационного воспалительного процесса.

Ключевые слова: непроникающая глубокая склерэктомия, неадекватное рубцевание, факторы риска, эффективность, прогнозирование.

В настоящее время патогенетически ориентированной операцией в лечении первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ), которая отвечает всем требованиям современной офтальмохирургии. НГСЭ сочетает удовлетворительный гипотензивный эффект и минимизирует интра- и послеоперационные осложнения, сопровождающие объёмные фистулизирующие операции [2,5].

Недостатком всех антиглаукоматозных операций (АГО) является постепенное снижение гипотензивного эффекта в различные сроки после вмешательства вследствие избыточного рубцевания вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) [9]. По литературным данным, гиперрубцевание, как причина декомпенсации офтальмотонуса, в различные сроки после оперативного вмешательства наблюдается в среднем в 30% случаев [3,5]. Применение цитостатиков и антиметаболитов, различных имплантатов не решает всех проблем неадекватного рубцевания [2,5].

На основании вышеизложенного основной целью работы явилось исследование изменений ВГД в различные сроки после НГСЭ и выявление факторов риска развития неадекватного рубцевания путей оттока.

Материалы и методы

В рамках настоящей работы проведён ретроспективный, углубленный анализ 407 историй болезней (450 глаз) пациентов, оперированных по поводу ПОУГ. Из них у 43 пациентов (86 глаз) глаукоматозный процесс был двусторонним, у остальных 364 — односторонним. Возраст пациентов варьировал от 35 до 73 лет. Мужчины составили 68,7%, а женщины — 31,3%.

Для постановки диагноза все пациенты прошли комплексное офтальмологическое обследование, включающее: визометрию на фороптере АСР-6 «Торсон» (Япония); периметрию на сферопериметре фирмы «Ziess» (Германия); биомикроскопию,

гониоскопию, офтальмоскопию, тонометрию, тонографию.

У всех пациентов перед операцией глаукоматозный процесс был некомпенсированным. Наблюдалась толерантность к адекватной гипотензивной терапии, что и явилось показанием к АГО. Всем пациентам произведена НГСЭ по стандартной технологии [2]. В большинстве случаев вторым этапом была проведена лазерная десцеметопунктура в сроки от 1 месяца до 1 года после операции. В ходе работы выяснялось влияние исходного офтальмологического и общесоматического статуса на формирование путей оттока ВГЖ. В связи с этим выявлялись сопутствующие заболевания глаз: псевдоэксфолиативный синдром, предыдущие травмы, в т.ч. и ранее перенесённые АГО. Среди общих заболеваний наиболее часто встречались гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, церебральный атеросклероз, сахарный диабет. Статистический анализ выполнялся с использованием t-критерия Стьюдента. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее, m — ошибка среднего, p — достигнутый уровень значимости. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Известно, что основу избыточного рубцевания составляет неадекватная активность пролиферативных воспалительных процессов [6]. Исход операции зависит от иммунологического и гормонального статуса, состояния нейротрофических процессов в организме в целом, от характера и степени нанесённой в ходе операции травмы, и, наконец, от реализации сложных механизмов послеоперационного воспалительного процесса, сопровождающегося формированием рубцовой ткани во вновь образованных путях оттока внутриглазной влаги. При нарушении последователь-

ности в реализации этих механизмов, изменении их интенсивности возникает неадекватное рубцевание путей оттока [4]. Одним из клинических признаков неадекватной воспалительной реакции является декомпенсация внутриглазного давления. Из общего числа прооперированных в 98 случаях (21,8%) выявлено повышение ВГД в сроки от 1 месяца до 3-х лет послеоперационного наблюдения. Причинами декомпенсации ВГД стали различной степени выраженности препятствия оттоку ВГЖ в склеро-склеральном кармане или рубцевание наружной фистулы (фильтрационной подушечки), что подтверждалось данными ультразвуковой биомикроскопии [8]. Как известно, одной из причин, влияющих на декомпенсацию ВГД после НГСЭ, является несостоятельность внутренней фистулы. Однако в наших наблюдениях в 72,5% случаев больным была выполнена превентивная лазерная гониопунктура в оптимальные сроки от 1 до 6 месяцев после операции, в 14,3% гониопунктура была произведена через 1 год после НГСЭ, на фоне стабильного гипотензивного эффекта. Но это не остановило рубцевание склеро-конъюнктивальных путей оттока ни в первом, ни во втором случае. В 13,2% лазерная гониопунктура не проводилась, и эти пациенты были исключены из проводимого анализа, так как не представлялось возможным определить причину декомпенсации ВГД.

На первом этапе работы в группе пациентов с декомпенсированным ВГД были выявлены экстремумы в сроках повышения ВГД после НГСЭ (рис.1). Как видно из данных, приведенных на рисунке, первый пик декомпенсации ВГД приходится на 1-ый месяц после операции. Здесь количество пациентов составило 16,3%. В период 3 мес. после НГСЭ повышение ВГД выявлено у 12,2%, через 6 мес. — ещё у 11,2% больных. Всего же в сроки от 1 до 9 мес. после операции число пациентов с повышенным ВГД составило в среднем 46,8% от общего числа прооперированных в этой группе. В дальнейшем наблюдалось постепенное снижение количества больных с повышенным ВГД, составившее в среднем по 3% через 2 и 3 года после операции. Таким образом, на основании проведённых исследований в дальнейшем можно прогнозировать возникновение экстремов подъёма ВГД в сроки через 1, 3, 6 и даже 9 месяцев после НГСЭ. На наш взгляд, это свидетельствует о длительно текущем

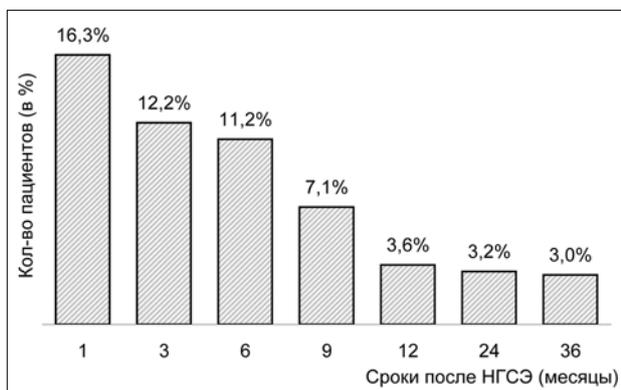


Рис. 1. Динамика возникновения декомпенсации ВГД (n = 407)

процессе формирования послеоперационных путей оттока и требует динамического наблюдения за пациентами не реже 1 раза в месяц для своевременного установления и ликвидации причины повышенного ВГД.

На втором этапе работы выяснялись факторы риска развития неадекватного рубцевания в путях оттока после операции (табл. 1). Все пациенты были поделены на две группы. Первую группу составили пациенты с декомпенсированным ВГД в различные сроки после НГСЭ (21,7% больных), во вторую вошли оставшиеся 78,3% человек, у которых в сроки до 3-х лет после операции ВГД оставалось нормализованным. В ходе исследования выявлено повышение ВГД у мужчин в 68,6%, а у женщин в 31,4%. Кроме того, по данным глаукомного кабинета ИФ МНТК «Микрохирургия глаза», реабилитационные мероприятия на этапе формирования путей оттока в сроки от 1 до 6 месяцев после НГСЭ понадобились 82% мужчин и лишь 18% женщин. Это подтвердило, что гиперрубцевание у мужчин наблюдается чаще, чем у женщин.

Поэтому, представилось в дальнейшем целесообразным выяснение факторов риска неадекватного формирования путей оттока исключительно у мужчин (279 человек). Из них у 67 (24%) в послеоперационном периоде ВГД было декомпенсированным, у 212 (76%) оставалось в норме. Как видно из данных, приведённых в таблице, факторами, влияющими на неблагоприятное течение послеоперационного периода, можно считать пол, возраст пациентов до 55 лет, дегенеративные изменения в тканях глаза, происходящие при псевдоэксфолиативном синдроме [7] и осевой миопии, которые явились отягощающими моментами в неадекватном формировании путей оттока. В сравнительном анализе выявлена лишь тенденция к влиянию на новообразованные пути оттока ВГЖ развитой стадии глаукоматозного процесса и исходного уровня внутриглазного давления более 32 мм рт. ст. Хотя, по данным литературы, роль высокого исходного давления и далеко зашедшей стадии заболевания не подвергается сомнению в исходе фистулизирующих операций [1]. Такой признак, как ранее перенесенная операция, не явился значимым. Сопутствующая общесоматическая патология существенного влияния также не оказала.

Таким образом, формирование путей оттока после НГСЭ с последующей лазерной десцеметопунктурой происходит в сроки от 1 до 9 месяцев после операции. Об этом свидетельствуют пики декомпенсации ВГД. Факторами риска развития гиперрубцевания являются: мужской пол, молодой возраст, отягощённый офтальмологический статус (псевдоэксфолиативный с-м, миопия).

Следовательно, учитывая выявленные факторы риска развития неадекватного рубцевания, представляет интерес дальнейший поиск четких клинико-лабораторных диагностических критериев прогнозирования неадекватного формирования послеоперационных путей оттока ВГЖ с целью оптимизации течения воспалительного процесса и повышения эффективности непроникающей хирургии глаукомы.

Факторы риска формирования путей оттока после НГСЭ (M±m)

Показатели	Группы		Т-критерий (P)
	с повышенным ВГД n = 67	с нормальным ВГД n = 212	
Возраст:			
• до 55	29,2±5,6	10,8±2,9	2,9(p< 0,01)
• 56-70	70,8±5,6	89,2±2,9	2,9(p< 0,01)
Ранее перенесенная операция	21,2±5,1	25,2±4,1	0,6(p>0,05)
Стадия заболевания:			
• 1	24,3±5,1	34,2±4,5	1,6(p>0,05)
• 2	41,4±5,9	29,7±4,3	1,6(p>0,05)
• 3	34,3±5,7	36,0±4,5	0,2(p>0,05)
Уровень ВГД:			
• А	14,2±4,2	24,3±4	1,7(p>0,05)
• В	51,4±5,9	49,5±4,7	0,2(p>0,05)
• С	34,3±5,7	26,1±4,1	1,2(p>0,05)
Сопутствующая глазная патология:			
• Псевдоэксфолиативный с-м	37,1±5,8	18,0±3,6	2,8(p< 0,01)
• Осевая миопия	15,7±4,3	1,8±1,3	3(p< 0,01)
• Сопутствующая общая патология			
• Ишемическая болезнь сердца	23,0±5,2	21,6±3,9	0,2(p>0,05)
• Гипертоническая болезнь	29,2±5,6	39,6±4,6	1,4(p>0,05)
• Церебральный атеросклероз	35,4±5,9	35,0±4,9	0,04(p>0,05)
• Сахарный диабет	3,0±2,1	6,3±2,3	1,0(p>0,05)

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессмертный А.М. Факторы риска избыточного рубцевания у больных первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома. — 2005. — № 3. — С. — 34-36.
2. Козлов В.И., Багров С. Н., Анисимова С. Ю. Непроницающая глубокая склерэктомия с коллагеном // Офтальмохирургия. — 1989. — № 3-4. — С. 44-51.
3. Лебедев О.И. Избыточное рубцевание после антиглаукоматозных операций: участие соматотропного гормона и циклических нуклеотидов // Офтальмологический журнал. — 1993. — № 3-С.169-172.
4. Чекмарёва Л.Т., Юрьева Т.Н., Волкова Н.В. Оптимизация процесса ремоделирования новообразованных путей оттока после антиглаукоматозных операций // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — № 2. — С. 165-169
5. Шмырёва В.Ф., Петров С. Ю. Неперфорирующая

хирургия глауком // Рефракционная хирургия и офтальмология. — 2005. — том 5 (№ 1). — С. 5-13.

6. Шуко А.Г., Букина В.В., Ильин В.П., Мальшев В.В. Субэпителиальная фиброплазия роговицы. — Иркутск: Проспект, 2003. — 28с.

7. Ehrnrooth P., Lehto I., Puska P., Laatikainen L. Long-term outcome of trabeculectomy in terms of intraocular pressure // Acta Ophthalmol. Scand. — 2002. — Vol. 80, No. 3. — P. 267-271.

8. Megevand G.S., Hengstler J. Ultrasound biomicroscopy finding after viscocanalostomy // Proceedings of the First International Congress on Non-penetrating Glaucoma Surgery: Abstract Book. — 2001. — P. 21.

9. Mermoud A., Schnyder C.C. Nonpenetration filtering surgery in glaucoma // Current Opinion in Ophthalmology. — 2000. — Vol. II. — P. 151-157.

RISK FACTORS OF UNEQUAL FORMING OF OUTFLOW PATHWAYS AFTER NONPENETRATING DEEP SCLERECTOMY

N.V. Volkova, A.G. Shchuko, T.N. Urieva, V.V. Malyshev
Irkutsk Branch IRTC "Eye Microsurgery", Irkutsk, Russia

The nonpenetrating deep sclerectomy combines the satisfactory hypotensive effect and minimizes intra- and postoperative complications. However, the efficiency of nonpenetrating deep sclerectomy is reducing up to 62% in 3 years and later. Therefore the purpose of work is to research the dynamics of IOP decompensation in different periods after surgery and to determine the risk factors of unequal forming of outflow pathways after nonpenetrating deep sclerectomy. The influence of initial ophthalmologic and all somatic status was examined. The extremes of IOP raise were revealed. The risk factors of hyperscarring were male sex, age up to 55 years, complicated ophthalmologic status. However, the further researches of exact clinical and laboratory diagnostic criteria of prognosis and optimization of course of postoperative inflammatory process are required for greater effectiveness of antiglaucomatous nonpenetrating surgery.

ВЛИЯНИЕ ГИРУДОТЕРАПИИ НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

О.А.Захарова, В.В.Горбунов, И.В. Росин

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин; кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н. В.В.Горбунов).

Резюме. Проводилось исследование эндотелиальной дисфункции и некоторых показателей гемостаза у больных ревматоидным артритом. Всего обследовано 63 человека (средний возраст $42,3 \pm 3,7$ года). Гирудотерапия положительно влияет на некоторые показатели коагуляционного гемостаза, нормализует эндотелиальную функцию и вызывает лучший клинический эффект у данной категории пациентов.

Ключевые слова. Ревматоидный артрит, гирудотерапия, гемостаз, эндотелиальная дисфункция.

Ревматоидный артрит (РА) — это заболевание, поражающее в основном лиц молодого возраста, характеризующееся агрессивностью течения, неуточненностью этиопатогенеза [13]. Распространенность РА в популяции колеблется от 0,5 до 1%, через 10-15 лет от начала болезни около 90% пациентов теряют трудоспособность, а 1/3 становится инвалидами, более 25% больных нуждаются в дорогостоящем консервативном или оперативном лечении [14].

Согласно современным представлениям РА рассматривается как хроническое воспалительное заболевание с прогрессирующим поражением преимущественно периферических суставов по типу симметричного прогрессирующего эрозивно-деструктивного полиартрита [13]. В патогенезе суставных и некоторых внесуставных поражений большое значение имеют нарушения функциональных свойств эндотелия [15].

Эндотелиальные клетки выполняют транспортную, барьерную функции, участвует в биосинтезе цитокинов, ангиогенезе, в метаболизме внеклеточного матрикса, регулируют процессы свертывания крови и агрегации тромбоцитов, сосудистый тонус и иммуновоспалительные реакции. В случае нарушения функций эндотелиальных клеток говорят о развитии дисфункции эндотелия.

В генезе эндотелиальной дисфункции при РА основная роль принадлежит прямому поражению сосудов, в основе которого лежит иммунное воспаление [7,15]. Воспаление является следствием биохимических и иммунологических процессов, регулирующихся рядом гуморальных медиаторов, среди которых огромное значение имеют цитокины [8]. К основным факторам, приводящим к дисфункции эндотелия, относится нарушение равновесия между провоспалительными (фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и др.) и противовоспалительными (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинами.

Участвуя в поддержании гемостаза, эндотелий выполняет антитромбогенную функцию, обладает антиагрегационной, антикоагулянтной, фибринолитической активностью, обусловленной синтезом в эндотелиальных клетках простациклина, оксида азота, антитромбина III и активатора плазминогена. При ревматоидном артрите происходит повышение агрегационной активности тромбоцитов. Снижение антитромбогенной ак-

тивности стенки сосудов усиливает тромбогенез. [2,3,7,9]. Образование стойких тромбоцитарных агрегатов в микроциркуляторном русле приводит к замедлению скорости кровотока и ухудшению реологических свойств крови, что имеет важное значение в патогенезе ревматоидного васкулита [1]. Нарушения гемостаза у больных РА могут достигать степени хронического диссеминированного внутрисосудистого свертывания [4,5], что ведет к нарушению микроциркуляции крови, способствует хронизации и прогрессированию воспаления [1, 6,11].

Имеются единичные литературные данные, указывающие на роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе РА [10], вместе с тем, механизмы эндотелиальной дисфункции, способы патогенетической коррекции до сих пор остаются плохо изученными.

Несмотря на комплексность подходов к коррекции расстройств у больных РА, основным методом лечения выступает медикаментозное, которое зачастую характеризуется множеством побочных эффектов, осложнений, высокой стоимостью лечения, формированием резистентности к препаратам.

Гирудотерапия стала чаще использоваться в ревматологической практике, как метод, характеризующийся поливалентным действием, безопасный и экономически выгодный.

В связи с вышеизложенным целью настоящей работы было изучить влияние секрета медицинской пиявки на состояние эндотелия (по J. Hladovec) [12], некоторые показатели гемостаза у больных суставной формой РА.

Материалы и методы

Обследовано 63 человека, находившихся на лечении в ревматологическом отделении НУЗ Дорожной клинической больницы ст. Чита-2. Из них 39-больные суставной формой РА, средний возраст составил $42,3 \pm 3,7$, средняя длительность заболевания $11, 4 \pm 5,4$ года; и 24 — здоровые, которые составили контрольную группу. Средний возраст $31,4 \pm 5,3$ года. Все больные были распределены на две группы: первая группа ($n=20$) получала базисную терапию, второй ($n=19$) дополнительно проводилась гирудотерапия в количестве 5 сеансов через день.

Состояние эндотелиальной функции оценивали по количеству десквамированных эндотелиальных клеток по методу J. Hladovec.

Критериями исключения было наличие сопутствующей патологии, такой как гипертоническая болезнь, ИБС, эндокринные заболевания. Всем больным до и после лечения проводился подсчет десквамированных эндотелиальных клеток по методу J. Hladovec. Метод основан на изоляции клеток вместе с тромбоцитами с последующим осаждением тромбоцитов с помощью аденозиндифосфата (АДФ). Кровь из локтевой вены брали утром натощак в количестве 5 мл. В качестве стабилизатора добавляли 3,8% лимоннокислый натрий в соотношении 1:9. Для получения богатой тромбоцитами плазмы сразу после взятия кровь центрифугировали 10 мин при 1000 об/мин. Затем 1 мл плазмы смешивали с 0,2 мл натриевой соли аденозиндифосфата в концентрации 1 мг/мл. Полученную смесь механически перемешивали в течение 10 мин аккуратным встряхиванием пробирок, после чего вновь центрифугировали в прежнем режиме для удаления агрегатов тромбоцитов. Свободный от тромбоцитов супернатант переносили в другую емкость и центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 мин для осаждения эндотелиальных клеток. Затем надосадочную плазму аккуратно удаляли, а полученный осадок суспендировали в 0,1 мл 0,9% раствора хлорида натрия и перемешивали стеклянной палочкой. Готовой суспензией заполняли камеру Горяева и подсчитывали эндотелиоциты в 2 сетках камеры методом фазово-контрастной микроскопии. Учитывая соотношение между количеством клеток в сетке и объемом камеры Горяева, объема полученной суспензии и объема плазмы, при подсчете количества эндотелиальных клеток результат умножали на $10^4/л$.

Для оценки динамики некоторых показателей гемостаза у всех больных до и после лечения исследовалось время свертывания крови, длительность кровотечения, протромбиновое время, активированное частичное тромбoplastинное время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), уровень фибриногена.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи электронных таблиц EXCEL 2000 для Windows, применялся t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Установлено, что в обеих группах наблюдения в абсолютном большинстве случаев выявлялась эндотелиальная дисфункция, определяемая по количеству десквамированных эндотелиоцитов в 94% и 91% соответственно. В первой группе количество десквамированных эндотелиоцитов составило $5,7 \pm 1,6 \times 10^4/л$, во второй $4,6 \pm 1,2 \times 10^4/л$, что в среднем в два раза больше, чем в контрольной группе ($2,2 \pm 0,4 \times 10^4/л$). В группе пациентов с РА, которым в комплексном лечении проводилась гирудотерапия, в 73 % была отмечена нормализация количества десквамированных эндотелиальных клеток, чего не наблюдалось у больных первой

группы, которые получали только базисную терапию (таб. № 1).

Таблица 1

Содержание десквамированных эндотелиоцитов у больных ревматоидным артритом (количество клеток $\cdot 10^4/л$). (M \pm SD)

Сравниваемые группы	Эндотелиоциты до лечения	Эндотелиоциты после лечения
Больные, получавшие только базисную терапию (n=20)	$5,7 \pm 1,6$	$4,6 \pm 1,2$
Больные, которым дополнительно проводилась гирудотерапия (n=19)	$6,8 \pm 1,9$	$2,9 \pm 0,7^*$
Здоровые, (n=24)	$2,2 \pm 0,4$	

Примечание.* — $p < 0,05$

До начала лечения у 78,1% пациентов обеих групп была отмечена гиперкоагуляция: укорочение времени свертывания крови, АЧТВ, уменьшение длительности кровотечения, протромбинового времени, увеличение уровня фибриногена. При изучении динамики показателей гемостаза на фоне проводимого лечения было установлено, что при включении в комплексную терапию РА гирудотерапии происходила нормализация некоторых показателей гемостаза: достоверно удлинилось время свертывания крови (в 2,5 раза), АЧТВ (в 1,5 раза), увеличивалась длительность кровотечения (в 1,6 раза), уменьшалось время рекальцификации плазмы (в 1,1 раза) и уровень фибриногена (в 1,25 раза). В группе больных, получавших только базисную терапию, достоверного улучшения показателей гемостаза не было выявлено (таб. № 2).

При оценке влияния базисной терапии и гирудотерапии при РА на маркеры острой фазы воспаления отмечалось достоверное снижение СОЭ в обеих группах. Как видно из таблицы, у пациентов 2 группы (получивших так же гирудотерапию) происходило снижение уровня лейкоцитов, фибриногена, СРБ и сиаловых кислот, в отличие от больных первой группы.

Необходимо отметить, что во второй группе больных (где дополнительно проводилась гирудотерапия) выявлена лучшая клиническая эффективность (утренняя скованность, локальные изменения, интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)). Так, на фоне лечения у больных второй группы отмечалось уменьшение болевого синдрома по ВАШ на 62%, тогда как в первой группе данный показатель изменился лишь на 33% ($p < 0,05$).

В нашем исследовании установлено, что в патогенезе РА важная роль принадлежит эндотелиальной дисфункции, что, вероятно связано с нарушением равновесия между провоспалительными (фактор некроза опухоли альфа, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и др.) и противовоспалительными (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинами [8]. Эндотелий, участвуя, в поддержании гемостаза, выполняет антитромбогенную функцию. Снижение антитромбогенной активности стенки сосудов усиливает тромбогенез. Наблюдаемая при РА гиперкоагуляция (укорочение времени свертывания крови, АЧТВ, уменьшение длительности кровотечения, протромбиново-

Динамика показателей гемостаза у больных РА с учетом проводимой терапии (M± SD)

Показатель		Больные, получавшие базисную терапию (n=20)	Больные, которым дополнительно проводилась гирудотерапия (n=19)	Здоровые (n=24)
Время свертывания крови, с.	До лечения	4,85±2,4	3,181±0,06	5,06±0,6
	После лечения	5,62±1,9	7,97±1,2*	
Длительность кровотечения	До лечения	26,89±5,4	25,3±4,2	31,2±1,3
	После лечения	35,33±6,7*	41±8,3*	
Фибринген, г/л	До лечения	0,95±0,36	0,80±0,19	0,98±0,08
	После лечения	0,77±0,3	0,64±0,11*	
АЧТВ	До лечения	24,67±2,6	30,6±5,3	33,6±1,1
	После лечения	33,33±4,8*	46,1±5,02*	
МНО	До лечения	1,42±0,68	1,40±0,48	1,38±0,02
	После лечения	2,27±0,61	3,52±0,49	
ПТИ, %	До лечения	96,11±12,1	92,7±4,4	98,6±3,4
	После лечения	92,78±11,1	92,7±3,9	
Время рекальцификации плазмы	До лечения	113,56±9,5	125,1±7,9	127,4±3,4
	После лечения	108,22±8,3	109,6±6,8*	

Примечание * — p < 0,05

Динамика общевоспалительных изменений крови и маркеров острой фазы воспаления (M± SD)

Показатель		Больные, получавшие базисную терапию (n=20)	Больные, которым дополнительно проводилась гирудотерапия (n=19)	Здоровые (n=24)
Лейкоциты, x 10 ⁹ г/л	До лечения	6,07±1,5	5,8±0,8	5,6±1,4
	После лечения	5,38±1,03	4,45±0,7*	
СОЭ, мм/ч	До лечения	32,1±5,7	37,2±14,4	6,3±1,4
	После лечения	25,8±7,8*	24,2±7,3*	
Фибриноген, г/л	До лечения	0,81±0,29	0,85±0,16	0,64±0,04
	После лечения	0,65±0,02	0,63±0,15*	
СРБ	До лечения	16,62±2,6	47,47±1,7	
	После лечения	7,08±1,3	7,04±1,23*	
Сиаловые кислоты	До лечения	204,33±43,2	221,8±30,1	
	После лечения	178,78±20,8	175±16,9*	

Примечание * — p < 0,05

го времени, увеличение уровня фибриногена) тесно взаимосвязана с эндотелиальной дисфункцией и воспалением. Нами продемонстрирована высокая клиническая эффективность и положительные эффекты гирудотерапии на состояние эндотелия и гемостаза у больных ревматоидным артритом.

Таким образом, гирудотерапия является высоко-

коэффициентным и патогенетически обоснованным методом терапии в комплексном лечении РА. Применение секрета медицинской пиявки у данной категории больных приводит к нормализации функции эндотелия, уменьшению активности воспалительного процесса и нормализации процессов гемостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. Ревматические болезни. // Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. — М.: Медицина, 1997. — С. 257-294.
2. Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов И.И., Теплухов И.К. Физиология системы гемостаза. — М.: Медицина, 1995.
3. Киричук В.Ф., Свистунов А.А., Глыбочко П.В. Механизм сосудистотромбоцитарного звена гемостаза: клинико-физиологические аспекты. — Саратов: Саратов. мед.ун-т, 1998.
4. Крашутский В.В. ДВС-синдром в клинической медицине // Клиническая медицина. — 1998. — № 3. — С. 8-14.
5. Кузнецов Ю.А. Реологические изменения крови и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) при системных васкулитах // Тер. арх. — 1985. — № 8. — С. 139-143.
6. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П., Алекберова З.С. Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме (клиника, диагностика, лечение). — М.: Ярославль, 1995.
7. Насонов Е.Л., Сура В.В. Взаимосвязь аутоиммунной и иммунокомплексной патологии: Современное состояние проблемы // Тер. арх. — 1989. — № 10. — С. 4-10.
8. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Тилз Г. и др. Растворимые молекулы адгезии при ревматоидном артрите // Тер. арх. — 1999. — № 5. — С. 17-20.
9. Разумов В.Б., Гуткин А.Б., Омеляновский

В.В. Механизмы активации тромбоцитов возможности их фармакологической регуляции // Кардиология. — 1988. — № 5. — С. 118-122.

10. Ребров А.П., Инамова О.В. Предпосылки развития эндотелиальной дисфункции при ревматоидном артрите // Тер. арх. — 2004. — № 5. — С. 79-85.

11. Яковлев В.М., Новиков А.И. Сосудистый эндотелий и хламидийная инфекция. — М.: Медицина, 2000.

12. Hladovek J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions // Physiologia bohemoslova. — 1978. — Vol. 27. — P.140-144.

13. Kurylczyn — Moskal A., Bernacka K., Klimiuk P. A. / Clin. Rheumatol. — 1996. — Vol. 15(4). — P. 367-373.

14. Pincus T., Smolen J.S., eds. Early arthritis. // Clin. Exp. Rheumatol. — 2003. — Vol. 21 (suppl. 31).

15. Vosknyl A.E. Vasculitis in rheumatoid arthritis. — Leiden, 1998.

HIRUDOTHERAPY INFLUENCE ON ENDOTHELIAL FUNCTION AND BLOOD COAGULATION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

O.A. Zacharova, V.V. Gorbunov, I.V. Rosin
(Chita State Medical Academy)

The endothelial function and blood coagulation in patients with rheumatoid arthritis — were investigated. We examined 63 patients (age 42,3±3,7 years). Hirudotherapy contributes to decrease of procoagulation activity of blood, normalizes endothelial function and causes the best clinical effect in these patients.

© УШАКОВА О.В., ШАПИРО И.А. — 2006

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УРОВНЯ КОМПЕНСАЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА НА РИСК РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

О.В. Ушакова, И.А. Шапиро
(Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения,
ректор — д.м.н., проф. С.Ш. Сулейманов)

Резюме. Цель проводимого исследования было установление и описание зависимости между степенью компенсации углеводного обмена у больных СД и частотой развития/прогрессирования диабетических осложнений. Проведенное исследование убедительно продемонстрировало имеющуюся зависимость абсолютного риска развития и прогрессирования хронических сосудистых осложнений в зависимости от уровня HbA1c. В результате математического анализа получены линейные регрессионные уравнения, которые описывают влияние изменений уровня HbA1c на AP развития и прогрессирование диабетической ретинопатии, нефропатии и невропатии и позволяют смоделировать прогноз течения СД в зависимости от степени поддерживаемой компенсации в популяции в целом.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия, диабетическая невропатия, гликозилированный гемоглобин HbA1c.

Сахарный диабет (СД) представляет собой классическую модель поражения микро- и макро-сосудистого русла, что проявляется в развитии типичных осложнений этого заболевания: диабетической ретинопатии у 80–90% больных, диабетической нефропатии у 35–40% больных, диабетической невропатии у 60–70% больных. Частота, тяжесть и прогрессирование осложнений связаны со степенью гипергликемии и обусловленными ею метаболическими нарушениями [3].

Цель: Разработать математическую модель прогноза развития и прогрессирования осложнений у больных СД в зависимости от степени компенсации углеводного обмена.

Материалы и методы

Для разработки математического моделирования прогноза развития осложнений у больных СД использовались результаты рандомизированных контролируемых исследований любых вмешательств с длительностью не менее трех лет, направленных на снижение уровня HbA1c, если в них сообщалось о частоте развития и прогрессирования диабетической ретинопатии, нефропатии, невропатии. Выбор данных проводился по характеристике исследований и больных; клиническим исходам.

С этой целью использовалась база данных MEDLINE (с 1990 г. по январь 2005 г.), Cochrane Library, EMBASE, библиографические списки в

статьях по соответствующей тематике.

Разработка математической модели прогноза частоты развития и прогрессирования хронических сосудистых осложнений в зависимости от уровня компенсации углеводного обмена у больных СД1 включала в себя несколько этапов:

— определение по результатам рандомизированных контролируемых исследований частоты развития и прогрессирования диабетической ретинопатии, нефропатии и невропатии в зависимости от уровня HbA1c;

— проведение корреляции между значением HbA1c и частотой развития и прогрессирования хронических сосудистых осложнений;

— расчет коэффициентов зависимости между частотой развития и прогрессирования хронических сосудистых осложнений от уровня HbA1c;

— составление уравнения прогноза частоты развития и прогрессирования хронических сосудистых осложнений в зависимости от уровня HbA1c с последующим построением графического изображения.

Временные параметры развития хронических сосудистых осложнений в проводимых исследованиях были сопоставимы ($p > 0,1$), поэтому были исключены из рассматриваемых факторов, влияющих на частоту развития и прогрессирования хронических осложнений.

Частота развития и прогнозирования хронических сосудистых осложнений (диабетическая

ретинопатия, нефропатия, невропатия) определена как абсолютный риск (АР) — отношение числа пациентов, у которых наступил изучаемый исход к общему числу пациентов в группе.

Результаты и обсуждение

Для разработки математической модели прогноза развития диабетической ретинопатии нами использованы результаты трех рандомизированных контролируемых исследований, в которых приняли участие 2156 больных СД [5,6,8,12,13].

Результаты влияния степени компенсации углеводного обмена (HbA1c) на АР развития диабетической ретинопатии представлены в таблице 1.

При анализе зависимости АР развития диабетической ретинопатии от уровня HbA1c установлена прямая линейная зависимость ($r=0,891$, $R^2=0,0,79$, $p=0,01$).

В результате математической обработки получено следующее регрессионное линейное уравнение, которое позволяет смоделировать прогноз развития рассматриваемого хронического осложнения СД:

$$0, X \geq 5,3$$

$$- 45,62 + 8,59 X \quad 5,3 < X < 16,9$$

$$100, X \leq 16,9$$

где % — значение АР развития диабетической ретинопатии,

— 45,62 и 8,59 — коэффициенты регрессионного уравнения,

X — значение HbA1c.

Таблица 1

Абсолютный риск развития диабетической ретинопатии в группах больных СД с различной степенью компенсации (HbA1c)

Значение HbA1c (%)	Количество больных, чел.	Количество больных с небл. исходом, чел.	Абсолютный риск (%)
7,3±0,12	348	48	13,7
9,0±0,12	378	106	28,04
7,2±0,13	27	5	18,5
9,0±0,23	28	10	35,7
7,9±0,14	688	155	22,6
8,2±0,24	687	163	23,7

Подставляя в полученное математическое уравнение цифровые значения, нами построена графическая форма модели зависимости АР развития диабетической ретинопатии от уровня HbA1c, наглядно демонстрирующая зависимость между данными параметрами (рис. 1).

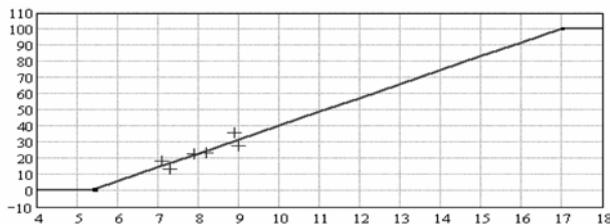


Рис. 1. Графическое представление прогноза развития диабетической ретинопатии в зависимости от степени компенсации углеводного обмена у больных СД ($r=0,891$, $R^2=0,79$).

При математических расчетах установлено, что в среднем при повышении уровня HbA1c на 0,1% АР развития диабетической ретинопатии, требующей применения фотолазерокоагуляции, составляет 0,9±0,02 %.

Для проведения анализа и построения математической модели прогноза АР прогрессирования диабетической ретинопатии в зависимости от уровня HbA1c использованы результаты пяти рандомизированных контролируемых исследований, в которых приняли участие 1061 больных СД [1,2,4,5,7,8,10,11,13].

Результаты исследований по изучению степени влияния уровня HbA1c на АР прогрессирования диабетической ретинопатии представлены в таблице 2.

Таблица 2

Абсолютный риск прогрессирования диабетической ретинопатии в группах больных СД с различной степенью компенсации (HbA1c)

Значение HbA1c (%)	Количество больных	Количество больных с небл. исходом	Абсолютный риск (%)
7,1±0,15	75	21	28
9,2±0,25	78	58	74,3
7,3±0,16	356	103	28,9
9,6±0,16	359	269	74,9
7,4±0,17	44	14	31,8
9,0±0,27	53	39	73,5
7,2±0,18	44	14	31,8
8,7±0,28	52	38	73,03
7,2±0,69	43	14	28,5
8,3±1,09	48	33	68,7

При анализе зависимости АР прогрессирования диабетической ретинопатии от уровня HbA1c также установлена прямая линейная зависимость ($r=0,958$, $R^2=0,92$, $p<0,001$).

В результате математической обработки получено следующее регрессионное линейное уравнение, которое описывает влияние повышения уровня HbA1c на АР прогрессирования диабетической ретинопатии и позволяет смоделировать прогноз прогрессирования данного хронического осложнения СД:

$$\% = \begin{cases} 0, X \geq 5,9 \\ 131,6 + 22,58X \quad 5,9 < X < 10,2 \\ 100, X \leq 10,2 \end{cases}$$

где % исхода — значение АР прогрессирования диабетической ретинопатии,

— 131,6 и 22,58 — коэффициенты регрессионного уравнения,

X — значение HbA1c.

Подставляя в полученное математическое уравнение цифровые значения, нами построена графическая форма модели зависимости АР прогрессирования диабетической ретинопатии от уровня HbA1c (рис. 2).

При математических расчетах установлено, что в среднем при повышении уровня HbA1c на 0,1% АР прогрессирования диабетической ретинопатии, требующей применения фотолазерокоагуляции, составляет 2,2±0,01 %.

Для разработки математической модели прогноза развития диабетической нефропатии в зависимости от степени компенсации углеводного об-

мена использованы результаты трех рандомизированных контролируемых исследований, в которых приняли участие 2156 больных СД [5,6,8,12,13].

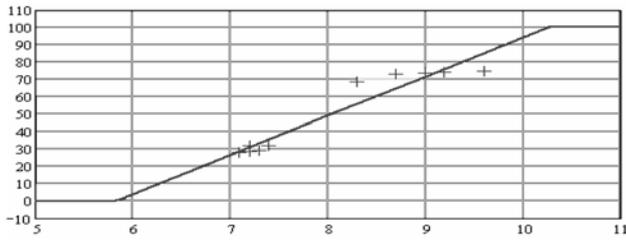


Рис. 2. Графическое представление прогноза прогрессирования диабетической ретинопатии в зависимости от степени компенсации углеводного обмена у больных СД ($r = 0,95$, $R^2 = 0,90$). по оси ординат — значение абсолютного риска прогрессирования диабетической ретинопатии (%), по оси абсцисс — уровень HbA1c (%)

Результаты исследований по изучению влияния уровня компенсации углеводного обмена у больных СД на АР развития диабетической нефропатии представлены в таблице 3.

Таблица 3

Абсолютный риск развития диабетической нефропатии в группах больных СД с различной степенью компенсации (HbA1c)

Значение HbA1c (%)	Количество больных, чел.	Количество больных с несл. исходом, чел.	Абсолютный риск (%)
7,3±0,110	348	28	8,04
9,0±0,110	388	129	33,2
7,1±0,111	27	3	11,1
8,9±0,211	22	7	31,8
7,9±0,112	375	31	8,2
8,2±0,212	410	105	25,06

При анализе зависимости АР развития диабетической нефропатии от уровня HbA1c установлена прямая линейная зависимость ($r=0,908$, $R^2 = 0,82$, $p<0,001$).

В результате математической обработки получено регрессионное линейное уравнение, которое описывает влияние повышения уровня HbA1c на АР развития диабетической нефропатии и позволяет смоделировать прогноз развития данного хронического осложнения СД:

$$\% = \begin{cases} 0, & X \geq 6,7 \\ -90,02 + 13,5X & 6,7 < X < 14,1 \\ 100, & X \leq 14,1 \end{cases}$$

где % исхода — значение АР развития диабетической нефропатии,
— 90,02 и 13,5 — коэффициенты регрессионного уравнения,
X — значение HbA1c

Подставляя в полученное математическое уравнение цифровые значения, нами построена графическая форма модели зависимости АР развития диабетической нефропатии от уровня HbA1c (рис. 3).

При математических расчетах установлено, что каждое повышение значения HbA1c на 0,1% увели-

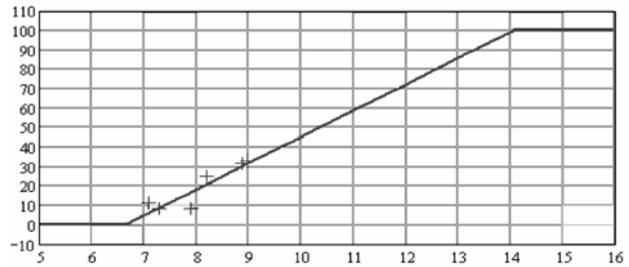


Рис. 3. Графическое представление прогноза развития диабетической нефропатии в зависимости от степени компенсации углеводного обмена у больных СД ($r=0,909$, $R^2=0,82$). По оси ординат — значение абсолютного риска развития диабетической нефропатии (%), по оси абсцисс — уровень HbA1c (%)

чивает АР развития диабетической нефропатии в среднем на $1,35 \pm 0,0012\%$.

Для анализа влияния уровня HbA1c на АР прогрессирования диабетической нефропатии у больных СД использованы результаты четырех рандомизированных контролируемых исследований, в которых приняли участие 957 больных СД (табл. 4) [1,2,5,6,7,9,12].

Таблица 4

Абсолютный риск прогрессирования диабетической нефропатии в группах больных СД с различной степенью компенсации (HbA1c)

Значение HbA1c (%)	Количество больных	Количество больных с несл. исходом	Абсолютный риск (%)
7,3±0,113	356	57	16,01
9,6±0,213	359	147	40,9
7,2±0,114	44	5	11,3
8,7±0,214	52	15	28,8
7,2±0,615	43	4	9,3
8,3±1,015	48	12	25,0
7,2±0,116	27	3	11,1
9,2±0,216	28	8	28,5

В результате проведенного анализа имеющихся данных получены коэффициенты корреляции ($r=0,969$, $R^2 = 0,93$, $p<0,001$), определена прямая линейная зависимость АР прогрессирования диабетической нефропатии от уровня HbA1c.

В результате математической обработки получено следующее регрессионное линейное уравнение, которое позволяет смоделировать прогноз АР прогрессирования диабетической нефропатии:

$$\% = \begin{cases} 0, & X \geq 6,1 \\ -67,09 + 10,94X & 6,1 < X < 15,2 \\ 100, & X \leq 15,2 \end{cases}$$

где % исхода — значение АР прогрессирования диабетической нефропатии,
— 67,09 и 10,94 — коэффициенты регрессионного уравнения,
X — значение HbA1c.

Подставляя в полученное математическое уравнение цифровые значения, нами построена графическая форма модели зависимости АР прогрессирования диабетической нефропатии от степени HbA1c (рис. 4).

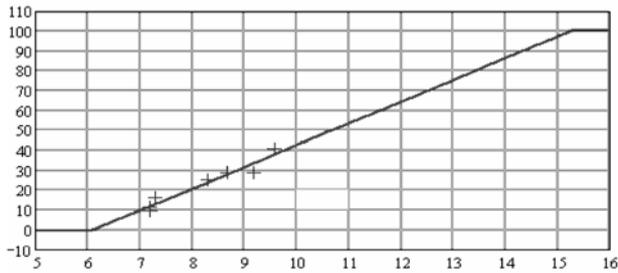


Рис. 4. Графическая форма модели прогноза прогрессирования диабетической нефропатии в зависимости от степени компенсации углеводного обмена у больных сахарным диабетом ($r=0,9694$, $R^2 = 0,93$). По оси ординат — значение абсолютного риска прогрессирования диабетической нефропатии (%); по оси абсцисс — уровень HbA1c (%)

При математических расчетах установлено, что каждое повышение значения HbA1c на 0,1% увеличивает АР прогрессирования диабетической нефропатии в среднем на $1,27 \pm 0,032\%$.

Для проведения анализа и построения математической модели прогноза АР развития диабетической нефропатии использованы результаты трех рандомизированных контролируемых исследований (табл. 5) [5,6,8,12,13].

При оценке зависимости АР развития диабетической нефропатии от уровня HbA1c установлена прямая линейная зависимость ($r=0,954$, $R^2 = 0,91$, $p=0,003$).

В результате математической обработки получено регрессионное линейное уравнение, которое позволяет смоделировать прогноз АР развития диабетической нефропатии от уровня HbA1c:

$$\% = \begin{cases} 0, & X \geq 6,1 \\ -51,52 + 8,41X, & 6,1 < X < 18 \\ 100, & X \leq 18 \end{cases}$$

где % исхода — значение АР развития диабетической нефропатии,
 — 51,52 и 8,41 — коэффициенты регрессионного уравнения,
 X — значение HbA1c.

Таблица 5

Абсолютный риск развития диабетической нефропатии в группах больных СД с различной степенью компенсации (HbA1c)

Значение HbA1c (%)	Количество больных, чел.	Количество больных с небл. исходом, чел.	Абсолютный риск (%)
7,3±0,117	348	28	8,04
9,0±0,117	378	90	23,8
7,1±0,118	27	2	7,4
8,9±0,218	28	6	21,4
7,9±0,119	688	123	17,9
8,2±0,219	687	135	19,7

Подставляя в полученное математическое уравнение цифровые значения, нами построена графическая форма модели зависимости АР развития диабетической нефропатии от уровня HbA1c, наглядно демонстрирующая зависимость между данными параметрами (рис. 5).

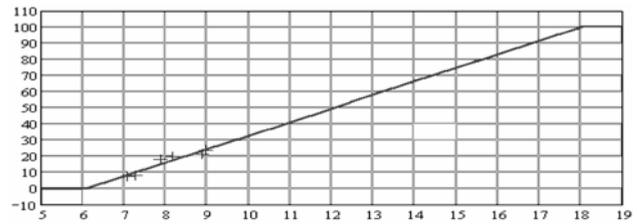


Рис. 5. Графическая форма модели прогноза развития диабетической нефропатии в зависимости от степени компенсации углеводного обмена у больных сахарным диабетом ($r=0,954$, $R^2 = 0,91$). По оси ординат — значение абсолютного риска развития диабетической нефропатии (%); по оси абсцисс — уровень HbA1c (%)

При математических расчетах установлено, что каждое повышение значения HbA1c на 0,1% увеличивает АР развития диабетической нефропатии в среднем на $0,8 \pm 0,02\%$.

Для построения математической модели влияния уровня HbA1c на АР прогрессирования диабетической нефропатии у больных СД использованы результаты трех рандомизированных контролируемых исследований, в которых приняли участие 957 больных СД (табл. 6) [1,4,5,6,7,8,10,13].

Таблица 6

Абсолютный риск прогрессирования диабетической нефропатии в группах больных СД с различной степенью компенсации (HbA1c)

Значение HbA1c (%)	Количество больных, чел.	Количество больных с небл. исходом, чел.	Абсолютный риск (%)
7,2±0,620	43	6	13,9
8,3±1,020	48	15	31,25
7,2±0,121	27	4	14,8
9,2±0,221	28	10	35,7
7,3±0,122	356	57	16,01
9,6±0,222	359	122	33,9

В результате проведенного анализа имеющихся данных полученные коэффициенты корреляции ($r=0,951$, $R^2 = 0,90$, $p=0,003$) также определили прямую линейную зависимость АР прогрессирования диабетической нефропатии от уровня HbA1c.

В результате математической обработки получено линейное регрессионное уравнение, которое описывает влияние повышения уровня HbA1c на АР прогрессирования диабетической нефропатии и позволяет смоделировать прогноз АР прогрессирования данного хронического осложнения:

$$\% = \begin{cases} 0, & X \geq 5,4 \\ -50,5 + 9,2X, & 5,4 < X < 16,3 \\ 100, & X \leq 16,3 \end{cases}$$

где % исхода — значение АР прогрессирования диабетической нефропатии,
 — 50,5 и 9,2 — коэффициенты регрессионного уравнения,
 X — значение HbA1c.

Подставляя в полученное математическое уравнение цифровые значения, нами построена графическая форма модели зависимости АР прогрес-

сирования диабетической невропатии от уровня HbA1c, наглядно демонстрирующая зависимость между данными параметрами (рис. 6).

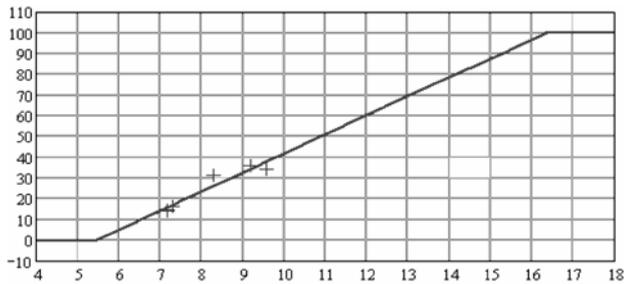


Рис. 6. Графическое представление прогноза прогрессирования диабетической невропатии в зависимости от уровня компенсации углеводного обмена у больных сахарным диабетом ($r=0,951$, $R^2=0,90$). По оси ординат — значение абсолютного риска прогрессирования диабетической невропатии, по оси абсцисс — уровень HbA1c

При математических расчетах установлено, что каждое повышение значения HbA1c на 0,1% увеличивает AP прогрессирования диабетической невропатии в среднем на $0,9 \pm 0,07\%$.

Таким образом, проведенное исследование убедительно продемонстрировало наличие зависимости AP развития и прогрессирования хронических сосудистых осложнений от уровня HbA1c. В результате математического анализа получены линейные регрессионные уравнения, которые описывают влияние изменений уровня HbA1c на AP развития и прогрессирование диабетической ретинопатии, нефропатии и невропатии и позволяют смоделировать прогноз течения СД в зависимости от степени поддерживающей компенсации в популяции в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Abraira C, Colwell J.A, Nuttall F.Q, Sawin C.T. et al.* Design of the cooperative study on glycemic control and complications in diabetes mellitus type 2: Veterans Affairs Diabetes Trial. // *Diabetes Care.* 1995. Vol. 18, № 11. P. 131-123.
2. *Baena R.M, Campoy C, Bayes R, et al.* Metabolic control and complications over 3 years in patients with insulin dependent diabetes (IDDM): the Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS). // *Eur. J Clin Nutr.* — 2002 — Vol. 56(1). P. 44-50.
3. *Gruber W, Leese B, Songer B, eds.* Economics of Diabetes and Diabetes Care. Brussels and Geneva: International Diabetes Federation and World Health Organization, 1997
4. *Emanuele N, Klein R, Abraira C et al.* The Effects of Intensive Glycemic Control on Neuropathy in the VA Cooperative Study on Type II Diabetes Mellitus // *Diabetes Care.* — 1996 — Vol. Dec:19(12). P. 1375-81.
5. Implications of the Diabetes Control and Complications Trial American Diabetes Fssociation// *Diabetes care.* 1995. Vol. 16, № 11. P. 1517-1519.
6. *Kishikawa H, Katayama T, Hashiguchi Y, Kishikawa H et al.* Cost-effectiveness of intensive insulin therapy for type 2 diabetes: a 10-year follow-up of the Kumamoto study // *Diabetes Res Clin Pract.* — 2000 — Vol. 48(3). P. 201-210.
7. *Reichard P, Pihl M., Rosenqvist U., Side J.* Complications in IDDM are caused by elevated blood glucose level: The Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS) at 10-year follow up// *Diabetologia* 39: 1483-1488,1996
8. *Michael W., Melissa J., William T., Shalamar S.* p-Cell Function and the Development of Diabetes-Related Complications in the Diabetes Control and Complications Trial// *Diabetes Care* 26:832— 836, 2003
9. *Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T., et al.* Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients // *Diabetes Res Clin Pract* 28:103-117, 1995
10. *Nathan DM, Lachin J, Cleary P, et al.* // *Diabetes Care.* — 1999. — Vol. 22. P. 99-111.
11. *Songer T.J.* *Int Textbook diabetes Mellitus.* — 1992. P. 1643-1654.
12. *Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, et al.* Long-Term Results of the Kumamoto Study on Optimal Diabetes Control in Type 2 Diabetic Patients // *Diabetes Care.* — 2000 — Vol. 23 Suppl 2:B21-9.
13. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *The Diabetes Control and Complications.* // *Arch Ophthalmol.* — 1995 — Vol.113 (1). P. 36-51.

ESTIMATION OF INFLUENCE OF A LEVEL OF INDEMNIFICATION OF A CARBOHYDRATE EXCHANGE FOR RISK OF DEVELOPMENT AND PROGRESSING OF CHRONIC VASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH A DIABETES

O.V.Ushakova, I.A.Shapiro

(Institute of improvement of professional skill of experts of public health services)

The purpose of the research was an establishment and the description of dependence between a degree of indemnification of a carbohydrate exchange in patients DM and frequency of development / progressing of diabetic complications. The research has convincingly shown available dependence of absolute risk of development and progressing of chronic vascular complications depending on level HbA1c. As a result of the mathematical analysis are received linear equations which describe influence of changes of level HbA1c on AP developments and progressing diabetic retinopathy, nephropathy and neuropathy and allow to simulate the forecast of current DM depending on a degree of supported indemnification in a population as a whole.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Н.О. Сараева, Л.А. Горохова, О.В. Хороших, Я.А. Мусинцева, А.Н. Загородняя
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г. М. Орлова,
ГУЗ «Иркутская государственная областная клиническая больница», гл. врач — к.м.н. П.Е.Дудин)

Резюме. Целью работы явилось комплексное изучение механизмов развития анемии у больных множественной миеломой на основе исследования эритропоэза, функционального состояния печени и щитовидной железы. В процессе исследования установлено, что факторами, ассоциированными с развитием анемии у больных ММ являются: неэффективный эритропоэз; синдром гепатодепрессии; гипопункция щитовидной железы.

Ключевые слова: множественная миелома, анемия, эритропоэз, печень, щитовидная железа.

Множественная миелома (ММ) — это самая частая опухоль из группы секретирующих гемобластозов, она составляет 10-15% гематологических опухолей человека. Заболеваемость ММ неуклонно увеличивается во всем мире [1]. Развитие анемии у больных ММ наблюдается в 20-80% [13]. Для адекватной коррекции анемического синдрома требуется комплексное изучение механизмов его развития. Основными звеньями патогенеза анемии при ММ являются: уменьшение периода жизни эритроцитов; нарушение утилизации железа; неадекватная продукция эритропоэтина (ЭПО) и супрессия эритроидных предшественников [2, 7]. Большое значение в развитии и поддержании анемии имеет нарушение функционального состояния внутренних органов у больных гемобластомами. Так, нарушение функционального состояния печени приводит к эндогенной интоксикации, последняя сопровождается активацией перекисного окисления липидов и повреждением клеточных мембран [9]. Значение функционального состояния печени в развитии анемии у больных гемобластомами в литературе не освящено. Значительная роль в регуляции эритропоэза отводится эндокринной системе, в частности щитовидной железе. Тиреоидные гормоны оказывают свое влияние на эритропоэз не только путём повышения почечной продукции ЭПО, но и путём прямого действия на эритропоэтинчувствительные клетки [8]. Работ по изучению роли функционального состояния щитовидной железы в развитии анемии при лейкозах в доступной литературе мы не обнаружили. В связи с этим целью работы явилось изучение механизмов развития анемии у больных ММ на основе исследования эритропоэза, функционального состояния печени и щитовидной железы.

Материалы и методы

Обследован 91 больной ММ (49 женщин и 42 мужчины). Медиана по возрасту составила 61 год (24-78 лет). Деление больных на группы осуществлялось по принципу: больные, имеющие нарушения в уровне исследуемых показателей, и больные с показателями в пределах контрольных значений. В контрольную группу вошли 67 здоровых лиц сопоставимых по возрасту и полу. Всем больным производилась стерильная пункция с подсчетом клеток красного ряда. С целью выявления неэффективного эритропоэза подсчитывали количество PAS-положительных клеток эритроидного ряда в миелограмме. Определяли

уровень гемоглобина, билирубина, трансферрина (ТФ), холестерина (ХС), аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаргатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), холинэстеразы (ХЭ) в сыворотке крови, протромбиновый индекс (ПТИ), исследовали содержание тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4). Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета прикладных программ (ППП) «Statistica 6.0». Использовали непараметрические методы с расчетом медианы, верхнего и нижнего квартилей. При сравнении групп использовали метод Краскела-Уоллиса, а также тест Манна-Уитни с применением поправки Бонферрони при оценке значения p , корреляционный анализ проводили по методу Спирмена. Для выявления причинно-следственных отношений при анализе полученных данных использовали многофакторный регрессионный анализ.

Результаты и обсуждение

В зависимости от количества клеток красного ряда в костном мозге все больные были разделены на три группы. Первую группу составили больные с содержанием эритроидных клеток в пределах контрольных значений ($n=29$), вторую — с повышенным ($n=6$) и третью — с пониженным содержанием ($n=56$). Содержание клеток эритроидного ряда в костном мозге у больных в первой группе было 18% (16,4-20%), во второй — 32,3% (27,4-33,4%), в третьей — 6,5% (3,8-10,3%), в контрольной группе — 20,7% (19,1-22%). Уровень гемоглобина в первой группе был 106 г/л (91-128 г/л), во второй — 99 г/л (75-132 г/л), в третьей — 94 г/л (72,5-116 г/л) и статистически не различался между группами. При проведении корреляционного анализа не выявлена корреляционная зависимость между уровнем гемоглобина и содержанием клеток красного ряда в костном мозге. У большинства больных имел место неэффективный эритропоэз — 71 чел. (78%), у которых количество PAS-положительных клеток составило 20% (13-30%). Эффективный эритропоэз отмечен только у 20 больных (22%), у которых содержание PAS-положительных клеток было 7% (6-8%). В группе контроля уровень PAS-положительных клеток составил 7% (5-8%). Содержание гемоглобина у больных с неэффективным эритропоэзом было 91 г/л (72-109 г/л), у больных с эффективным эритропоэзом — 132 г/л (123-142 г/л), в контрольной

группе — 135 г/л (125-148 г/л). Уровень гемоглобина у больных с неэффективным эритропозом был достоверно ниже, чем у больных с эффективным эритропозом и контролем ($p < 0,001$). При проведении корреляционного анализа обнаружена обратная сильная корреляционная связь между уровнем гемоглобина и количеством PAS-положительных клеток в костном мозге ($r = -0,86$ $p < 0,001$).

Установлено, что синдром гепатодепрессии наблюдался у 56 чел. (61,5%). Он проявлялся снижением ПТИ у 17 чел. (18,7%), ХС — у 26 чел. (28,5%), ХЭ — у 21 чел. (23,1%), ТФ — у 46 чел. (50,5%). Синдром цитолиза отмечен у 11 чел. (12,1%). Он проявлялся повышением АлТ у 5 чел. (5,5%), АсТ — у 11 чел. (12,1%). Синдром холестаза наблюдался у 43 чел. (47,3%). Он проявлялся повышением уровня ЩФ у 25 чел. (27,5%), ХС — у 18 чел. (19,8%), ГГТП — у 11 чел. (12,1%), билирубина — у 7 чел. (7,7 %). Один синдром имели 54 чел. (59,3%). В изолированном виде синдром гепатодепрессии обнаружен у 32 чел. (35,2%), синдром холестаза — у 20 чел. (22%), синдром цитолиза — у 2 чел. (2,2%). Два синдрома имели 22 чел. (24,2%). Из них синдром гепатодепрессии и холестаза отмечен у 17 чел. (18,7%), синдром гепатодепрессии и цитолиза — у 5 чел. (5,5%). Три синдрома гепатодепрессии, холестаза и цитолиза имели 4 чел. (4,4%). Гемоглобин у больных с изолированным синдромом гепатодепрессии составил 76,5 г/л (63-102,5 г/л), с синдромом холестаза — 114,5 г/л (91,5-131,5 г/л). Синдром цитолиза в изолированном виде отмечался у 2 больных с гемоглобином 72 г/л и 153 г/л. Без поражения печени было 11 больных. Уровень гемоглобина у больных без поражения печени составил 128 г/л (108-135 г/л). При сравнении групп отмечено, что у лиц с синдромом гепатодепрессии содержание гемоглобина было достоверно ниже, чем у больных без поражения печени ($p < 0,001$). Уровень гемоглобина у больных с синдромом холестаза и без поражения печени статистически не различался. При проведении корреляционного анализа обнаружена

прямая умеренной силы корреляционная связь между уровнем гемоглобина и ТФ ($r=0,52$ $p < 0,001$), гемоглобина и ХС ($r=0,42$ $p < 0,001$), гемоглобина и ХЭ ($r=0,54$ $p < 0,001$) (табл. 1).

Учитывая, что концентрация ТТГ при тяжелых заболеваниях, как правило, отражает истинные физиологические реакции, а не является артефактами, обусловленными методикой определения [10], в своем исследовании функционального состояния щитовидной железы мы ориентировались на уровень именно этого гормона. В зависимости от уровня ТТГ все больные были разделены на группы: больные, имеющие уровень ТТГ выше контрольных значений ($n=23$) и с уровнем ТТГ в пределах контрольных значений ($n=68$). У всех больных с повышенным уровнем ТТГ отмечено снижение T_3 и у 8 чел. — снижение T_4 . Следовательно, у больных имелись признаки гипотиреоза. Как видно из таблицы 2 уровень гемоглобина у больных с повышенным содержанием ТТГ был достоверно ниже, чем у больных с нормальным уровнем ТТГ и в контрольной группе ($p < 0,001$).

При проведении корреляционного анализа выявлена обратная умеренной силы корреляционная связь между уровнем гемоглобина и ТТГ ($r = -0,66$ $p < 0,001$) и прямая умеренной силы корреляционная связь между содержанием гемоглобина и T_3 ($r = 0,49$ $p < 0,001$).

При многофакторном регрессионном анализе оказалось, что в созданной математической модели факторов, ассоциированных с развитием анемии при ММ с высоким показателем значимости ($R=0,94$ $p < 0,001$) значимыми предикторами развития анемии являются: повышенное количество PAS-положительных клеток красного ряда в костном мозге ($\beta=-0,23$ $p=0,04$), снижение уровня ТФ ($\beta=0,48$ $p=0,02$), ХС ($\beta=0,33$ $p=0,02$), T_3 ($\beta=0,13$ $p=0,01$) и повышение содержания ТТГ ($\beta=-0,35$ $p=0,04$).

Традиционно считается, что вытеснение нормальных ростков кроветворения, в том числе

Таблица 1

Изменения биохимических тестов у больных множественной миеломой ($n=91$)

Показатели	Контроль $n=67$	Медиана значений в группе больных, имеющих отклонения	Число больных, имеющих отклонения	%	p
↓ТФ (мг/дл)	300,0 (265,0-316,0)	166,0 (124,0-190,0)	46	50,5	$p < 0,001$
↓ ПТИ (%)	91 (88-95)	75 (71-78)	17	18,7	$p < 0,001$
↑ билирубин (мкмоль/л)	10,3 (8,9-12,8)	22,4 (20,9-37,7)	7	7,7	$p < 0,001$
↓ ХС(ммоль/л)	4,9 (4,4-5,1)	2,9 (2,1-3,1)	26	28,5	$p < 0,001$
↑ХС (ммоль/л)		6,7 (6,3-7,2)	18	19,8	$p < 0,001$
↑АлТ (МЕ/л)	15,0 (12,0-18,0)	84,0 (80,0-89,0)	5	5,5	$p < 0,001$
↑АсТ (МЕ/л)	15,0 (12,0-17,0)	49,0 (46,0-61,0)	11	12,1	$p < 0,001$
↑ЩФ (Ед/л)	159,0 (139,0-177,0)	314,0 (284,0-384,0)	25	27,5	$p < 0,001$
↑ГГТП (Ед/л)	14,0 (11,0-20,0)	76,0 (69,0-120,0)	11	12,1	$p < 0,001$
↓ ХЭ (Ед/л)	8965,0 (6987,0-10970,0)	4047,0 (3014,0-4686,0)	21	23,1	$p < 0,001$

Примечание: В таблице приведены медиана (Me), верхний и нижний квартили ↑ — повышенный уровень; ↓ — пониженный уровень

Уровень гемоглобина у больных множественной миеломой
в зависимости от функционального состояния щитовидной железы

Показатели	Больные с повышенным уровнем ТТГ	Больные с нормальным уровнем ТТГ	Контрольная группа	P
	1 n=23	2 n=68	3 n=67	
Тиреотропный гормон (мкМЕ/мл)	6,05 (4,71-6,23)	2,07 (1,75-2,59)	2,11 (0,99-3,08)	P _{1,2;1,3} < 0,001
Трийодтиронин (нмоль/л)	1,13 (0,97-1,34)	2,31 (1,53-2,67)	2,11 (1,88-2,58)	
Тироксин (нмоль/л)	76,6 (59,9-88,9)	125,3 (98,9-150,6)	112,0 (96,0-154,0)	
Гемоглобин (г/л)	65 (60-73)	109,5 (92,0-128,5)	130 (122-138)	

Примечание: В таблице приведены медиана (Me), верхний и нижний квартили

красного ростка, приводит к развитию анемии при лейкозах [4, 11]. Однако в процессе проведенного исследования зависимости между уровнем гемоглобина и процентным содержанием клеток красного ряда у больных ММ не обнаружено. Эти результаты согласуются с данными других исследований и могут быть объяснены очаговым поражением костного мозга [7, 15]. Статистически значимое снижение гемоглобина у больных с неэффективным эритропозом может быть объяснено тем, что при неэффективном эритропозе происходит нарушение деления и созревания клеток эритроидного ряда, что и приводит к развитию анемии [6]. Достоверное снижение уровня гемоглобина у больных с синдромом гепатодепрессии (снижением ТФ, ХС и ПТИ), по сравнению с

больными без поражения печени может быть связано с тем, что низкий уровень ТФ приводит к нарушению транспорта железа в костный мозг и снижению синтеза гемоглобина [5]. Снижение синтеза ХС в печени приводит к повреждению мембран эритроцитов и развитию анемии [3]. Более выраженная анемия при повышении ТТГ обусловлена тем, что повышение уровня ТТГ сопровождается снижением Т₃ и /или Т₄ [12], что влечет за собой уменьшение продукции ЭПО почками и снижение эритроидного ростка [14].

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что факторами, способствующими развитию анемии при ММ, являются: неэффективный эритропоз; синдром гепатодепрессии; наличие гипофункции щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н.Е. Парпротеинемические гемобласты: Множественная миелома, макроглобулинемия Вальденстрема, болезни тяжелых цепей.— Тверь: Триада, 2003. — 88 с.
2. Бугланов А.А. Биологическое значение трансферрина //Гематол. и трансфузиол. — 1987. — № 11. — С. 43-46.
3. Генкин А.А. Опухолевые заболевания системы крови: возраст, уровень холестерина и количество эритроцитов //Тер. архив. — 1998. — № 3. — С. 60-66.
4. Демидова А.В. Сублейкемический миелоз: Руководство по гематологии в 2 т. / под ред. А.И. Воробьева. — М.: Медицина, 1985. — Т. 1. — С. 244-252.
5. Карамян Н.А., Казанец Е.Г., Айвазова Д.Х. и др. Растворимые рецепторы трансферрина: значение в диагностике анемий //Клин. лабор. диагностика. — 2003. — № 4. — С. 40-42.
6. Кишева Л.П. Дизэритропоз при лейкозах: автореф. Дис... канд. Мед. наук. — М., 1982. — 28 с.
7. Людвиг Х., Остеборг А. Анемия и терапия эритропозитом (ЕРО) при множественной миеломе //Анемия у онкологических больных. — 2002. — Т. 1, вып. 1. — 2002. — С. 3-10.
8. Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф. Регуляция эритропоза. — М.: Медицина, 1987. — 271 с.
9. Петухов В.И. Активные формы кислорода в прогрессировании хронического миелолейкоза: перспективы применения натуральных антиоксидантов //Тер. архив. — 2000. — № 8. — С. 64-67.
10. Стокигт Ж.Р. Синдром эутиреоидной патологии: современное состояние проблемы //Браверманн Л.И. Болезни щитовидной железы. — М.: Медицина, 2000. — С. 55-73.
11. Туркина А.Г. Хронический миелолейкоз: Руководство по гематологии в 3 т. /под ред. акад. А.И. Воробьева. — М., 2002. — Т. 1. — С. 251-256.
12. Шилин Д.Е., Швора Н.М., Пыков М.И. и др. Роль гормонального анализа в нозологической диагностике и в контроле терапии врожденного первичного гипотиреоза //Клин. лабор. диагностика. — 2003. — № 8. — С. 11-16.
13. Egerer G., Harter C., Karthaus M. et al. Use of erythropoietin in patients with multiple myeloma //Oncology. — 2003. — Vol. 26, N 1. — P. 80-84.
14. Fandrey J., Pagel H., Frede S. et al. Thyroid hormones enhance hypoxia-induced erythropoietin production in vitro //Exp. Hematology. — 1994. — Vol. 22, N 3. — P. 272-277.
15. Ludwig H., Fritz E., Kotzmann H. et al. Erythropoietin treatment of anemia associated with multiple myeloma //N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 332, N 24. — P. 1693-1699.

THE MECHANISMS OF ANEMIA DEVELOPMENT IN THE PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

N.O. Saraeva, L.A. Gorokhova, O.V. Khoroshikh, Ga.A. Musintseva, A.N. Zagorodnjaya
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Regional Hospital)

The purpose of the work was the complex study of the mechanisms of anemia development in the patients with multiple myeloma on the base of investigation of erythropoiesis, functional state of a liver and adrenal gland. In the process of investigation there was shown that noneffective erythropoiesis, syndrome of hepatodepression, hypofunction of adrenal gland are the factors, associated with anemia development in the patients with MM.

ФАКТОРЫ РИСКА УСКОРЕННОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК В СТАДИИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Г.М. Орлова

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

Резюме. Исследованы факторы риска ускоренного течения хронической почечной недостаточности (ХПН) у больных с 6 различными заболеваниями почек. Установлены факторы, ассоциированные с активностью, тяжестью и осложнениями нефропатии; а также универсальные, свойственные всем болезням, факторы (тяжелая АГ, суточная протеинурия больше 1 г, снижение антиоксидательной активности крови в начальный период ХПН). Определено, что скорость прогрессирования ХПН после достижения креатининемии выше 0,5 ммоль/л одинакова при всех нефропатиях.

Ключевые слова: почечная недостаточность хроническая, факторы риска прогрессирования.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — симптомокомплекс, обусловленный постепенной и необратимой потерей функционирующей почечной ткани, характеризующийся нарастанием азотемии и другими гомеостатическими нарушениями. Морфологическим эквивалентом ХПН является нефросклероз.

Многочисленные исследования последних десятилетий позволили установить не только механизмы нефросклероза, связанные с самой «причинной» патологией почек, но и т.н. неспецифические, универсальные для всех нефропатий (табл. 1).

Таблица 1

Механизмы и факторы прогрессирования хронических болезней почек (цит. по А.Ю. Николаеву и соавт., 1999)

I.	Активность и характер почечного заболевания
II.	Неспецифические универсальные факторы: 1. Внутр клубочковая гипертензия и гиперфилтрация 2. Протеинурия 3. Системная артериальная гипертензия 4. Гиперлипидемия 5. Гиперурикемия и гиперурикозурия 6. Курение и др.
III.	Усугубляющие факторы: 1. Интеркуррентная инфекция 2. Лекарственная токсичность 3. Дегидратация 4. Мочевая обструкция и др.

Вышеперечисленные механизмы и факторы способствуют прогрессированию нефропатий на этапе течения почечного заболевания до появления азотемии. Можно предположить, что они сохраняют свое влияние на темпы прогрессирования нефросклероза и на более поздних этапах болезни, при явной почечной недостаточности. Важно также подтвердить универсальность неспецифических гемодинамических и метаболических факторов, обнаружив их действие не только при различных гломерулопатиях (гломерулонефрит, диабетическая нефропатия и др.), но и при малоизученных в этом отношении т.н. урологических нефропатиях (мочекаменная болезнь, патология единственной почки и др.). Кроме того, нельзя считать решенной проблему прогнозирования течения ХПН, определения срока наступления терминальной стадии почечной недостаточности у конкретного больного.

Таким образом, представляется весьма актуальным выявление факторов, ускоряющих течение уже развившейся ХПН при наиболее распространенных нефрологических и урологических заболеваниях почек. Уточнение этих факторов позволит прогнозировать темпы прогрессирования ХПН, осуществлять индивидуальную лечебную помощь, в конечном счете, влиять на продолжительность жизни пациентов с ХПН.

Материалы и методы

С целью установления факторов риска ускоренного течения хронической почечной недостаточности было проведено наблюдательное исследование течения почечной недостаточности у 189 больных, достигших терминальной стадии ХПН и страдающих 6 наиболее частыми «причинными» заболеваниями почек: гломерулонефритами (50 пациентов), диабетической нефропатией (34), мочекаменной болезнью (28), артериальной гипертензией с почечным поражением (27), патологией единственной почки (28) и поликистозом почек (32). Пациенты разделились на 2 группы: основную группу составили больные с ускоренным прогрессированием почечной недостаточности, группу сравнения — с обычным течением ХПН. Ускоренное течение ХПН устанавливалось в тех случаях, когда средний ежемесячный прирост креатинина крови превышал средний показатель в группе больных с соответствующей патологией + 2σ. Для выявления факторов риска ускоренного прогрессирования ХПН группы подвергнуты сравнительному анализу с помощью метода «случай — контроль». В дальнейшем для выявления независимых предикторов ускоренного прогрессирования был применен метод пропорциональных интенсивностей Кокса — вариант регрессионного анализа, адаптированного к оценке влияния данных с цензурированными случаями на развитие временных событий. Случаи с ускоренным прогрессированием ХПН рассценивались как полные наблюдения, случаи с неускоренным течением ХПН — как цензурированные.

Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Расчеты выполнялись с помощью программы Биостатистика, версия 4.03 и SPSS, версия 10.5.

Среди факторов с возможным влиянием на ско-

рость прогрессирования ХПН была изучена антиокислительная активность некоторых ферментов крови. С этой целью применен метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), основанный на явлении резонансного поглощения электромагнитных волн веществами, имеющими неспаренные электроны, — парамагнитными центрами.

Запись спектров ЭПР производилась на радиоспектрометре «Рубин» отечественного производства. Концентрация парамагнитных центров (ПМЦ) крови определялась по способам, предложенным Р.Г. Сайфутдиновым (1983). Исследованы ПМЦ, принадлежащие супероксиддисмутазе (СОД) и глутатионредуктазе (ГР) эритроцитов, а также церулоплазмину (ЦП) плазмы.

Парамагнитные центры (ПМЦ) крови были изучены у 29 пациентов с ХПН вследствие хронического гломерулонефрита (ГН).

Результаты и обсуждение

При изучении скорости прогрессирования ХПН у пациентов с 6 наиболее распространенными нефропатиями были оценены 2 взаимосвязанных показателя: продолжительность ХПН (от момента диагностики азотемии и до развития терминальной стадии почечной недостаточности) и средний ежемесячный прирост креатининемии.

Оказалось, что быстрее всего ХПН прогрессирует при ГН, самое медленное течение имеет ХПН при патологии единственной почки (ЕП). Примерно одинаковые темпы прогрессирования и продолжительность ХПН при мочекаменной болезни (МКБ) и поликистозе почек (ПП); также одинаковой, но значительно более низкий показатель продолжительности ХПН при диабетической нефропатии (ДН) и артериальной гипертензии (АГ). Эти результаты согласуются с данными других исследователей.

При сравнительном анализе кривых выживаемости больных с ХПН, страдающих различными почечными заболеваниями и имеющих разный исходный уровень креатинина крови, получены интересные закономерности. При этом выживаемость рассчитана как сочетанный показатель летальности от уремии и перехода на диализ («почечная смерть»). Так, существуют достоверные различия кривых выживаемости больных с исходным уровнем креатинина крови 0,14 — 0,2 ммоль/л, страдающих гломерулярными (ГН, ДН, АГ) и урологическими (МКБ, патология ЕП, ПП) нефропатиями (рис.1). Выживаемость больных с исходным уровнем креатинина крови 0,21 — 0,49 ммоль/л при различных заболеваниях отличается в меньшей степени (рис. 2). А кривые выживаемости больных с исходным уровнем креатинина крови 0,5 — 0,7 ммоль/л приблизительно одинаковы при всех нефропатиях (рис. 3).

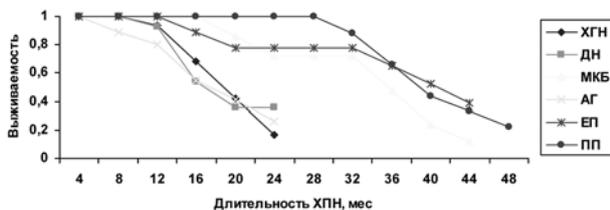


Рис. 1. Кривые выживаемости больных с ХПН вследствие различных нефропатий при исходном уровне креатинина крови 0,14 — 0,2 ммоль/л.

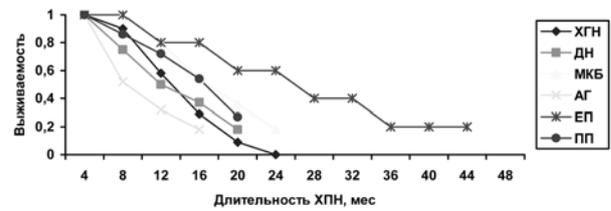


Рис. 2. Кривые выживаемости больных с ХПН вследствие различных нефропатий при исходном уровне креатинина крови 0,21 — 0,44 ммоль/л.

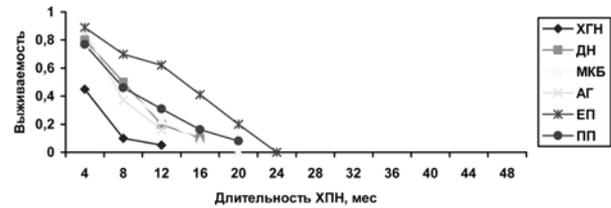


Рис. 3. Кривые выживаемости больных с ХПН вследствие различных нефропатий при исходном уровне креатинина крови 0,45 — 0,7 ммоль/л.

Полученные результаты позволяют предположить, что течение ХПН после достижения креатининемии выше 0,5 ммоль/л мало зависит от вида и характера причинной нефропатии. Вероятно, в этот период прогрессирование ХПН при любой патологии определяется в большей степени уменьшением функционирующей почечной ткани и гемодинамическим ремоделированием клубочков, и почечная недостаточность имеет неуклонное течение с приблизительно одинаковыми темпами прогрессирования при всех нефропатиях.

Сравнительный анализ двух групп больных позволил установить, что при хроническом гломерулонефрите фактором риска ускоренного течения ХПН является сочетанное воздействие следующих факторов: возраст больного с ХПН младше 40 лет, возраст в момент диагностики ГН младше 20 лет, нефротический синдром в период ХПН и диастолическое АД (ДАД) 120 мм рт. ст. и выше.

При диабетической нефропатии независимыми предикторами (т.е. действующими самостоятельно, независимо от сочетания с какими — либо другими факторами) ускоренного течения ХПН являются: возраст больных с ХПН младше 20 лет (сахарный диабет 1 типа), младше 50 лет (сахарный диабет 2 типа), перенесение различных хирургических операций в период ХПН. Кроме того, высокий риск ускоренного течения ХПН определяется и при сочетании действия трех факторов: сахарный диабет 1 типа; возраст в момент диагностики ХПН младше 40 лет; нефротический синдром в период ХПН.

Независимыми предикторами ускоренного прогрессирования ХПН при урологических заболеваниях являются факторы, связанные с характером, тяжестью и активностью почечной патологии: при мочекаменной болезни — наличие гидронефроза, при патологии единственной почки — часто — или непрерывно — рецидивирующее течение мочевой инфекции в период ХПН, при поликистозе почек — эпизоды макрогематурии.

При анализе факторов риска ускоренного прогрессирования ХПН при различных нефропатиях, помимо воздействий, специфических для данного заболевания, оценивался и ряд универсальных воздействий: пол; возраст больного; возраст начала

почечного заболевания; возраст начала ХПН; место жительства; наличие, тяжесть и длительность артериальной гипертонии; наличие и выраженность различных метаболических сдвигов и т.д.

Подтверждено универсальное, свойственное всем нефропатиям, значение для определения риска ускоренного прогрессирования ХПН таких факторов, как суточная протеинурия больше 1 г (табл. 2), ДАД выше 120 мм рт. ст. (табл. 3).

Таблица 2

Относительный риск (rr) ускоренного прогрессирования ХПН в зависимости от наличия протеинурии больше 1 г в сутки

Патология	ХГН	ДН	МКБ	АГ	Патология единств. почки	ПП	Σ
rr	0,4	1,5	11,3	2,1	14,4	7,9	2,4*

Примечание: * — $\chi^2 = 5,986$; $p < 0,05$ при сравнении с группой больных с неускоренным течением ХПН.

Еще один фактор риска ускоренного прогрессирования ХПН выявлен при изучении антиоксидательной активности крови с помощью ЭПР — спектроскопии.

Изучены ПМЦ СОД, ГР эритроцитов и ЦП плазмы. По данным I. Fridovich (1979), I.M. Gutteridge (1980, 1983), P.G. Сайфутдинова (1984), по содержанию в крови парамагнитных центров супероксиддисмутаза, глутатионредуктаза и церулоплазмина можно судить об антиоксидательной активности этих ферментов. Церулоплазмин является основным антиоксидательным ферментом плазмы, а супероксиддисмутаза — важный компонент антиоксидантной защиты клетки. Глутатионредуктаза осуществляет восстановление глутатиона, защищающего клетку от активных форм кислорода.

Ранее нами было установлено снижение деятельности защитных ферментов в начальный период ХПН. Затем следует активизация работы антиоксидательных систем под влиянием адаптивных изменений в ответ на стимуляцию свободно — радикальными формами уремиических токсинов, переходящая в период стабилизации. Терминальная ХПН характеризуется спадом активности ЦП и других защитных систем, и это,

возможно, является одной из причин дальнейшего быстрого наступления уремии.

ЭПР — спектроскопия проведена 29 больным с ХПН при уровне креатинина крови 0,3–0,4 ммоль/л, т.е. в относительно стабильный период ХПН. Оказалось, что у пациентов с ускоренным прогрессированием ХПН еще на относительно ранних этапах развития почечной недостаточности отмечается достоверно более низкая активность антиоксидательных ферментов, чем у больных с обычным течением ХПН. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что состояние антиоксидательных ферментных систем организма играет определенную роль в прогрессировании ХПН. Создается впечатление, что сниженная активность основных антиоксидательных ферментов клетки и плазмы в начальный период ХПН предопределяет более высокие темпы прогрессирования ХПН. Сниженная антиоксидательная активность не может противодействовать оксидантному стрессу, инициирующему многие механизмы нефросклероза.

При каждом из изученных заболеваний действуют факторы, ускоряющие течение ХПН и непосредственно связанные с тяжестью самого почечного поражения, его высокой активностью (при хроническом ГН и ДН — нефротический синдром в период ХПН, при патологии ЕП — часто — рецидивирующий пиелонефрит единственной почки в период ХПН) или с его осложнениями (при МКБ — гидронефроз, при АГ — выраженная недостаточность кровообращения, при ПП — эпизоды макрогематурии).

Наряду с этими ускоряющими факторами, ассоциированными с почечным заболеванием, на течение ХПН оказывают воздействие универсальные, свойственные всем нефропатиям, факторы. К последним следует отнести: возраст развития ХПН младше 40 лет (для «урологических» нефропатий и АГ), суточную протеинурию больше 1 г, ДАД 120 мм рт. ст. и выше, а также снижение активности антиоксидательных ферментов крови в начальный период ХПН.

Таким образом, установленные факторы риска ускоренного прогрессирования уже имеющейся ХПН можно классифицировать следующим образом (табл. 4).

Таблица 2

Относительный риск (rr) ускоренного прогрессирования ХПН в зависимости от длительности и тяжести артериальной гипертонии (АГ)

Патология	rr при воздействии факторов:				
	Наличие АГ	АГ до азотемии	Длительность АГ больше 10 лет	Выраженность АГ	
				САД выше 180 мм рт.ст.	ДАД выше 120 мм рт.ст.
Хронический гломерулонефрит	0,6	1,1	0,3	1,0	2,2
Диабетическая нефропатия	5,4	2,1	2,1	1,6	2,1
Мочекаменная болезнь	0,75	1,0	3,3	3,3	17,0
Артериальная гипертония	-	-	1,1	2,25	4,4
Патология единственной почки	3,15	2,2	4,25	2,7	14,4
Поликистоз почек	0,75	0,6	2,4	1,7	3,5
Σ	1,5	1,0	1,9	1,6	4,1*

Примечание: * — $\chi^2 = 15,854$; $p < 0,001$ при сравнении с группой с неускоренным течением ХПН.

Группа факторов	Факторы, определяемые при следующих заболеваниях:					
	ГН	ДН	АГ	МКБ	Патология ЕП	ПП
1. Ассоциированные с активностью, тяжестью и осложнениями почечного заболевания	Нефротический синдром в период ХПН			Гидронефроз	Часто — рецидивирующий пиелонефрит единственной почки	Эпизоды макрогематурии
2. Универсальные	Тяжелая АГ (ДАД выше 120 мм рт. ст. и выше) Суточная протеинурия в период ХПН больше 1 г Снижение активности антиоксидантных систем крови (ЦП, СОД, ГР)					
3. Дополнительные	Возраст диагностики ХПН младше 40 лет					

Обнаружение в начальной стадии почечной недостаточности у пациентов «ускоряющих» факторов позволяет прогнозировать неблагоприятное, уско-

ренное течение ХПН и необходимость адекватного воздействия на факторы риска с целью замедления прогрессирования почечной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кокс Д, Оукс Д. Анализ данных типа времени жизни. Пер. с англ. М., 1988. — 191 с.
2. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. — М., 1999. — 363 с.
3. Орлова Г.М. Парамагнитные центры крови у больных с хронической почечной недостаточностью. — Дисс. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1993. — 140 с.
4. Пилотович В.С., Сохлаков В.И. Хроническая почечная недостаточность: интеграция и дифференциация лечения — Минск, 1993. — с. 9-16.
5. Седов К.Р., Сайфутдинов Р.Г. Метод электронного парамагнитного резонанса в клинике внутренних болезней. — Иркутск, 1993. — 155 с.
6. Akagi S., Nagake Y., Kasahara J. et al. Oxidative stress in patients with end stage renal failure. In: XXXVIII Congress of ERA — EDTA, June 24 — 27, 2001. — Vienna, Austria. Abstract, P.144
7. Brenner B. Hemodynamically mediated glomerular injury and progressive nature of kidney disease // *Kidney Int.* — 1983. — V.23. — P. 647 — 655
8. Cortes P., Riser B.L., Zhao X., Narins R.C.G. Glomerular volume expansion and mesangial cell mechanical strain mediators of glomerular pressure injury // *Kidney Int.* — 1994 — V.45. — P.811 — 816.
9. Nath K., Fischeder M., Hostetter T. The role of oxidant in progressive renal injury // *Kidney Int.* — 1994. — V. 45. — P.S111 — S115.

RISK FACTORS OF ACCELERATED PROGRESS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AT RENAL FAILURE STAGE

G. M. Orlova
(Irkutsk State Medical University)

Retrospective analysis influence of various factors on the course of renal failure in patients with 6 kidney disease allowed us to reveal the risk factors of accelerated progress of chronic renal failure (CRF). The determining factors are those associated with the nature, severity and activity of the main kidney disease, and also universal factors: DAP > 120 mm Hg, daily proteinuria > 1 g, low antioxidant activity of blood in early period of CRF.

© ЕНИСЕЕВА Е.С., КОРНИЛОВА И.А., РЕУТ Ю.А., ХОХРИНА Т.П., МАКСЮТА Е.В. — 2006

ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН

Е.С. Енисеева, И.А. Корнилова, Ю.А. Реут, Т.П. Хохрина, Е.В. Максюта
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Орлова;
Иркутская государственная областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Представлены результаты изучения клинических особенностей и факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин молодого и среднего возраста. Установлено, что при сочетанном воздействии факторов риска у женщин этих возрастных групп развивается ИБС, которая характеризуется высокой частотой атипичного болевого синдрома, отсутствием обструктивных поражений коронарных артерий у 53,7% больных, более частым развитием инфаркта без зубца Q.

Ключевые слова. ИБС, женщины, факторы риска.

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смерти у женщин в большинстве развитых стран мира [8,10]. В США более полумиллиона женщин умирает ежегодно от заболеваний сердечно-сосудистой системы и на долю ИБС приходится основная часть причин смерти. Смертность при инфаркте миокарда у женщин в 3 раза выше, чем у мужчин [5]. ИБС

у женщин развивается на 10 лет позже, чем у мужчин. Это связано с защитной ролью эстрогенов. Однако, при наличии факторов риска и их сочетанном действии возможно развитие проявлений ИБС в молодом и среднем возрасте [1,2,6,13]. Диагностика ИБС у женщин молодого и среднего возраста представляет значительные трудности [11]. Существующее убеждение, что

ИБС является заболеванием мужчин, а у женщин оно развивается в пожилом возрасте, приводит к ошибкам диагностики, отсутствию лечения и ухудшению прогноза.

Целью исследования явилась оценка клинических особенностей и факторов риска развития ИБС у женщин молодого и среднего возраста.

Материалы и методы

Обследовано 54 женщины в возрасте 38-55 лет, поступивших в кардиологическое отделение Иркутской областной клинической больницы для уточнения диагноза ИБС. Всем больным проводилась коронарография (КГ), по результатам которой больные разделены на 2 группы: первая группа — 25 женщин с обструктивными поражениями коронарных артерий (при стенозах более 50%), вторая группа — 29 женщин без стенотических поражений коронарных артерий или с незначительными изменениями (при стенозах менее 50%). Третью группу составили 28 мужчин в возрасте 45-52 лет, у которых были выявлены стенозы более 50%. Группы не различались по возрасту.

Оценивались основные факторы риска ИБС: курение, ожирение, артериальная гипертония, сахарный диабет, гиперлипидемия. Определялся уровень С-реактивного белка (СРБ) турбидиметрическим методом. Учитывались также менопауза и прием гормональных контрацептивов.

Для статистической обработки полученных результатов использовался пакет прикладных программ «Statistica-6». Достоверность различий оценивалась по критериям χ^2 , Манна-Уитни, точному критерию Фишера. Корреляционный анализ проводился с использованием критерия Спирмена.

Результаты и обсуждение

Клинические особенности двух групп обследованных женщин представлены в таблице 1. У всех больных отмечался болевой синдром в области сердца. Достоверных различий частоты типичной стенокардии в двух группах женщин нами не выявлено. У женщин с обструктивными поражениями коронарных артерий типичная стенокардия встречалась реже, чем у мужчин (табл. 3). Атипичный болевой синдром отмечался достоверно чаще во второй группе, чем в первой ($p < 0,05$), в то же время в первой группе чаще, чем у мужчин ($p < 0,05$).

Инфаркт миокарда в анамнезе (с зубцом Q и без зубца Q) встречался одинаково часто у женщин обеих групп, однако инфаркт с Q у больных первой группы наблюдался чаще ($p < 0,005$). Не выявлено различий частоты инфаркта с Q у женщин первой группы и у мужчин. Инфаркт миокарда был первым проявлением ИБС у 7 женщин (у 4 из первой группы и у 3 из второй).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных женщин

	Группа 1 (n=25)		Группа 2 (n=29)		p
	n	%	n	%	
Типичная стенокардия	13	52	6	20,7	$p < 0,05$
Атипичная стенокардия	12	48	23	79,3	$p < 0,05$
Инфаркт миокарда	16	64	12	41,4	нд
Инфаркт с Q	11	44	2	6,9	$p < 0,005$
Инфаркт без Q	5	20	10	34,5	нд

При оценке традиционных факторов риска оказалось, что наиболее часто встречающимися факторами были артериальная гипертония (АГ) и ожирение. АГ отмечалась у большинства больных: в первой группе у 21 (84%), во второй — у 27 (93%). Преобладала III степень АГ: у 14 больных первой группы и у 15 больных второй группы. Неэффективное лечение АГ отмечалось у 74% больных. Индекс массы тела (ИМТ) превышал 25 кг/м² у 20 больных первой и у 23 второй группы. Абдоминальный тип ожирения оценивался по окружности талии и встречался одинаково часто у женщин с обструктивными поражениями коронарных артерий и без таковых. Среди больных первой группы было больше курящих ($p < 0,05$), длительность курения у одной больной составила 6 лет, у остальных она превышала 10 лет. Группы не отличались по количеству больных с сахарным диабетом (СД), числу женщин в менопаузе, числу женщин, принимающих оральные контрацептивы.

Таблица 2

Факторы риска ИБС в группах обследованных женщин

	Группа 1 (n=25)		Группа 2 (n=29)		p
	n	%	n	%	
АГ	21	84	27	93	нд
СД	3	12	3	10,3	нд
Курение	12	48	5	17,2	$p < 0,05$
ИМТ > 25 кг/м ²	20	80	23	79,3	нд
Абдоминальное ожирение	17	68	17	58,6	нд
Менопауза	14	56	17	58,6	нд
Прием оральных контрацептивов	2	8	1	3,4	нд
ОХ > 4,5 ммоль/л	22	88	20	71,4	нд
ЛПНП > 2,6 ммоль/л	21	84	27	93	нд
ЛПВП < 1,2 ммоль/л (ж)	20	80	21	73,3	нд
ТГ > 1,7 ммоль/л	17	68	8	27,6	$p < 0,05$
СРБ > 3 ммоль/л	7/18	38,9	6/17	35,3	нд

У большинства больных обеих групп выявлены нарушения липидного обмена. Различий между группами как средних уровней общего холестерина (ОХ) и ЛПНП, так и доли больных с повышенными показателями, не выявлено. Не отмечено различий средних показателей ЛПВП и доли больных с низким уровнем. Гипертриглицеридемия чаще наблюдалась у больных 1 группы ($p < 0,05$).

СРБ исследован у 18 больных первой и у 17 больных второй группы. Уровень СРБ более 3 мг/л, свидетельствующий о высоком сердечно-сосудистом риске, отмечен у 7 и 6, соответственно. СРБ определялся у 13 мужчин третьей группы. Различий уровня СРБ в первой и третьей группах не выявлено.

Таблица 3

Сравнительная характеристика групп женщин и мужчин с обструктивными поражениями коронарных артерий

	Женщины (n=25)		Мужчины (n=28)		p
	n	%	n	%	
Типичная стенокардия	13	52	23	82,1	p<0,05
Атипичная стенокардия	12	48	5	17,9	p<0,05
Инфаркт миокарда	16	64	16	57,1	Нд
Инфаркт с Q	11	44	8	28,6	Нд
Инфаркт без Q	5	20	8	28,6	Нд
АГ	21	84	19	67,9	Нд
СД	3	12	3	10,7	Нд
Курение	12	48	25	89,3	p<0,05
ИМТ>25 кг/м ²	20	80	14	50	p<0,05
Абдоминальное ожирение	17	68	10	35,7	p<0,05
ОХ>4,5 ммоль/л	22	88	14	50	p<0,05
ЛПНП>2,6 ммоль/л	21	84	26	92	Нд
ЛПВП<1,2 ммоль/л (ж) ЛПВП<1,0 ммоль/л (м)	20	80	24	85,7	Нд
ТГ>1,7 ммоль/л	17	68	19	67,9	Нд
СРБ>3 ммоль/л	7/18	38,9	7/13	53,8	Нд

Результаты исследования свидетельствуют о том, что у 46,3% женщин с болевым синдромом и наличием сочетания факторов риска ИБС при проведении КГ не выявлено стеногических поражений коронарных артерий. Частота выявления неизмененных коронарных артерий у мужчин составила 7,1%. Высокая частота ангиографически неизмененных коронарных артерий у женщин отмечена в исследовании WISE, в котором только у 38% пациенток обнаружены стенозы более 50%, а у 62% стеногические поражения отсутствовали или были минимальными — менее 50%. Однако 4-летний риск смерти или нефатального инфаркта миокарда у этих больных составил 9,4. [7]. Эти данные свидетельствуют о том, что отсутствие стеногических поражений не позволяет исключить ИБС у женщин и не является предиктором благоприятного прогноза. Ишемия миокарда при неизмененных коронарных артериях обусловлена дисфункцией эндотелия, поражением микроциркуляторного русла [3,4], которые развиваются при сочетанном воздействии факторов риска [12].

В группе женщин в возрасте до 55 лет с атипичной стенокардией вероятность ИБС оценивается как низкая. В нашем исследовании частота атипичного болевого синдрома у женщин без обструктивных изменений коронарных артерий была больше, чем у больных со стеногическими поражениями, но и при наличии выраженных стенозов коронарных артерий атипичный болевой синдром отмечен у половины женщин. Частота атипичного болевого синдрома у женщин с обструктивными поражениями коронарных артерий достоверно выше, чем у мужчин. Эти результаты

соответствуют литературным данным и свидетельствуют о невозможности исключения ИБС у молодых женщин на основании оценки болевого синдрома [10].

Перенесенный инфаркт миокарда является подтверждением диагноза ИБС. Выявленные различия в частоте инфаркта с зубцом Q в двух группах больных можно объяснить тем, что при наличии обструктивного поражения коронарных артерий, нестабильная бляшка чаще осложняется тромбозом с окклюзией коронарной артерии. При отсутствии стеногических поражений коронарных артерий возможно наличие «плоских» бляшек, не выявляемых при ККГ. В исследовании WISE у 80% больных с неизмененными коронарными артериями по данным ККГ при проведении внутрикоронарного ультразвукового исследования выявлены изменения. При эрозии таких бляшек тромбоз без окклюзии приводит к развитию нестабильной стенокардии или инфаркта без Q. В исследованиях UA-TIMI IIIa и UA-GUSTO у 26-30% женщин с нестабильной стенокардией при проведении коронарографии не обнаружено стеногических изменений коронарных артерий. Отсутствие обструктивных поражений в этих исследованиях у женщин наблюдалось в 2-3 раза чаще, чем у мужчин.

При оценке факторов риска ИБС не выявлено различий в двух группах, за исключением курения и частоты гипертриглицеридемии, которые чаще встречались у женщин с ангиографическими изменениями коронарных артерий.

При сравнении факторов риска в группе мужчин и женщин с обструктивными поражениями коронарных артерий отмечено, что увеличение ИМТ и абдоминальный тип ожирения, определяемый при окружности талии более 88 см у женщин и более 102 см у мужчин, чаще встречались у женщин.

СРБ является маркером воспаления и фактором риска развития прогрессирования атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений [9]. Отсутствие различий уровня СРБ у женщин с измененными и неизмененными коронарными артериями можно объяснить высокой частотой абдоминального типа ожирения в обеих группах. Адипоциты у больных с ожирением ведут к увеличению продукции интерлейкина-6, что, в свою очередь, влечет за собой увеличение СРБ [9]. Нами обнаружена корреляция СРБ и ИМТ, СРБ и окружности талии у больных первой и второй группы.

СРБ является фактором риска как у пациентов с ангиографическими изменениями коронарных артерий, так и без них [14].

Таким образом, при сочетанном воздействии факторов риска у женщин молодого и среднего возраста развивается ИБС, которая часто проявляется атипичным болевым синдромом. У 53,7% женщин отсутствуют обструктивные поражения коронарных артерий. В группе женщин с ангиографически неизмененными коронарными артериями необходимо проведение исследования функции эндотелия, состояния коронарного кровообращения на уровне микроциркуляторного русла. Эти больные нуждаются в проведении профилактических мероприятий в той же степени, как и женщины с обструктивными поражениями коронарных артерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arnold A.Z. Coronary artery disease in young women: risk factor analysis and long-term follow-up / A.Z. Arnold, D.S. Moodie // *Cleve. Clin. J. Med.* — 1993. — Vol. 60, N 5. — P. 393-398.
2. Bittner V. Perspectives on Dyslipidemia and Coronary Heart Disease in Women // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2005. — Vol. 46. — P. 1628-1635.
3. Buchthal S.D. Abnormal myocardial phosphorus-31 nuclear magnetic resonance spectroscopy in women with chest pain but normal coronary angiograms / S.D. Buchthal, J.A. den Hollander, C.N. Merz et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 342. — P. 829-835.
4. Bugiardini R. Angina with "normal" coronary arteries: a changing philosophy / R. Bugiardini, C.N. Merz / *JAMA.* — 2005. — Vol. 293. — P. 477-484
5. Coronado B.E. Hospital mortality in women and men with acute cardiac ischemia: a prospective multicenter study / B.E. Coronado, J.L. Griffith, J.R. Beshansky, et al // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1997. — Vol. 29. — P. 1490-1496.
6. Gurevitz O. Clinical profile and long-term prognosis of women < or = 50 years of age referred for coronary angiography for evaluation of chest pain / O. Gurevitz, M. Jonas, V. Boyko, B. Rabinowitz, H. Reicher-Reiss // *Am. J. Cardiol.* — 2000. — Vol. 85, N7. — P. 806-809.
7. Johnson B. D. Prognosis in Women With Myocardial Ischemia in the Absence of Obstructive Coronary Disease. Results From the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) / B. D. Johnson, L.J. Shaw, S. D. Buchthal // *Circulation.* — 2004. — Vol. 109. — P. 2993-2999.
8. Maseri A. Endorsed by the American College of Cardiology Women's Ischemic Syndrome Evaluation. Current Status and Future Research Directions: Report of the National Heart, Lung and Blood Institute Workshop: October 2-4, 2002: Perspective: New Frontiers in Detection of Ischemic Heart Disease in Women // *Circulation.* — 2004. — Vol. 109. — e62-e63.
9. Ridker P.M. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women / P.M. Ridker, J.E. Buring, N.R. Cook, N. Rifai // *Circulation.* — 2003. — Vol. 107. — P. 391-397.
10. Robertson R. M. Women and cardiovascular disease: the risks of misperception and the need for action // *Circulation.* — 2001. — Vol. 103. — P. 2318.
11. Seils D.M. Sex differences in the referral process for invasive cardiac procedures / D.M. Seils, J.Y. Friedman, K.A. Schulman // *J. Am. Med. Women's Assoc.* — 2001. — Vol. 56. — P. 151-154.
12. Shaw L. J. Endorsed by the American College of Cardiology Foundation Women's Ischemic Syndrome Evaluation Current Status and Future Research Directions: Report of the National Heart, Lung and Blood Institute Workshop: October 2-4, 2002: Section 5: Gender-Related Risk Factors for Ischemic Heart Disease / L.J. Shaw, J.F. Lewis, M.A. Hlatky // *Circulation.* — 2004. — Vol. 109. — e56-e58.
13. Zimmerman F.H. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry) / F.H. Zimmerman, A. Cameron, L.D. Fisher, G. J. Ng // *Am. Coll. Cardiol.* — 1995. — Vol. 26, N 3. — P. 654-661.
14. Zebrack J.S. C-reactive protein and angiographic coronary artery disease: independent and additive predictors of risk in subjects with angina / J.S. Zebrack, J.B. Muhlestein, B.D. Horne, et al // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2002. — Vol. 39. — P. 632-637.

FEATURES OF ISCHEMIC DISEASE OF HEART IN WOMEN

Eniseeva E.S., Kornilova I.A., Reut J.A., Hohrina T.P., Maksjuta E. V.
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Regional Hospital)

Results of studying of clinical features and risk factors of development of ischemic illness of heart (ИИ) in women young and middle-aged are submitted. It fixed, that at combined influence of risk factors in women of these age-grades ИИ educes which is characterized by high frequency of an atypical pain set of symptoms, absence of obstructive lesions of coronary arteries in 53,7 % of patients, more often development of an infarct without зубца Q.

© БАЛАБИНА Н.М. — 2006

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Н.М. Балабина

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

Резюме. Статья посвящена исследованию факторов риска неблагоприятного прогноза железодефицитной анемии. Установление факторов риска неблагоприятного прогноза для выздоровления больных ЖДА позволило рекомендовать мероприятия, направленные на достижение ремиссии этого заболевания.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, факторы риска, прогноз.

Согласно литературным данным считается, что лечение постгеморрагической железодефицитной анемии (ПГ ЖДА) является несложным [9, 11, 13, 14]. Высказываются предположения о том, что при отсутствии эффекта от лечения нужно думать о неправильно выбранной тактике лечения больно-го [1, 3, 6, 8, 10].

Материалы и методы

С целью изучения неблагоприятных прогностических факторов, влияющих на исход ПГ ЖДА,

проведен ретроспективный анализ исхода постгеморрагической ЖДА у 153 человек.

Точкой отсчета являлся момент диагностики железодефицитной анемии у наблюдаемого. Продолжительность наблюдения составила 5 лет (60 месяцев), в течение которого производилась оценка наступления ремиссии. В качестве показателя, используемого для описания исхода ЖДА, использовалось число больных, у которых была достигнута ремиссия ЖДА (исчезали все клинические и лабораторные признаки ЖДА). При достижении у больного в момент осмотра нормативных показате-

лей по уровню гемоглобина, сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки крови и коэффициента насыщения трансферрина больной считался выздоровевшим, при меньшем количестве — продолжающим болеть [2, 7, 12, 15]. Процент выздоровления наблюдался у больных с постгеморрагической формой ЖДА (80, 4%),

Результаты и обсуждение

Проведенное обследование позволило выделить 2 группы больных: группу без выздоровления — 69 (44,9%) и группу с выздоровлением — 84 (55, 1%) чел. В числе первой группы больных были 72% женщин и 28% мужчин. Среди пациентов группы больных без выздоровления было 76,2% с легкой степенью, 21,9% — среднетяжелой степенью и 1,9% — тяжелой ЖДА. Во второй группе пациентов с выздоровлением было 27,5% женщины и 72,5% мужчин. Из 84 пациентов второй группы 73,8% страдали легкой степенью, 22% — среднетяжелой степенью ЖДА и 4% — тяжелой формой ЖДА. Таким образом, процент больных с легкой, среднетяжелой и тяжелой степенью ЖДА в обеих группах статистически достоверно не отличался.

Процент больных с отсутствием показанной хирургической коррекции источника хронической кровопотери в первой группе (6,7%) достоверно не отличался от количества такового во второй группе (5,9%), $P > 0, 05$.

Средняя продолжительность ЖДА от момента ее диагностики до момента назначения препаратов железа — $9,4 \pm 2,5$ мес.

Причем, в первой группе пациентов «ЖДА без выздоровления», средняя продолжительность ЖДА от момента ее диагностики до момента назначения ферротерапии, составила $8,6 \pm 7,1$ месяцев. Во второй группе больных «ЖДА с выздоровлением», средняя длительность ЖДА от момента диагностики до момента начала ферротерапии, составила $9,8 \pm 5,2$ месяца. Разница между средней продолжительностью постгеморрагической ЖДА от момента ее диагностики до момента начала ферротерапии между первой и второй группами недостоверна ($P > 0, 05$).

Анализ обеих групп показал, что процент больных, продолжавших поддерживающее лечение препаратами железа, в первой группе статистически достоверно не отличался от второй группы (соответственно 68,4% и 71,6%). Следует отметить, что у 28,4% пациентов второй группы наступило выздоровление даже при отсутствии поддерживающей терапии.

Таким образом, можно предположить, что помимо лечения пациентов с хронической постгеморрагической ЖДА ферротерапией, существуют другие факторы, способствующие выздоровлению [4, 5, 16, 17].

На неблагоприятный прогноз постгеморрагической ЖДА оказывал влияние социальный статус пациента. Относительный риск не получить полной ремиссии постгеморрагической ЖДА у инвалидов составил 12, 5 ($X^2 - 20, 17; P < 0, 001$); у домохозяйек — 4, 7 ($X^2 - 10,$

17; $P = 0, 001$). Риск неблагоприятного прогноза постгеморрагической ЖДА наблюдался у больных, имевших дефицит потребления меди ($rr - 4, 1; X^2 - 7, 42; P = 0, 028$), дефицит потребления гемового железа ($rr - 2, 8; X^2 - 4, 84; P = 0, 028$), дефицит потребления цинка ($rr - 2, 7; X^2 - 3, 85; P < 0, 05$), а также у лиц, потребляющих во время еды крепкий кофе в количестве более 300, 0 мл или крепкий чай в количестве более 750, 0 мл в день ($rr - 4, 7$ и $rr - 3, 4$ соответственно).

Факторами риска неблагоприятного прогноза постгеморрагической ЖДА являлись: наследственная отягощенность по болезням, сопровождающимся кровопотерей у матери ($rr - 6, 9; X^2 - 19, 621; P < 0, 001$), и ЖДА у матери ($rr - 5, 7; X^2 - 12, 831; P < 0, 001$), продолжающееся после диагностики ЖДА донорство ($rr - 8, 0; X^2 - 22, 765; P < 0, 001$). У женщин, кроме указанных факторов, неблагоприятное влияние на прогноз постгеморрагической ЖДА оказывали следующие факторы: более 3 абортов в анамнезе ($rr - 16, 1; X^2 - 35, 139; P < 0, 001$), более 3 родов ($rr - 11, 4; X^2 - 28, 007; P < 0, 001$), длительность лактации более года ($rr - 2, 6; X^2 - 4, 631; P = 0, 031$), перерыв между беременностями менее года ($rr - 2, 4; X^2 - 4, 005; P = 0, 045$).

При анализе сочетанных воздействий различных факторов на исход ЖДА с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена было установлено, что наиболее высокий ранг неблагоприятного для выздоровления течения постгеморрагической ЖДА у мужчин наблюдался при одновременном воздействии следующих факторов: инвалидности (9 ранг), продолжающегося донорства (8 ранг), наличия у матери болезней, сопровождавшихся кровопотерей (ранг 7), отягощенной наследственности по ЖДА у матери (ранг 6), дефицита потребления меди (ранг 5). $R_s = 0, 69; P < 0, 05$ (рис. 1).

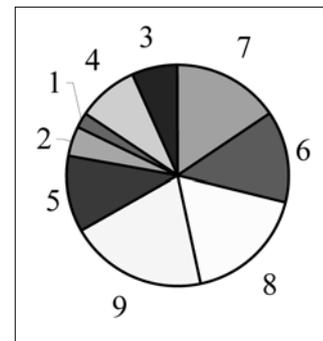


Рис. 1. Ранжирование факторов риска по степени их влияния на исход постгеморрагической ЖДА у мужчин (1 — дефицит потребления цинка, 2 — дефицит потребления гемового железа, 3 — потребление кофе во время еды в количестве более 300 мл в день, 4 — потребление чая во время еды в количестве более 750 мл в день, 5 — дефицит потребления меди, 6 — ЖДА у матери, 7 — наличие кровопотери у матери, 8 — донорство, 9 — инвалидность).

У женщин наиболее неблагоприятный прогноз постгеморрагической ЖДА отмечался при одновременном действии следующих факторов: наличие более 3 абортов в анамнезе (ранг 13), более 3 родов (ранг 12), инвалидности (ранг 11). $R_s = 0, 71; P < 0, 05$ (рис. 2).

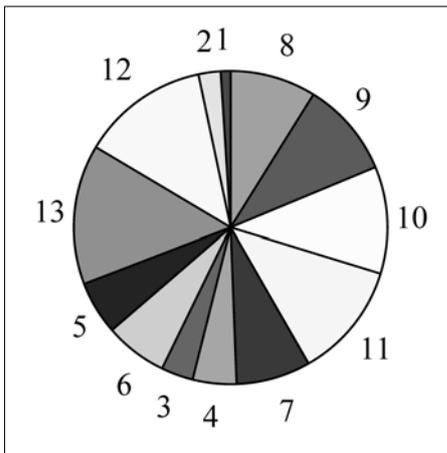


Рис. 2. Ранжирование факторов риска по степени влияния на исход постгеморрагической ЖДА у женщин (1 — перерыв между беременностями менее года; 2 — длительность лактации менее года; 3 — дефицит потребления цинка; 4 — дефицит потребления гемового железа; 5 — потребление кофе во время еды в

количестве более 300 мл в день; 6 — потребление чая во время еды в количестве более 750 мл в день; 7 — дефицит потребления меди; 8 — ЖДА у матери; 9 — наличие кровопотерь у матери; 10 — донорство; 11 — инвалидность; 12 — более 3 родов; 13 — более 3 аборт(ов).

Таким образом, неблагоприятный прогноз постгеморрагической ЖДА у мужчин наблюдался при сочетанном действии продолжающихся кровопотерь, наследственной отягощенности и дефицита потребления меди. У женщин наиболее неблагоприятный прогноз постгеморрагической ЖДА отмечался при одновременном действии таких факторов как частые аборты, более 3 родов, плохое соматическое состояние, приводящее к инвалидизации женщины, и донорство. Установление факторов риска неблагоприятного прогноза для выздоровления больных ЖДА позволило рекомендовать: включение в лечение всех больных ЖДА микроэлемент содержащих комплексов, воздержание от кровосдачи в течение 5 ближайших лет, сбалансированное питание с достаточным потреблением продуктов, содержащих микроэлементы (железо, медь, цинк), а также применение безопасной контрацепции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абусуева З.С. Профилактика алиментарного дефицита железа у женщин детородного возраста в условиях Дагестана: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: — Махачкала. — 1995. — 28 С.
2. Алексеенко И.Ф. Железодефицитные состояния. — М.: Медицина, 1996. — 97 С.
3. Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии // Русский медицинский журнал. — 1997. — Т 5, № 19. — С. 1234-1242.
4. Дворецкий Л.И. Гипохромные анемии // Consilium Medicum. — 2001. — Т. 3. — № 9. — С. 433-450.
5. Дворецкий Л.И. Алгоритмы диагностики и лечения анемий // Русский медицинский журнал. — 2003. Т. 11, № 8. — С. 427-433.
6. Казюкова Т. В. Лечение железодефицитной анемии у детей раннего возраста // Педиатрия. — 2000. — № 2. — С. 56.
7. Насолодин В.В., Гладких И.П., Дворкин В.А. Причины, диагностика и лечение железодефицитных состояний населения // Гигиена и санитария. — 1996. — № 1. — С. 18-23.
8. Петухов В.И., Е.Я. Быкова Е.А., Бондаре Д.К., Строжа И.Л. Дефицит железа и селена и демографический кризис в России и Латвии // РМЖ. — 1997. — № 7. — С. 456-457.
9. Прахин Е.И., Фурцев И., Позднякова Л.И., Хатинская С. В. Факторы риска и распространенность железодефицитных состояний у детей раннего возраста // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2000. — № 5. — С. 35.
10. Сафуанова Г.Ш., В.И.Никуличева В.И., А.А.Тимашева А.А. Некоторые подходы к повышению качества лечения пациентов с железодефицитной анемией (опыт «Школы пациента с железодефицитной анемией») // Гематология и трансфузиология. — 2003. — Т. 48, № 5. — С. 25-27.
11. Суханов Ю.С. Диагностика и лечение больных железодефицитной анемией // Вестник службы крови России. — 2001. — № 3. — С. 27-30.
12. Ferguson E.L. Dietary iron intakes and biochemical iron status of 15-49 year old women in New Zealand: is there a cause for concern? // N. Z. Med. J. — 2001. — Vol. 23, № 114(1128). — P.8-134.
13. Gibson R.S., Heath A.L, Ferguson E.L Risk of suboptimal iron and zinc nutriture among adolescent girls in Australia and New Zealand: causes, consequences, and // Asia Pac. J. Clin. Nutr. — 2002, 11 Suppl. — № 3. — S.52-543.
14. Kilbride J. Anaemia during pregnancy as a risk factor for iron-deficiency anaemia in infancy: a case-control study in Jordan // Int. J. Epidemiol. — 1999. — Vol. 28, № 3. — P.8-461.
15. Milman N. Iron status in Danish women, 1984-1994: a cohort comparison of changes in iron stores and the prevalence of iron deficiency and iron overload // Eur J. Haematol. — 2003. — Vo. 71, № 1. — P. 51-61.
16. Paiva A.A. Parameters for the assessment of iron status Rev Saude Publica. 2000 //Rev. Saude Publica. — 2000. — Vol. 34, № 4. — P.6-421.
17. Tamura T. Zinc nutriture and pregnancy outcome //Am. J. Clin. Nutr. — 1987. — Vol. 46. — P.763-771.

ESTIMATION OF RISK FACTORS OF ADVERSE FORECAST OF IRON DEFICIENCY IN ANEMIAS (IDA)

N.M. Balabina
(Irkutsk State Medical University)

The article is devoted to research of risk factors of the adverse forecast of iron deficiency anemias. The establishment of risk factors of the adverse forecast for recover of patients (IDA) has allowed to recommend the actions directed to achievement of remission of this disease.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ СОЧЕТАННЫХ И ИЗОЛИРОВАННЫХ ТРАВМАХ ПЕЧЕНИ

А.Е.Борисов, И.Е.Коткас, Н.Д.Мухиддинов, И.Ш.Омаров

(Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, ректор, проф. Н.А.Беляков — кафедра хирургии им. Н.Д.Монастырского, зав. — д.м.н., проф. А.Е.Борисов)

Резюме. Представлены результаты исследования эффективности диагностических методов, используемых у пострадавших с подозрением на травму печени. Проведен ретроспективный анализ историй болезней 222 пострадавших с травмами печени. На основании оценки эффективности диагностических методов предложены диагностические алгоритмы в зависимости от степени тяжести кровопотери и наличия сочетанных повреждений.

Ключевые слова: травма печени, диагностика, алгоритм.

Травма печени является одним из наиболее тяжелых видов повреждений. Усугубление состояния больного с таким видом травмы происходит в случае сочетания её с повреждением других областей тела. К наиболее тяжелым относятся сочетанные повреждения, возникающие в результате дорожно-транспортных происшествий и катотравмы. Увеличивается и число ранений печени, что связано с ухудшением криминогенной обстановки [1].

Симптоматика травмы печени крайне вариабельна как по наличию, так и по выраженности клинических проявлений, из-за большого разнообразия повреждений. Диагностика травм печени значительно усложняется при наличии сопутствующих повреждений других органов и систем, травматического шока, комы, алкогольного опьянения. Основную роль в постановке диагноза играют дополнительные методы исследования. Однако несистематизированное использование инструментальных методов диагностики также затягивает постановку диагноза.

Целью исследования являлась разработка диагностических алгоритмов для пострадавших с травмой живота. Для реализации поставленной цели предстояло решить следующие задачи:

1. Проанализировать клинические проявления у больных с различными травмами печени и выявить их значимость при постановке диагноза.

2. Изучить и проанализировать диагностические мероприятия, проводимые больным с подозрением на травму печени и выявить наиболее эффективные из них.

Материалы и методы

В основу работы положено изучение клинического материала кафедры хирургии им. Н.Д.Монастырского СПб МАПО с 1998 по 2004 года. За этот период на клинических базах кафедры лечилось 222 пострадавших с травмами печени. Из 222 пострадавших было 172 мужчины и 49 женщин. Из них 209 (94,1%) составили лица трудоспособного возраста. При поступлении в стационар в состоянии алкогольного опьянения находилось 92 (41,4%) человека. 115 (51,8%) пострадавших получили травмы печени в результате криминальных ситуаций. Закрытые повреждения печени наблюдались у 131 (59%) пострадавшего, открытые — у 91 (41%). С изолированными травмами печени был 51 (23%) пострадавший, с сочетанными — 171 (77%). При этом среди сочетанных повреждений были интраабдоминальные у 40 (23,4%) пострадавших, экстраабдоминальные — у 64 (37,4%) и смешанные — у 67 (39,2%). У 13 пострадавших травмы печени сочетались с повреждениями её крупных сосудов (нижняя полая и печеночные вены — у 7 больных, воротная вена — у 5). Из 222 больных в состоянии шока поступило 136 человек. Из них с сочетанными повреждениями было 123 (90,4%), с изолированными травмами печени — 13 (9,6%) пострадавших. Всем больным при

поступлении выполняли общеклинические лабораторные методы, которые включали клинический анализ крови, общий анализ мочи, определение уровня глюкозы крови, α — амилазы сыворотки крови, калия и натрия, кальция. Функциональное состояние печени определяли исследованием уровня билирубина сыворотки крови и его фракций, общего холестерина, активности АлТ и АсТ, щелочной фосфатазы, содержания белка и белковых фракций. В комплекс обязательных методов исследования входили электрокардиограмма (ЭКГ) и рентгенография органов грудной клетки. Из инструментальных методов исследования, с целью выявления повреждений печени, использовались: обзорная рентгенография брюшной полости, УЗИ органов брюшной полости, лапароцентез по методу «шарящего» катетера и/или перитонеального лаважа, диагностическая лапароскопия. Степень тяжести кровопотери определяли, используя индекс Альговера-Брубера. Тяжесть травмы печени оценивали по классификации В.С.Шапкина [2].

Обработка результатов исследования произведена с помощью персонального компьютера с использованием программы STATISTICA 6,0. Ключевыми применяющимися модулями были: основные статистики и таблицы, непараметрическая статистика (корреляционный анализ, тест Манна-Уитни). Данные считались достоверными, если уровень значимости соответствовал условию $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Наличие шока, тяжесть общего состояния пострадавших, потеря сознания, нередко — алкогольное опьянение, кровопотеря, множественные повреждения других областей тела являлись основными причинами, которые затрудняли постановку диагноза. В связи с вышеперечисленными причинами, не представлялось возможным выявить жалобы и собрать анамнестические данные у 42,3% пострадавших с закрытыми повреждениями печени и лишь у 10% — с её ранениями. Из тех, кто предъявлял жалобы, боль в животе беспокоила 49,2% с закрытыми повреждениями печени и 86,7% — с её ранениями ($p < 0,01$). При объективном обследовании, по причинам указанным выше, на пальпацию передней брюшной стенки живота не реагировало 37,7% пострадавших с закрытыми травмами печени и 10% — с её ранениями ($p < 0,01$). При открытых повреждениях печени были хорошо выражены главные общие и местные симптомы и диагностика, как правило, не составляла труда. Иные результаты были получены у пострадавших с закрытыми повреждениями печени, сочетающимися с повреждениями других областей тела при которых основные жалобы и данные объективного обследования, характерные для травмы живота были настолько слабо выражены, что им не предавалось должного значения, и они нередко оставались незаме-

ченными. Наиболее тяжелую в диагностическом плане группу составили пострадавшие, у которых повреждения печени сочетались с экстраабдоминальными, либо смешанными повреждениями.

Одними из наиболее частых симптомов внутрибрюшного кровотечения являются снижение артериального давления и нарастающая тахикардия. Так, снижение артериального давления отмечено у 141 (63,5%) пострадавшего, тахикардия — у 200 (90,1%). Однако мы не смогли выявить корреляцию между тяжестью кровопотери и гипотонией, тахикардией, что возможно связано с включением адаптационных механизмов при значительно растянутой во времени кровопотери. Также нельзя исключать, что показатели системной гемодинамики отражали общую тяжесть состояния пациента, обусловленную совокупностью повреждений, нежели тяжесть кровопотери.

При подозрении на травму печени лабораторные методы исследования были направлены, прежде всего, на выявление кровопотери и основаны на определении содержания в крови эритроцитов и гемоглобина. У 100 (45%) пострадавших снижения гемоглобина не было отмечено, хотя у 35 (35%) из них кровопотеря была расценена как средней и тяжелой степени, а у 13 (13%), как легкой степени тяжести. Снижение гемоглобина было отмечено у 116 (52,3%) пострадавших. У 6 больных данных клинического анализа крови в историях болезни не было. Разрушение печеночной паренхимы всегда сопровождается повышением в крови уровня аланин- и аспаратаминотрансфераз. В наших исследованиях уровень АлТ был определен у 158 пострадавших, АсТ — у 27. Повышение уровня АлТ наблюдалось у 143 (90,5%) пострадавших, уровня АсТ — у 16 (59,3%). Не смотря на то, что у большей части пострадавших показатели АлТ и АсТ повышены, в urgentных ситуациях ценность этих исследований не велика.

Из инструментальных методов исследования обзорную рентгенографию брюшной полости выполняли 42 пострадавших, УЗИ органов брюшной полости — 21 пострадавшему, лапароцентез — 124 пострадавшим и диагностическую лапароскопию — 39.

Значение обзорной рентгенографии брюшной полости невелико. Так, по нашим данным из 42 пострадавших, которым было выполнено это исследование, лишь в 4 случаях были обнаружены косвенные признаки повреждения печени — переломы нижних ребер справа, высокое стояние правого купола диафрагмы и нарушение её экскурсии, изменение контура печени, увеличение тени печени при подкапсульной гематоме (чувствительность метода — 9,5 %).

При выполнении УЗИ органов брюшной полости 21 пострадавшему в 20 случаях была выявлена свободная жидкость (кровь) в брюшной полости (чувствительность метода — 95,2%). У одного пострадавшего при УЗИ свободная жидкость в брюшной полости или повреждения печени не были обнаружены. При этом у данного больного в дальнейшем была обнаружена подкапсульная гематома на висцеральной поверхности правой доли печени. У остальных 20 пострадавших количество крови в брюшной полости составляло от 150 до 4000 мл.

Данные, полученные при выполнении лапароцентеза, неоднородны. У 74 (59,6%) пострадавших при выполнении лапароцентеза кровь из брюшной полости была получена сразу. Также было 50 (40,4%) случаев, когда при лапароцентезе крови из брюшной полости сразу получено не было, в связи с чем, этим больным был оставлен катетер для дальнейшего динамического наблюдения. У 30 из них кровь из брюшной полости была получена через значительный промежуток времени (от 2ч 40 мин до 28ч 40 мин), а в 20 случаях крови так и не было получено, хотя повреждения печени у этих больных были. На основании имеющихся данных, была выявлена сильная корреляционная связь между результатом, полученным при лапароцентезе и временем, которое прошло от момента госпитализации до операции ($r = 0,827$; $p < 0,01$).

Пострадавшим, у которых при лапароцентезе крови из брюшной полости сразу получено не было, использовали и другие методы диагностики: УЗИ органов брюшной полости в 14 случаях; диагностическую лапароскопию — в 11 случаях. Во всех этих случаях повреждения печени были выявлены.

При выполнении диагностической лапароскопии чувствительность её составила 100%. Использование этой методики позволило не только достоверно поставить диагноз, но также определить характер повреждений и сделать вывод о необходимом оптимальном доступе и адекватном объеме хирургического вмешательства.

Был проведен сравнительный анализ 2-х групп и проанализирован исход в этих группах. В первую группу вошло 36 больных, которым выполнялся только лапароцентез и положительный результат не был получен сразу, во вторую — 17 больных, которым выполнялась только диагностическая лапароскопия. В результате было выявлено, что смерть непосредственно от травмы печени в 1-й группе наступила у 13 больных, во 2-й группе смертельных исходов, связанных с этой причиной не было ($p < 0,05$).

Для того чтобы определить играет ли решающую роль в наступлении летального исхода длительная постановка диагноза, нами было проведено прогнозирование летального исхода по баллам системы SAPS в 2-х группах. В 1-ю группу вошло 25 умерших больных, у которых постановка диагноза заняла значительный промежуток времени (за исключением пострадавших, у которых причиной смерти явились тяжелые сочетанные повреждения). Во 2-ю группу вошло 33 умерших больных, у которых диагностика травмы печени не составила труда. В результате было выявлено, что пострадавшие в 1-й группе изначально выступали в таком состоянии, при котором вероятность летального исхода была низка и своевременная диагностика могла его предотвратить. Тогда как, пострадавшие во 2-й группе изначально поступали в более тяжелом состоянии, и вероятность летального исхода в некоторых случаях достигала 44,2%. Достоверные различия между группами подтверждены статистически ($p < 0,01$).

Проанализировав все имеющиеся результаты, мы предлагаем следующий алгоритм (схема 1) для пострадавших с подозрением на травму печени. В данном алгоритме учитывается степень тяжести кровопотери и наличие сочетанных повреждений.

Обсуждение результатов. Как показало проведенное исследование, клинические проявления и результаты физикального обследования у пострадавших с травмами печени не во всех случаях позволяют адекватно оценить ситуацию и быстро поставить правильный диагноз. Поэтому очень важную роль здесь играют дополнительные методы исследования, значительно повышающие точность диагностики, а главное, способствующие раннему выявлению повреждений. Результаты лабораторных исследований крови не позволяют достоверно судить о наличии и степени кровопотери, не могут являться критериями диагностики и оценки степени кровопотери в ближайшие часы после травмы в связи с тем, что показатели гемоглобина и эритроцитов объективно отражают содержание форменных элементов только при нормоволемии, а на фоне гиповолемии получаемые цифры не соответствуют истинному положению вещей, поскольку не учитывается количество циркулирующей крови. Ориентация на эти цифры может ввести хирурга в заблуждение, что приведет к диагностической ошибке и, в результате, к неоправданной отсрочке оперативного вмешательства. В связи с этим обследование обязательно необходимо дополнять инструментальными методами диагностики. Использование лапароцентеза в качестве первоочередного метода диагностики приводит не только к отсрочке оперативного вмешательства, но и к увеличению затрат, так как у одного пострадавшего приходится использовать несколько диагностических методов.

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

И.В. Кострова

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

Резюме. В настоящее время отмечается рост заболеваемости и смертности от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Целью нашего исследования явилось изучение суточных колебаний показателей функции внешнего дыхания у больных с различными степенями тяжести ХОБЛ. О циркадианных биоритмах дыхательной системы судили на основании четырехкратных исследований (06.00, 12.00, 18.00 и 24.00 ч.) функции внешнего дыхания посредством спирометрии 2 суток подряд. В статье рассматриваются суточные колебания показателей функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ с различными степенями тяжести.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), функция внешнего дыхания (ФВД), циркадианные ритмы дыхательной системы.

В настоящее время ХОБЛ является одной из важнейших медико-социальных проблем пульмонологии [1, 6, 7]. По официальным данным Министерства Здравоохранения РФ в стране насчитывается около 1 млн. больных ХОБЛ, в то время как по данным эпидемиологических исследований число таких больных в нашей стране может превышать 11 млн. человек [4].

В настоящее время можно считать твердо установленным существование циркадианных ритмов у здоровых людей и влияние десинхроноза различных органов и систем на течение и исход заболевания [2, 3, 5].

Учитывая широкую распространенность ХОБЛ, высокие прямые и непрямые медицинские расходы из-за преждевременной смертности населения, исследования циркадианных ритмов функции внешнего дыхания способствуют более углубленному пониманию механизмов функционирования организма в рамках патологии и определению степени выраженности возможных компенсаторных реакций, оценке их роли в развитии заболевания.

При измерении показателей, отражающих проходимость бронхов у здоровых людей, находили достоверное их изменение в течение суток с максимальной проходимостью бронхов днем и минимальной в ночное время и рано утром. [2, 5, 8, 9].

Целью нашего исследования явилось изучение суточных колебаний показателей функции внешнего дыхания у здоровых и больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели на базе специализированного пульмонологического отделения Амурской областной клинической больницы было проведено обследование 86 пациентов с ХОБЛ (верификация диагноза и определение степени тяжести заболевания проведены по критериям, изложенным в Практическом руководстве для врачей «ХОБЛ», МЗ РФ, НИИ пульмонологии МЗ РФ, М., 2004). По степени тяжести заболевания пациенты распределились следующим образом: с легким течением заболевания (I стадия) — 17 боль-

ных, со средней степенью тяжести (II стадия) — 29, с тяжелым течением ХОБЛ (III стадия) — 29, с крайне тяжелым течением (IV стадия) — 11 пациентов. Мужчин в исследование было включено 67, женщин — 19. Средний возраст составил $52,6 \pm 6,4$ лет. Средняя продолжительность заболевания была $7,1 \pm 3,9$ лет. Индекс курящего человека в среднем составил для мужчин $26,9 \pm 11,7$ пачек/лет, для женщин — $7,24 \pm 4,6$ пачек/лет.

В контрольную группу включены 15 практически здоровых лиц — 9 мужчин и 6 женщин, средний возраст которых составил $53,1 \pm 2,76$, без клинических признаков острых и хронических заболеваний дыхательных путей и неотягощенным анамнезом по болезням органов дыхания. На момент обследования 8 человек данной группы курили табак систематически на протяжении 5-10 лет, 2 — эпизодически в течение года.

Функцию внешнего дыхания оценивали при помощи спирографа «Fucuda» (Япония) 4 раза в сутки (в 06.00, 12.00, 18.00 и 24.00 ч.) двое суток подряд. Анализировали следующие показатели функции внешнего дыхания: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), соотношение ОФВ₁ и ФЖЕЛ в процентах, пиковую объемную скорость выдоха (ПОС), максимальные объемные скорости на выдохе на уровне 75%, 50% и 25% форсированной ЖЕЛ (МОС₇₅, МОС₅₀, МОС₂₅ соответственно). Все показатели рассчитывались автоматически в соответствии с антропологическими данными, температурой окружающей среды, отражались на экране дисплея и регистрировались с помощью печатающего устройства.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась методом косинор-анализа и для каждого исследуемого параметра вычислены хронобиологические критерии: мезор (М) — величина, соответствующая среднему значению полезного сигнала, амплитуда (А) — наибольшее отклонение от мезора, время наибольшего подъема — акрофаза и время наибольшего спада — батифаза. За точку отсчета времени выбрано 6 часов утра.

Результаты и обсуждение

Данные усредненно-группового косинор-анализа у здоровых и больных ХОБЛ представлены в таблице 1.

У здоровых лиц доверительные интервалы акрофаз ОФВ₁, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀ зарегистрированы в дневное время, МОС₇₅ — в вечерние часы.

У пациентов с легким течением ХОБЛ сохранялся хронобиологический ритм ОФВ₁, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀ с акрофазами в дневное время и батифазами в утренние часы, хотя мезор регистрировался несколько ниже нормы. Доверительный интервал акрофазы МОС₇₅ сместился на более раннее время.

В группе пациентов со средней степенью тяжести и тяжелым течением ХОБЛ происходит смещение акрофаз ОФВ₁, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀ на более позднее время с одновременным снижением уровней мезора. Доверительные интервалы акрофаз МОС₇₅ регистрировались в дневное и вечернее время со снижением мезора по сравнению со здоровыми лицами.

У пациентов с крайне тяжелым течением ХОБЛ не обнаружена циркадианная хроноструктура для следующих показателей: ОФВ₁, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС и МОС₅₀. Доверительные интервалы акрофаз

МОС₂₅, МОС₇₅ смещались на утренние и дневные часы, что резко расходится с данными контрольной группы. Мезор показателей регистрировался на минимальном уровне.

При рассмотрении параметров индивидуальных косиноров циркадианных ритмов функции внешнего дыхания у здоровых и больных ХОБЛ была выявлена неоднородность результатов в одной и той же группе пациентов.

У 80% здоровых лиц наибольшие объемы ОФВ₁, ПОС регистрировались в дневное время, а наименьшие — в утреннее. ЖЕЛ, ФЖЕЛ максимальными были в дневное время, а минимальными ночью. Минимальная проходимость крупных бронхов регистрировалась в 6 и 18 часов, средних бронхов — в 6 часов и мелких — в 12 часов дня. Акрофаза проходимости крупных и средних бронхов отмечалась в дневные часы, а мелких — в вечернее время.

У 20% здоровых лиц акрофазы большинства спирографических показателей (ОФВ₁, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС, МОС₂₅ и МОС₅₀) регистрировались в вечернее время.

Таким образом, у здоровых лиц выявлено 2 типа биологических ритмов дыхательной системы — дневной и вечерний. Дневной тип являлся преобладающим.

У больных с легким течением ХОБЛ в 41,2%

Таблица 1
Данные усредненно-группового Косинор-анализа ОФВ₁, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅ здоровых и больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания

Параметры ФВД	Группы				
	Здоровые	I (n=17)	II (n=29)	III (n=29)	IV (n=11)
ОФВ ₁	13ч 59мин 18ч 51мин 96,1±1,13* 1,553,38**	11ч 42мин 18ч 28мин 82,5±0,63 0,68-3,25	16ч 54мин 20ч 52мин 67,2±1,9 0,51-2,88	17ч 25мин 22ч 46мин 39,9±1,45 0,24-2,47	(-) 24,7±2,2*
ЖЕЛ	13ч 13мин 17ч 29мин 97,1±0,73 2,01-3,52	14ч 08мин 18ч 21мин 92,1±3,29 0,74-4,24	16ч 35мин 20ч 27мин 76,1±2,18 0,5-2,97	17ч 20мин 19ч 8мин 61,0±2,9 0,04-1,77	(-) 47,0±4,93
ФЖЕЛ	13ч 39мин 17ч 4мин 94,6±0,72* 2,183,39**	15ч 30мин 18ч 27мин 88,9±3,15 0,81-3,81	16ч 22мин 20ч 54мин 72,4±2,18 0,49-3,07	12ч 55мин 21ч 30мин 56,8±2,85 0,04-1,98	(-) 43,5±4,72
ПОС	14ч 31мин 18ч 58мин 74,3±2,14* 1,64-4,1**	13ч 36мин 20ч 46мин 68,4±1,98 0,68-3,23	16ч 59мин 20ч 55мин 63,5±3,21 0,21-3,55	17ч 26мин 23ч 39мин 44,2±2,38 0,1-2,41	(-) 26,9±4,71
МОС ₂₅	12ч 52мин 17ч 30мин 85,1±1,79* 1,312,73**	11ч 48мин 18ч 33мин 72,4±3,69 0,92-3,66	16ч 56мин 20ч 23мин 50,9±1,22 0,59-5,23	17ч 24мин 22ч 9мин 27,2±2,04 0,3-2,17	6ч 50мин 17ч 43мин 26,8±4,2 0,1-3,24
МОС ₅₀	15ч 49мин 18ч 11 мин 74,1±2,5* 2,724,44**	14ч 32мин 18ч 9мин 57,6±4,16 0,88-4,86	15ч 49мин 20ч 2мин 32,7±1,18 0,62-2,93	17ч 12мин 23ч 31мин 21,6±2,16 0,15-1,84	(-) 16,9±2,55
МОС ₇₅	19ч 29мин 22ч 42мин 79,2±1,94* 2,024,27**	13ч 9мин 18ч 6мин 45,9±4,25 0,82-4,94	14ч 7мин 21ч 21мин 30,9±0,98 0,59-2,79	13ч 1мин 23ч 10мин 15,6±1,38 0,15-1,57	8ч 53мин 17ч 42мин 12,3±0,95 0,02-1,72

Примечание: в числителе — доверительный интервал акрофазы, (-) — циркадианная хроноструктура не выявлена; в знаменателе — * — оценка мезора для группы, ** — доверительный интервал амплитуды.

случаев регистрировался дневной тип биоритма респираторной системы с акрофазами спирографических показателей с 12 до 18 часов, в 35,3% — вечерний и в 23,5% — утренний тип биоритма с акрофазами показателей функции внешнего дыхания в утренние часы. У 11 (64,7%) пациентов отмечалась синхронизация всех спирографических показателей по времени.

В группе пациентов со средней степенью тяжести заболевания в 31,4% случаев регистрировался дневной тип, в 45,7% — вечерний и в 22,9% случаев — утренний тип биоритма респираторной системы. Совпадение типов биоритмов всех спирографических показателей наблюдалось у 69,0% обследованных.

Больные тяжелой степенью ХОБЛ также характеризовались тремя типами циркадианных ритмов функции внешнего дыхания: в 22,9% — дневной тип, в 40,0% случаев — вечерний и в 37,1% случаев — утренний тип. Типы биоритмов респираторной системы совпали у 86,2% больных.

У пациентов с крайне тяжелым течением ХОБЛ отмечается десинхроноз функции внешнего дыхания.

Таким образом, нами выявлено, что по мере нарастания степени тяжести заболевания у больных ХОБЛ происходит снижение мезора всех спирографических показателей. В группе больных со средней степенью и тяжелым течением ХОБЛ происходят не только количественные, но и каче-

ственные нарушения вентиляционной функции легких, выражающиеся в смещении интервала максимальной проходимости бронхов на вечерние часы, что является компенсаторной реакцией организма на количественное ухудшение проходимости бронхиального дерева в вечернее время. У больных с крайне тяжелым течением ХОБЛ происходит патологическое нарушение биоритмов вентиляционной функции легких — десинхроноз, что усугубляет имеющуюся дыхательную недостаточность в данной группе больных. При сопоставлении доверительных интервалов амплитуд спирографических показателей выявлено их снижение по мере нарастания степени тяжести заболевания, что указывает на уменьшающуюся вариабельность проходимости бронхов в течение суток на фоне снижения среднесуточных показателей. При анализе индивидуальных параметров циркадианных ритмов функции внешнего дыхания у здоровых людей и больных ХОБЛ выявлено, что по мере нарастания тяжести заболевания уменьшается удельный вес лиц с дневным биоритмом и увеличивается количество больных с вечерним, а затем и утренним биоритмом дыхательной системы. При нарастании степени тяжести ХОБЛ наблюдается синхронизация спирографических показателей в течение суток, что усугубляет вентиляционную недостаточность во время батиформы суточных ритмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2003: Пер. с англ. — М.: Атмосфера, 2003.
2. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина. М.: Медицина, 1989. — 400 с.
3. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. М.: Триада-Х, 2000. — 488 с.
4. Хроническая обструктивная болезнь легких: Практическое руководство для врачей / Под ред А.Г. Чучалина. — М., 2004. — 63 с.
5. Федосеев Г.Б. Хронобиология легких. — Л.: Наука, 1987. — 128 с.

6. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа. — М., 1999. — С. 40.
7. Чучалин А.Г., Лещенко И.В., Овчаренко С.И. Определение, классификация и диагностика ХОБЛ // Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2003. — С. 7-22.
8. Barnes P.J., Fitzgerald G.A., Dollery C.T. Circadian variation in adrenergic responses in asthmatic subjects. // Clin. Sci. — 1982. — Vol. 62, № 4 — P. 349-354.
9. Halberg F. Dissection in time: quo vadis clinical and basic chronobiology. // Chronobiologia. — 1982. — Vol. 9, № 5. — P. 455-457.

DAILY PROFILE FUNCTION OF EXTERNAL RESPIRATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

I.V. Kostrova
(Amur State Medical Academy, Blagoveschensk)

At present there is an increase of morbidity and mortality of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The aim of our research was to study the circadian variations of indices of the functions of external respirations (FER) in patients with different severity of COPD. Circadian biorythms of the respiratory system were analyzed according to 4 studies (06.00, 12.00 a.m.; 18.00, 24.00 p.m.); functions of external respiration were analyzed by spirometry within 2 days. The paper considers the circadian variations of indices of the functions of external respirations in patients with different severity of COPD.

ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНОГО РЕЖИМА ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА НА ОСНОВЕ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Н.П. Докторова, Л.Е. Паролина

(Саратовский областной противотуберкулезный диспансер, гл. врач — д.м.н., проф. Т.И. Морозова, Саратовский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., член-корр. РАМН, проф., П.В. Глыбочко, кафедра фтизиатрии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. Т.И. Морозова)

Резюме. На примере 83 больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких в возрасте 18-30 лет показана возможность выбора оптимальной тактики лечения с позиций не только клинической эффективности, но и экономической целесообразности. Установлено, что при равнозначной эффективности применяемых вариантов I режима химиотерапии туберкулеза инволюция туберкулезного процесса на фоне лечения комбинированными химиопрепаратами с фиксированными дозировками ведет к отграничению специфических изменений и формированию выраженного фиброза. У молодых пациентов комбинированные химиопрепараты с фиксированными дозировками на стационарном этапе лечения инфильтративного деструктивного туберкулеза легких являются экономически более затратными (на 17,3% для получения 1% эффективности).

Ключевые слова: туберкулез, лечение, фармакоэкономика.

Фармакоэкономические исследования являются обширным полем деятельности, поскольку расходы стационаров на лекарственные средства в среднем составляют 15-20% от их бюджета [7]. В настоящее время, несмотря на более широкое применение во фтизиатрической практике методов фармакоэкономического анализа [3,4,5,6,8,11,13], исследователями изучаются, как правило, общие аспекты лечения туберкулеза. Отсутствуют публикации об обоснованности использования различных вариантов этиотропной терапии у разных категорий больных. Наиболее перспективны для проведения фармакоэкономического анализа пациенты с туберкулезом легких в возрасте 18-30 лет, как наиболее активные члены социума с показателем заболеваемости в этой возрастной группе значительно выше общепопуляционной — 182,9 на 100 тыс. [1,10]. Существует ряд решений, позволяющих при сохранении высокой клинической эффективности сократить затраты на проведение антибактериальной терапии в стационаре. При проведении этиотропной терапии туберкулеза в последние годы используется как комбинация противотуберкулезных средств, так и комплексные препараты, содержащие фиксированные дозы противотуберкулезных компонентов. Во фтизиатрии не разработаны дифференцированные показания для назначения этих видов противотуберкулезных препаратов у молодых больных, нет их фармакоэкономического обоснования.

Наиболее актуально изучение этого вопроса у больных с инфильтративным туберкулезом легких, так как он имеет наибольший удельный вес в структуре клинических форм заболевания и в большинстве случаев выявляется с наличием деструкции легочной ткани [2,9,12].

Цель исследования. Фармакоэкономическая оценка различных схем этиотропной терапии у больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких в возрасте 18-30 лет.

Материалы и методы

Дизайн работы — проспективное рандомизированное исследование. Критерии включения: мужчины и женщины старше 18 и моложе 30 лет;

впервые выявленное заболевание; инфильтративная форма туберкулеза легких; наличие деструкции; наличие бактериовыделения; сохраненная лекарственная чувствительность к химиопрепаратам; менее 2-х социальных факторов риска заболевания туберкулезом. Критерии исключения: лица моложе 18 и старше 30 лет; перенесенный туберкулез в анамнезе; хроническое течение специфического процесса; отсутствие деструкции; отсутствие бактериовыделения; наличие внелегочных очагов туберкулеза; наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации; наличие лекарственной устойчивости хотя бы к одному из химиопрепаратов, выявленное на любом этапе лечения; наличие более 3-х социальных факторов риска заболевания туберкулезом.

Исследование проводилось в соответствии с протоколом и явилось результатом наблюдения за 83 больными с впервые выявленным инфильтративным деструктивным туберкулезом легких в возрасте 18-30 лет, прошедших стационарное лечение. Все результаты наблюдения фиксировались в специально разработанную карту, включающую основные характеристики туберкулезного процесса при поступлении и в динамике, а также применяемые схемы лечения. Кроме того, критериями достигнутой эффективности лечения являлись прекращение бактериовыделения и заживление полостей распада. При проведении мониторинга эффективности проводимой терапии динамика исследуемых параметров ранжировалась как значительная, умеренная, незначительная положительная, отсутствие динамики, а также появление отрицательной направленности процесса. При анализе результатов использованы общепринятые статистические методики.

Всем больным в соответствии с Приказом № 109 от 21 марта 2003 года проводилось комплексное лечение по I режиму химиотерапии.

Все больные были разделены на 2 группы:

I — пациенты у которых применялись комбинированные химиопрепараты с фиксированными дозировками (fixed dose combination) — майрин-П, форкокк, комбитуб (n=37);

II — больные, в терапии которых использовался комплекс противотуберкулезных лекарственных средств — изониазид, рифампицин, пиперазид, этамбутол/стрептомицин (n=46).

Фармакоэкономический анализ осуществлялся с помощью метода «затраты-эффективность» (cost effectiveness analysis). При подборе ценовых параметров использовались следующие источники: база данных MedLux (Internet), база данных фирмы «Акрихин», Россия. Цены на препараты выяснялись на момент проведения исследования. Клинико-экономический анализ заключался в расчете суммарной стоимости лечения на основании суммарного расчета стоимости препарата, стоимости 1 койко-дня, стоимости дополнительных лечебных мероприятий. Данные о стоимости медицинских услуг были взяты из прейскуранта ОПТД, г. Саратова за 2004-2005 гг. Для оценки затрат использовались рубли.

Результаты и обсуждения

Все пациенты с инфильтративным деструктивным туберкулезом легких с бактериовыделением в возрасте 18-30 лет характеризовались рядом клинико-рентгенологических особенностей. У большинства пациентов специфические изменения в легких выявлены при флюорографическом обследовании (63,2%), регистрировалось малосимптомное течение заболевания (61,3%) с умеренно выраженным интоксикационным синдромом (71,2%). Практически у половины наблюдаемых больных деструктивный инфильтративный туберкулез легких не выходил за пределы двух сегментов, однако имел выраженную деструктивную морфологическую реакцию с преобладанием множественных мелких полостей в легких. Бактериальная агрессия у 68,7% обследованных лиц характеризовалась скудным бактериовыделением. Наличие сопутствующей патологии, несмотря на молодой возраст, отмечалось у 61,3% человек.

Группы сравнения были сопоставимы по характеристикам изменений в легких и клиническим характеристикам. Несмотря на отсутствие достоверных различий между группами распространенный туберкулезный процесс несколько чаще наблюдался у пациентов I группы (24,3% (n=9) против 15,2% (n=7) соответственно, $p>0,05$), что явилось причиной несколько большего удельного веса интоксикационного синдрома у этих больных (83,8% (n=31) и 71,7% (n=33) соответственно, $p>0,05$). Каверны диаметром более 2 см чуть чаще регистрировались среди пациентов II группы (24,3% (n=9) и 28,3% (n=13) соответственно, $p>0,05$), что явилось причиной незначительного превалирования у них катаральных явлений в легких (24,3% (n=9) и 32,6% (n=15) в I и II группах соответственно, $p>0,05$). Однако все различия были статистически незначимыми.

Оценка результатов проводимой терапии показала, что исчезновение симптомов интоксикации опережающими темпами шло при лечении комплексом противотуберкулезных средств и наблюдалось у всех больных этой группы в первый месяц лечения (до получения 30 доз), $p<0,05$, в то время как среди пациентов, у которых применялись четырехкомпонентные химиопрепараты, значимого эффекта со стороны интоксикационного синдрома удалось достичь только

при получении 60 доз, $p>0,05$ (Рис. 1). Динамика параметров гемограммы у лиц с зафиксированными воспалительными изменениями в крови происходила аналогично в обеих группах, $p>0,05$. Катаральные явления в легких в первый месяц лечения исчезли у всех больных, принимавших комбинированные лекарственные вещества. Среди молодых людей, лечившихся комплексом химиопрепаратов, хрипы перестали регистрироваться у 67,4% (n=31), $p<0,05$. Значимого эффекта со стороны аускультативной картины в легких у них удалось добиться при приеме 60 доз.

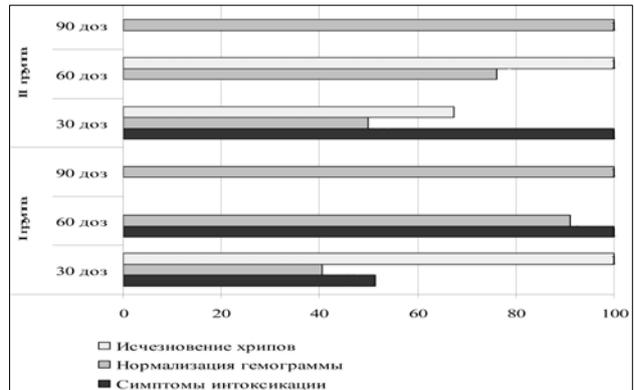


Рис. 1. Удельный вес пациентов с нормализацией отдельных клинико-лабораторных показателей

Таким образом, комплексные препараты оказали более выраженные сдвиги в течение специфического процесса при получении 30-60 доз, более быстрое исчезновение интоксикационного синдрома в течение первого месяца лечения, что обусловлено, вероятно, лучшим воздействием данного варианта терапии на неспецифический компонента воспаления. Тогда, как, при назначении комбинированных химиопрепаратов с фиксированными дозировками наиболее быстро реагируют хрипы.

Негативация мокроты при получении 30 доз зафиксирована у 67,6% (n=25) пациентов I группы и 50,0% (n=23) — во II группе ($p>0,05$).

Изучение динамики туберкулезного процесса в легких по данным рентгенодокументации продемонстрировало различный характер инволюции специфических изменений в легочной ткани и заживления деструкций в группах (Рис. 2). Через 60 доз (первый рентген — контроль) у 48,6% (n=18) больных, получавших комбинированные

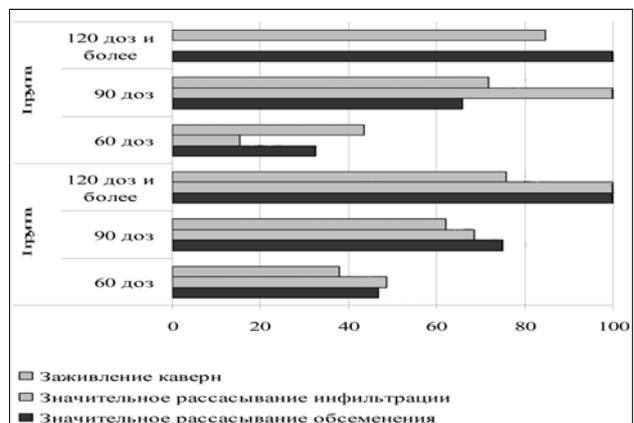


Рис. 2. Рентгенологическая динамика туберкулезных изменений в легких

химиопрепараты наблюдалось значительное рассасывание инфильтративных изменений (во II группе — 15,2% (n=7), $p < 0,05$), у 48,6% (n=18) — очагов обсеменения (против 32,6% (n=15) у лиц, принимавших комплекс химиопрепаратов, $p < 0,05$) и у 37,8% (n=14) заживление деструкций (43,5% (n=20) — в сравниваемой группе, $p > 0,05$). У больных, получавших курс противотуберкулезной терапии с использованием изолированных химиопрепаратов, при получении 60 доз отмечалось преимущественно умеренная динамика со стороны специфических изменений в легких, в то время как у пациентов, при лечении которых использовались комбинированные химиопрепараты с фиксированными дозировками, при получении того же количества доз лекарственных веществ отмечалась значительное рассасывание перифокальной и перикавитарной инфильтрации.

При проведении терапии в количестве 90 доз у молодых людей с инфильтративным деструктивным туберкулезом легких продолжалось рассасывание инфильтративных изменений и уменьшение очагов обсеменения, однако стоит отметить тот факт, что при лечении комбинированными химиопрепаратами эти процессы происходили более активно. Заживление полостей распада зарегистрировано у 62,2% (n=23) пациентов I группы и 71,7% (n=33) пациентов II ($p > 0,05$). При получении 120 и более доз прирост числа пациентов, у которых произошло заживление деструкций, в обеих группах статистически не различался (75,7% (n=28) и 84,8% (n=39) во I и II группах соответственно, $p > 0,05$). То есть при назначении любого варианта химиотерапии по I режиму значимый эффект в виде заживления полостей распада наступил при получении пациентами 90 доз противотуберкулезных средств.

Нежелательные явления в процессе лечения комбинированными химиопрепаратами с фиксированными дозировками возникли у 24,3% (n=9) больных и у 28,3% (n=13) — при приеме комплекса противотуберкулезных средств ($p > 0,05$). В большинстве случаев нежелательные явления носили устранимый характер и не требовали отмены препарата. Однако в группах наблюдения имел место различный тип побочных эффектов. В I группе преобладали аллергические реакции, на купирование которых требовалось меньше времени и средств (24,3% (n=9) пациентов), тогда как у 28,3% больных в процессе лечения комплексом противотуберкулезных лекарственных средств преобладали токсические реакции (25% пациентов), которые требовали проведения длительной дезинтоксикационной и симптоматической терапии.

В результате лечения комбинированными химиопрепаратами с фиксированными дозировками у 28,6% (n=8) эффективно пролеченных больных сформировались туберкулемы (15,4% (n=6) у пациентов II группы, $p < 0,05$). Кроме того, у 14,3% (n=4) в легочной ткани зафиксирован значительный прирост фиброзных изменений. Благоприятные проявления заживления деструкций у пациентов, в лечении которых использовались одиночные туберкулостатики, нашли свое отражение в формировании в легочной ткани незначительных фиброзных изменений.

Для проведения курса стационарного лечения было использовано у молодых пациентов I и II группы $113 \pm 18,6$ и $126,0 \pm 37,9$ доз химиопрепаратов соответственно. Максимальной эффективности удалось добиться у 75,7% (n=28) и 84,8% (n=39) соответственно.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о равнозначной клинической эффективности различных форм противотуберкулезных средств у больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких в возрастной группе 18-30 лет. Однако, при приеме комбинированных химиопрепаратов с фиксированными дозировками выявлена склонность к отграничению специфических изменений и формированию выраженного фиброза, что создает условия для большего риска рецидива туберкулеза.

Стоимость введения парентеральных химиопрепаратов составила 9,64 руб./1 больного — внутримышечное, 18,22 руб./1 больного — внутривенное введение. Стоимость 1 койко-дня в Областном противотуберкулезном диспансере г. Саратова в среднем составляет 295,08 руб.

Анализ стоимости лечения проводили последовательно. Стоимость курса лечения сравниваемыми схемами для одного больного приведена в таблице 1.

Таблица 1

Стоимость курса больного с инфильтративным деструктивным туберкулезом

Стоимостной показатель	I — группа	II — группа
Среднее количество дней лечения	132,4	134,3
Режим дозирования	5 таб. + H — 0,3	H — 0,6, R — 0,45, Z — 1,5, E — 1,2/ S — 1,0.
Стоимость 1 дозы	29,23	19,98/40,6 в среднем — 30,29
Стоимость курса (препараты, с учетом введения), руб.	3870,05	2683,31/5452,58 в среднем — 4067,95

Анализ стоимости лечения представлен в таблице 2. В расчет включали стоимость стандартного курса дезинтоксикационной терапии при наличии у больного побочных реакций на химиопрепараты. Используемые при купировании побочных реакций антигистаминные препараты и гепатопротекторы приобретались больными самостоятельно, поэтому их стоимость не учитывалась в суммарном эквиваленте.

Соотношение «затраты-эффективность» (то есть, сколько необходимо затратить средств для получения 1% эффективности на стационарном этапе) составило 52 861,54 при применении комплекса туберкулостатиков и 63 848,2 — при применении комбинированных химиопрепаратов.

Таблица 2
Расчет стоимости терапии исследуемыми препаратами на 100 пациентов (руб.)

Виды расходов на 100 пациентов	I — группа	II — группа
Стоимость препаратов на стационарном этапе (с учетом введения)	387 005	268 331/545 258 в среднем — 406 795
Стоимость терапии с учетом побочных реакций	388 923,50	408 724,66
Стоимость стационарного этапа (без препаратов)	4 252 840,50	3 962 924,40
Итого	4 641 764,0	4 371 649,06

Таким образом, особенностями инволюции туберкулезного процесса при лечении комбинированными химиопрепаратами с фиксированными дозировками являются наклонность к отграничению специфических изменений и формирование выраженного фиброза. У молодых пациентов комбинированные химиопрепараты с фиксированными дозировками на стационарном этапе лечения инфильтративного деструктивного туберкулеза легких являются экономически более затратными (на 17,3% для получения 1% эффективности).

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородова Н.Г., Козлова А.В., Мишин В.Ю. Туберкулез у лиц молодого возраста в период напряженной эпидемиологической ситуации //Материалы VII Российского съезда фтизиатров.— М., 2003. — С. 6-7.
2. Игнатова Г.Л., Охтяркина В.В., Долгина А.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика туберкулеза в Челябинске //Материалы Пульмонологического конгресса. — М., 2004. — №1480.
3. Изучение экономической эффективности мероприятий по борьбе с туберкулезом в Российской Федерации /К. Флорид, К. Дай, Н.В. Хуриева, А.Л. Винокур //Новые информационные технологии и мониторинг туберкулеза: Рос. конф. с междунар. участием — Москва, 2000. — С. 77-78.
4. Кораблев В.Н., Пригорнев В.Б. Методические подходы к оценке медицинской и экономической эффективности в противотуберкулезных учреждениях //Дальневосточный медицинский журнал. — 2001. — № 1. — С. 17-21
5. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Аксенова К.И. и др. Побочные эффекты при лечении впервые выявленных и больных рецидивами туберкулеза легких //Актуальные вопросы диагностики и лечения туберкулеза: Сб. науч. тр. — СПб., 2005. — С.158-160
6. Поливахо В.В. Медико-организационные аспекты деятельности фтизиатрической службы в изменившихся социально-экономических условиях: Дис. канд. ... мед. наук. — Томск, 2001. — с.145
7. Розенсон О.Л., Страчунский Л.С. Оценка стоимости и эффективности антибактериальной терапии //Русский медицинский журнал — 1998. — Т. 6. № 4. — с. 251-258.
8. Стоимость выявления и лечения больных туберкулезом в Ивановской области Российской Федерации /А.Г. Хоменко, В.В. Пунга, Л.Н. Рыбка и др. //Проблемы туберкулеза. — 1998. — №3. — С. 9-13
9. Тен М.Б., Лабутин И.В., Селюкова С.А. Эпидемиологический анализ показателей заболеваемости туберкулезом органов дыхания и внелегочным туберкулезом в Оренбурге //Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, клиники и лечения туберкулеза: Сб. науч. тр. — Саратов, 2005. — С. 80-83
10. Чубаков Т.Ч., Федорова С.В., Субенбеков М.Л. и др. Туберкулез у студентов ВУЗов Бишкека на современном этапе //Тез. докл. IV (XIV) съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров — М., 1999. — С.47
11. Чуканов В.И. Современные подходы к лечению больных туберкулезом органов дыхания //Туберкулез сегодня: проблемы и перспективы: Материалы Всерос. конф. — М., 2000. — С. 97-102
12. Шайнуров И.И., Полушкина Е.Е. Динамика основных эпидемиологических показателей в Удмуртской республике //Материалы VII Российского съезда фтизиатров — М., 2003. — С.30-31
13. Mitchison D A. The Garrod Lecture: Understanding the chemotherapy of tuberculosis — current problems. // J. Antimicrob. Chemother. — 1992. — Vol. 29. — P. 477-493

PECULIARITIES OF CHOOSING AN OPTIMAL TUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY ON THE BASIS OF PHARMACOECONOMICAL ANALYSIS

N.P. Doktorova, L.E. Parolina
(Saratov Regional antituberculous Clinic, Saratov State Medical University)

On an example of 83 patients with destructive lungs tuberculosis of 18-30 years old an ability of choosing an optimal treatment strategy from not only clinical effectiveness, but also from economical advisability side was demonstrated. It has been determined that in case of equal strategies effectiveness of 1st variant of chemotherapy involution of tuberculosis with combined medications treatment lead to delimitation of specific changes and to forming of marked fibrosis. For young patients use of combined therapy with fixed dosage in treatment of infiltrative destructive lungs tuberculosis is economically more expensive (17.3% to reach 1% of effectiveness)

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ АНТИМЕТАБОЛИТОВ НА СИСТЕМУ ГЛУТАТИОНА

Л.С. Колесниченко, В.С. Лалетин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра биоорганической и бионеорганической химии, зав. — д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко)

Резюме. Представлена сравнительная характеристика влияния противоопухолевых антиметаболитов метотрексата и 5-фторурацила на систему глутатиона. Выявлены как защитные, так и неблагоприятные реакции. Обсуждаются возможные механизмы дестабилизации системы глутатиона.

Ключевые слова. Система глутатиона, метотрексат, 5-фторурацил, оксидативный стресс.

Одно из центральных мест в лечении опухолей занимают цитостатики, среди которых выделяют алкилирующие средства, антиметаболиты и цитостатические антибиотики [3]. Эти препараты обладают рядом существенных недостатков, основными из которых являются малая избирательность действия и высокая токсичность. Применение цитостатиков сопровождается накоплением активных форм кислорода и снижением антиоксидантной защиты [5, 7, 9-11]. Как следствие развивается оксидативный стресс (ОС). Это привело к гипотезе об обусловленности возникновения побочных эффектов ряда химиопрепаратов развитием ОС [4, 6]. В связи с малой избирательностью действия цитостатиков ОС развивается не только в опухоли, но и в интактных тканях. Защиту тканей от ОС осуществляют эндогенные антиоксиданты и в первую очередь система глутатиона [2]. Целью данной статьи является сравнительная характеристика влияния на систему глутатиона антиметаболитов: метотрексата (МТ) и 5-фторурацила (5-ФУ). Эти препараты, являясь антагонистами естественных метаболитов, вызывают нарушения обмена веществ, проявляющиеся подавлением синтеза ДНК. МТ угнетает дегидрофолатредуктазу и тимидилатсинтазу, нарушая образование пуринов и тимидина. 5-ФУ в клетках превращается в 5-фтор-2-дезоксифуридин-5-монофосфат — ингибитор тимидилатсинтазы [3].

Материалы и методы

Эксперименты проведены на 90 мышах самцах. Первой группе однократно внутривенно вводили МТ в дозе 150 мг/кг, второй — 5-ФУ 40 мг/кг, третья группа — контрольная. Концентрацию восстановленного глутатиона (GSH) и активность трех главных ферментов его метаболизма: глутатионтрансферазы (ГТ), глутатионпероксидазы (ГПО), и глутатионредуктазы (ГР) определяли стандартными спектрофотометрическими методами [1]. Измерения проводили через 3, 12, 24 и 72 ч. Результаты статистически обработаны с использованием критериев F, t Стьюдента и t Велча. Описаны только значимые изменения ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Как МТ, так и 5-ФУ через 12-72 ч устойчиво и умеренно (на 14-22%) снижали концентрацию GSH в печени (табл. 1-2). На уровень GSH в почке так же влиял МТ, а 5-ФУ уменьшал только через 3 ч. Через 12 ч в сердце оба антиметаболита снижа-

ли GSH, через 24 ч в селезенке — только МТ (в 2 раза).

На активность ГТ печени оба антиметаболита влияли идентично: вначале происходило резкое увеличение с максимумом через 12 ч (на 156 и 167%), затем активность постепенно снижалась до уровня контроля (5-ФУ) или даже ниже (МТ). Через 3 ч 5-ФУ умеренно увеличивал активность ГПО, через 12 ч оба антиметаболита вызвали резкий противоположный сдвиг (на 67 и 47%), через 24 ч происходила нормализация, через 72 ч 5-ФУ снова снижал активность ГПО. Динамика активности ГР печени при введении МТ была наиболее сложной: двукратные подъемы через 3 и особенно 24 ч (на 35 и 66%) и снижения к 12 и 72 ч (на $\approx 30\%$). 5-ФУ вызывал только снижение через 12 ч.

Наибольшее количество и выраженность сдвигов в системе глутатиона характерны для 12-24 ч, что свидетельствует об изменении не активности ферментов, а их индукции или репрессии. Предлагается метаболическая интерпретация обнаруженных сдвигов. Динамика концентрации GSH и активности ГТ печени очень различна, но оба антиметаболита на эти показатели влияют совершенно синхронно. Первичной реакцией, очевидно, является экспрессия ГТ с максимумом к 12 ч, индуцированная введением в организм ксенобиотиков. Это вызывает усиленное использование GSH, превышающее его синтез, и в результате снижение GSH. Последующее сохранение такой же концентрации GSH, несмотря на снижение активности ГТ (24-72 ч), может объясняться умеренной, но длительной репрессией ключевого фермента синтеза глутатиона гамма-глутамилцистеинсинтазы [5, 8]. Снижение активности ГПО и ГР происходит одновременно через 12 ч, для ГПО оно более выражено. Но в целом реакции этих ферментов на антиметаболиты различны; на активность ГПО чаще влиял 5-ФУ, а на ГР — МТ. Сдвиги в концентрации GSH наиболее стабильны в печени, для МТ — и в почках. Последнее, очевидно, объясняется развитием ОС и выраженной нефротоксичностью МТ [7, 10]. В сердце и селезенке уменьшение GSH обнаружено только в один срок, но в последней сдвиг был особенно выражен.

С теоретической точки зрения возрастание активности ГТ, а через 24 ч и ГР — благоприятная защитная реакция против ОС, но отсутствие увеличения активности ГПО и в большинстве сроков ГР и устойчивое снижение GSH через 24-72 ч ухудшает антиоксидантную защиту. При введении МТ этому может способствовать ингибирование глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [5], поставляю-

Влияние 5-фторурацила на концентрацию глутатиона в органах и активность ферментов его метаболизма в печени

	Контроль	5-ФУ 3 ч	5-ФУ 12 ч	5-ФУ 24 ч	5-ФУ 72 ч
ГПО печень	67,4 ± 1,95 (n = 41)	86,47 ± 8,93 ^a (n = 6)	36,63 ± 3,04 ^a (n = 6)	74,06 ± 15,46 (n = 6)	43,6 ± 5,20 ^b (n = 5)
ГТ печень	1000 ± 44,8 (n = 41)	1455 ± 115 ^a (n = 6)	2671 ± 377 ^a (n = 6)	1368 ± 112 ^b (n = 6)	872 ± 126 (n = 5)
ГР печень	28,7 ± 0,75 (n = 41)	30,4 ± 1,27 (n = 6)	21,2 ± 1,50 ^b (n = 6)	32,6 ± 4,72 (n = 6)	29,8 ± 3,32 (n = 5)
GSH печень	5,36 ± 0,12 (n = 41)	5,44 ± 0,30 (n = 6)	4,37 ± 0,47 ^a (n = 6)	4,60 ± 0,35 ^a (n = 6)	4,17 ± 0,36 ^b (n = 5)
GSH селезенка	2,72 ± 0,23 (n = 15)	3,12 ± 0,10 (n = 6)	2,54 ± 0,14 (n = 6)	2,72 ± 0,10 (n = 6)	3,31 ± 0,20 (n = 5)
GSH почки	3,52 ± 0,13 (n = 17)	2,99 ± 0,08 ^b (n = 6)	3,37 ± 0,17 (n = 6)	3,71 ± 0,30 (n = 6)	3,30 ± 0,14 (n = 5)
GSH сердце	1,44 ± 0,05 (n = 17)	1,43 ± 0,03 (n = 6)	1,17 ± 0,03 ^b (n = 6)	1,41 ± 0,10 (n = 6)	2,17 ± 0,61 (n = 5)

щей НАДФН для ГР. В целом выявленный нами комплекс разнонаправленных изменений можно оценить как дестабилизацию системы глутатиона. Через 72 ч она снижена, но еще не преодолена.

Таблица 1

Влияние метотрексата на концентрацию глутатиона в органах и активность ферментов его метаболизма в печени

	Контроль	МТ 3 ч	МТ 12 ч	МТ 24 ч	МТ 72 ч
ГПО печень	67,4 ± 1,95 (n = 41)	62,6 ± 11,80 (n = 11)	22,5 ± 3,91 ^a (n = 11)	63,5 ± 6,92 (n = 11)	78,1 ± 7,50 (n = 11)
ГТ печень	1000 ± 44,8 (n = 41)	1551 ± 197 ^b (n = 11)	2561 ± 268 ^a (n = 11)	1527 ± 142 ^a (n = 11)	813 ± 66,6 ^b (n = 11)
ГР печень	28,7 ± 0,75 (n = 41)	38,7 ± 2,07 ^a (n = 11)	19,9 ± 2,49 ^b (n = 11)	47,5 ± 3,02 ^a (n = 11)	20,8 ± 1,65 ^b (n = 11)
GSH печень	5,36 ± 0,12 (n = 41)	5,91 ± 0,28 (n = 10)	4,58 ± 0,20 ^b (n = 10)	4,68 ± 0,22 ^a (n = 10)	4,74 ± 0,14 ^a (n = 10)
GSH селезенка	2,72 ± 0,23 (n = 15)	2,83 ± 0,37 (n = 10)	2,60 ± 0,08 (n = 10)	1,24 ± 0,20 ^b (n = 10)	2,30 ± 0,41 (n = 10)
GSH почки	3,52 ± 0,13 (n = 17)	3,62 ± 0,26 (n = 10)	3,20 ± 0,08 (n = 10)	2,94 ± 0,10 ^b (n = 10)	2,78 ± 0,26 ^a (n = 10)
GSH сердце	1,44 ± 0,05 (n = 17)	1,52 ± 0,08 (n = 10)	1,10 ± 0,03 ^b (n = 10)	1,33 ± 0,04 (n = 10)	1,39 ± 0,05 (n = 10)

Примечание: в таблицах 1 и 2 приняты следующие обозначения: а — $p \leq 0,05$, б — $p < 0,01$, в — $p < 0,001$; активность ферментов выражена в нмоль/мин на 1 мг белка; концентрация глутатиона выражена в мкмоль на грамм ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колесниченко Л.С., Кулинский В.И., Сотникова Г.В., Ковтун В. Ю. Влияние направленного изменения концентрации глутатиона на температуру тела и толерантность к ишемии головного мозга. // Биохимия. — 2003. — Т. 68, №5. — С. 656-663.
2. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона. // Успехи современной биологии. — 1990. — Т. 110, № 1(4). — С. 20-33.
3. Харкевич Д.А. Фармакология. — М.: ГЭОТАР-МЕД, изд. 8, 2005.
4. Alexandre J., Nicco C., Chereau C. et al. Improvement of the therapeutic index of anticancer drugs by the superoxide dismutase mimic mangafodipir // J. Natl. Cancer Inst. — 2006. — Vol. 98, No. 4. — P. 236-244.
5. Babiak R.M., Campello A.P., Carnieri E.G., Oliveira M.B. Methotrexate: pentose cycle and oxidative stress // Cell Biochem. Funct. — 1998. — Vol.16, No. 4. — P. 283-293.
6. Cetiner M., Sener G., Sehirli A.O. et al. Taurine protects against methotrexate-induced toxicity and inhibits leukocyte death // Toxicol. Appl. Pharmacol. — 2005. — Vol. 209, No. 1. — P. 39-50.
7. Devrim E., Cetin R., Kilicoglu B. et al. Methotrexate causes oxidative stress in rat kidney tissues // Renal Failure. — 2005. — Vol. 27, No. 6. — P. 771-773.
8. Fujishima H., Nakano S., Masumoto N. et al. Inhibition by 5-fluorouracil of ERCC1 and gamma-glutamylcysteine synthetase messenger RNA expression in a cisplatin-resistant HST-1 human squamous carcinoma cell line // Oncol. Res. — 1997. — Vol. 9, No. 4. — P. 167-172.
9. Ichikawa W., Ooyama A., Toda E. et al. Gene expression of ferredoxin reductase predicts outcome in patients with metastatic colorectal cancer treated by 5-fluorouracil plus leucovorin // Cancer Chemother. Pharmacol. — 2006. — Vol.58, No. 6. — P. 794-801.
10. Jahovic N., Cevik H., Sehirli A.O. et al. Melatonin prevents methotrexate-induced hepatorenal oxidative injury in rats // J. Pineal. Res. — 2003. — Vol. 34, No. 4. — P. 282-287.
11. Mantovani G., Maccio A., Madeddu C. et al. Reactive oxygen species, antioxidant mechanisms and serum cytokine levels in cancer patients: impact of an antioxidant treatment // J. Cell. Mol. Med. — 2002. — Vol. 6, No. 4. — P. 570-582.

THE INFLUENCE OF ANTITUMORAL ANTIMETABOLITES ON GLUTATHIONE SYSTEM

L.S. Kolesnitchenko, V.G. Laletin
(Irkutsk State Medical University)

The comparative characteristic of the antitumoral antimetabolites (methotrexate and 5-fluorouracil) influence on glutathione system is presented. Both protecting and unfavorable reactions are revealed. The possible mechanisms of glutathione system destabilization are discussed.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ, ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ И ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОЖИ БОЛЬНЫХ ПОЗДНЕЙ КОЖНОЙ ПОРФИРИЕЙ

А.Хатанбаатар, Н.П. Кузнецова, С.С. Голубев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра кожных и венерических болезней, зав. — д.м.н., проф. А.И. Якубович; ГУЗ «Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр», гл. врач — к.м.н. М.Л. Меньшиков, морфологический отдел, зав. — к.м.н. С.С. Голубев)

Резюме. Представлены результаты комплексного исследования эпидермиса и дермы с применением гистологических, гистохимических и иммуноморфологических методов у 31 больного поздней кожной порфирией. Описаны иммуноморфологические изменения с характеристикой клеток воспалительного инфильтрата в коже больных этим заболеванием.

Ключевые слова: поздняя кожная порфирия, иммуноморфология, CD4+, CD8+ лимфоциты

Порфирию традиционно считают редким заболеванием, а исследования в этой области относят к узким — частным вопросам клинической медицины. Вместе с тем, проблема поздней кожной порфирии (ПКП) остается одной из актуальных в современной медицине. Для ПКП характерно поражение лиц наиболее активного трудоспособного возраста, серьезные косметические дефекты кожи, которые отражаются на межличностных отношениях, необратимые изменения как в коже так и в других органах и системах организма [2,5].

Несмотря на большое число публикаций по проблеме нарушения порфиринового обмена и связанных с ними патологических состояний, многие вопросы остаются невыясненными, а лечение недостаточно эффективным [6].

Согласно современным представлениям, поздняя кожная порфирия, рассматривается как заболевание, в патогенезе которой определенная роль отводится иммунным нарушениям. Однако нет полной ясности в вопросах иммунопатогенеза, в частности, в понимании механизмов взаимодействия кератиноцитов и лимфоцитов, характера воспалительного процесса в коже [11]. Имеющиеся единичные работы по морфологии поздней кожной порфирии не раскрывают полностью механизмы патоморфологических изменений кожи [8,9,10].

Целью настоящего исследования явилось выявление особенностей морфологических и иммуноморфологических изменений кожи при ПКП в зависимости от давности заболевания.

Материалы и методы

Обследованы 31 больных ПКП в стадии манифестации и в стадии ремиссии, до и после лечения. Возраст больных колебался от 30 до 78 лет, мужчин было 28, женщин 3. Средний возраст $50.1 \pm 1,8$ года. Контрольную группу составили 10 здоровых мужчин-добровольцев, средний возраст которых составлял $44,2 \pm 1,6$ лет.

По давности заболевания больных распределили в 3 группы: I группа (n-11) — давность заболевания до 5 лет; II группа (n-15) — давность заболевания от 5 до 10 лет; III группа (n-5) — давность заболевания более 10 лет.

Обработку гистологических препаратов проводили гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, выявление ДНК по Фельгену, выявление РНК по Браше. Для иммуногистохимических (ИГХ) исследований использовали PAS-реакцию, иммуноморфологический PAP-метод (пероксидаз-

но-антипероксидазный) с панелью антител: CD4+, CD8+, IgA, IgM, IgG, C₃-фракция комплемента, коллагены I, II, III, IV типов. Использовали моноклональные антитела (DakoCytomation, Дания), приготовленные в рабочем разведении. CD4+ clone MT310, использовали в разведении 1:70; CD8+ clone C8/144/V — в разведении 1:100; IgG clone A 57H — 1:50; IgA clone 6E2C1 — 1:50; IgM clone R1/69 — 1:50; collagen I-IV clone CIV 19-22 — 1:50; C3c complement — 1:100.

Визуализация изображений осуществлялась с помощью компьютерной микроскопической видеосистемы «Quantimet 550IW» фирмы «Leica» (Англия), для цифрового анализа патоморфологического и цитологического материала с камерой высокого разрешения, позволяющей проводить количественный анализ изображения по реальным цветам или оптическим плотностям с форматом изображения 6000x4000 пикселей.

Результаты и обсуждение

При анализе препаратов, окрашенных гематоксилином-эозином, выявили следующие морфологические изменения. В манифестной стадии заболевания эпидермис был тонким, роговой слой разрыхлен, частично наблюдалось отслоение рогового слоя. В эпидермисе отмечался выраженный акантоз с папилломатозом. Наряду с акантозом, имелся гипергранулёз. Базальные клетки в местах акантоза правильной, цилиндрической формы. Очень часто имел место выраженный гиперкератоз. Субэпидермальные пузыри со скудным количеством клеток (рис. 1). Дно

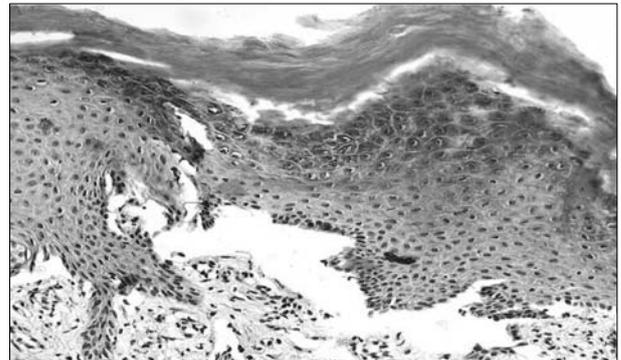


Рис.1. Акантоз, гиперкератоз, гипергранулёз, формирующийся субэпидермальный пузырь. Окр. гем-эоз. Увл.х200.

пузыря шероховато, складчато. Эпидермис имел гетерогенную структуру в виде двух зон примерно одинаковой толщины. В поверхностной зоне была выражена дистрофия эпителиальных клеток, во внутренней — исчезновение базофилии цитоплазмы и снижение количества суммарного белка, выявляемых окраской по Браше. В клетках базального слоя выявлено очаговое значительное увеличение пигмента в меланоцитах. Также отмечается очаговая дегенерация коллагена, в процессе которой наблюдается гомогенизация пучков коллагеновых волокон (рис. 2).

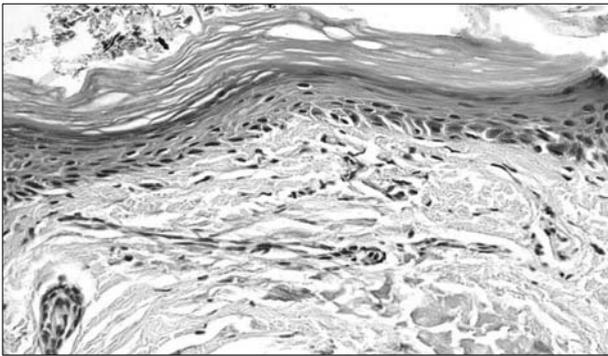


Рис.2. Очаговое накопление пигмента в клетках базального слоя, очаги дегенерации коллагена. Окр.гем-оз. Увл.х200.

Капилляры дермы резко расширены, больше в поверхностных отделах. Вокруг сосудов выявлены лейкоциты, а в некоторых случаях нити фибрина, скопления которых обнаружены под базальной мембраной. Соединительнотканная часть кожи была пропитана PAS-положительными веществами типа гликозаминогликанов.

У больных I и II групп в стадии обострения в стенках сосудов сосочкового слоя и верхней части дермы чаще выявлялись иммуноглобулины IgG и C3-компоненты комплемента и реже — IgA, IgM (рис.3).

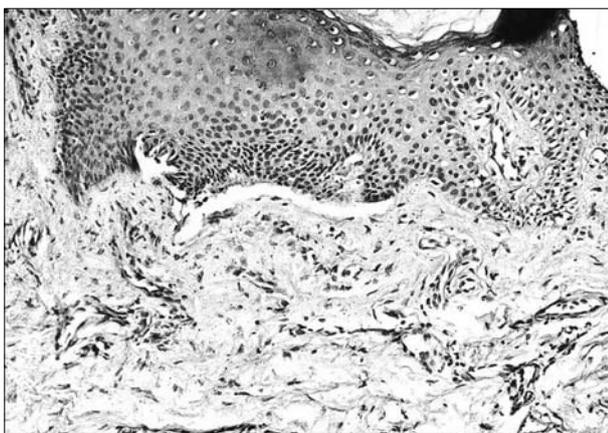


Рис.3. Интенсивное отложение IgG в стенку расширенных сосудов при манифестной стадии ПКП. ИГХ окрашивание на Ig G. Увл. х 200.

При обработке срезов сывороткой против коллагенов выявлена реакция в зоне базальной мембраны и в собственно дерме. В основном имела экспрессию иммуногистохимической реакции с антителами к коллагену I, III и

IV типов, более выраженная в I и II группах.

Иммуноморфологическое исследование включало определение CD4-маркер Т-хелперных (индукторных) лимфоцитов, CD8-маркер супрессорно-цитотоксических Т-лимфоцитов. Локализацию клеточного инфильтрата условно разделили по 3 зонам: эпидермальная, эпидермально-дермальная граница и собственно дерма. Определение количества позитивных клеток на единицу площади среза (на 1 мм²) проводили в 30 полях зрения при увеличении 1000. Характер расположения меченых Т-лимфоцитов на препаратах с ИГХ совпадал с зонами локализации лимфоидного клеточного инфильтрата на обзорных препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином. В дерме меченные лимфоциты располагались преимущественно периваскулярно. Интенсивность клеточного инфильтрата соответствовала тяжести процесса в I и II группах во всех 3 зонах и была максимально выраженной во второй группе.

При анализе локализации CD4+ и CD8+ лимфоцитов во всех группах наибольшее количество регистрируется в периваскулярном инфильтрате вне зависимости от стадии заболевания и это доказывает, что первичное и основное поражение происходит в дерме (табл.1).

При сравнении групп по количеству CD4+ достоверные различия отмечались между I и II группами только в стадии манифестации в дерме ($p < 0,05$) и дермо-эпидермальной границе ($p < 0,001$). А в стадии ремиссии количество CD4+ достоверно снизилось в III группе во всех зонах по сравнению с I и II группами ($p < 0,001$).

При манифестной стадии в воспалительном инфильтрате в эпидермисе, эпидермо-дермальной границе и дерме доминируют CD4+ лимфоциты (рис.4).

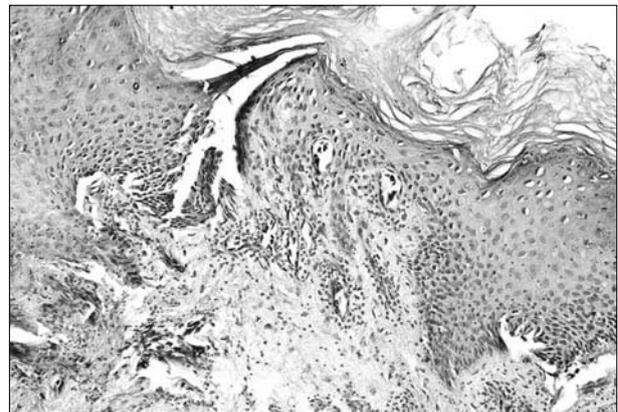


Рис.4. Интенсивные скопления лимфоцитов в эпидермисе, дермо-эпидермальном соединении и периваскулярно в поверхностных слоях дермы в манифестной стадии с преобладанием клона CD4+. ИГХ реакция с МКА CD4+ с докраской гематоксилином. Увл.х200.

При анализе содержания CD8+ лимфоцитов между группами выявлено, что количество цитотоксических Т-лимфоцитов достоверно увеличивалось в дерме по мере возрастания давности заболевания (в I группе $13,23 \pm 3,46$ и во II группе $19,11 \pm 3,51$ в стадии манифестации, $p < 0,01$; в стадии ремиссии в I группе $11,00 \pm 3,24$ и в III группе $16,4 \pm 3,70$, $p < 0,05$). Такое статистически достоверное увеличение прослеживается для манифестной

стадии во всех трех зонах, а при ремиссии только в эпидермисе и дерме (рис. 5).

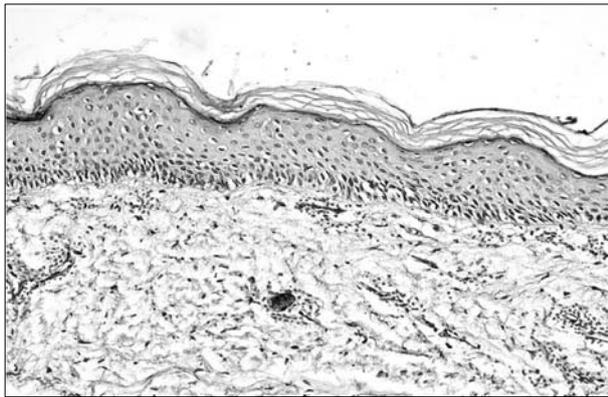


Рис.5. Слабо выраженные скопления лимфоцитов в эпидермисе, дермо-эпидермальном соединении и периваскулярно в поверхностных слоях дермы с преобладанием клона CD8+ в III группе. ИГХ реакция с МКА CD8+ с докраской гематоксилином. Увл.х200.

При сравнении групп во всех трёх зонах количественное соотношение CD4+/CD8+ было резко сдвинуто в сторону хелперного звена в I и II группах вне зависимости от стадии.

По мере возрастания давности заболевания, интенсивность инфильтрации снижается, параллельно этому снижается число CD4+. Эти изменения отражаются на соотношении CD4+/CD8+, которое сдвигается в сторону цитотоксического звена.

Повышенную экспрессию коллагена I и III типов можно объяснить увеличением скорости размножения фибробластов, при котором фибробласты не успевают синтезировать полноценный зрелый коллаген. Такой закономерностью может быть объяснено параллельное повышение экспрессий грубых и молодых коллагенов. Дальнейшее развитие коллагена приводит к образованию рубцующей ткани. А коллаген IV типа идет на восстановление базальной мембраны.

Выявленное статистически достоверное увеличение CD8+ лимфоцитов у больных с большой давностью заболевания, косвенно свидетельствует об уменьшении остроты воспалительного процесса за счет накопления в коже Т-лимфоцитов памяти, опеспечивающих быстрое включение

вторичного иммунного ответа и активное уничтожение антигенов.

Роль CD4+ лимфоцитов, преобладающих в очагах поражения с небольшой давностью заболевания (I и II группа) заключается в помощи В-клеткам, продуцирующим иммуноглобулины. Кроме того, посредством CD4+ клеток осуществляется индукция и созревание цитотоксических CD8+ лимфоцитов, через продукцию ряда цитокинов [3].

Таким образом, изменения в коже больных поздней кожной порфирией характеризуется повышенной экспрессией маркеров, участвующих в развитии воспалительной иммунной реакции по механизму гиперчувствительности замедленного типа. Это позволяет отнести позднюю кожную порфирию к группе хронических дерматозов, опосредованных иммунным воспалением, что соответствует представлениям и других авторов [1,4].

Следовательно, морфологические изменения в коже больных ПКП с небольшой давностью заболевания в стадии манифестации характеризуются выраженным акантозом, субэпидермальными пузырями со скудным количеством клеток, истончением и разрывами базальной мембраны, с массивным отложением PAS-положительного вещества вокруг сосудов, за счет накопления IgG и С3-компонента комплемента. С нарастанием давности заболевания в базальных клетках эпидермиса обнаруживается огромное большое количество меланина, коллагеновые волокна атрофируются, располагаясь более рыхло, преобладают грубые коллагены I типа.

Проведенные иммуноморфологические исследования выявили преобладание Т-лимфоцитов в клеточном инфильтрате кожи больных ПКП. Т-лимфоциты располагались преимущественно в дерме в периваскулярном инфильтрате. Т — лимфоциты обнаружены также в эпидермисе.

У больных ПКП с небольшой давностью заболевания в манифестной стадии преобладали CD4+ Т-лимфоциты. В стадии ремиссии количество CD4+ клеток было сниженным, хотя они количественно превосходили число CD8+ Т-лимфоцитов.

В более поздние сроки заболевания (10 лет и более) соотношение CD4+/CD8+ было сдвинуто в сторону цитотоксических CD8+ клеток. Это свидетельствует об участии иммунной системы в формировании патологических изменений в коже.

Таблица 1

Содержание популяций Т-лимфоцитов в коже больных поздней кожной порфирией на единицу площади среза (мм²)

Давность заболевания	Стадия	Эпидермис		Дермо-эпидермальная граница		Дерма	
		CD4+	CD8+	CD4+	CD8+	CD4+	CD8+
0-5 лет n ₁ -11	Манифестация	22,96±4,98	7,67±1,54**	17,74±3,42**	10,56±2,56**	36,03±5,44**	13,23±3,46**
	Ремиссия	15,55±6,43*	7,35±2,18***	11,45±3,85*	6,45±1,35**	22,95±11,34*	11,00±3,24*
5-10 лет n ₁ -15	Манифестация	28,67±6,75	15,78±3,36	24,11±4,2	14,33±3,16	44,00±6,51	19,11±3,51
	Ремиссия	16,24±4,77*	12,48±2,29	14,32±4,47	9,6±1,65*	24,8±6,14*	13,08±2,13
Больше 10 лет n ₁ -5	Манифестация	-	-	-	-	-	-
	Ремиссия	3,4±0,6	12,1±2,9	2,3±0,7	6,4±1,7	6,3±0,8	16,4±3,7

Примечание. Различия статистически достоверны:
** — со II группой в соответствующих стадиях (p<0,001-0,05)
* — с III группой в соответствующих стадиях (p<0,001)

ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилов М.А. Иммуноморфологическая характеристика клеток воспалительного инфильтрата в коже больных красным волосатым лишаем Девержи // Вестник дерматологии и венерологии. — 2006. — № 4. — С. 4-7.
2. Кривошеев Б.Н., Куимов А.Д., Кривошеев А.Б. Латентные и манифестные нарушения порфиринового обмена. — Новосибирск: СО РАМН, 2005. — 248 с.
3. Ярилин А.А. Основы иммунологии. — М.: Медицина, 1998. — С.608.
4. Elder G.H. Immunoreactive uroporphyrinogen decarboxylase in the liver in porphyria cutanea tarda // Lancet. — 1985. — Vol.2. — №8449. — P.229-232.
5. Elder G.H. Porphyria cutanea tarda // Semin Liver Dis. — 1998. — Vol.18. — P.67-75.
6. Falkiewicz B. Porphyria cutanea tarda — new views on its pathogenesis and therapy // Wiad. Lek. — 1997. — Vol.50. — P.106-111.
7. Krajnc I., Viziak A., Hvala A., Jureic V. The significance of histological analysis of skin lesions in porphyria cutanea tarda // Wiener Klinische Wochenschrift. — 1998. — Bd.110/18. — S.651-654.
8. Kemmer C., Reitmann I., Kostler E., Riedel H. Das morphologische Hautschadensbild Der Porphyria cutanea tarda // Zentralbl. Allg. Pathol. Anat. — 1988. — Vol.134. — P.227-234.
9. Lewer W.E. Histopathology of the skin. — USA: J.B.Lippincott, 1989. — P.462-464.
10. Milne J.A. An Introduction to the Diagnostic Histopathology of the skin. — London: Edward Arnold, 1972. — P.190, 211-213.
11. Timonen K. Skin morphology in porphyria cutanea tarda does not improve despite clinical remission // Clin. Exp. Dermatol. — 1991. — Vol.355. — P.358.

HISTOLOGIC, HISTOCHEMICAL WITH AND IMMUNOMORPHOLOGIC RESEARCHES OF THE SKIN OF PATIENTS PORPHYRIA CUTANEA TARDA

A. Hatanbaatar, N.P. Kuznetsova, S.S. Golubev

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Regional Clinical Advisory Diagnostic Center)

Results of complex research of epidermis and derma with application of histologic, histochemical and immunohistochemical methods in 31 patients with porphyria cutanea tarda are presented. Are described immunomorphologic changes with the characteristic of cells inflammatory infiltrate in a skin of patients with this disease.

© ГИБАДУЛИН Н.В., СОНГОЛОВ Г.И. НОВОКРЕЩЕННЫХ А.С., ГИБАДУЛИНА И.О., ЗАХАРОВ А.Н. — 2006

К ВОПРОСУ О ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

Н.В. Гибадулин, Г.И. Сонголов, А.С. Новокрещенных, И.О. Гибадулина, А.Н. Захаров
(Томский военно-медицинский институт, директор — генерал-майор м/с О.Н. Жаткин,
кафедра военно-полевой хирургии, зав. — полковник м/с Р.С. Баширов;

Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. — к.м.н., доц. Г.И. Сонголов)

Резюме. В работе анализируются результаты экспериментальной разработки и клинического применения арелфлюксного билиодигестивного холедоходуоденоанастомоза в хирургии механической желтухи. В эксперименте доказана возможность формирования из слизисто-подслизистых слоев двенадцатиперстной кишки двустворчатого инвагинационного клапана в области желчеотводящего соустья. При этом сформированный арелфлюксный клапан сохранял свою форму и жизнеспособность во все контрольные сроки наблюдения, не приводил к нарушению желчеоттока, надежно препятствовал развитию послеоперационного рефлюкс-холангита. Результаты клинического применения разработанного способа хирургической коррекции механической желтухи свидетельствуют о хорошей функциональной активности арелфлюксных билиодигестивных анастомозов, способствующих скорейшей реабилитации пациентов и восстановлению показателей уровня качества жизни оперированных больных.

Ключевые слова: арелфлюксный билиодигестивный анастомоз, инвагинационный клапан, механическая желтуха.

С ростом заболеваемости органов гепатопанкреатодуоденальной зоны в последние годы отмечается неуклонное увеличение числа пациентов с синдромом механической желтухи. По данным ряда авторов, оперативные вмешательства при доброкачественном поражении внепеченочных желчных протоков в 15–25% случаев заканчиваются наложением обходных билиодигестивных анастомозов, а при злокачественном поражении панкреатодуоденальной зоны — количество подобных операций увеличивается до 80–85% [3, 5].

Основным недостатком широко применяемых в хирургической гастроэнтерологии классических

вариантов внутреннего дренирования печеночного дерева является ретроградное затекание пищевых масс в желчные протоки с развитием рефлюкс-холангитов и стриктур сформированных анастомозов [1–4].

Таким образом, проблема улучшения непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с механической обструкцией желчных протоков путем выполнения функционально выгодных операций, предполагающих формирование арелфлюксных билиодигестивных соустьев, является актуальной и требует своего дальнейшего совершенствования.

Цель работы. Улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с механической желтухой, обусловленной доброкачественным поражением панкреатодуоденальной зоны и внепеченочных желчных протоков, путем экспериментальной разработки и внедрения в клиническую практику способа формирования арефлюксного холедоходуоденоанастомоза.

Материалы и методы

Отработка методики формирования арефлюксного билиодигестивного соустья проводилась на модели холецистодуоденоанастомоза на 10 беспородных собаках обоего пола, массой тела от 8 до 20 кг, в соответствии с «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей». Перед формированием обходного анастомоза животным выполняли перевязку супрадуоденального отдела общего желчного протока с целью создания экспериментальной модели синдрома механической желтухи. Сроки наблюдения составили от 3 дней до 6 месяцев.

В проведенных экспериментах изучали влияние инвагинационного клапана, сформированного в области холецистодуоденоанастомоза, на желчеотток и возможность развития дигестивно-билиарного рефлюкса с помощью бактериоскопических исследований пузырной желчи. Проводили изучение морфологии слизистой оболочки сформированного в области холецистодуоденоанастомоза инвагинационного клапана.

Клинический раздел работы основан на анализе результатов хирургического лечения 12 больных с механической желтухой, обусловленной в 7 (58,3%) случаях холедохолитиазом с наличием множественных конкрементов во вне— и внутрипеченочных протоках, в 5 (41,7%) случаях — протяженными стриктурами дистального отдела холедоха.

Все больные были оперированы по оригинальной методике (приоритетная справка по заявке на изобретение «Способ хирургического лечения больных с механической желтухой» №2006104753/14), заключающейся в выполнении продольно-поперечного холедоходуоденоанастомоза между супрадуоденальным отделом общего желчного протока и передней стенкой двенадцатиперстной кишки, с формированием из слизисто-подслизистых слоев последней двустворчатого арефлюксного инвагинационного клапана.

Функциональные результаты применения разработанного способа внутреннего дренирования печеночного дерева изучались с помощью визуализации билиопанкреатодуоденальной области ультразвуковыми, эндоскопическими и рентгенологическими способами. При этом использовали ультразвуковой сканер «Logic-400» фирмы «General Electric» (США) с конвексными и секторными датчиками 3,5–5 МГц, 7,5 МГц; фиброскопы фирмы «Olympus» GIF P-30 (Япония); рентгенодиагностический комплекс РУМ-20М (Германия). При изучении качества жизни больных использовали модифицированный опросник определения гастроинтестинального индекса (GIQLI).

Результаты и их обсуждение

Способ осуществляют следующим образом: на переднюю стенку супрадуоденального отдела холедоха накладывают две лигатуры-держалки, с помощью которых ее приподнимают и рассекают в продольном направлении на 15–17 мм. Далее на переднюю стенку двенадцатиперстной кишки накладывают две лигатуры-держалки, с помощью которых выполняют поперечную дуоденотомию длиной 15–17 мм (рис. 1). Затем окаймляющим дуоденотомическое отверстие разрезом, отступя на 12–15 мм от краев последнего, рассекают и отсепааровывают серозно-мышечную

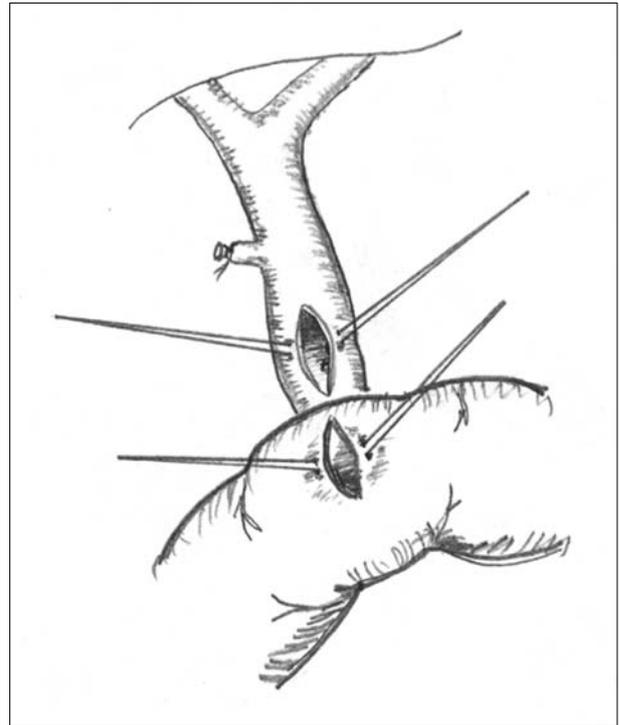


Рис. 1. Выполнена продольная супрадуоденальная холедохотомия и поперечная дуоденотомия.

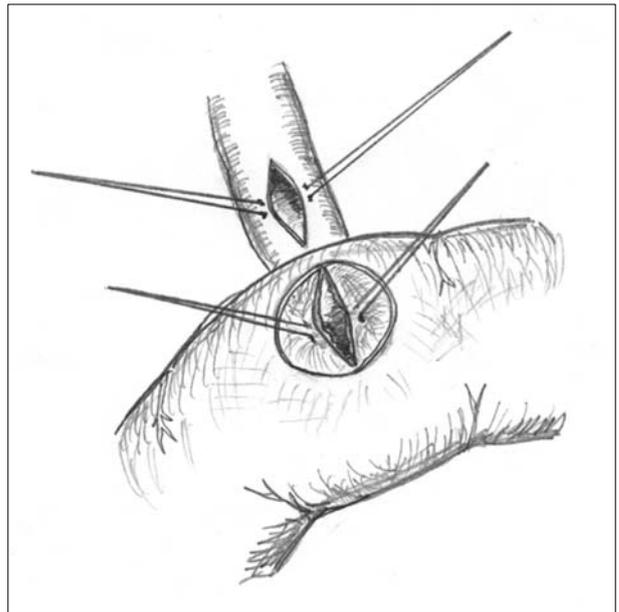


Рис. 2. Вокруг дуоденотомического отверстия рассечена и отсепаарована серозно-мышечная оболочка двенадцатиперстной кишки в виде двух полулуний.

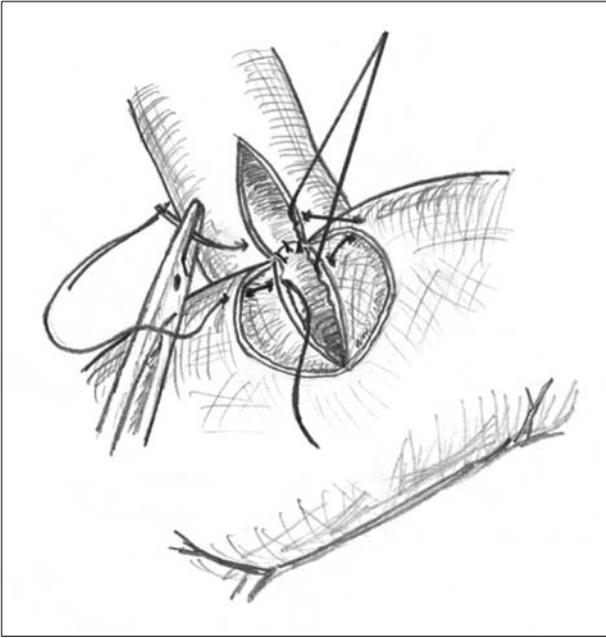


Рис. 3. Накладывают узловые швы на заднюю полуокружность анастомоза.

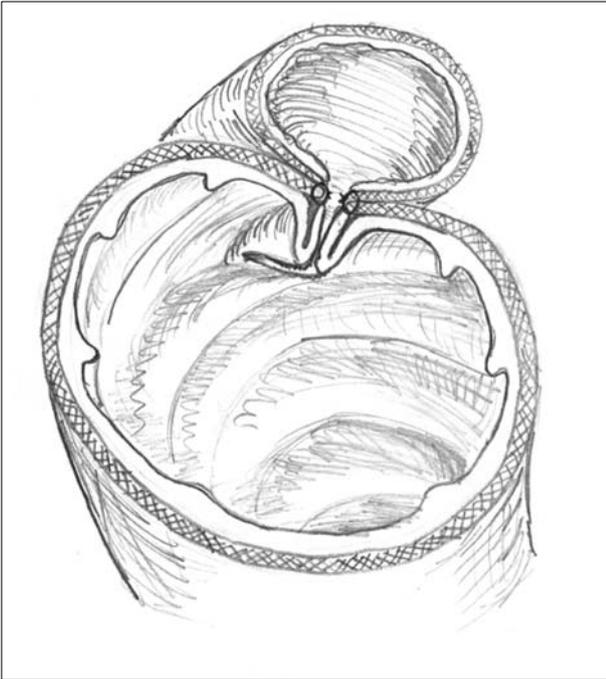


Рис. 4. Окончательный вид сформированного холедоходуоденоанастомоза (фронтальный разрез): в просвете двенадцатиперстной кишки определяется двустворчатый инвагинационный клапан (обозначен стрелкой).

оболочку двенадцатиперстной кишки, оголяя подслизистый слой в виде двух полулуний (рис. 2).

После этого, на заднюю полуокружность соустья накладывают 5–7 узловых швов, проходящих через край дуоденотомического отверстия с захватом слизисто-подслизистых слоев двенадцатиперстной кишки со стороны ее просвета наружу и далее через край рассеченной серозно-мышечной оболочки двенадцатиперстной кишки и край холедохотомического отверстия (рис. 3). При этом используют инертный рассасывающийся шовный материал на атравматической игле.

После наложения швов на заднюю полуокружность анастомоза швы поочередно завязывают, тщательно адаптируя слизистые оболочки двенадцатиперстной кишки и общего желчного протока. Затем таким же образом накладывают и завязывают узелками наружу 5–7 швов на переднюю полуокружность соустья, при этом избыток слизисто-подслизистых слоев двенадцатиперстной кишки в виде дубликатуры инвагинируют в просвет кишки, формируя две полулунные створки инвагинационного клапана (рис. 4). Переднюю полуокружность соустья дополнительно укрепляют наложением 2–3 серозно-мышечных швов.

С целью декомпрессии желчных протоков в ранний послеоперационный период формирование холедоходуоденоанастомоза у всех пациентов сочетали с наружным дренированием холедоха по Халстеду–Пиковскому. В одном случае при недостаточной подвижности передней стенки двенадцатиперстной кишки вследствие выраженного спаечного процесса дополнительно проводили мобилизацию двенадцатиперстной кишки по Кохеру, что позволило выполнить холедоходуоденостомию по разрабатанной методике.

При выполнении экспериментальной части работы визуальная оценка макропрепаратов в различные сроки наблюдения свидетельствовала, что применяемая методика прецизионной техники в формировании арэфлюксных билиодигестивных соустьев способствует заживлению анастомотического кольца по типу первичного натяжения с минимальной воспалительной реакцией и без образования грубого рубца (рис. 5). Арэфлюксный инвагинационный клапан, сформированный из слизисто-подслизистых слоев двенадцатиперстной кишки, сохранял свою форму и жизнеспособность во все контрольные сроки наблюдения. Доказательством надежности арэфлюксных свойств сформированных анастомозов явилось отсутствие микробной обсемененности желчи во все контрольные сроки наблюдения.

Проведенное гистологическое исследование позволило оценить состояние инвагинационного клапана. Полученные данные свидетельствуют о том, что в ранние (до 1 мес.) сроки послеоперационного периода в слизистой оболочке и подслизистой основе сформированного клапана происходит последовательное развитие фаз асептического воспаления. В отдаленные (от 1 до 6 мес.) сроки наблюдения экссудативный тип реакции меняется на продуктивный, при этом отмечается отсутствие выраженных дистрофических и дегенеративных изменений в структуре клапана с постепенной нормализацией морфологии слизистой и с явной тенденцией к полному восстановлению характерных для нее структурных элементов.

Анализируя результаты клинического применения разработанного способа хирургической коррекции механической желтухи, следует подчеркнуть, что случаев послеоперационной летальности и развития общехирургических осложнений нами отмечено не было. Послеоперационный койко-день в среднем составил $6,2 \pm 1,3$. При комплексном обследовании пациентов в ближайший и отдаленный послеоперационный период отмечалось значительное повышение уровня качества жизни пациентов, приближавшегося к показателям самооценки здоровых людей.

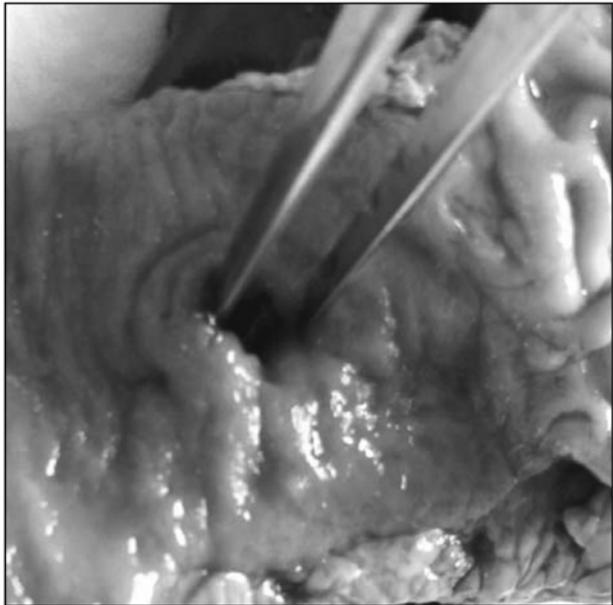
Результаты инструментальных исследований пациентов свидетельствовали о хорошей функциональной активности обходных билиодигестивных



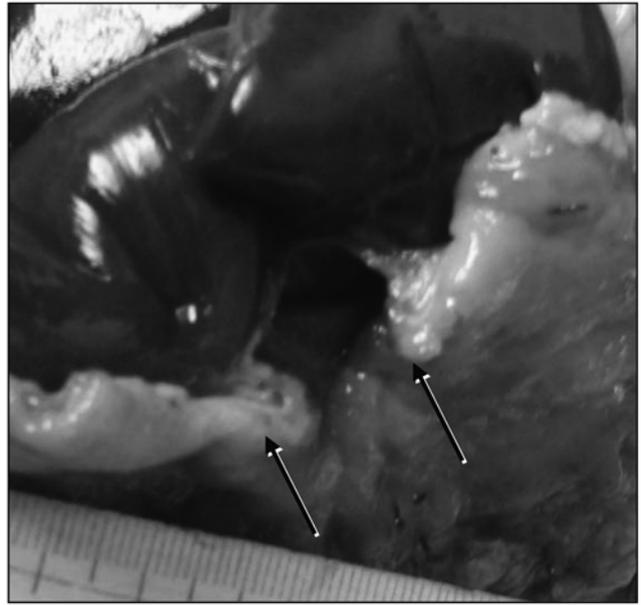
а) створки инвагинационного клапана сомкнуты, анастомоз щелевидной формы;



б) анастомотическое кольцо свободно растяжимо браншами пинцета;



в) створки инвагинационного клапана разведены пинцетом, просвет анастомоза зияет;



г) передняя полуокружность соустья рассечена, на разрезе видна структура створок клапана (обозначены стрелками).

Рис. 5. Макропрепарат, 7 суток после операции. Зона сформированного холецистодуоденоанастомоза.

анастомозов (рис. 6). При этом сформированный из слизисто-подслизистых оболочек двенадцатиперстной кишки двустворчатый инвагинационный клапан не приводил к стенозированию обходного соустья, надежно препятствуя развитию регургитационных осложнений (рис. 7).

Таким образом, внедрение в клиническую практику разработанного способа холецистодуоденостомии позволило не только избежать летальности и тяжелых осложнений раннего послеоперационного периода, но и предотвратить развитие рефлюкс-холангита и рубцового стеноза сформированных соустьев, добиться адекватной хирургической коррекции желчеоттока при обтурационных поражениях желчевыводящих путей.

По-видимому, пришло время пересмотреть основное условие полноценного отведения желчи при формировании обходных билиодигестивных анастомозов, используя при хирургической коррекции механической желтухи аретриксные соустья, как альтернативу свободному (как можно более широкому) сообщению желчных протоков с желудочно-кишечным трактом.

Выводы:

1. Применяемая методика прецизионной техники в формировании аретриксного холецистодуоденоанастомоза способствует заживлению анастомотического кольца по типу первичного натяжения с минимальной воспалительной реакцией и без образования грубого рубца.

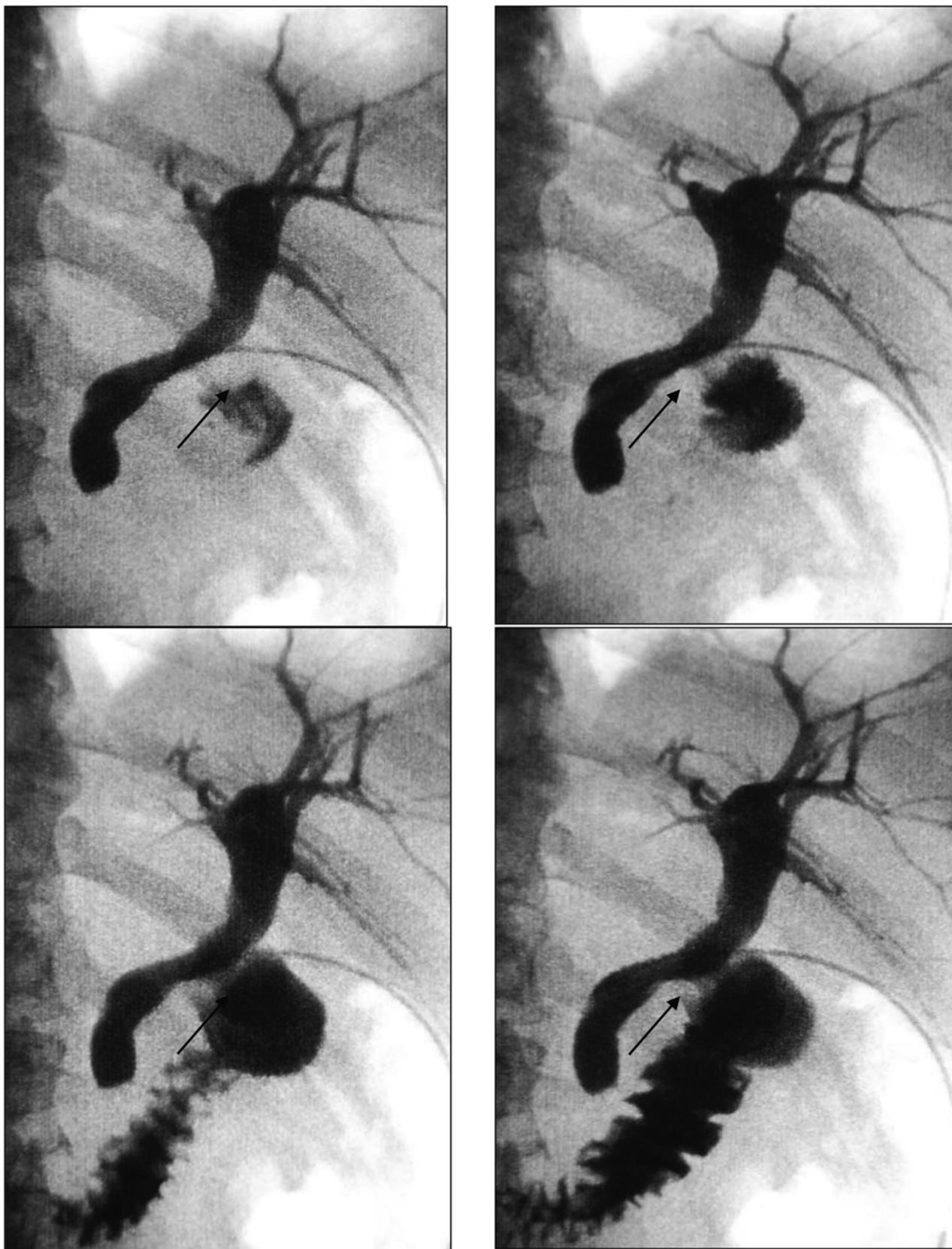


Рис. 6. Рентгенофистулохолангиограммы пациента С., 58 лет. 3 сутки после холецистэктомии с формированием арефлюксного холедоходуоденоанастомоза. Визуализируется порционная эвакуация контрастного вещества из общего желчного протока в двенадцатиперстную кишку. Зона сформированного соустья обозначена стрелкой.

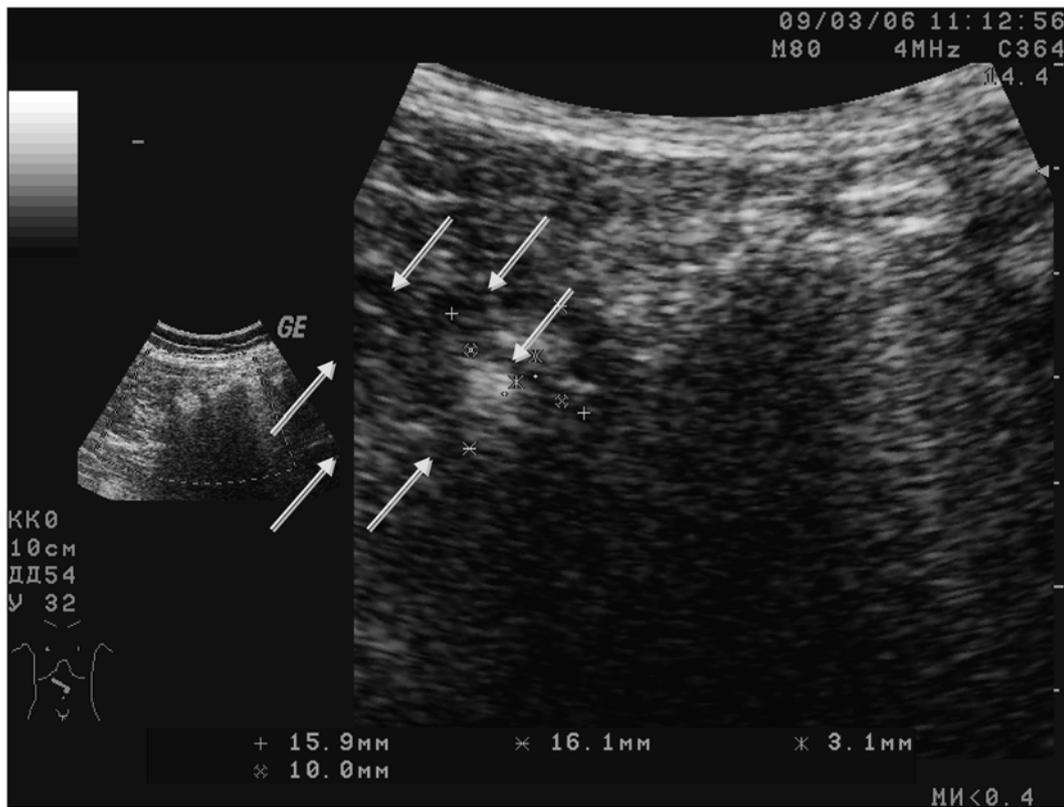


Рис. 7. Сканограмма (режим цветного тонированного окрашивания изображения) холедоходуоденоанастомоза пациентки В., 50 лет. Состояние после холецистэктомии, 6 месяцев после операции. Анастомоз сомкнут, визуализируются створки инвагинационного клапана (обозначены стрелками).

2. Изучение динамики морфологической картины инвагинационного клапана показывает развитие последовательных фаз раневого асептического воспаления и репаративной регенерации, отсутствие дистрофических и дегенеративных изменений тканей в отдаленные сроки после операции.

3. Формирование двустворчатого инвагинационного клапана не приводит к грубой деформации двенадцатиперстной кишки, не препятствует жел-

чеоттоку и обеспечивает надежные арефлюксные свойства холедоходуоденоанастомозу.

4. Клиническое применение разработанного арефлюксного билиодигестивного соустья не увеличивает послеоперационную летальность и не способствует росту общехирургических осложнений, обеспечивая скорейшую реабилитацию пациентов и восстановление показателей уровня качества жизни оперированных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акилов Х.А., Акбаров М.М., Музаффаров Ф.У., Нишианов М.Ш. Хирургическое лечение рефлюкс-холангита и стриктур билиодигестивных анастомозов после реконструктивных вмешательств на желчных протоках // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2005. — Т. 10. — № 2. — С.47.

2. Хирургия печени и желчных путей // Под ред. Б.И. Альперовича. — Томск: Красное знамя, 1997. — С. 271-273.

3. Аутлев К.М. Экспериментальное и клиническое обоснование применения арефлюксных билиодигестивных анастомозов в лечении механической желтухи: Дис. ... д-ра мед. наук. — Томск, 2005. — 322 с.

4. Котельникова Л.П., Черкасов В.А., Палатова Л.Ф. Сроки возникновения рубцовых стриктур желчных протоков и билиодигестивных анастомозов // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2003. — Т. 8. — № 2. — С. 97.

5. Meylaerts S.A., van Gulik T.M., Rauws E.A., Gouma D.J. Obstructive jaundice after surgery of the biliary tract, a benign stricture or not? // *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* — 2004. — Vol. 23. — P. 1157-1161.

TO THE PROBLEM OF SURGICAL TREATMENT OF MECHANICAL JAUNDICE

N.V. Gibadulin, G.I. Songolov, A.S. Novokreschionnyh, A.N. Gibadulina, A.N. Zakharov
(Tomsk Military Medical Institute; Irkutsk State Medical University)

This article deals with experimental elaboration and clinical employment of anefluxive bilingestive choledochoduodenoanostomosis in the surgery of mechanical jaundice. The experiment proves that it is possible to form double-door valve in the region of arefluxive choledochoduodenoanostomosis from the mucous and submucous layers of the duodenum. The made-up arefluxive valve managed to keep its structure and viability in all scheduled periods of observation, it didn't cause the violation of the bile flow, safely prevented the development of after-operation reflux-cholangitis. The results of clinical employment of the given method of surgical correction of mechanical jaundice demonstrate good functional activity of arefluxive bilingestive anastomoses, which contribute to quick rehabilitation of patients after operation.

СИНДРОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ И ПСОРИАЗ: СПОСОБ КОРРЕКЦИИ

Е.И. Харьков, Ю.А. Ширяева, Д.С. Терешина

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, зав. — д.м.н., проф. Е.И.Харьков)

Резюме. Проведено обследование 103 больных различными клиническими формами псориаза в сочетании с синдромом мальабсорбции. Установлена прямая корреляционная зависимость между выраженностью синдрома мальабсорбции и тяжестью течения псориаза. Показано, что включение магнито-инфракрасно-лазерной терапии в комплексное лечение псориаза улучшает результаты лечения.

Ключевые слова. Синдром мальабсорбции, псориаз, магнито-инфракрасно-лазерная терапия.

В исследованиях многих авторов [5,6,8,10] подчеркивается взаимосвязь между заболеваниями кожи и состоянием желудочно-кишечного тракта, в частности при таком хроническом дерматозе, как псориаз. Последний является одним из частых и упорно протекающих кожных заболеваний, этиология и патогенез которого до конца не изучены.

Многие авторы [1,2,3,4,7,9,11] рассматривают в качестве одной из причин возникновения псориаза состояние тонкой кишки.

Данные литературы о всасывательной функции тонкого кишечника у больных псориазом противоречивы.

В связи с недостаточным освещением состояния всасывательной функции тонкого кишечника при псориазе, мы сочли целесообразным выявить частоту наличия нарушенного кишечного всасывания (синдрома мальабсорбции) у больных различными клиническими формами псориаза, зависимость тяжести течения псориаза от выраженности синдрома мальабсорбции (СМ), оценить влияние дополнительных методов лечения на течение псориаза и всасывательную функцию тонкого кишечника.

Материалы и методы

Для достижения цели и решения поставленных задач в исследование было включено 103 больных с различными клиническими формами псориаза.

Для клинической оценки состояния кожи использовался международный индекс площади и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Отмечалось наличие суставного синдрома [11]. Всем больным определяли уровень всасывания в тонком кишечнике. Оценку всасывательной функции тонкой кишки проводили с помощью Д-ксилозного теста [8].

Синдром мальабсорбции у больных до лечения диагностировался в 100% случаев. Все больные с различными клиническими формами псориаза и наличием синдрома мальабсорбции были рандомизированы методом случайной выборки на три группы. Первую группу составили 40 больных, получавших традиционное лечение: медикаментозная терапия одновременно с коррекцией нарушенного кишечного всасывания, физиолечение в виде селективной фототерапии (СФТ-терапии) с воздействием на кожные покровы. Во вторую группу входило 43 больных, принимавших комплексное лечение: традиционная терапия и магнито-инфракрасно-лазерная терапия (МИЛ-терапия) с воздействием

на функцию тонкого кишечника. Третью группу составили 20 больных, прошедших традиционное лечение и МИЛ-терапию (плацебо). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, клиническому течению, длительности псориаза (табл. 1, 2).

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных по полу, возрасту, длительности течения псориаза

Характеристика больных	Поло-возрастные показатели в исследуемых группах		
	I (n=40)	II (n=43)	III (n=20)
Средний возраст, лет, M±m	43,2 ± 2,64	41,7 ± 2,14	42,4 ± 2,88
Пол	M — 25 Ж — 15	M — 31 Ж — 12	M — 12 Ж — 8
Длительность псориаза, лет, M±m	14,1 ± 2,34	15,7 ± 2,49	15,2 ± 2,51

Примечание: между группами I — II — $p > 0,1$; I — III — $p > 0,1$; II — III — $p > 0,1$.

У всех больных установлен распространенный кожный процесс.

Таблица 2

Сравнительная характеристика больных трех групп по клиническому течению псориаза

Клинические формы	Удельная структура клинических форм псориаза в группах					
	I (n=40)		II (n=43)		III (n=20)	
	n	%	n	%	n	%
Вульгарный	29	72,5	30	70,0	14	70,0
Экссудативный	3	7,5	64	14,0	23	10,0
Артропатический	6	15,0	3	9,0	1	5,0
Эритродермия	2	5,0		7,0		
Стадии: прогрессирующая стационарная	40	100,0	43	100,0	20	100,0
	0	0	0	0	0	0
Псориаз с поражением ногтевых пластинок	17	42,5	25	58,0	11	55,0
Семейный псориаз	11	27,5	17	39,5	7	35,0

Примечание: между группами I — II — $p > 0,1$; I — III — $p > 0,1$; II — III — $p > 0,1$.

Каждая из трех групп была разделена на подгруппы, отличающиеся по тяжести течения, обусловленной формой заболевания. Подгруппа

пациентов со средней тяжестью течения соответствовала вульгарной форме псориаза, а подгруппа с тяжелым течением заболевания — эксудативной, артропатической и эритродермической формам. Больных с легким течением псориаза не было.

Результаты и обсуждение

В группе 1 подгруппа со средней степенью тяжести течения (ССТТ) псориаза составила 29 (73%) больных, средний показатель индекса PASI — 30,2 балла, средний показатель СМ составил 1,1 грамма. Подгруппа обследованных с тяжелой степенью течения (ТСТ) — 11 (27%) больных, PASI — 43 балла, средний показатель СМ — 0,92 г.

В группе 2 подгруппа со ССТТ псориаза составила 30 (70%) больных, PASI — 33,3 балла, средний показатель СМ — 1,0 г. Подгруппа с ТСТ — 13 (30%) больных, PASI — 44,8 балла, средний показатель СМ — 0,87 г.

В группе 3 подгруппа со ССТТ псориаза включала 14 (70%) больных, PASI — 31,6 балла, средний показатель СМ — 1,0 г. Подгруппа с ТСТ — 6 (30%) больных, PASI — 43,7 балла, средний показатель СМ — 0,88 г.

Сравнивались средние показатели индекса PASI и СМ у больных с клиническими симптомами поражения кишечника (КСПК) и у больных без этих симптомов.

В группе 1 количество больных с КСПК составило 30 (75%) человек — средний показатель индекса PASI — 28,85 балла, средний показатель СМ — 0,97 г, без КСПК — 10 (25%) человек — индекс PASI — 19,7 балла, показатель СМ — 1,14 г.

В группе 2 количество больных с КСПК было 36 (84%) человек — средний показатель индекса PASI — 35,9 балла, показатель СМ — 0,94 г, без КСПК — 7 (16%) человек — индекс PASI — 21,8 балла, показатель СМ — 1,1 г.

В группе 3 количество больных с КСПК составляло 16 (80%) человек — средний показатель индекса PASI — 31,8 балла, показатель СМ — 0,98 г, без КСПК — 4 (20%) человек — индекс PASI — 21,3 балла, показатель СМ — 1,12 г.

Проводилась оценка показателей индекса PASI и СМ в зависимости от продолжительности течения псориаза. Больные трех групп были распределены по длительности псориаза каждая на две подгруппы: I-я — длительность псориаза до 10 лет и II-я — более 10 лет.

Таблица 3

Динамика показателей выраженности кожных проявлений больных после лечения

Группа	Улучшение течения псориаза, %		
	На 75% и более	На 50-74%	На менее чем 50%
1 (n=40)	17,5	45,0	37,5
2 (n=43)	37,0	49,0	14,0
3 (n=20)	15,0	40,0	45,0

Примечание: различия между 1 и 2, 2 и 3 группами - $p < 0,05$; между 1 и 3 группами значимых различий нет.

В группе 1 (n = 40): I подгруппа (продолжительность псориаза до 10 лет) составила 20 больных, средний показатель СМ — 1,12 г, средний пока-

затель индекса PASI — 29,8 балла; II подгруппа (более 10 лет) — 20 больных, средний показатель СМ — 1,01 г, индекса PASI — 36,9 балла.

В группе 2 (n = 43): I подгруппа включала 19 больных, средний показатель СМ — 1,1 г, индекса PASI — 32,1 балла; II подгруппа — 24 больных, показатель СМ — 0,95 г, индекса PASI — 38,7 балла.

В группе 3 (n = 20): I подгруппа — 8 больных, средний показатель СМ — 1,1 г, показатель индекса PASI — 30,4 балла; II подгруппа — 12 больных, показатель СМ — 0,98 г, индекса PASI — 37,2 балла.

В группе 1 традиционная терапия заключалась в назначении десенсибилизирующих, гипосенсибилизирующих и антигистаминных средств, препаратов кальция, средств, регулирующих метаболические процессы, гепатопротекторов, витаминов. Проводилась коррекция нарушенного кишечного всасывания.

Процедуры СФТ-терапии назначались больным с 10-го дня медикаментозного лечения, в первой половине дня.

В группе 2 больным, наряду с традиционной терапией, проводились курсы МИЛ-терапии с воздействием на функцию тонкого кишечника. МИЛ-терапия назначалась больным со 2-го дня медикаментозного лечения. Воздействие оказывали (при соответствующих параметрах) на следующие точки: 4-е межреберье слева у края грудины (частота 5 Гц, экспозиция 5 мин); на эпигастрий (1000 Гц, экспозиция 2 мин); пупок (1000 Гц, экспозиция 2 мин); середина расстояния между мечевидным отростком и пупком (1000 Гц, экспозиция 2 мин); правое подреберье (1000 Гц, экспозиция 2 мин); левое подреберье (1000 Гц, экспозиция 2 мин); вдоль позвоночника справа и слева от середины лопаток до верхнего поясничного отдела сканирующим методом (1000 Гц, экспозиция по 2 мин с каждой стороны); курс лечения состоял из 10-12 процедур (патент РФ на изобретение №2281796, кл. А61N5/067, БИПМ №23, 20.08.2006).

Таблица 4

Изменение средних показателей PASI и СМ больных вульгарным псориазом после лечения

Группа	Степень тяжести			
	средняя		тяжелая	
	PASI, баллы	СМ, г	PASI, баллы	СМ, г
1 (n=40)	5,9	1,6	12,0	1,6
2 (n=43)	3,1	1,8	6,8	1,7
3 (n=20)	6,2	1,5	10,7	1,6

Примечание: различия между 1 и 2, 2 и 3 группами - $p < 0,05$; между 1 и 3 группами значимых различий нет.

Традиционная терапия с коррекцией нарушенного кишечного всасывания и физиопроцедурами в виде СФТ-терапии были идентичными у больных трех групп.

Таблица 5

Изменение средних показателей PASI и СМ больных вульгарным псориазом после лечения в зависимости от наличия кишечной симптоматики

Группа	Наличие кишечной симптоматики			
	есть		нет	
	PASI, баллы	СМ, г	PASI, баллы	СМ, г
1 (n=40)	12,4	1,5	9,8	1,6
2 (n=43)	7,6	1,7	4,3	1,8
3 (n=20)	13,2	1,5	10,4	1,5

Примечание: различия между 1 и 2, 2 и 3 группами - $p < 0,05$; между 1 и 3 группами значимых различий нет.

После окончания курсов лечения больных трех групп проводилась сравнительная оценка результатов традиционного, комплексного лечения с применением МИЛ-терапии и лечения с применением МИЛ-терапии в виде плацебо. Результаты лечения сравнивались по тем же показателям, что и до лечения — показатели индекса PASI и показатели теста СМ (с D-ксилозой), и в зависимости от тех же параметров, что и до лечения. Большой процент больных с более выраженной положительной динамикой кожного процесса наблюдался в группе 2 (табл. 3). Индекс охвата и тяжести псориаза PASI достоверно ниже у больных вульгарным псориазом группы 2 (3,0) в сравнении с больными вульгарным псориазом групп 1 (5,9) и 3 (6,2). Показатель всасывательной функции тонкого кишечника достоверно выше у больных вульгарным псориазом группы 2 в сравнении с больными групп 1 (1,6) и 3 (1,5). Индекс PASI достоверно ниже, а показатель СМ достоверно выше у больных со средней и тяжелой степенью тяжести псориаза в группе 2, по сравнению с больными групп 1 и 3 (табл. 4). Индекс PASI достоверно ниже, а показатель СМ достоверно выше у больных с клиническими симптомами поражения кишечника и больных без данных симптомов в группе 2, по сравнению с больными групп 1 и 3 (табл. 5). Показатель СМ достоверно

выше, а индекс PASI достоверно ниже у больных 1 и 2 подгрупп в группе 2, по сравнению с больными групп 1 и 3 (табл. 6).

Таблица 6

Изменение средних показателей PASI и СМ больных вульгарным псориазом после лечения в зависимости от наличия кишечной симптоматики

Группа	Наличие кишечной симптоматики			
	есть		нет	
	PASI, баллы	СМ, г	PASI, баллы	СМ, г
1 (n=40)	13,6	1,6	16,1	1,4
2 (n=43)	10,3	1,9	11,5	1,7
3 (n=20)	14,2	1,6	15,4	1,5

Примечание: различия между 1 и 2, 2 и 3 группами $p < 0,05$; между 1 и 3 группами значимых различий нет.

Таким образом, сопоставляя показатели теста с D-ксилозой и индекса PASI, можно сделать вывод: чем тяжелее клинический процесс псориаза, тем более выражено нарушение всасывания D-ксилозы в тонком кишечнике. С увеличением длительности течения псориаза наблюдалось более тяжелое течение кожного процесса, более выраженное нарушение всасывание в тонком кишечнике. Включение МИЛ-терапии в комплексное лечение псориаза является эффективным, безопасным и доступным способом терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзятупов Р.Ф., Юхименко В.В. Значение факторов риска в возникновении и течении псориазической болезни // Вестн. дерматол. — 2001. — №1. — С.41-43.
2. Белоусова Е.П. Патогенез и лечение воспалительных заболеваний кишечника: современные представления // Врач. — 2000. — №3. — С.14-17.
3. Белоусова Е.П. Терапия воспалительных заболеваний кишечника: настоящее и будущее // Врач. — 2002. — №2. — С.36-39.
4. Боголюбов В.М., Улащик В.С. Комбинирование и сочетание лечебных физических факторов // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. — 2004. — №5. — С.39-46.
5. Воронцова Е.М., Машков О.А. Влияние энтеросорбции на течение псориаза // Терапевт. архив. — 1991. — Т. 63, №2. — С. 82-84.
6. Глезер Г.А., Кольгуненко И.И., Москаленко Н.П. и др. Об изменениях кожи при некоторых заболеваниях внутренних органов // Вестн. дерматол. — 1980. — № 9. — С. 35-38.
7. Довганюк А.П. О лазеротерапии // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. — 2003. — № 1. — С. 55-56.
8. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Клиника, диагностика и лечение синдрома мальабсорбции // Клин. мед. — 2000. — № 8. — С. 27-31.
9. Трофимова И.Б., Костянова Е.Н., Коралкин А.В. Некоторые аспекты патогенеза и лечения псориаза // Вестн. дерматол. — 2004. — № 6. — С. 33-35.
10. Трунев Д.Б., Дрыжаков А.И. Кожная патология у пациентов гастроэнтерологического отделения // Вестн. дерматол. — 2003. — №2. — С.21-23.
11. Cather J., Menter A. Novel therapies for psoriasis // Am. J. Clin. Dermatol. — 2002. — Vol.3, №3. — P.159-173.

MALABSORPTION SYNDROME AND PSORIASIS: THE METHOD OF CORRECTION

E.I. Harkov, Yu.A. Shiryayeva, D.S. Teryoshina
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

103 patients with different clinical forms of psoriasis in combination with malabsorption syndrome were examined. The direct correlated dependence between intensity of malabsorption syndrome and severity of psoriasis was revealed. It has been defined that magnetolaser therapy in a complex treatment of psoriasis improves treatment results.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ПАНИЧЕСКИХ АТАК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ЛИЧНОСТИ ПАЦИЕНТОВ

Ю.И. Секунда, В.В. Шпрах

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нервных болезней, зав. — д.м.н., проф. В.И. Окладников; Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.А. Дзизинский, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. В работе представлен анализ результатов изучения особенностей структуры панических атак в зависимости от типа личности пациента.

Ключевые слова: панические атаки, тип личности, акцентуация характера.

Панические атаки — неожиданно возникающий и быстро, в течение нескольких минут, нарастающий комплекс вегетативных расстройств (вегетативный криз — сердцебиение, стеснение в груди, ощущение удушья, нехватки воздуха, потливость, головокружение), сочетающийся с ощущением надвигающейся смерти, страхом потери сознания или потери контроля над собой, сумасшествием. На первый взгляд клинические проявления панических атак (ПА) кажутся однотипными и универсальными. Вместе с тем, известно, что структура личности пациента в различной степени определяет клинические особенности заболевания на всех этапах развития, оказывает влияние на избирательную непереносимость определенно-го рода психогенных факторов, общую длительность болезни и т.д. [2-7,9,11,13]. Ещё Гиппократ [12], исходя из умозрительных представлений о жидкостях тела, утверждал, что гораздо важнее знать, какой человек болен, чем знать, какой именно болезнью болен человек. Гален также связывал определенные болезни с особенностями темперамента [цит. по 10]. В представлении А.М. Вейна и соавт. именно личностный преморбид является определяющим для феноменологии пароксизма [1]. Однако в настоящее время личностные особенности и другие аспекты психогенеза панического расстройства (ПР) ещё мало изучены.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинических особенностей ПА в зависимости от типа личности пациента.

Методы и материалы

Проведено обследование 80 больных (15 мужчин и 65 женщин), находившиеся на стационарном и амбулаторном лечении в отделениях пограничных состояний Иркутской областной клинической психиатрической больницы №1, на стационарном и амбулаторном лечении в Факультетской клинике нервных болезней им. Х.-Б.Г. Ходоса.

В исследование включали пациентов, состояние которых на момент обследования, согласно критериям диагностики МКБ-10 [8], определялось как паническое расстройство. Возраст больных варьировал от 21 до 55 лет (средний возраст на момент обследования — $36,6 \pm 11,5$ лет). Средний возраст дебюта ПР составил $34,3 \pm 8,5$ лет. Длительность заболевания находилась в пределах от 1 года до 20 лет (в среднем $7,1 \pm 4,2$ года). ПР умеренной степени тяжести (по меньшей мере четыре ПА в месяц) определено у 48 (60,0%) больных, ПР тяжелой степени с наличием по

меньшей мере четырех ПА в неделю — у 32 (40,0%) пациентов.

Текущий депрессивный эпизод (ДЭ) выявлялся у 54 (67,5%) пациентов. По тяжести ДЭ к моменту начала терапии пациенты распределились следующим образом: легкий ДЭ диагностировался у 17 (31,5%) пациентов, умеренный — у 19 (35,2%), тяжелый без психотических симптомов — у 10 (18,5%), промежуточный (между умеренным и тяжелым) ДЭ — у 8 (14,8%).

Из исследования исключались пациенты с шизофренией, с сопутствующими тяжелыми органическими заболеваниями центральной нервной системы, с выраженными соматическими заболеваниями, с расстройством личности (психопатиями), эпилепсией и алкоголизмом.

По данным анамнеза, медицинской документации и клинико-психопатологического обследования оценивались особенности личности пациентов. Для уточнения характерологических особенностей применялся Миннесотский многопрофильный опросник личности (ММРП), в ряде случаев — психодиагностическая методика Акцент-2-90 (модификация личностного опросника Шмишека-Мюлера, М.И. Вигдорчик)

Результаты и обсуждение

Отмечено, что в 90,0% случаев констатировались те или иные особенности личности, и только у 10,0% обследованных не было выявлено личностных акцентуаций.

Наиболее часто определялся истерический тип личности — 16 (20,0%), несколько реже гипертимный и психастенический склад личности — по 15 (18,75%) человек, в части случаев встречались лабильные циклоиды — 10 (12,5%) больных, гипотимные личности — 8 (10,0%), эпилептоидные особенности — 5 (6,25%), в единичных наблюдениях отмечен шизидный склад личности — 3 (3,75%).

В клинической картине ПА были выделены вегетативный, аффективный, когнитивный, сенсорный, функционально-неврологический компоненты. Вегетативный компонент представлен признаками вегетативной гиперреактивности, сенсорный — сопровождающими их патологическими ощущениями, аффективный — тревожно-фобическими или другими проявлениями, когнитивный — симптомами, отражающими искаженное восприятие окружающего мира или себя в нем, функционально-неврологический компо-

нент представлен конверсионными симптомами.

Анализ результатов изучения структуры панических атак свидетельствует о различной представленности и степени выраженности отдельных компонентов в клинической картине пароксизмов в зависимости от типа личности пациентов.

Отмечено, что структура первых ПА у всех пациентов, независимо от личностных особенностей, характеризовалась однообразием проявлений с невозможностью выделения какого-либо определенного типа приступов. В первых пароксизмах преобладали вегетативный и эмоциональный компоненты. Симптомы вегетативной гиперреактивности в первоначальных ПА часто интерпретировались в качестве угрожающей жизни болезни. Пациенты часто говорили о страхе смерти, испытывали переживания соматической катастрофы и физической гибели. Возникал «всеохватывающий» страх, достигающий степени «панического состояния». Страх часто сопровождался двигательным беспокойством: больные метались, призывали на помощь окружающих, нередко вызывали бригаду скорой помощи.

В дальнейшем по мере течения заболевания ПА становились полиморфными. В панических приступах определялась значительная индивидуальность феноменологических проявлений, и выделялись особенности, специфичные для отдельных личностных типов пациентов. Подобные характерные черты ПА, свойственные определенным типам личности больных, далее сохранялись на всем протяжении заболевания, изменялись только степень выраженности и характер отдельных компонентов ПА.

Пациенты с истероидными чертами описывали ПА эмоционально и драматично, были склонны к гипербализации своих переживаний. Сообщали о «неописуемом ужасе», «огромном» страхе, «жутком» состоянии, «нечеловеческих страданиях» в момент приступа, «неизгладимых впечатлениях» после него. У пациентов с истероидными чертами характера в структуре ПА доминировали эмоциональные и сенсорные компоненты приступа. Аффективные проявления ПА характеризовались наибольшим разнообразием и яркостью внешних проявлений. Однако тревога и страх, касающиеся вопросов здоровья и возможности смерти, в момент панического приступа у пациентов истероидного склада были поверхностны.

Помимо насыщенного аффективного сопровождения ПА, в большинстве приступов у истероидных личностей наблюдались функциональные неврологические (конверсионные) симптомы [1]. Пациенты сообщали о трудностях при глотании, ощущении «кома» в горле, «прерывистости» речи, изменении голоса в момент ПА. Нарушения чувствительности проявлялись снижением слуха — ощущением «заглушек» в ушах, ухудшением зрения — «пелена перед глазами», расстройствами чувствительности на одной половине тела в ограниченных определенных участках, например, пациенты жаловались на онемение в левой руке до локтя. К конверсионным двигательным расстройствам в момент ПА относились: локальная (в левой руке, в нижних конечностях) или общая слабость, двигательные нарушения, напоминающие астазию-абазию, судороги в мышцах, нарушение походки. Необходимо отметить, что конверсионные симптомы регистрировались как

отдельные включения в ПА, не достигали высокой степени выраженности и ни в одном наблюдении не являлись доминирующими.

У пациентов с гипертимными чертами характера собственно вегетативные проявления приступа были наиболее выраженными и стойкими по сравнению с представленностью других компонентов. Соматопсихические ощущения мало подвергались идеаторной обработке. Витальный страх, возникающий во время первых пароксизмов, довольно быстро сменялся либо немотивированной тревогой, либо тревожными опасениями за свое здоровье, не достигающей степени выраженных и стойких фобических проявлений.

Пациенты с ананкастными чертами личности воспринимали ПА со страхом, поскольку появление приступов означало «крушение привычного образа жизни». Они отличались стремлением к восстановлению «внутреннего порядка», пытались собственными силами «преодолеть» пароксизмы, «удержать себя» от них «напряжением воли». Пациенты с данным личностным типом описывали ПА детализировано, последовательно, не отвечали на вопросы, пока не заканчивали начатую мысль, были склонны фокусировать внимание на значимых для них особенностях приступов. При этом анализу подвергались мысли, ощущения во время приступа, обстоятельства возникновения пароксизмов. Часто к моменту визита к врачу пациенты собирали всю возможную информацию о ПА из доступных источников.

У личностей психастенического склада доминировали в клинике ПА эмоциональные и идеаторные проявления. Но в отличие от истероидных личностей, эмоциональные расстройства в структуре подобных панических приступов не были выраженными, яркими. Больным была свойственна интенсивная идеаторная обработка собственных ощущений и переживаний, что приводило к формированию фобий на высоте приступа.

В большинстве случаев (49,0%) при возникновении телесных ощущений в области сердца формировалась кардиофобия — страх остановки сердца или инфаркта миокарда. У 16,0% пациентов с ведущими церебральными симптомами (головная боль, головокружение, приливы жара к лицу и голове или интракраниальные патологические сенсации) появлялся страх мозговой катастрофы («цереброфобия» или «инсультофобия»). При выраженном головокружении, неустойчивости, дурноте возникали страх падения на виду у окружающих (12,0%) или страх потери сознания (10,0%). Если выступали на первый план дыхательные нарушения, отмечался страх смерти от удушья (астмофобия) — 8,0% пациентов. В случае присоединения в структуре пароксизмов деперсонализационно-дереализационных расстройств наблюдался страх сойти с ума, потерять свое «Я», потерять контроль над поведением (диспсихофобия или маниофобия) — 5,0% больных.

В межприступном периоде, как правило, фобические переживания сохранялись, пациенты высказывали психологически понятные тревожные опасения по поводу своего соматического здоровья. С течением заболевания переживания приобретали характер обсессий с формированием обсессивно-фобического синдрома, который проявлялся как навязчивые тревожные опасения

о наличии серьезного соматического заболевания.

Особенностью ПА у пациентов эпилептоидного склада отмечены разнообразие эмоциональных проявлений. Аффективные расстройства в подобных ПА отличались значительным полиморфизмом. В одних случаях отмечались дисфорические проявления, выразившиеся чувством раздражения, недовольства, вспышками гнева, агрессией: «наступает возбуждение всего организма, в такие моменты все начинает раздражать, действовать на нервы, происходит взрыв эмоций», в других — регистрировалась тревожно-тоскливая модальность аффекта в структуре ПА, когда к типичному тревожному аффекту присоединялись депрессивные нарушения тоскливого спектра: «вдруг острая, безмерная тоска пронзает душу».

Пациенты шизоидного склада о ПА рассказывали неспешно, скудно, с трудом разбирались в своих чувствах и переживаниях, возникающих в момент пароксизмов. С другой стороны, такие пациенты стремились показать врачу свое отношение к проблеме, пытались объяснить все логически. Пациенты считали, что, поняв механизм возникновения пароксизмов, они смогут препятствовать возникновению их. Эмоционально-аффективная составляющая пароксизмов была не выражена, в приступе преобладали вегетативный и когнитивный составляющие ПА.

Когнитивный компонент был представлен жалобами на головокружение несистемного характера, ощущение неустойчивости, состояние дурноты, по проявлениям приближающимися к дизэстетическим кризам: «теряю точку опоры»,

«земля уходит из-под ног». Кроме этого, когнитивные нарушения проявлялись деперсонализационно-дереализационными расстройствами. Аутопсихическая и соматопсихическая деперсонализацией описывалась пациентами как чувство измененности самого себя, «потери собственного Я», как состояние «невесомости» — «голова полая, ноги становятся ватными, тело как пустая коробка». В отдельных наблюдениях возникала деперсонализация с характером отчуждения: «в голове что-то сдвигается, голова становится как чужая». Дереализация выражалась сравнениями: «оказываюсь как в стеклянной банке, слова окружающих кажутся тихими, неразборчивыми и на мир смотрю как будто сквозь рифленое стекло».

У гипотимных и лабильных циклоидов основные компоненты ПА были представлены с равной частотой, и характерные черты пароксизмов, свойственные данным личностным типам, не определялись.

Таким образом, установлено, что с одной стороны тип личности пациента в большинстве случаев преобразует клиническую картину пароксизма, определяя своеобразие ПА, с другой — обнаружение специфических характеристик с выявлением индивидуального профиля панических приступов может служить дополнительным диагностическим критерием для уточнения типа личности пациента. Знание же клинических особенностей заболевания и личностного склада пациента способствует индивидуальному подходу и назначению адекватного и эффективного лечения каждому конкретному больному.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Данилов А.Б. Панические атаки. — М.: «Эйдос Медиа», 2004. — 408 с.
2. Гиндикин В.Я. Справочник: соматогенные и соматоформные психические расстройства (клиника, дифференциальная диагностика, лечение. — М.: Издательство «Триада-Х», 2000. — С. 100
3. Гиндикин В.Я., Гурьева В.А. Личностная патология. — М.: Издательство «Триада-Х», 1999. — 266 с.
4. Колосова О.А. Роль особенностей личности в формировании психовегетативных нарушений // Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика /Под ред. А.М. Вейна. — М.: Медицинское информационное агентство, 1998. — С. 463-470.
5. Левонтин Р. Человеческая индивидуальность: наследственность и среда. — М.: Издательская группа «Прогресс», 1993. — С. 79.
6. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология: Практическое руководство. — М.: «МЕДпресс», 1998. — С. 177.
7. Менделевич В.Д., Соловьева С.Л. Неврология и психосоматическая медицина. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 608 с.
8. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. — СПб., 1994. — С. 116-117.
9. Окладников В.И. Личность и психосоматическая патология. — Иркутск, 2005. — 213 с.
10. Сидоров П.И., Парняков А.В. Клиническая психология: Учебник. — 2-ое изд. доп и перераб. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 864 с.
11. Ходос Х.Г. Неврозы мирного и военного времени. — Иркутск, 1947. — 145 с.
12. (Hippokrates) Гиппократ Избранные книги: Пер. с греч. — М.: Биомедгиз, 1936. — С. 736.
13. Reich J.H. DSM-III personality disorders and the outcome of treated panic disorder // Am. J. Psychiatry. — 1988. — V. 145. — P. 1149-1152.

THE STRUCTURAL FEATURES OF PANIC ATTACKS IN DEPENDENCE OF THE TYPE OF THE PATIENTS PERSONALITY

J.I. Secunda, V.V. Shprakh

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Institute for medical advanced studies)

In the work the structure of panic disorder and a type of a personality of the patients have been analyzed. The interactions between phenomenology of panic attacks and accentuation of character of the patients have been revealed.

© ПОЛЯКОВА Л.О., БОЛОШИНОВ 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)

Л.О. Полякова, А.Б. Болошинов, И.В. Безгодков, В.Н. Сергеева

(Иркутский государственный педагогический университет, ректор — к.ф.-м.н., проф. А.В. Гаврилюк; ТУ «Роспотребнадзор» по Республике Бурятия, гл. врач А.Б. Болошинов; ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области», гл. врач — И.В. Безгодков)

Резюме. Представлены результаты изучения эпидемиологической значимости в передаче вирусного гепатита А и дизентерии факторов, характеризующих условия проживания в семьях. Дана их количественная оценка.

Ключевые слова: гепатит А, заболеваемость, семья, факторы передачи.

Заболеваемость населения инфекциями вирусной и бактериальной этиологии составляет не менее 60 — 70 % всей патологии человека [1]. При кишечных инфекциях социально-гигиеническим факторам отводится ведущая роль в эпидемическом процессе. Однако, эффективность эпидемиологического надзора зависит от целенаправленности профилактических мероприятий, а значит от расстановки правильных акцентов в оценке значимости каждого из факторов, участвующих в распространении кишечных инфекций. В связи с этим целью работы явилось установление эпидемиологической значимости для кишечных инфекций (гепатита А и дизентерии) факторов, характеризующих условия проживания в семьях, и их количественная оценка.

Материалы и методы

Исследование проводилось в гг. Улан-Удэ и Иркутске. Материалом для исследования служили специально разработанные учетные документы, которые заполнялись путем выборочного опроса населения в контрастных по благоустройству районах 2-х городов. Объем выборки в г. Улан-Удэ составил 3,0 %, в г. Иркутске — 1,0%. Случайность выборки достигалась опросом жителей каждой 30-й квартиры или дома (независимо от этажности, нумерации домов и типа застройки). Учетный документ заполняли на каждого члена семьи предварительно проинструктированными студентами ИГПУ. Единицей выборки являлась семья. Учетный, по которому проводили наблюдение, содержал признаки, характеризовавшие коммунальные условия проживания семьи и заболеваемость вирусным гепатитом А (ВГА) и дизентерией. Опытную и контрольную группы формировали в зависимости от наличия или отсутствия наблюдаемого признака. Например, водоснабжение есть — контроль, водоснабжения нет — опыт. Заболеваемость указанными инфекциями в сравниваемых группах анализировали с мая 2003 по апрель 2004 гг.

Методической основой исследования явилось проспективное контролируемое наблюдение, при котором сначала путем случайной выборки из населения комплектуются равные во всех отношениях, кроме изучаемого признака, группы наблюдаемых лиц, а затем в этих группах проводится сравнение уровня заболеваемости [2].

В отношении факторов санитарно-коммуналь-

ного благоустройства, которые имели достоверное значение для какой-либо территории, рассчитывали их удельный вес в распространении ВГА и дизентерии, т. е. давали количественную оценку каждому из них. Расчет проводили на число лиц, вошедших в выборку по каждому конкретному фактору. Статистическую обработку результатов проводили с помощью специально разработанной компьютерной программы.

Результаты и обсуждение

Характеристика санитарно-коммунальных условий проживания семей. Коммунальное благоустройство проживания населения складывается из типа застройки, обеспеченности жилой площадью, в частности, отдельными квартирами, характера водоснабжения, наличия канализации и других. Эти вопросы и были подвергнуты изучению.

Таблица 1

Условия проживания выборочных групп населения гг. Улан-Удэ и Иркутска

Признак	Количество семей, %		
	Иркутск	Улан-Удэ	
Проживание в многоквартирном доме	84,0	76,7	
5 кв. м на человека	2,8	3,2	
Более 10 кв. м на человека	55,5	49,8	
Водоснабжение посредством водопровода	99,1	98,3	
Водопровод в доме	90,0	79,0	
Горячая вода в квартире	80,5	75,0	
Канализация	централизованная	95,3	73,4
	местная	4,7	26,6

Почти все позиции, характеризующие условия проживания в семьях обоих городов, были примерно одинаковыми, хотя Улан-Удэ несколько уступал Иркутску. В большей степени это касалось условий канализования. Так, местной канализацией пользовалось почти 1/3 семей, вошедших в выборку по г. Улан-Удэ. В Иркутске эта величина составила 4,7% (табл. 1).

Таким образом, выборочные группы населения на обследованных территориях почти не различались условиями проживания. Исключение составил только характер канализования. Это позволило объединить весь массив выборки в целях

укрупнения групп, различающихся наличием и отсутствием каждого из изучавшихся признаков. Особенно это имело смысл для изучения условий канализования Иркутска, т.к. здесь семей, пользующихся местной канализацией, было значительно меньше.

Заболеемость ВГА и ОКИ в семьях, проживающих в различных санитарных условиях. Заболеемость ВГА и дизентерией в семьях имела закономерную зависимости от типа застройки, обеспеченности жилплощадью, условий водоснабжения и канализования (табл. 2 — 5).

Так, заболеемость ВГА лиц, проживающих в полностью благоустроенных современных многоквартирных домах, была меньшей по сравнению с

населением, живущим в общежитиях и отдельных, частично или полностью неблагоустроенных, домах ($p < 0,01$ во всех случаях). Статистически значимым оказался и фактор проживания в неизолированной квартире (табл. 2). Заболеемость ВГА и дизентерией в этих семьях была достоверно ниже, чем в семьях, проживающих в коммунальных квартирах. Причем, разница показателей была значительной — в 2-3 раза. Проживание в отдельной квартире обуславливает меньшее общение между жильцами и, следовательно, риск заноса инфекции и заражения в этих условиях снижается. Установлено, что удельный вес фактора отсутствия изолированной квартиры в распространении ВГА составляет 17%.

Таблица 2

Тип жилья и заболеемость гепатитом А и кишечными инфекциями (за 2000-2004 гг.) в семьях гг. Иркутска и Улан-Удэ

Тип жилья	Число семей		Число лиц в них	Заболеемость									
	абс.	%		Вирусным гепатитом А				Брюшным тифом			Дизентерией		
				абс.	%0	χ^2 Р	Эпидемиологическая значимость фактора	абс.	%0	χ^2 Р	абс.	%0	χ^2 Р
Многokвартирный дом	3646	86,0	9806	77	7,8	6,929 < 0,01	7%	2	0,2±0,3	-	83	8,4	2,769 > 0,5
Общежитие*	280	6,6	616	11	17,8			-	-	-	14	22,7	
Отдельный неблагоустроенный дом*	312	7,4	814	16	19,6	12,064 < 0,001	10%	2	2,5±3,5	-	33	40,5	
Всего:	4238	100,0	11236	104	9,2			4	0,3±0,3		139	12,7	
Изолированная квартира	3896	89,3	9792	86	8,7	30,393	17%	4	0,4±0,4		117	11,9	6,640 < 0,01
Неизолированная квартира	466	10,7	1028	28	27,2	< 0,001		-	-		22	21,4	
Всего:	4362	100,0	10820	114	10,5			4	0,4±0,4		139	12,8	

Примечание: сравниваются с графой «Многokвартирный дом»

Для распространения инфекции статистически значимой оказался и уровень обеспеченности жилой площадью 1 человека. Так, по мере возрастания этой величины с 5 кв. м до 6-10,11-15 и 16-20 кв. м в условиях семейного

проживания заболеемость гепатитом А и дизентерией достоверно снижалась (табл. 3). Причем доля фактора обеспеченности жилой площадью на 1 человека среди других была высокой и составила от 47 до 55% (табл. 3).

Таблица 3

Обеспеченность жилой площадью семей гг. Иркутска и Улан-Удэ на 1 человека и многолетняя (2000-2004 гг.) заболеемость гепатитом А и кишечными инфекциями в них

Жилая площадь на 1 чел. (м ²)	Число семей		Число лиц в них	Заболеемость									
	абс.	%		Вирусным гепатитом А				Брюшным тифом			Дизентерией		
				абс.	%0	χ^2 Р	Эпидемиологическая значимость фактора	абс.	%0	χ^2 Р	абс.	%0	χ^2 Р
5*	128	2,8	500	11	22,0	13,045 < 0,01	48%	-	-	-	10	20,0	7,021 < 0,01
6-10*	1832	41,2	5884	68	11,5	5,919 < 0,05	55%	1	0,15±0,3		83	14,1	5,627 < 0,05
11-15*	976	21,9	2534	28	11,0	4,698 < 0,05	47%	2	0,7±1,1	-	33	13,0	3,849 < 0,05
16-20*	1000	22,5	1532	7	4,5			1	0,6±1,3		10	6,5	
Свыше 20	512	11,5	426	11	2,3			-	-		12	2,3	
Всего:	4448	100,0	10876	115	10,5			4	3,6±1,1		137	12,5	

Примечание: сравниваются с графой «16-20»

Наиболее вероятно, что этими же зависимостями обусловлены различия в заболеваемости в связи с характером водоснабжения (табл. 4), поскольку наличие водопровода в доме и на улице, а также обеспечению или отсутствию горячей воды соответствует проживание в многоквартирных

и отдельных домах. Такая зависимость была характерна как для гепатита А, так и для дизентерии. Эпидемиологическая значимость факторов отсутствия в доме водопровода и горячей воды составили для гепатита А, соответственно, 10% и 25%.

Таблица 4

Водоснабжение в семьях гг. Иркутска и Улан-Удэ и многолетняя (2000-2004 гг.) заболеваемость гепатитом А и кишечными инфекциями в них

Водоснабжение и характер водоразбора	Число семей		Число лиц в них	Заболеваемость									
	абс.	%		Вирусным гепатитом А				Брюшным тифом			Дизентерией		
				абс.	%	χ^2	Эпидемиологическая значимость фактора	абс.	%	χ^2	абс.	%	χ^2
Водопровод в доме	3966	90,0	10018	103	10,3	10,661 <0,001	10%	2	0,2		105	10,5	34,02 <0,001
Водопровод на улице	434	9,8	1136	24	21,1			2	1,7		35	30,8	
Колодец индивидуальный	2	0,04	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Привозная вода	2	0,04	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Открытый водоем	2	0,04	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Всего:	4406	100,0	11170	127	11,3			4	0,3		140	12,5	
Горячая вода													
Есть	3550	80,5	9330	72	7,7	32,965 <0,001	38%	1	0,1	-	83	8,9	47,696 <0,001
Нет	864	19,5	2184	47	21,5			2	0,9		59	27,0	
Всего:	4414	100,0	11514	119	10,3			3	0,2		142	12,3	

При рассмотрении заболеваемости в семьях, проживающих в квартирах с наличием канализации и ее отсутствием, установлена зависимость между указанными обстоятельствами. Так, среди лиц, пользующихся уличными туалетами, заболеваемость гепатитом А была в

2, а дизентерией в 3 раза выше, чем у проживающих в квартирах с туалетами ($p < 0,01$) (табл. 5). Удельный вес заболеваний ВГА, связанных с использованием дворовых туалетов, среди всей суммы заболеваний у лиц, попавших в выборку, составил в 10,0%.

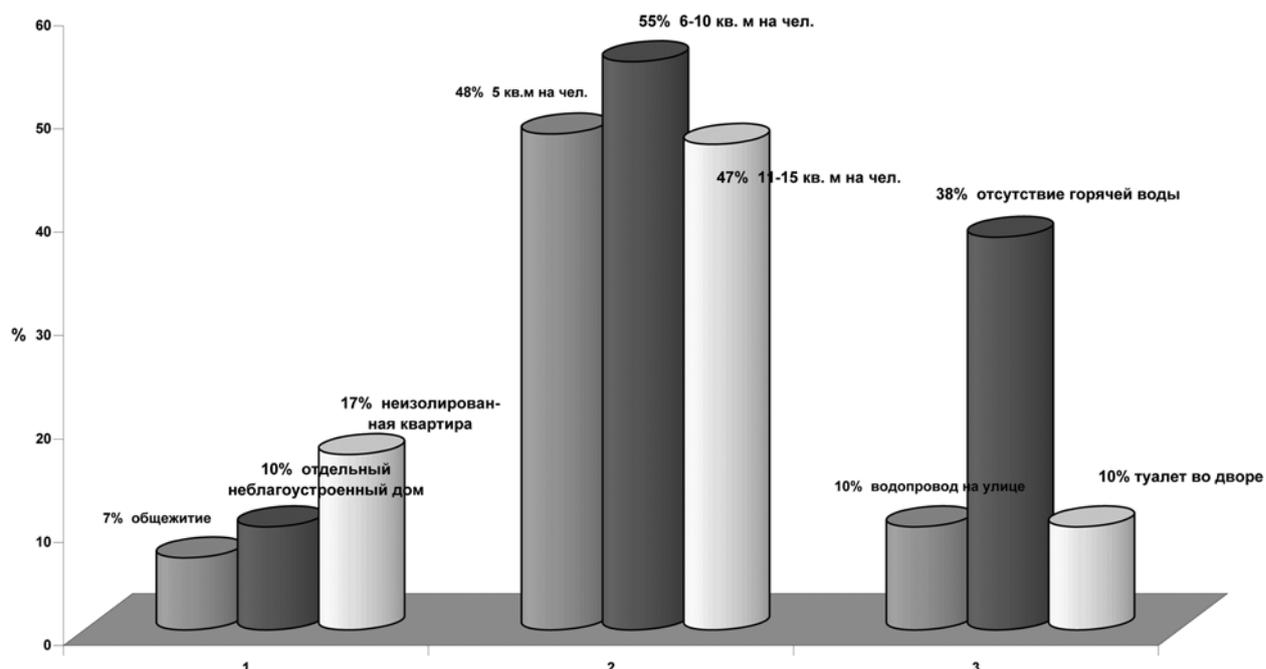
Таблица 5

Способ удаления нечистот в семьях и многолетняя (2000-2005 гг.) заболеваемость гепатитом А и кишечными инфекциями в них в гг. Иркутске и Улан-Удэ

Признак	Удаление нечистот	Число семей		Число лиц в них	Заболеваемость									
		абс.	%		Вирусным гепатитом А				Брюшным тифом			Дизентерией		
					абс.	%	χ^2	Эпидемиологическая значимость	абс.	%	χ^2	абс.	%	χ^2
Канализация	Туалет в доме	2760	95,0	6830	55	8,0	12,301 <0,001	10%	-	-		80	11,7	7,672 <0,01
	Туалет во дворе	136	4,7	398	10	25,0			-	-		11	27,6	
Всего:		2896	100,0	7228	65	8,9			-	-		91	25,9	

В итоге следует отметить, что все изучавшиеся факторы, имеющие отношение к санитарно-коммунальным условиям проживания в семье, имели влияние на заболеваемость как гепатитом А, так и дизентерией. Причем в быту установлено эпидемиологическое значение для ВГА уплотненности

проживания (обеспеченности жилой площадью на 1 человека) до 55%. Все эпидемиологические значимые гигиенические факторы, характеризующие условия проживания семей жителей гг. Улан-Удэ и Иркутска, и их удельный вес в распространении ВГА представлены на рис. 1.



Примечание: 1 — тип жилья; 2 — обеспеченность кв. м на 1 человека; 3 — характер водоснабжения и канализования

Рис. 1. Факторы, определяющие распространение гепатита А в бытовых условиях

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.И. Роль и задачи эпидемиолога в системе государственного санитарно-эпидемиологического надзора Российской Федерации // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1996. — № 1. — С. 5 — 8.
2. Хейфец Л. Б. Теоретические и методические основы оценки эффективности специфической профилактики. — М.: Медицина, 1968. — 355 с.

MORBIDITY OF VIRAL HEPATITIS AND DYSENTERY IN FAMILIES LIVING IN DIFFERENT HOME CONDITIONS IN ULAN-UDE AND IRKUTSK (REPORT № 2)

L.O. Polyakova, A.B. Boloshinov, I.V. Bezgodov, V.N. Sergeeva
(Irkutsk State Pedagogical University, FGUZ «Hygienical and Epidemiological Center of Irkutsk region»)

The review is devoted to results of studying epidemiological dangerous transmissions factories to viral hepatitis and dysentery in family conditions. The amount characteristic is done.

© ЕГОРОВА Т.В. — 2006

ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ ПОСТКАПИЛЛЯРОТОКСИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

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

Резюме. Посткапилляротоксический гломерулонефрит — опасное проявление геморрагического васкулита. Наиболее частый клинический вариант — латентный гломерулонефрит. Независимыми предикторами почечной недостаточности являются: возраст дебюта ГВ 31-45 лет, артериальная гипертония и гиперазотемия в дебюте заболевания, суточная протеинурия более 1 г. Отсутствие антикоагулянтной терапии и высокий коагуляционный потенциал крови неблагоприятно сказываются на исходе заболевания.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, гломерулонефрит, почечная недостаточность.

Поражение микроциркуляторного русла почек при геморрагическом васкулите (ГВ), как правило, определяет прогноз заболевания, являясь потенциально опасным проявлением [1, 6, 7]. Несмотря на первоначально кажущийся благоприятным исход болезни, в последующем почти у половины

заболевших ГВ развивается посткапилляротоксический гломерулонефрит (ПКТГН), который в 1/3 случаев через 10—20 лет (а иногда значительно раньше) приводит к хронической почечной недостаточности (ХПН), нарастающей до терминальной стадии, в связи с чем большим наиболее трудоспособного возраста (от 25 до 45 лет) требуется заместительная почечная терапия [4, 12].

Между тем неоднозначны сообщения, касающиеся значимости различных клинико-лабораторных показателей ПКТГН для прогноза. R.H.R. White и соавт. (1993) отмечают зависимость риска развития ХПН при ПКТГН от клинических признаков в дебюте заболевания [14]. По их мнению, ХПН встречается в 40% случаев с нефротическим синдромом в дебюте, более чем в 50% при ассоциации нефритического и нефротического синдромов. По сообщениям С.И. Рябова, В.А. Добронравова (1994) ухудшение прогноза при анализе выживаемости связано с присоединением АГ в ранние сроки от момента начала заболевания [8]. Поэтому, выявление факторов неблагоприятного прогноза, т.е. развития ХПН, при ПКТГН имеет важное значение в нефрологической практике, так как адекватная коррекция этих факторов позволяет снизить риск прогрессирования гломерулонефрита, отсрочить момент наступления ХПН.

Целью нашего исследования явилось определение предикторов развития почечной недостаточности при ПКТГН в Прибайкалье.

Материал и методы

Ретроспективно проанализированы истории болезни всех больных с ГВ, находившихся на стационарном обследовании и лечении в лечебных учреждениях г. Иркутска и Усть-Ордынского Бурятского национального округа в 1995-2004 гг. Почечное поражение при ГВ (121 случай) обнаружено у 84 пациентов (69,4%). Дальнейшему анализу подвергнуты истории болезни 71 больного с хроническим течением гломерулонефрита (ПКТГН). В соответствии со специальными протоколами, клинические и лабораторные признаки ПКТГН оценивались дважды: в период дебюта гломерулонефрита (ГН) (ретроспективно, по медицинской документации) и на момент настоящего исследования.

Диагноз почечного поражения при ГВ устанавливался при сочетании характерной триады заболевания (кожная нетромбоцитопеническая пурпура, суставной, абдоминальный синдромы) с синдромами ГН (мочевой синдром (протеинурия и (или) гематурия), нефротический синдром, артериальная гипертензия (АГ), остонефритический синдром, почечная недостаточность). Варианты хронического ПКТГН выделены в соответствии с клинической классификацией Е.И. Тареева (1958 г.): латентный, гипертонический, нефротический и смешанный.

Почечная недостаточность устанавливалась по общепринятым лабораторным критериям азотемии (увеличение уровня креатинина, концентрации мочевины в сыворотке) и по снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Концентрацию креатинина в крови определяли химическим путем с использованием реакции Яффе (в норме уровень креатинина в крови со-

ставляет 0,062-0,123 ммоль/л). Для измерения СКФ использовали клиренс эндогенного креатинина при 24-часовом сборе мочи (нормальная величина КФ составляет 80-120 мл/мин).

Статистический анализ производился с помощью программ «Биостатистика» и SPSS for Windows, 10 версия, с использованием непараметрических (хи-квадрат) критериев. Для расчета выживаемости больных использован моментный метод (метод Каплана-Мейера). За конечную точку принято развитие ХПН («почечная смерть»). Для сравнения кривых выживаемости использовали логранговый критерий (logrank-тест). Для выявления факторов риска развития ХПН при ПКТГН применены: метод «случай — контроль» и метод пропорциональных интенсивностей Кокса. Различия считали статистически достоверными при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Хроническая почечная недостаточность определена у 9 (12,7%) больных с ПКТГН. В нашем исследовании не удалось выявить зависимости развития почечной недостаточности от длительности ГН. Возможно, эта зависимость будет обнаружена при увеличении срока наблюдения за больными (в нашем случае средний срок наблюдения составил $7,4 \pm 5,6$ лет, от 1 до 23 лет).

Поскольку одной из главных задач исследования является установление факторов риска неблагоприятного прогноза, т.е. развития ХПН, был проведен сравнительный анализ двух групп: группа 1 — пациенты с ХПН (n=9) и группа 2 — пациенты с нормальной почечной функцией (n=62) (табл. 1).

Высокий риск развития ХПН обнаруживается у больных с артериальной гипертензией (АГ) в дебюте ГН, с гиперазотемией в дебюте ГН, с суточной протеинурией выше 1 г, а также при отсутствии лечения антикоагулянтами в дебюте ГВ.

Обращает на себя внимание повышение коагуляционного потенциала у больных 1 группы по сравнению со 2 группой. Возможна двоякая трактовка этого результата: с одной стороны, гиперкоагуляция, выявляемая в период исследования, является следствием ХПН; с другой — гиперкоагуляция способствует развитию почечной недостаточности, что, вероятно, подтверждается и выявленной более высокой частотой почечной недостаточности у больных, не получавших антикоагулянтной терапии в дебюте заболевания.

Обнаружение среди факторов риска неблагоприятного прогноза АГ и значительной протеинурии соответствует современным представлениям о механизмах нефросклероза: ремоделировании почечной гемодинамики, развитии внутриклубочковой гипертензии, активации цитокинов и факторов роста, повреждающем действии протеинурии на тубулоинтерстиций с формированием фиброза и др. [9, 11, 13].

Важным представляется то обстоятельство, что во многом прогноз определяется дебютом заболевания.

Анализ выживаемости больных с ПКТГН, проведенный по методу Каплана — Мейера, осуществлен таким образом, что за «конечную точку» принималось развитие почечной недостаточности.

Относительный риск (rr) развития ХПН у больных с ПКТГН

Признак	Группа 1		Группа 2		rr	X ²	p
	да	нет	да	нет			
Возраст дебюта <15 лет	4	5	36	26	0,58	0,17	0,68
Возраст дебюта 16–30 л	1	8	13	49	0,47	0,06	0,81
Возраст дебюта 31–45 л	2	7	6	56	2,66	0,30	0,58
Возраст дебюта >45 лет	2	7	7	55	2,24	0,15	0,70
Мужской пол	5	4	27	35	1,62	0,10	0,75
Бурятская нац-ность	5	4	20	42	2,62	0,98	0,32
Форма ГВ: Кож-поч	4	5	23	39	1,35	0,003	0,95
Кож-суст-поч	2	7	13	49	1,07	0,12	0,72
Кож-абд-поч	2	7	16	46	0,82	0,03	0,85
Кож-суст-абд-поч	1	8	10	52	0,65	0,01	0,92
АГ до ХПН	4	5	27	35	1,04	0,09	0,75
АГ до ХПН, длительностью >5 лет	3	1	8	19	7,12	1,46	0,22
АГ в дебюте ГН	7	2	15	47	10,96	8,19	0,004
Макрогематурия в дебюте ГН	3	6	18	44	1,22	0,02	0,89
Гиперазотемия в дебюте	4	5	3	59	15,73	9,77	0,002
Рецидивирующее течение ГВ	4	5	27	35	1,04	0,09	0,75
Суточная протеинурия >1 г.	6	3	5	57	22,8	16,38	<0,001
Гиперкоагуляция (обследовано 33 чел.)	3	1	10	19	5,7	3,79	0,05
Отсутствие лечения антикоагулянтами в дебюте ГВ.	6	1	18	19	6,3	4,41	0,036

Примечания: ГВ — геморрагический васкулит, ГН — гломерулонефрит, кож-поч — кожно-почечный; кож-суст-поч — кожно-суставно-почечный; кож-абд-поч — кожно-абдоминально-почечный; кож-суст-абд-поч — кожно-суставно-абдоминально-почечный; АГ — артериальная гипертензия; ХПН — хроническая почечная недостаточность.

Оценено прогностическое значение следующих факторов: пол, национальность, возраст дебюта ГВ, клинический вариант ГВ, рецидивирующее течение ГВ, лечение ГВ в дебюте, клинические синдромы дебюта ГН, длительность и степень АГ, гиперлипидемия, гиперкоагуляция, суточная протеинурия. На рис. 1—6 приведены кривые выживаемости, сравнение которых свидетельствует о достоверности различий ($p < 0,05$).



Рис. 1 Сравнение кривых выживаемости больных с ПКТГН (конечная точка — развитие ХПН) в зависимости от возраста дебюта ГВ, $p = 0,007$.

Несмотря на отсутствие достоверных различий между группами 1 и 2 по возрасту дебюта ГВ (табл. 1), обращает на себя внимание то обстоятельство, что самый высокий относительный риск развития почечной недостаточности отмечается у больных с возрастом дебюта ГВ 31–45 лет (rr 2,66). ГН, ассоциированный с ГВ, имеет более благоприятное течение у больных, заболевших в детском возрасте.

Результаты оценки выживаемости больных в зависимости от клинических синдромов дебюта

ГН подтверждает уже обнаруженное нами неблагоприятное прогностическое значение артериальной гипертензии в дебюте ГН (рис. 2). Длительность и степень АГ, возникшей в более поздний период болезни, значимого влияния на прогноз не оказывают. Вероятно, артериальная гипертензия как отражение активности иммунного почечного воспаления в дебюте ГН является пусковым механизмом нефросклероза.

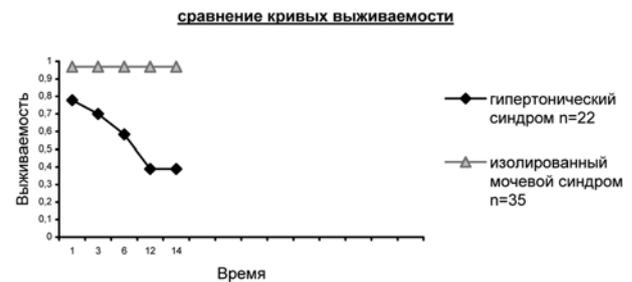


Рис. 2. Сравнение кривых выживаемости больных с ПКТГН (конечная точка — развитие ХПН) в зависимости от клинических синдромов дебюта ГН, $p < 0,001$.

Снижение выживаемости у больных с гиперазотемией в дебюте ГН (рис. 3) также свидетельствует о высокой степени активности гломерулярного воспаления как триггерного механизма нефросклероза.

Макрогематурия в дебюте заболевания незначительно повышает риск развития почечной недостаточности (rr 1,2). Однако сравнение выживаемости групп больных с разной степенью выраженности гематурии в дебюте заболевания (рис. 4) показывает, что макрогематурия является менее

благоприятным прогностическим признаком по сравнению с микрогематурией. Вероятно, макрогематурию также можно расценивать как признак более активного воспаления, нежели воспаления, характеризующегося микрогематурией.

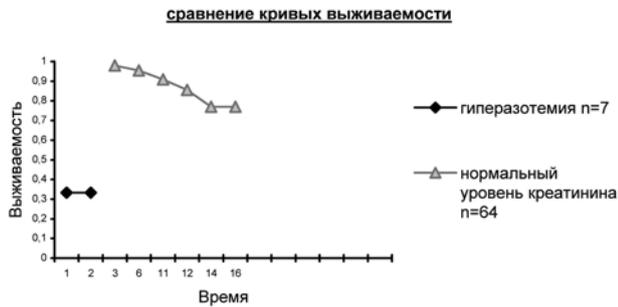


Рис. 3. Сравнение кривых выживаемости больных с ПКТГН (конечная точка — развитие ХПН) в зависимости от уровня азотемии в дебюте ГН, $p < 0,001$.

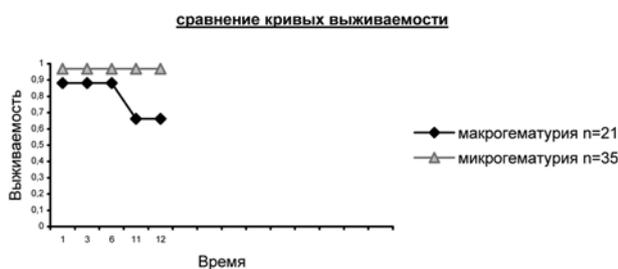


Рис. 4. Сравнение кривых выживаемости больных с ПКТГН (конечная точка — развитие ХПН) в зависимости от степени выраженности гематурии, $p = 0,018$.

Аналогично можно трактовать и результаты анализа выживаемости больных в зависимости от степени выраженности суточной протеинурии (рис. 5). Выраженная суточная экскреция белка с мочой свидетельствует о сохранении высокой активности хронического гломерулонефрита, а также о возможном присоединении клубочковой гиперфилтрации.

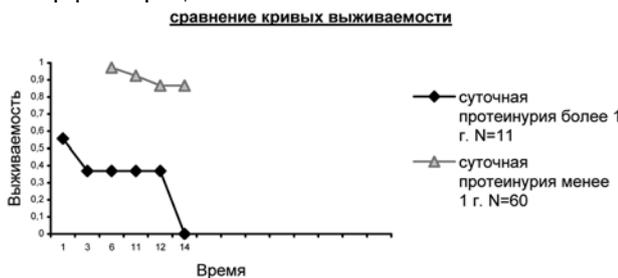


Рис. 5. Сравнение кривых выживаемости больных с ПКТГН (конечная точка — развитие ХПН) в зависимости от степени выраженности суточной протеинурии, $p < 0,001$.

Таким образом, если факторами, определяющими неблагоприятный прогноз и действующими в дебюте заболевания, являются механизмы активного иммунного воспаления, «запускающие» процесс гломерулосклероза, то в последующем к ним, возможно, присоединяются неиммунные гемодинамические факторы нефросклероза. Складывается впечатление о необходимости более «агрессивной» терапии активного гломерулонеф-

рита на начальных этапах почечного заболевания. Адекватное подавление активности воспаления, возможно, позволит улучшить прогноз болезни.

Высокий риск развития почечной недостаточности при гиперкоагуляции (гг 5,7) нашел свое подтверждение при анализе выживаемости больных в зависимости от состояния коагуляционного звена гемостаза (рис. 6).

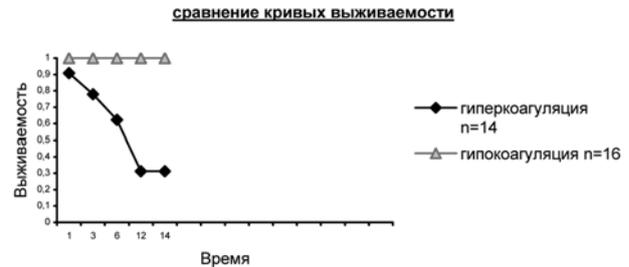


Рис. 6. Сравнение кривых выживаемости больных с ПКТГН (конечная точка — развитие ХПН) в зависимости от состояния коагуляционного гемостаза, $p = 0,023$.

Установлено, что при ГВ тяжесть почечного синдрома коррелирует со степенью нарушений в системе гемостаза [3]. Имеющаяся общая гиперкоагуляционная направленность в организме приводит к локальному тромбообразованию (в почках), что в свою очередь способствует усилению фибринолиза, повышению проницаемости сосудов и развитию гематурии [10]. Образовавшийся при локальной внутрисосудистой коагуляции фибрин является реальным фактором прогрессирования нефрита с исходом в ХПН [2].

Возможно, гиперкоагуляция у пациентов с ХПН в нашем исследовании связана с отсутствием назначения антикоагулянтов как базисной терапии в дебюте ГВ. В Якутии наблюдали 140 больных ГВ и достоверно показали, что антикоагулянты высокоэффективны в первую неделю дебюта. В этой группе выздоровление было в 95% случаев [5].

Для определения независимых предикторов развития ХПН у больных с ПКТГН вышеуказанные факторы риска развития почечной недостаточности (табл. 1) и неблагоприятные прогностические факторы, выявленные при оценке почечной выживаемости (рис. 1-6) были включены в модель пропорционального риска Кокса — вариант многофакторного регрессионного анализа. Установлено, что независимыми предикторами почечной недостаточности являются: возраст дебюта ГВ 31–45 лет (-2 Loglikelihood — 8,798), азотемия в дебюте ГН (-2 Loglikelihood — 17,578), артериальная гипертензия в дебюте ГН (-2 Loglikelihood — 30,761), суточная протеинурия более 1 г. (-2 Loglikelihood — 26,367).

Суммируя результаты исследования, можно сказать, что независимыми предикторами почечной недостаточности у больных с посткапилляротоксическим гломерулонефритом являются: возраст дебюта ГВ 31–45 лет, азотемия и артериальная гипертензия в дебюте гломерулонефрита, суточная протеинурия более 1 г. Отсутствие антикоагулянтной терапии в дебюте геморрагического васкулита, вероятно, неблагоприятно сказывается на исходе заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Геморрагический васкулит// Геморрагические синдромы и заболевания. — 1988. — С. 448-463.
2. Бобкова И.Н., Козловская Л.В. Коагуляционные механизмы прогрессирования нефрита//Нефрология/Под ред. И.Е. Тареевой — 2000. — С. 234 — 239.
3. Колесникова О.И., Федоров А.В. и др. Особенности нарушений системы гемостаза и их коррекция при геморрагическом васкулите с почечным синдромом// Сборник трудов 13-го ежегодного нефрологического семинара. — СПб., 2005. — С. 83 — 85.
4. Кривошеев О.Г. и др. К вопросу о патогенезе пурпуры Шенлейна-Геноха//Врач. — 2005. — № 5. — С.34 — 36.
5. Лыскина Г. Проблема рецидивирующих форм болезни Шенлейна-Геноха у детей//Симпозиум «Пурпура Шенлейна-Геноха у взрослых и детей»/Мед.газета. — 13 августа 2004. — № 62.
6. Мазурин А.В., Цымбал И.Н., Плахута Т.Г. Геморрагический васкулит Шенлейна-Геноха// Тер.арх. — 1996. — № 5. — С.84 — 87.
7. Николаев А.Ю., Кривошеев О.Г. Поражение почек при пурпуре Шенлейна-Геноха//Нефрология/под ред. И.Е.Тареевой — 2000. — С. 297 — 299.
8. Рябов С.И., Добронравов В.А. Темпы прогрессирования различных морфологических форм хронического гломерулонефрита в дозотемическом периоде// Тер.арх. — 1994 — № 6. — С. 15—18.
9. Тареева И.Е., Кутырина И.М., Неверов Н.И. Гемодинамические и метаболические механизмы прогрессирования гломерулонефрита// Нефрология/Под ред. И.Е.Тареевой — 2000. — С. 229 — 234.
10. Фазлыева Р.М. Тромбогеморрагический синдром при геморрагическом васкулите и острой почечной недостаточности (патогенез, клиника и лечение)// Диссертация докт. мед. наук. — Уфа, 1986. — 274 с.
11. Cameron J.S. Proteinuria and progression in human glomerular diseases//Amer. J. Nephrol. — 1990. — № 10. — P. 81 — 87.
12. Glassock R.J., Cohen A.H., Adler S.G. Secondary glomerular diseases//The kidney: Ed. 5./ Ed. B.M.Brenner. — Philadelphia, 1996. — P. 1498 — 1596.
13. Kang M.J., Ingram A., Hao Ly, et al. Effects of diabetes and hypertension on glomerular transforming growth factor — $\frac{1}{4}$ receptor expression//Kidney Int. — 2000. — № 58. — P. 1677 — 1685.
14. White R.H.R., Yoshikawa N. Henoch-Schonlein nephritis//Pediatric Nephrology — Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. — P. 729-738.

RISK FACTORS OF THE ADVERSE PROGNOSIS IN PATIENTS WITH POSTCAPILLAROTOXIC GLOMERULONEPHRITIS

T.V. Egorova
(Irkutsk State Medical University)

Postcapillarotoxic glomerulonephritis — the dangerous manifestation of Schonlein-Henoch purpura (SHP). The most frequent clinical variant — latent glomerulonephritis. The independent predictors of renal failure are: age of debut SHP 31–45 years, an arterial hypertension and hyperasotemia in a debut of disease, daily proteinuria more than 1 g. Absence of anticoagulant therapies and the high coagulation potential of the blood has a worse prognosis.

© СОЛОДЕНОВА М.Е., ЛУЗИНА Е.В., БОЧКОВ А.А., МУРТУЗАЛИЕВА С.В., КОРНЕВ Е.В. — 2006

ВАРИАНТЫ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОСКОПИЧЕСКИ НЕГАТИВНОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

М.Е. Солоденова, Е.В. Лузина, А.А. Бочков, С.В. Муртузалиева, Е.В. Корнев
(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин; Дорожная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. Е.Э. Миргород)

Резюме. Исследован 31 пациент с эндоскопически негативной ГЭРБ. Проведена оценка гистологической картины биоптатов нижней трети пищевода, взятых на 1-2 см проксимальнее зубчатой линии. Микроскопические изменения слизистой пищевода найдены у всех обследуемых. Среди морфологических находок преобладали признаки эзофагита. Изменения невоспалительного характера, в том числе гиперкератоз, дис— и паракератоз чаще встречались у пациентов с более длительным анамнезом заболевания. Результаты наблюдения не выявили закономерности между давностью ГЭРБ и формированием лейкоплакии и метаплазии пищевода.

Ключевые слова: ГЭРБ, рефлюкс-эзофагит, слизистая оболочка пищевода, морфологические изменения, дисплазия.

В клинической практике врача любой специальности часто встречаются так называемые нарушения моторики желудочно-кишечного тракта. Двигательные дисфункции выступают ведущим патогенетическим фактором целого ряда распространенных гастроэнтерологических заболеваний. В настоящее время отмечается заметный интерес мировой медицинской науки и практики к проблеме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Термином «ГЭРБ» обозначают все случаи патологического заброса содержимого желудка в пищевод даже при отсутствии морфологических изменений слизистой пищевода [11].

Актуальность проблемы ГЭРБ объясняется многими факторами. Во-первых, широкая распространенность этого заболевания считается общепризнанной. По данным ряда авторов, изжогу как основной симптом ГЭРБ, испытывает от 20 до 40% взрослого насе-

ления [6]. Рефлюкс-эзофагит обнаруживают у 6-12% лиц, которым проводится ФЭГДС [11]. ГЭРБ следует отнести к группе длительно текущих хронических заболеваний, трудно поддающихся коррекции даже при проведении поддерживающей терапии [8]. Она является потенциально опасным заболеванием, существенно снижающим качество жизни пациентов.

Интерес к проблеме ГЭРБ обусловлен и чрезвычайной вариабельностью клинической картины, которая включает как типичные симптомы (изжогу, отрыжку, срыгивание, одинофагшо), так и нетипичные (хронический кашель, приступы удушья, боль в грудной клетке, осиплость голоса, рецидивирующий ларингит, подглоточный стеноз, фиброз) [12].

Формирование необратимых осложнений, среди которых наиболее частым и неблагоприятным является метаплазия Барретта (пищевод Барретта) относит ГЭРБ к опасным заболеваниям. Пищевод Барретта развивается у 10-15% больных с гастроэзофагеальным рефлюксом [5]. В связи с высокой частотой развития аденокарциномы пищевода метаплазия Барретта принято рассматривать как предракое заболевание [5].

Другой важный аспект проблемы ГЭРБ заключен в отсутствии связи между выраженностью субъективной симптоматики и тяжестью эндоскопической картины. Ситуация осложняется еще и тем, что отсутствуют корреляции даже между морфологическими феноменами, выявляемыми на макроскопическом уровне (эндоскопия), при гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки пищевода и электронно-микроскопическом исследовании [4].

Морфологическим эквивалентом ГЭРБ является пептический эзофагит, представляющий собой реакцию слизистой оболочки пищевода на повреждение соляной кислотой, пепсином, желчными кислотами и имеющий свои гистологические признаки. То, что эзофагит, удовлетворяющий требованиям современной классификации, при эндоскопии по поводу симптомов рефлюкса удается найти менее чем у половины больных, породило термин «эндоскопически негативная ГЭРБ» [1]. При очевидной клинической картине рефлюксную болезнь пищевода удается подтвердить эндоскопически только в 66% случаев [12].

Учитывая подобные особенности, ряд авторов выделяют два основных типа ГЭРБ: 1) рефлюкс-эзофагит, который характеризуется наличием эрозий слизистой оболочки пищевода, выявляемых при эндоскопии [2]; 2) эндоскопически негативную рефлюксную болезнь (неэрозивную рефлюксную болезнь), при которой повреждения слизистой оболочки пищевода — эрозии и язвы, а также метаплазия Барретта не обнаруживаются [2].

В настоящее время пользуются классификацией В.Т. Ивашкина и А.С. Трухманова (2000), в которой выделяют также эндоскопически позитивную (с эзофагитом) и эндоскопически негативную ГЭРБ (без эзофагита) [12]. Макроскопическая оценка в этой классификации подразумевает 4 степени (А, В, С, D) эзофагита и отдельно выделяет осложнения в виде стриктур, язв, пищевода Барретта [12].

Учитывая вышеизложенные аспекты актуальности ГЭРБ, в нашем исследовании мы попытались проанализировать различные варианты гистологической картины у пациентов с эндоскопически негативной формой этого заболевания.

Материалы и методы

Обследован 31 пациент с эндоскопически негативной ГЭРБ, проходивший курс лечения в гастроэнтерологическом отделении дорожной клинической больницы ст. Чита-2. Диагноз устанавливали на основании клинических, рентгенологических данных, результатов внутрипищеводной рН-метрии. При проведении ФЭГДС макроскопических изменений со стороны пищевода выявлено не было. Всем пациентам проведено гистологическое и цитологическое исследование нескольких (2-3) биоптатов слизистой пищевода, взятых из дистального отдела на 1-2 см проксимальнее нижнего пищеводного сфинктера — зоны перехода пищевода в желудок, так называемой z-линии (zerrata — зубчатая) [4].

Возраст пациентов варьировал от 16 до 77 лет, в среднем составил 39,7 года. Все обследуемые были распределены на 3 подгруппы в зависимости от длительности заболевания. Самой многочисленной оказалась категория пациентов, у которых анамнез изжоги не превышал 5 лет (14 чел.). У больных второй группы клинические проявления ГЭРБ преимущественно в виде изжоги наблюдались на протяжении от 6 до 15 лет (7 чел.). У пациентов, которые в нашем исследовании сформировали третью подгруппу, длительность заболевания составляла более 15 лет (10 чел.). В постановке диагноза эндоскопически негативной ГЭРБ мы руководствовались классификацией В.Т. Ивашкина и А.С. Трухманова (2000).

Результаты и обсуждение

Во всех случаях исследования ГЭРБ нашла свое морфологическое подтверждение. При отсутствии макроскопических изменений слизистой нижней трети пищевода гистологическая картина оказалась чрезвычайно разнообразной. Выявленные морфологом находки мы классифицировали по трем вариантам. В первом варианте микроскопическая картина биоптатов пищевода включала только признаки пептического эзофагита в виде вакуольной дистрофии клеток, акантоза, утолщения базального слоя, паралитической гиперемии со столами внутриэпителиальных сосудов, фиброза и диффузной круглоклеточной воспалительной инфильтрации в подэпителиальной основе, гиперплазии темноклеточных лимфоидных фолликулов. других изменений структуры многослойного плоского эпителия пищевода не отмечалось.

Второй вариант морфологической картины составили изменения невоспалительного характера: дис- и паракератоз, гиперкератоз, лейкоплакия, дисплазия клеток, метаплазия Барретта. В третьем варианте имело место сочетание признаков эзофагита с другими морфологическими находками.

Анализируя результаты, мы выявили исключительно только признаки эзофагита у 21,5% пациентов первой группы, у 28,5% — второй и у 10% больных третьей (табл. 1). Гистологическое исследование биоптатов пищевода у ряда больных во всех клинических группах показало, что наряду с воспалительными изменениями в морфологической картине присутствовали и другие феномены (табл. 2).

Таблица 1

Варианты гистологической картины у пациентов с эндоскопически негативной ГЭРБ

Морфологический вариант биоптата	Число случаев по клиническим группам		
	1 группа (n=14)	2 группа (n=7)	3 группа (n=10)
Эзофагит без других морфологических находок	3	2	1
Эзофагит в сочетании с изменениями невоспалительного характера	7	3	4
Морфологические феномены без эзофагита	4	2	5

Примечание. 1 группа — пациенты с длительностью заболевания до 5 лет, 2 группа — пациенты с длительностью заболевания от 6 до 15 лет, 3 группа — пациенты с длительностью заболевания более 15 лет.

Сочетание эзофагита с находками невоспалительного характера (гиперкератоз, дис — и паракератоз, лейкоплакия, метаплазия Барретта и дисплазия клеток) выявлено у 50% пациентов первой группы, у 42,8% — второй и у 40% обследуемых третьей (табл. 2). Таким образом, в совокупности данных явления пептического эзофагита (в сочетании с другими изменениями и без них) отмечались у 71,4% обследуемых первой группы, также у 71,4% больных второй и у 50% пациентов третьей.

Таблица 2

Сочетание эзофагита с изменениями невоспалительного характера у пациентов с эндоскопически негативной ГЭРБ

Морфологический вариант биоптата	Число случаев по клиническим группам		
	1 группа (n=14)	2 группа (n=7)	3 группа (n=10)
Эзофагит с дисплазией клеток 1 ст.	1	1	—
Эзофагит с дисплазией клеток 2 ст.	—	—	1
Эзофагит с пищеводом Барретта	3	—	—
Эзофагит с лейкоплакией	1	—	—
Эзофагит с гиперкератозом	3	2	4
Эзофагит с дискератозом	1	—	1
Эзофагит с паракератозом	—	—	—

Примечание. 1 группа — пациенты с длительностью ГЭРБ до 5 лет, 2 группа — пациенты с длительностью ГЭРБ от 6 до 15 лет, 3 группа — пациенты с длительностью ГЭРБ более 15 лет.

Морфологические изменения без эзофагита в биоптатах пищевода найдены у 28,5% обследуемых первой и второй групп и у 50% больных третьей (табл. 1). При этом находки, выявленные гистологом, оказались чрезвычайно разнообразными (табл. 3).

Заслуживают внимания факты, согласно которым лейкоплакия пищевода наблюдалась только у пациентов первой клинической группы (в 21,4% случаев) или у 9,7% больных всего наблюдения.

Метаплазия Барретта отмечалась у 16,1% всех обследуемых, участвующих в исследовании. Среди пациентов первой группы она выявлена в 28,5% случаев, второй — в 14,2%, а в третьей — не наблюдалась.

Таблица 3

Морфологические находки без сочетания с эзофагитом у пациентов с эндоскопически негативной ГЭРБ

Морфологический феномен	Число случаев по клиническим группам		
	1 группа (n=14)	2 группа (n=7)	3 группа (n=10)
Лейкоплакия	2	—	—
Пищевод Барретта	1	1	—
Гиперкератоз	1	—	2
Дискератоз	—	1	1
Дисплазия 1 ст.	1	—	—
Дисплазия 2 ст.	1	—	—
Паракератоз	—	—	1

Примечание. 1 группа — пациенты с длительностью ГЭРБ до 5 лет, 2 группа — пациенты с длительностью ГЭРБ от 6 до 15 лет, 3 группа — пациенты с длительностью ГЭРБ более 15 лет.

Анализ клинического наблюдения показал, насколько разнообразной может быть гистологическая картина биоптатов пищевода у пациентов с эндоскопически негативной ГЭРБ. В нашем исследовании в верификации диагноза ГЭРБ мы ориентировались, прежде всего, на клиническую симптоматику. Однако микроскопические изменения многослойного плоского эпителия пищевода были выявлены во всех случаях исследования. Гистологические признаки эзофагита, свидетельствующие о хроническом воспалении, отмечались у большинства пациентов во всех клинических группах (табл. 1). Согласно литературным данным, морфологические признаки эзофагита отражают достаточно длительную альтерацию эпителиального пласта [4], а морфологическая картина хронического воспаления складывается из реакции эпителия на периодически повторяющиеся повреждения, реакции стромы и состава воспалительного инфильтрата [4].

Наш анализ не отражает четкой взаимосвязи между частотой выявления эзофагита и длительностью ГЭРБ (табл. 1). Так, у пациентов первой и второй групп с относительно небольшой давностью заболевания явления воспаления слизистой пищевода выявлены у большего числа обследуемых, чем в подгруппе больных с более длительным анамнезом ГЭРБ.

Также нами отмечено, что во всех группах наблюдения в случаях выявленного пептического эзофагита преобладало сочетание воспалительных изменений с другими морфологическими находками.

Кроме того, становится очевидным и тот факт, что продолжительность гастроэзофагеального рефлюкса не всегда влияет на формирование дисплазии и метаплазии слизистой пищевода. Наше наблюдение показало, что лейкоплакия, метаплазия Барретта и дисплазия клеток плоского эпителия пищевода были выявлены с большей частотой среди пациентов с непродолжительным анамнезом заболевания. По нашему мнению, заслуживает внимания достаточно высокий удельный вес верификации пищевода Барретта (16,1%) и лейкоплакии слизистой (9,7%) у больных с эндоскопически негативной ГЭРБ.

Очевидно, формирование патологических изменений в слизистой оболочке пищевода у пациентов с рефлюксом обусловлено не только длительным контактом ее с соляной кислотой и степенью гиперацидного состояния. Хотя большинство авторов и

считают ГЭРБ в большей мере кислотозависимым заболеванием, наше клиническое исследование подтверждает многофакторную природу этой патологии. Возможно, повреждение многослойного плоского эпителия при ГЭРБ имеет и другие механизмы. Развитие заболевания связывают с рядом причин, среди которых большое значение имеет уменьшение резистентности слизистой оболочки пищевода [3].

Резистентность обеспечивается тремя уровнями защиты: 1) преэпителиальная защита, к которой относятся слюнные железы, железы подслизистой оболочки пищевода, вырабатывающие муцин, немучиновые протеины, бикарбонаты, простагландин E₂, оказывающий цитопротективное действие, и эпидермальный фактор роста; 2) эпителиальная защита, связанная с нормальной регенерацией слизистой оболочки; 3) постэпителиальная защита, к которой относят нормальный кровоток и нормальный кислотно-щелочной баланс [7].

Вероятно, разнообразие полученных результатов объясняется индивидуальными способностями слизистой оболочки реагировать на агрессивные компоненты рефлюктата.

В ходе исследования нам удалось проследить одну интересную закономерность. Морфологические изменения эпителия пищевода в виде гиперкератоза, дис- и паракератоза наблюдались у большего числа больных с длительным анамнезом ГЭРБ (табл. 2, 3).

Гиперкератоз представляет собой патологический процесс, связанный с чрезмерным утолщением поверхностного слоя клеток эпителия без видимых структурных изменений, внутриклеточным отложением РНК и соединений, содержащих серу [9]. Гистологически в нижележащих частях эпителия нередко наблюдается уменьшение числа слоев эпителиальных клеток, а в подэпителиальной основе — хронический воспалительный инфильтрат [9].

Дискератоз — нарушение нормального физио-

логического процесса ороговения эпителия, при котором происходит дегенерация и дисконфлюксация клеток поверхностных слоев, разрушаются волокна, их соединяющие [10]. Гистологически гиперкератоз часто сочетается с дискератозом. Причинами подобных нарушений являются как экзогенные (действие токсических веществ, высоких температур), так и эндогенные факторы (патология эндокринных желез, нейротрофические расстройства). Исходя из вышеизложенного, формирование гипер- и дискератоза слизистой нижней трети пищевода при ГЭРБ следует рассматривать как защитную реакцию эпителия на повреждающее действие рефлюктата, при которой временной фактор имеет определяющее значение. Очевидно, увеличение числа случаев гипер- и дискератоза среди пациентов с длительно существующим (более 15-20 лет) гастроэзофагеальным рефлюксом можно считать явлением закономерным.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что микроскопические изменения слизистой оболочки нижней трети пищевода выявлены у всех пациентов с эндоскопически негативной ГЭРБ. Среди многообразия морфологических находок преобладали признаки пептического эзофагита, которые в большинстве случаев сочетались с изменениями слизистой невоспалительного характера. Анализ показал уменьшение числа случаев воспалительных изменений и увеличение процента гистологических феноменов невоспалительного характера в зависимости от длительности заболевания. Отсутствует видимая закономерность между давностью ГЭРБ и частотой формирования дисплазии и метаплазии пищевода. У каждого шестого пациента с эндоскопически негативной ГЭРБ выявлен пищевод Барретта, у каждого десятого — лейкоплакия. Признаки гипер- и дискератоза с большей частотой отмечались у обследуемых с длительным анамнезом заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Исаков В.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и Helicobacter pylori // Клини. мед. — 2000. — № 10. — С. 62.
2. Бондаренко О.Ю., Захарова Н.В., Ивашкин В.Т. и др. Динамика симптомов и эндоскопической картины при стандартной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2005. — № 1. — С. 41.
3. Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1996. — № 2. — С. 6.
4. Кононов А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: взгляд морфолога на проблему // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2004. — № 1. — С. 71-73.
5. Кузин Н.М., Далгатов К.Д. Пищевод Барретта — проблема медицины XXI века // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2001. — № 5. — С. 7.
6. Лапина Т.Л. Эзомепразол — первый ингибитор протонной помпы париетальных клеток желудка, созданный как моноизомер: новые достижения в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2002. — № 21. — С. 23.
7. Маев И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Рус. мед. журнал. — 2002. — № 3. — С. 43.
8. Маев И.В., Балашов Н.Н. Современные аспекты терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Экспер. и клин. гастроэнтерология. — 2003. — № 1. — С. 5.
9. Малая медицинская энциклопедия / Под ред. В.Х. Василенко. — М.: Советская энциклопедия, 1969. — Т. 2. — С. 874.
10. Малая медицинская энциклопедия / Под ред. В.Х. Василенко. — М.: Советская энциклопедия, 1969. — Т. 3. — С. 494.
11. Раппопорт С.И., Лантеева О.Н., Райхлин Н.Т. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, новые данные по механизму заживления эрозивно-язвенных поражений пищевода. // Клини. мед. — 2000. — № 8. — С. 31-32.
12. Рощина Т.В. Супраэзофагеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. // Клини. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2003. — № 1. — С. 28.

HISTOLOGICAL ANALYSIS OF PATIENTS WITH ENDOSCOPICALLY NEGATIVE GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

M.E. Solodyenova, E.V. Luzina, A.A. Botchkov, S.V. Murtuzaliev, E.V. Kornev
(Chita State Medical Academy, Chita Railway Clinical Hospital)

31 patients with endoscopically negative GERD were studied. Histological analysis of biopsies of the third lower portion of esophagus taken 1-2 cm proximally to denticulate line was made. Microscopic changes in the mucous membrane of esophagus were found out in all these patients. Symptoms of esophagitis prevailed over morphological findings. Uninflammatory changes e. g. hyperkeratosis, dyskeratosis and parakeratosis occurred more often in patients with the prolonged case history. The results obtained didn't show any correlation between the course of GERD and the formation of leukoplakia and metaplasia of the esophagus.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИОМЕТРИЯ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

В.В. Бородашкин, П.М. Самчук, Л.В. Зайцева

(Иркутский Государственный медицинский университет ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Протопопова, кафедра патологической анатомии, зав. — к.м.н. Л.П. Гришина).

Резюме. Разработана методика прижизненной биопсии миометрия в послеродовом периоде, изучены морфологические и морфометрические особенности миометрия при физиологическом течении послеродового периода, субинволюции матки, эндометрите. По результатам исследования определены морфометрические критерии субинволюции матки, которыми являлись толщина волокон миоцитов и соотношение мышечной и соединительной ткани на 4-9 сутки послеродового периода. Высказано предположение, что в основе нарушения сократительной способности матки лежит функциональная неполноценность миоцитов.

Ключевые слова: биопсия, субинволюция, эндометрит, миометрий, гистероскопия, морфометрия.

До настоящего времени, гнойно-воспалительные заболевания в акушерстве, сохраняют свою актуальность в послеродовом периоде. Наиболее распространенным проявлением послеродовой инфекции, имеющим большое медицинское, социальное, демографическое и экономическое значение, является послеродовый эндометрит.

W. Chaim, A. Bashiri et al. (2000) выявили частоту эндометрита после самопроизвольных родов — 0,17%, после кесарева сечения — 2,63%, инфекция послеоперационной раны возникала в 3,97%.

По данным О.Г. Ковтун, Н.В. Орджоникидзе (2003) частота эндометрита составляет 40-50% от всех послеродовых инфекционных заболеваний и колеблется от 2 до 5% после родов через естественные родовые пути, и от 20 до 45,7% — после операции кесарева сечения. В структуре основных послеродовых осложнений, лохиометра встречается в 57,2% — 74,5%, субинволюция матки в 22,8% — 25,5%, эндометрит в 20,0% случаев [2, 6].

С целью оценки инволюции матки в послеродовом и послеоперационном периодах наиболее часто применяется ультразвуковая диагностика, так как данный метод является достаточно информативным, безопасным, а также дает возможность динамического наблюдения [1, 3, 5].

Одним из ранних клинических проявлений патологического течения послеродового периода является замедление процесса обратного развития матки. В настоящее время основное значение в развитии субинволюции матки отводится сохранению в просвете отдельных маточно-плацентарных артерий клеточ цитотрофобласта [9]. По данным Е.В. Голицыной и соавт. (2000) у 77,2% родильниц причиной субинволюции матки явилось наличие внутриутробной инфекции во время беременности и в родах и задержка частей плаценты в матке. Согласно данным В.В. Рывняк (2001) послеродовая инволюция матки зависит от интенсивности резорбции коллагена в миометрии. По данным Е.В. Колпаковой, Л.И. Коха (2005) инволюция матки зависит от особенностей ее строения, в частности — строения надсосудистого слоя миометрия.

Однако, несмотря на проводимые исследования, клинические диагностические критерии позволяющие дифференцировать субинволюцию матки и послеродовой эндометрит, на сегодняшний день отсутствуют [11]. Н.И. Фадеева, Е.В. Поженко (2004) считают, что эффективность комплексной терапии субинволюции матки в послеродовом периоде составляет 63%, а только утеротонической — 16% случаев. Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что дальнейшее изучение механизмов развития субинволюции матки и профилактики развития эндометрита при этом состоянии, является актуальной проблемой.

Целью нашего исследования явилось определения морфологических и морфометрических особенностей миометрия при нарушении обратного развития матки в послеродовом периоде.

Материалы и методы

В настоящее время с целью диагностики осложнений после родов применяются клинико-лабораторные исследования, влагалищное исследование, цитология лохий, ультразвуковое сканирование, гистероскопия, микробиологическое и микроскопическое исследование содержимого влагалища и полости матки.

Морфологическому исследованию в послеродовом периоде широко доступны аспират и соскоб стенок полости матки, а также материал, полученный только после удаления матки вследствие определенных причин. На основании этих данных не всегда возможно прижизненно судить о глубине проникновения воспалительного процесса в стенку матки, и тем самым провести дифференциальную диагностику между субинволюцией и эндомиометритом.

С целью изучения состояния матки нами проведено морфологическое и морфометрическое исследование миометрия в послеродовом периоде. Для получения материала, применялся метод пункционной биопсии. Данная методика по анализу доступной литературы, ранее в акушерстве не применялась.

Пункционной биопсии предшествовало проведение клинико-лабораторных исследований, влагалищного осмотра, ультразвукового сканирования. Биопсия проводилась под контролем гистероскопа. Были разработаны условия и противопоказания для проведения биопсии миометрия, которые не отличались от противопоказаний для гистероскопии.

Условием для проведения биопсии являлся хороший обзор полости матки при гистероскопии, толщина стенки матки в области предполагаемой биопсии не менее 2 см, а также отсутствие крупных сосудов в области проведения биопсии по данным ультразвукового сканирования. Оптимальный угол биопсии по нашим данным, составил 45° по отношению к стенке матки.

Противопоказанием к проведению биопсии являлись: нарастающая во времени гипертермия выше 37,6 °С; маточное кровотечение на момент осмотра; пельвиоперитонит, перитонит.

Для забора материала использовалась одноразовая автоматическая биопсийная игла Usbiopsy (США). Длина иглы 200 мм, выброс рабочей части 15 мм, диаметр 0,9 мм.

При проведении биопсии в манипуляционный канал гистероскопа вводилась автоматическая биопсийная игла (рис. 1). Манипуляция выполнялась при завершении гистероскопии.

Материал при данном способе забора представил собой «столбик» миометрия длиной 1-1,2 см, диаметром 0,9 мм, который подвергался морфологическому исследованию.

Место проведения биопсии при повторном осмотре через 1 мин не визуализировалось, кровотечения из ме-



Рис. 1. Введение автоматической биопсийной иглы в стенку матки.

ста пункции не отмечалось, что связано со скоростью «выстрела» и небольшим диаметром иглы, а также сокращением миометрия и смещением волокон относительно друг друга.

С целью проведения морфометрического исследования миоцитов нами выполнено 28 биопсий на 4-5 и 7-9 сутки после родов у женщин с неосложненным послеродовым периодом, эндометритом и субинволюцией матки. Исследование проводилось при первичной диагностике осложнений до начала комплексного лечения.

Биопсийный материал окрашивался гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону, оценка данных проводилась с применением компьютерной программы Photo M, версия 1.2.12.2000.

Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ StatSoft Statistica 6.0, применялись критерий Манна-Уитни, дисперсионный анализ. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При данном методе исследования, морфометрическому изучению подвергались клетки миометрия, соединительная ткань, сосуды миометрия, эндометриальные железы миометрия. Мы исследовали соотношение мышечной и соединительной ткани, диаметр мышечных волокон (миоцитов).

При субинволюции матки в материале выявлены гипертрофированные гладкомышечные волокна со слабовыраженными соединительнотканскими прослойками, малокровными сосудами. В артериолах имелись явления склероза стенки, гиалиноз и эндотелиоз. Визуализировались фрагменты децидуальной ткани с дистрофическим изменением клеток, умеренной реактивной нейтрофильной инфильтрацией.

При послеродовом эндометрите также выявлялись гипертрофированные гладкомышечные волокна с соединительнотканскими прослойками. Особенностью исследования явилось расширение вен миометрия. В артериолах определялись явления эндотелиоза. Признаков воспаления миометрия не выявлено, что объясняется отсутствием на момент забора материала (4-5 сутки послеродового периода) воспалительных изменений в миометрии.

При неосложненном течении диаметр мышечного волокна на 5 сутки после родов составил $13,06 \pm 0,81$ мкм, при субинволюции матки диаметр $17,49 \pm 2,37$ мкм, при эндометрите — $12,6 \pm 2,60$ мкм ($P < 0,05$). На 7-9 сутки диаметр волокна в норме составил $12,37 \pm 1,78$ мкм, при

субинволюции матки $11,76 \pm 1,726$ мкм ($P > 0,05$).

Нами выявлено, что диаметр мышечного волокна при нормальном течении послеродовой инволюции не изменяется с 4 по 9 сутки послеродового периода, а также отсутствует статистическая разница в диаметре миоцитов на 4-5 сутки при эндометрите и диаметре миоцитов при неосложненном течении послеродового периода.

В отличие от эндометрита, при субинволюции матки на 4-5 сутки диаметр волокон значительно больше — $17,50 \pm 2,37$ мкм ($P < 0,001$), чем в норме, а к 7-9 суткам толщина миоцита при субинволюции уменьшается до $11,76 \pm 1,73$ мкм ($P > 0,05$).

При определении площади мышечной ткани в препарате, выявлено, что на 4-5 сутки при нормальной инволюции матки, мышечная ткань составила $88,11 \pm 7,0\%$, при эндометрите $75,85\%$, при субинволюции матки $83,21 \pm 1,88\%$, остальную площадь занимала соединительная ткань $11,88\%$, $24,15\%$ и $16,79\%$ соответственно. При этом определялась статистически достоверная разница в площади мышечной ткани в норме и при субинволюции матки, по сравнению с эндометритом, где отмечено увеличение объема соединительной ткани. Учитывая идентичный диаметр волокон миоцитов в норме и при эндометрите, увеличение объема соединительной ткани при эндометрите, вероятно связано с ее реактивным отеком при воспалении.

При субинволюции матки имеется относительное снижение объема мышечной ткани при больших размерах волокон, что свидетельствует о сниженном количестве миоцитов на единицу измеряемой площади ткани.

На 7-9 сутки одновременно со снижением диаметра волокон при субинволюции матки происходит снижение объема мышечной массы до $73,53 \pm 3,82\%$, по сравнению с нормой, где объем сохраняется на уровне $88,79\%$ ($P < 0,05$).

При субинволюции матки отмечается более низкое количественное содержание миоцитов на единицу площади исследуемой ткани на 5 сутки, а высокий объем мышечной ткани после родов при субинволюции по сравнению с нормой, обусловлен большим диаметром миоцитов. При нормальном течении послеродового периода соотношение диаметра и площади миоцитов остается на прежнем уровне до 9-х суток после родов, а при субинволюции происходит уменьшение толщины волокон и площади мышечной ткани.

На основании выше изложенного можно высказать предположение о функциональной неполноценности миоцитов при субинволюции, что лежит в основе нарушения сократительной способности матки в послеродовом периоде.

Таким образом, учитывая, что одной из причин развития субинволюции матки в послеродовом периоде, является функциональная неполноценность миоцитов,

Таблица 1

Морфометрические показатели миометрия на 4-5 и 7-9 сутки послеродового периода

Течение послеродового периода	Сутки после родов	Площадь мышечной ткани, %	Диаметр миоцитов, мкм
Эндометрит (n=4)	4-5	75,85	$12,6 \pm 2,59$
Субинволюция матки (n=5)	4-5	$83,2 \pm 1,88$	$17,49 \pm 2,01$
Физиологическое течение (n=6)	4-5	$88,11 \pm 7,00$	$13,06 \pm 1,20$
Субинволюция матки (n=7)	7-9	$73,52 \pm 3,82$	$11,81 \pm 0,91$
Физиологическое течение (n=6)	7-9	88,79	$12,14 \pm 2,05$

применение массивной утеротонической терапии с целью ее профилактики, следует рассматривать как малоэффективную.

Использование санационной гистероскопии при

субинволюции, позволяет уменьшить бактериальную обсемененность, удалить морфологический субстрат из полости матки, и тем самым снизить риск развития послеродового эндометрита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баев О.Р. Комплексная эхографическая оценка послеродовой инволюции матки // Применение ультразвука и новых видов энергии в диагностике, терапии и хирургии. М., 1986. — С. 16-25.
2. Басиладзе Е.Н. Анализ инфекционно-воспалительных осложнений у родильниц. // Материалы VII Российского форума «Мать и дитя». — М., 2005. — С. 27.
3. Белоцерковцева Л.Д. Клиническое значение трансвагинальной эхографии и гистероскопии в диагностике и лечении послеродового эндометрита: дисс... канд. мед. наук. — М., 1996. — 135 с.
4. Голицына Е.В., Крюковский С.Б., Майорова И.М., Кульков В.Н., Парменов Р.В. Анализ причин субинволюции матки после родов // Материалы II Российского форума «Мать и дитя». — М., 2000. — С. 35.
5. Гус А.И., Бабичева Т.В. Инволюция матки при неосложненном течении пуэрперии. // Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». — М., 2004. — С. 62.
6. Ковтун О.Г. Современные аспекты послеродового эндометрита (ретроспективный анализ). // Материалы VII Российского форума «Мать и дитя». — М., 2005. с. 98-99.
7. Ковтун О.Г., Орджоникидзе Н.В. Послеродовый эндометрит в современном акушерстве // Материалы V Российского форума «Мать и дитя». — М., 2003. — С. 25-45.
8. Колтакова Е.В., Кох Л.И. Инволюция матки после различных методов родоразрешения. // Материалы VII Российского форума «Мать и дитя». — М., 2005. — С. 102 — 103.
9. Милованов А.П. Патология системы мать — после родов плацента — плод, 1999 с.
10. Рывняк В.В. Механизмы резорбции коллагена при послеродовой инволюции матки // Архив патологии. — 2001. — № 1. — С. 32-35.
11. Стрижова Н. В., Кутеко А. Н., Гавриленко А. С. Сходство и различия субинволюции матки и послеродового эндометрита. // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 1.
12. Фадеева Н.И., Поженко Е.В. Субинволюция матки в пуэрперии и дифференцированный подход к ее лечению. // Всероссийская научно-практическая конференция «Восстановительная медицина в акушерстве, гинекологии и перинатологии». Волгоград, 2004. — С. 179-180.
13. Chaim W., Bashiri A., Bar-David J. et al. Prevalence and clinical significance of postpartum endometritis and wound infection // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. — 2000; — Vol. 8 (2). — P. 77-82.

MORPHOLOGICAL RESEARCH OF MYOMETRY IN THE POSTNATAL PERIOD

V.V. Borodashkin, P.M. Samchuk, L.V. Zajtseva
(Irkutsk State Medical University)

The technique lifetime biopsy of myometry in postpartum period is developed, are studied morphological and morphometrical features of myometry at physiological corerse of the postnatal period, subinvolution at uterus, endometritis. Functional biopsy it was conducted by an automatic needle «Usbiopsy» (USA) at postpartum women during 4-5 and 7-9 day after sorts under the control hysteroscopy (Olympus), ultrasonic diagnostics (Aloka-5000). By results of research is certain morphometrical criteria subinvolution at uterus which was thickness of fibres myocytis and a parity of a muscular and connecting fabric for 4-9 day of the postnatal period. It is stated assumption that in a basis of infringement reduction abilities of a uterus is functional inferiority ef myocytes.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГАЙДАРОВ Г.М., ИЛЬЧЕНКО Н.Ю., МУЗЫКА Д.Ю. — 2006

АНАЛИЗ МНЕНИЯ РУКОВОДИТЕЛЕЙ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ О ПРОБЛЕМАХ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ

Г.М. Гайдаров, Н.Ю. Ильченко, Д.Ю. Музыка

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н. проф. И.В. Малов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. В работе описаны результаты социологического исследования, направленного на изучение профессионального мнения о подходах к решению проблем в организации профилактической работы, а также на изучение осведомленности по поводу реформирования, происходящего в первичном звене здравоохранения.

Ключевые слова: профилактика, амбулаторно-поликлиническое учреждение, социология.

С 1 января 2006 года в нашей стране начал действие национальный проект «Здоровье», что вызвало много обсуждений и непонимания, а также выявился ряд проблем. В рамках этого проекта провозглашается приоритетное развитие первичной медико-санитарной помощи и развитие профилактического направления в медицине, в связи с этим нами было проведено социологическое исследование среди руководителей амбулаторно-поликлинических учреждений (АПУ).

Материалы и методы

По разработанной нами анкете были опрошены 24 руководителя учреждений амбулаторно-поликлинического звена Иркутской области. Средний возраст респондентов составил 50,8 лет, при этом общий медицинский стаж работы в среднем составил 29,9 лет, и стаж работы в руководящей должности 12,5 лет. Из опрошенных 62,5% не имели ранее опыт работы в руководящей должности в лечебно-профилактическом учреждении, 37,5% такой опыт имели (от 5 до 11 лет). Вопросы в анкете были направлены на изучение профессионального мнения о подходах к решению проблем в организации профилактической работы АПУ, а также на изучение вопросов, возникших с началом реализации с 1 января 2006 г. национального проекта в части развития первичной медико-санитарной помощи. По некоторым вопросам респондентам было предложено высказать свое мнение в свободной форме.

Результаты и обсуждение

Нормативно-правовое обеспечение деятельности поликлиники является одним из факторов, обеспечивающих успешную и качественную организацию профилактики и диспансеризации.

Из материалов социологического опроса следует, что в поликлиниках не предусмотрено строго определенного документа для учета диспансеризации, 41,6% указали на отсутствие какого-либо вида данной документации вообще, 25,0% указали на Форму №12 «Сведения о числе заболеваний зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения», 12,5% — на

контрольные карты диспансерного наблюдения (Форма 030у-04) и паспорта участков, 4,2% — на журнал диспансеризации и контрольные карты по нозологическим группам у специалистов. Ни один из анкетированных не посчитал достаточно удобным и информативным «Журнал учета работы ЛПУ по медицинской профилактике» (Форма №038/у-02), который, к сожалению, на сегодняшний день является единственным учетным документом для оценки профилактической работы в АПУ.

На вопрос о реализации приказа №770 «О порядке проведения всеобщей диспансеризации населения» 87,5% респондентов ответили, что он реализуется частично (в том числе 14,3% ответили, что реализовался до 1 января 2006, и 14,3%, что реализовался в полной мере в 80-х годах), 12,5% ответили, что в их учреждении этот приказ всегда реализовывался и реализуется в полном объеме.

Половина (50,0%) респондентов считают, что контроль за проведением диспансерной работы должен проводиться с периодичностью 1 раз в месяц, 25,0% — «контроль должен проводиться постоянно, в текущем порядке», 25,0% — «точно 1 раза в квартал». Необходимо отметить в фиксированных диспансерных днях отметили 62,5% анкетированных, 12,5% считают, что необходимости в таких днях нет, 12,5% — «такие дни необходимы только для врачей-специалистов», 12,5% — затруднились ответить.

О целесообразности распределения всего населения на группы диспансерного наблюдения или здоровья говорит положительный ответ 75,0% опрошенных, при этом 67,7% категоричны в своем мнении и 32,3% больше склонны к положительному ответу, чем к отрицательному. Считают, что «в этом нет необходимости», 25,0% опрошенных. При этом все респонденты считают обязательным проведение осмотров, учета и наблюдения за группами здорового и практически здорового населения.

С точки зрения более половины (62,5%) руководителей, за здоровым контингентом должны наблюдать только участковые врачи-терапевты, 25,0% считают это совместной работой отделений (кабинетов) профилактики и участковых врачей-терапевтов, 12,5% — исключительной функцией отделений профилактики АПУ.

По данным проведенного опроса, 37,5% опро-

шенных врачей указали на необходимость взаимосвязи АПУ с центрами медицинской профилактики по координации организации и проведению профилактической работы, 50,0% считают, что в этом нет необходимости, и 12,5% затруднились ответить. И именно центр медицинской профилактики, наряду с другими учреждениями, был выбран 37,5 на 100 анкетированных при ответе на вопрос о совместной работе с поликлиникой по диспансеризации населения. А также были указаны следующие варианты ответов на данный вопрос (на 100 опрошенных): взаимодействие поликлиники со всеми лечебно-профилактическими учреждениями — 87,5, с предприятиями, организациями, учреждениями — 87,5, с медицинскими страховыми компаниями — 25,0, с научно-исследовательскими институтами — 25,0, с общественными организациями — 25,0, с медицинскими ВУЗами — 12,5, с санитарно-профилактическими учреждениями — 12,5, с диагностическими центрами — 12,5.

К возможному внедрению паспорта здоровья прикрепленного контингента положительно отнеслись 75,0% руководителей АПУ (из них «положительно» — 83,3%, и «скорее положительно» — 16,7%), «скорее отрицательно» — 12,5%, затруднились ответить — 12,5%.

Все респонденты положительно рассмотрели возможность организации профилактической работы в режиме автоматизированной информационной системы (АИС). При этом 87,5 на 100 опрошенных посчитали, что внедрению данного вида работы в режиме АИС препятствует слабое материально-техническое оснащение АПУ, и 50,0 на 100 опрошенных связывают проблему с отсутствием навыков работы с компьютерной техникой у большего числа персонала.

Немаловажное значение для повышения качества оказываемых медицинских услуг имеет экономическое стимулирование. По мнению 87,5% опрошенных, для оценки профилактической работы и начисления дополнительной заработной платы должны учитываться следующие показатели: полнота охвата населения целевыми медицинскими осмотрами (на предмет раннего выявления туберкулеза, сахарного диабета и др.); полнота охвата населения иммунизацией; полнота охвата хронических больных диспансерным наблюдением; охват населения диспансерным наблюдением; своевременность взятия на «Д» учет. Следует отметить, что все указанные показатели относятся к группе показателей, отражающих организацию диспансеризации; показатели, отражающие качество и эффективность диспансеризации отметили 12,5% респондентов. Из них показатель летальности «Д» больных указали 50,0 на 100 опрошенных, выхода на инвалидность — 37,5; охвата «Д» больных санаторно-курортным лечением, диетпитанием, рациональным трудоустройством — 12,5.

На вопрос «Считаете ли Вы, что значительное повышение заработной платы на 10 и 5 тыс. рублей соответственно участковым врачам — терапевтам и медсестрам существенно повлияет на качество оказываемой ими профилактической помощи?» 37,5% ответили «да, в некоторой степени это окажет влияние на качество профилактической помощи»; 25,0% — «да, качество профилактической помощи, несомненно, улучшится»; 25,0% опрошенных считают, что «повышение заработной

платы не отразится на качестве профилактической помощи», 12,5% — затруднились ответить.

По данным проведенного нами исследования, при реализации Постановления правительства РФ № 851 от 30.12.2006 «О порядке финансового обеспечения расходов и учета средств на выполнение в 2006 году учреждениями здравоохранения муниципальных образований, оказывающими первичную медико-санитарную помощь (а при их отсутствии — соответствующими учреждениями здравоохранения субъекта РФ), государственного задания по оказанию дополнительной медицинской помощи» руководители столкнулись со следующими проблемами (на 100 анкетированных): неудовлетворенность заведующих отделениями, заместителей главного врача отсутствием дополнительной оплаты труда за увеличение объемов работы по экспертизе качества (указали все анкетированные); возникновение конфликтности в коллективе — 75,0; отсутствие критериев оценки эффективности дополнительной работы — 75,0; зависимость надбавки от занимаемой ставки (одинаковый размер надбавки при занимаемой ставке более одной) — 50,0; неизвестность влияния численности населения участка на размер надбавки — 37,5; ухудшение качества медицинской помощи в связи с увеличением работы и уменьшение доступности медицинской помощи — 37,5.

Наиболее оптимальными для улучшения качества профилактической медицинской помощи мерами, по мнению руководителей, являются следующие (на 100 опрошенных): премирование за достижение определенных результатов в профилактической работе — 62,5, организационно-методическое обеспечение профилактической работы — 62,5, ужесточение контроля и спроса за исполнением профилактической работы врачами — 50,0, а также необходимость компьютеризации кабинетов врачей, уменьшение объема учетно-отчетной документации и количества выписываемых рецептов, предоставление возможности выписки рецептов с учетом курса лечения.

Большинство (62,5%) руководителей считают, что эффективное осуществление профилактической работы должно обязательно премироваться, при этом на вопрос о необходимости проведения экспертизы качества профилактической работы положительно ответили 80,0% опрошенных. В 25,0% случаев респонденты ответили, что не видят необходимости в данном премировании, и 12,5% затруднились ответить, при этом считая, что экспертиза качества профилактической работы обязательна.

Анализ нашего дополнительного исследования показал, что во всех амбулаторно-поликлинических учреждениях не используются стимулирующие формы оплаты труда, при этом 20,0% врачей в качестве причины этого указали на отсутствие финансовых средств в поликлинике.

Таким образом, проведенное нами исследование подтверждает существование в амбулаторно-поликлинических учреждениях ряда медико-организационных проблем, в т.ч. несовершенство системы контроля за качеством выполняемой профилактической и несоответствие нормативно-правовой базы современным условиям деятельности поликлиники, особенно в вопросах профилактики и диспансеризации в связи с реализацией приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения на 2006-2007 гг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайдаров Г.М., Ильченко Н.Ю., Музыка Д.Ю. Профилактическая работа как важнейшая составляющая в оказании первичной медико-санитарной помощи населению // Материалы международной научно-практической конференции «Роль здравоохранения в охране общественного здоровья». — М., 2006. — С. 21-23.

2. Музыка Д.Ю. К вопросу о проблемах стимулирования труда медицинского персонала // Материалы второй

научно-методической конференции «Формирование профилактической медицины регионального уровня и прикладные вопросы медицинской профилактики». — Иркутск, 2006. — С. 110-112

3. Стародубов В.И., Хальфин Р.А., Какорина Е.П. О задачах по реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения // Здравоохранение. — 2005. — № 12. — С. 15-23.

© ПАНФЕРОВА Р.Д. — 2006

О СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ Г. ИРКУТСКА

Р.Д. Панферова

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

Резюме. В статье представлены данные о нарастании распространенности, заболеваемости, инвалидности и смертности от заболеваний почек в Иркутске. При этом в городе отмечается уменьшение числа специализированных мест в стационарах и отсутствует амбулаторный прием больных врачом нефрологом в муниципальных учреждениях здравоохранения. Предлагаются меры по совершенствованию специализированной нефрологической помощи населению г. Иркутска.

Ключевые слова: заболевания почек, распространенность, заболеваемость, инвалидность, смертность, нефрологическая помощь, Иркутск.

Больные с заболеваниями почек, может быть, более чем другие, нуждаются в постоянном медицинском контроле. При этом, в современных условиях создания страховой медицины, нередко вступают в противоречия интересы страховых компаний и больного, когда первые заинтересованы в очень ограниченном сроке пребывания пациента на больничной койке, тогда как большинство нефрологических больных нуждаются в длительных, иногда многомесячных курсах, в том числе и стационарного, лечения. Все это возможно только под постоянным контролем врача-нефролога, который знает особенности течения заболеваний у пациента и может контролировать возникшие осложнения. В этих условиях создание единой нефрологической службы города, включающей амбулаторно-поликлиническое звено, специализированный стационар и отделение гемодиализа, является крайне актуальным.

В Иркутской области болезни мочеполовой системы занимают 4 место в структуре общей заболеваемости. Многие показатели заболеваемости в Иркутской области выше среднероссийских. Так, среднероссийский показатель заболеваемости составляет 8376,6; в Иркутской области этот показатель — 9809,5 на 100000 населения. Первичная заболеваемость, соответственно — 4038,6 и 4130,5. Удельный вес болезней мочеполовой системы среди взрослых от всей болезненности в Иркутской области увеличился с 3,63% в 1983 г. до 9% в 2000 г.

Заболеваемость с временной утратой трудоспособности на 100 работающих по случаям и дням нетрудоспособности в нашей области по болезням почек и мочеполовой системы, как и летальность, выше, чем в среднем по России.

Инвалидность от заболеваний почек в г. Иркутске и области растет. Высока тяжесть инва-

лидности: до 80% больных признаны инвалидами I-II групп.

Смертность от заболеваний почек в Иркутской области за последние 30 лет увеличилась в 2 раза и превышает аналогичные показатели в других регионах.

Смертность больных от заболеваний почек в г. Иркутске за последние 5 лет увеличилась на 11,1%, несмотря на внедрение заместительных методов лечения почечной недостаточности.

Уровень распространенности ХПН в г. Иркутске и в области, согласно созданного регистра больных этой патологией, превышает таковой по России и ВОЗ (300 на 1 млн. населения) и составляет 618 на 1 млн. Более трети (38%) пациентов с хронической почечной недостаточностью имеют ее II-III степень, т.е. являются кандидатами или уже нуждаются в заместительной терапии — регулярном гемодиализе, перитонеальном диализе или пересадке почки.

В 1984 г. в г. Иркутске было развернуто нефрологическое отделение на 40 коек (Городская больница № 7), затем это отделение было закрыто. В настоящее время в областном центре имеется лишь 10 коек нефрологического профиля в МУЗ «Городская клиническая больница № 8» администрации г. Иркутска и 25 коек в МУЗ г. Иркутска «Госпиталь ветеранов войн».

Амбулаторный нефрологический прием в городе проводится только в ГУЗ «Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр». Жители областного центра ежегодно составляют около 40% пациентов из числа больных, принятых врачом-нефрологом этого учреждения.

Результаты экспертной оценки качества лечения больных с заболеваниями почек в амбулаторных учреждениях г. Иркутска позволяют утверждать

дать, что до настоящего времени имеет место поздняя диагностика основных нефрологических заболеваний: гломерулонефрита, лекарственной нефропатии и др., а также исхода всех заболеваний почек — хронической почечной недостаточности (ХПН). Врачами муниципальных поликлиник уделяется недостаточное внимание ранней диагностике ХПН. Это обусловлено не только возможным атипичным течением заболевания, поздней обращаемостью больных в лечебное учреждение, но и отсутствием в поликлиниках врачей-нефрологов. В областном центре не организованы нефрологические кабинеты в амбулаторно-поликлинических учреждениях, следовательно, нет возможности проводить не только диспансеризацию нефрологических больных, а даже их учет для определения потребности в заместительной терапии и планирования работы отделений гемодиализа. Только за последний год, из 17 больных (жителей г. Иркутска), взятых на лечение программным гемодиализом, — у 10 человек заболевание почек было впервые выявлено в терминальной стадии ХПН.

Безусловно, огромное значение имеет и нефрологическая грамотность участковых врачей. Практика показывает, что выявление больных с заболеваниями почек нефрологического профиля, в том числе с ХПН, адекватное наблюдение и лечение лучше организовано в тех поликлиниках, где имеются врачи, прошедшие циклы тематического усовершенствования или другую подготовку по нефрологии (МУЗ «Поликлиника № 6», МУЗ «Медико-санитарная часть № 2» и др.).

Анализируя состояние нефрологической службы в г. Иркутске и в Иркутской области, необходимо обратиться к опыту других регионов России. В ряде городов и регионов России, нефрологическая служба организована и работает более эффективно: в Москве, Санкт-Петербурге, Воронеже, Свердловской области. Так, в Свердловской области работают 67 врачей-нефрологов (0,19 на 1000 взрослого населения), из них в самом Екатеринбурге — 44 врача, из которых 26 специалистов ведут амбулаторно-поликлинический нефрологический прием.

Исследования, проведенные в НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н.А.Семашко РАМН показали, что самостоятельные приемы нефролога, могут быть созданы в амбулаторно-поликлинических условиях при численности обслуживаемого взрослого населения 50 тыс.

Сокращение длительности пребывания в стационаре больных с заболеваниями почек нефрологического профиля (острый и хронический гломерулонефрит и др.) до 12 дней, диктует необходимость долечивания в реабилитационных отделениях, которых в настоящее время для этой категории больных в г. Иркутске нет.

В последние годы резко уменьшилось количество больных с заболеваниями почек, получающих бальнеолечение. В Иркутской области имеется уникальный источник — аналог всемирно известной «Нафтуси» курорта Трускавец (расположен в 7 км от г. Киренска). Эффективность воды изучена в 1997 г. сотрудниками кафедры госпитальной терапии Иркутского государственного медицинского университета на базе нефрологического отделения ГУЗ «Иркутская ордена «Знак Почета» областная

клиническая больница». Вода данного источника является универсальной для лечения всех видов мочекаменной болезни, пиелонефрита, заболеваний желудочно-кишечного тракта и сахарного диабета и может быть использована с большой пользой для больных.

Ранняя диагностика и диспансеризация больных с заболеванием почек нефрологического профиля, а также больных с ХПН может успешно осуществляться при наличии специализированной нефрологической службы. Нефрологическая служба города должна создаваться с учетом особенностей региона, в ее структуре для городов, равных по населению г. Иркутску оправдано наличие городского нефрологического кабинета, нефрологического и диализного отделений.

В целях совершенствования специализированной помощи в г. Иркутске больным нефрологического профиля и больным с ХПН целесообразно организовать городскую нефрологическую службу, включающую амбулаторные и стационарные подразделения (городской нефрологический кабинет и городское нефрологическое отделение), а также комиссию по отбору больных с ХПН на активные методы лечения и городское отделение хронического гемодиализа, обслуживающих пациентов по направлениям врачей поликлиник, медико-санитарных частей и стационарных учреждений. Полагаем, что функциональными задачами основных структурных подразделений нефрологической службы г. Иркутска могут быть представлены ниже.

Нефрологический кабинет является консультативным и организационно-методическим подразделением, ответственным за оказание амбулаторной нефрологической помощи населению своего региона.

На нефрологический кабинет возлагаются следующие задачи:

- прием нефрологических больных по направлению поликлиник и других медицинских учреждений области (города);
- организация и проведение углубленных исследований состояния почек с помощью лабораторных методов (ультразвуковое исследование, компьютерная томография, радиоизотопная реннография, биохимические, иммунологические и рентгеновские исследования);
- выдача консультативных заключений и рекомендаций по профилактике и лечению больных с нефрологической патологией;
- организация и проведение консилиумов и совместных осмотров пациентов при смежной патологии или сложных для диагностики и лечения случаев;
- организация и проведение диспансеризации отдельных контингентов лиц с почечной патологией (острый и хронический гломерулонефрит, ХПН и др.);
- направление на стационарное лечение больных с острой патологией почек или обострениями хронических заболеваний, требующих патогенетической и активной терапии, невозможной в амбулаторных условиях;
- выдача рекомендаций по решению вопросов о временной нетрудоспособности и инвалидности при болезнях почек и смежной патологии;
- организация семинаров для врачей города по

вопросам нефрологии и смежных дисциплин.

Основными задачами отделения нефрологии являются:

— диагностика острых и хронических диффузных болезней почек и сопутствующих им осложнений у жителей своего региона;

— выявление нефрологических заболеваний у специального контингента лиц, направляемых на освидетельствование (призывники, работники некоторых вредных производств и пр.);

— определение функционального состояния почек у лиц с различными острыми и хроническими нефропатиями с целью своевременного перевода их на диализотерапию;

— этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение первичных и хронических болезней почек;

— проведение комплексного консервативного лечения болезней почек в ранних стадиях хронической почечной недостаточности;

— обеспечение симптоматического лечения у диализных больных в промежутках между сеансами гемодиализа;

— госпитализация в отделение лиц, находящихся на амбулаторном гемодиализе при появлении осложненного течения уремического синдрома;

— проведение симптоматической терапии нефропатий почечного трансплантата в случаях, не требующих применения хирургических методов коррекции;

— консультативная помощь больным с поражениями почек, находящихся на стационарном или амбулаторном лечении в других медицинских учреждениях региона;

— направление в отделение оперативной нефрологии больных, требующих применения инвазивных методов для диагностики и лечения;

— направление в отделение трансплантации почки больных, находящихся на диализной терапии, включенных в республиканский "лист ожидания", при вызове их для проведения операции.

Нефрологическое отделение организуется на базе городской больницы (следует отметить, что имеющихся в настоящее время 10 специализированных коек в МУЗ «Городская клиническая больница № 8» администрации г. Иркутска для выполнения этих задач недостаточно).

Функциональные обязанности врача-нефролога нефрологического кабинета включают:

— проведение приемов первичных больных с острыми и хроническими болезнями почек;

— консультативный прием больных с нефрологической и смежной патологией по направлениям поликлиники и (или) других лечебных учреждений;

— направление в нефрологические стационары города лиц, требующих применения специальных методов исследования и лечения (нефроангиография, нефробиопсия, гемодиализ и др.);

— диспансерный учет больных, перенесших острый гломерулонефрит, лиц с хронической почечной недостаточностью и других групп (в зависимости от специфических условий региона);

— организация консилиумов и осмотров других специалистов при решении в сложных для диагностики и лечения случаях;

— участие в консилиумах и совместных осмотрах больных с сопутствующей патологией;

— выдача рекомендаций для МСЭК при решении вопросов о временной или постоянной нетрудоспособности;

— ведение медицинской документации, представление годовых отчетов в управление здравоохранения города или области, в республиканский нефрологический центр.

Для решения сложных вопросов своевременного начала активных методов заместительной терапии терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН) в 1988 г. в Иркутске создана отборочная комиссия.

Активные методы лечения больных с ТХПН: гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки относятся к дорогостоящим видам медицинской помощи, поэтому экономические затраты на их проведение должны быть обоснованными и планироваться заблаговременно. Для своевременного начала активных методов заместительной терапии ТХПН необходима совместная работа врачей поликлиник, городского нефрологического кабинета и врачей отделения диализа. Вопросы передачи больных с ТХПН на активные методы лечения решаются коллегиально во избежание возможных ошибок при их планировании (необоснованно раннее или запоздалое начало активных методов лечения).

Целью работы отборочной комиссии является регистрация больных, страдающих ТХПН, официальное внесение их в городской регистр активных методов заместительной терапии и передача для наблюдения и лечения врачами отделений диализа по месту жительства.

Отборочная комиссия выполняет следующие задачи:

1. Обоснованный выбор дальнейшей тактики лечения больного с ТХПН (консервативная, активная терапия).

2. Дополнительное обследование больных, нуждающихся в заместительной терапии.

3. Регистрация и учет больных, нуждающихся в заместительной терапии.

4. Организация наблюдения и лечения данной категории больных врачами городского или областного отделений диализа (по месту жительства).

5. Планирование предпочтительных видов заместительной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки).

6. Отбор, регистрация и учет больных, нуждающихся в приеме дорогостоящих лекарственных препаратов.

7. Распределение дорогостоящих лекарственных препаратов.

8. Контроль исполнения решений отборочной комиссии.

9. Отбор больных для трансплантации почки.

10. Разработка и осуществление перспективной программы развития заместительной терапии ТХПН с учетом данных регистра.

Больные с заболеваниями почек должны быть представлены на отборочную комиссию лечащими врачами нефрологического отделения города или врачом нефрологического центра при уровне креатинина в сыворотке крови 0,45-0,70 ммоль/л и при величине клубочковой фильтрации не ниже 15% от должной (возможно представление на комиссию медицинской документации пациентов

с приложением результатов диагностических исследований).

Таким образом, анализ заболеваемости болезнями почек и состояния нефрологической службы в крупном промышленном центре Восточной Сибири с населением около 600 тыс. человек (на примере города Иркутска) свидетельствует о необходимости совершенствования специализиро-

ванной нефрологической помощи, в частности, организации городского нефрологического кабинета с выделением ставки нефролога, а также о целесообразности углубленной подготовки (тематического усовершенствования) одного врача-терапевта по нефрологии в каждой поликлинике для организации и проведения диспансеризации нефрологических больных.

ABOUT PERFECTION OF THE ORGANIZATION OF RENDERING OF THE NEPHROLOGICAL HELP TO THE POPULATION OF IRKUTSK

R.D. Panferova
(Irkutsk State Medical University)

In article the data on increase of prevalence, disease, physical inability and death rate from diseases of kidneys in the city of Irkutsk are submitted. Thus, in city reduction of number specialized beds in hospitals is marked and there are no outpatient reception hours of patients by the doctor by the nephrologist in municipal establishments of public health services. Measures on perfection of the specialized nephrological help are offered the population of Irkutsk.

© БИЧУРИНА Ю.А., АРТЮХОВ И.П. — 2006

АНАЛИЗ ЗАТРАТ НА ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В СТАЦИОНАРАХ РАЗЛИЧНОГО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО УРОВНЯ.

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

Резюме. В работе представлены результаты клинико-экономического анализа эффективности лечения больных острым коронарным синдромом в стационарах различного специализированного уровня.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, экономическая эффективность, анализ «стоимость болезни».

Основной целью совершенствования здравоохранения, наравне с обеспечением доступности современных медицинских технологий, является обеспечение качества медицинских услуг.

Качество медицинской помощи должно рассматриваться с точки зрения качества материально-технической базы ЛПУ, применения медицинских технологий, эффективность которых доказана, оптимизации организационных систем, качества лекарственной помощи. Одним из атрибутов и параметров качества является эффективность [2]. Под экономической эффективностью понимают получение максимума возможных благ от имеющихся ограниченных ресурсов. В настоящих условиях жестких финансовых ограничений достижение нового качественного уровня невозможно без систематического анализа использования ресурсов [1]. Эффективное здравоохранение должно обеспечивать оптимальную (при имеющихся средствах), а не максимальную медицинскую помощь.

Определение структуры затрат, значений стоимости медицинского вмешательства и полной стоимости заболевания, выбор параметров эффективности представляют собой основные задачи экономического анализа в медицинском учреждении. В результате систематического контроля используемых ресурсов можно получить ответ на вопрос, как соотносятся значения стоимости, эффективности, полезности и их производные фармакоэкономические параметры для анализируемых медицинских вмешательств.

Материалы и методы

В нашем исследовании мы применили анализ «стоимость болезни» — метод изучения всех затрат, связанный с ведением больных ОКС на стационарном этапе оказания медицинской помощи.

Проведен ретроспективный клинико-экономический анализ 390 историй болезни больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с впервые возникшей и нестабильной стенокардией (НС). Объем и качество оказываемой помощи этой категории больных в изучаемых нами трех лечебных учреждениях был разным, так как они различались мощностью коечного фонда и возможностями оказания специализированной медицинской помощи. Первое учреждение представлено городской больницей, не имеющей кардиологического отделения, оказывающей врачебную помощь; второе — городская клиническая многопрофильная больница со специализированной кардиологической службой и третье — краевая клиническая многопрофильная больница с центром сердечно-сосудистой хирургии, с использованием современных высокотехнологичных методов лечения. В каждом ЛПУ было отобрано по 130 данных историй болезни.

Критерии включения: в исследовании участвовали истории болезни стационарных больных (мужчин и женщин) в возрасте от 18 лет и старше, имеющих в анамнезе ИБС, поступивших с диагнозом прогрессирующая стенокардия или впервые возникшая стенокардия. Всем больным при поступлении проводились общеклинические

исследования, регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях и 3-х дополнительных по Небу, лабораторная диагностика, свидетельствующая в пользу отсутствия резорбционно-некротического синдрома. Верификация диагноза осуществлялась в строгом соответствии с требованиями ВОЗ. Обследование и лечение выполнялось в соответствии с рекомендациями и стандартами ведения таких больных.

Критерии исключения: не включались истории болезни больных с высоким классом хронической сердечной недостаточностью (NYHA), высокой стойкой артериальной гипертензией, инфарктом миокарда давностью менее 6 мес., пороками сердца, декомпенсацией сахарного диабета в диагнозе. Следовательно, с теми состояниями, которые требуют дополнительной терапии и могут затруднить оценку стоимости лечения.

При расчете стоимости медицинских услуг использовались методические подходы к ценообразованию в здравоохранении в порядке, предусмотренном рядом нормативных документов: «Инструкция по расчету стоимости медицинской услуги (временной)», утвержденной Минздравом РФ № 01-23/4-10; РАМН № 01-02/41 от 10.11.1999 и «Методика ценообразования по платным услугам в учреждениях Красноярского края», соответственно постановлением администрации края № 325 от 16.06.1997.

Медицинская услуга оказывалась согласно стандарту качества, предусматривающему полное соблюдение технологии лечебного процесса и возмещения материальных затрат. Для этого все виды медицинских затрат мы разделили на две группы: прямые, непосредственно связанные с медицинской услугой и потребляемые в процессе ее оказания, и косвенные.

Прямые затраты включили:

- оплату труда основного персонала;
- начисления на оплату труда;
- расходы на питание и
- на медикаменты,
- износ мягкого инвентаря в основных подразделениях и
- медицинского и прочего оборудования, ис-

пользуемого непосредственно в лечебно-диагностическом процессе.

К косвенным расходам отнесли виды затрат, необходимые для обеспечения деятельности учреждения, но не потребляемые в процессе оказания услуги:

- оплата труда общеучрежденческого персонала;
- начисления на оплату труда;
- хозяйственные;
- на командировки и служебные разъезды;
- износ мягкого инвентаря во вспомогательных подразделениях;
- амортизация (износ) зданий, сооружений и других основных фондов, непосредственно не связанных с оказанием услуги;
- прочие расходы.

Для расчета заработной платы основного медицинского персонала на лечение больного в стационаре применялись тарификационные списки, с учетом которых рассчитывалась стоимость одного койко-дня по статье «заработная плата», а для параклинических служб, стоимость одной минуты.

Годовой фонд оплаты труда определялся в соответствии с приказом Минздрава РФ от 15.10.1999 № 337 «Об утверждении положения об оплате труда работников здравоохранения» и включал: оплату труда по единой тарифной сетке с учетом квалификационной категории, надбавки, доплаты за работу в ночное время, выходные и праздничные дни.

Расчетная потребность больницы в медикаментах и изделиях медицинского назначения, мы определили из сложившейся практики ведения больных в конкретном отделении. Анализ историй болезни в каждом учреждении позволил определить среднюю фактическую сумму расходов на медикаменты одному больному.

Среднесуточный набор продуктов на одного больного рассчитывался в соответствии с приказом Минздрава РФ от 05.08.2003 № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации». Исходя, из сложившихся цен на продукты питания в регионе, и утвержденных Минздравом нормативов, были определены стоимостная норма питания на один койко-день и соответственно расходы по этой статье.

Таблица 1.

Сравнительная калькуляция себестоимости лечения больных нестабильной стенокардией (НС) в не и специализированных учреждениях.

Показатели	Стоимостные затраты на лечения одного больного в стационарах различного уровня, руб.		
	ГБ	ГКБ	ККБ
	НС с быстрокупируемым ангинозным синдромом		НС, эндоваскулярные методы обследования и лечения
Мед. экон. стандарт	010105	010105	023509
Продолжит. лечения, дни	10	10	14
Оплата труда	1048,82	2718,80	3087,31
Начисл. на оплату труда	375,48	973,33	1105,26
Медикаменты	662,36	3277,94	4648,51
Питание	337,00	306,4	436,10
Приобрет. мягкого инвентаря	15,80	39,10	102,48
Накладные расходы	658,35	1142,28	2029,11
Коронароангиография	-	-	3877,02
Всего:	3100,81	8457,85	15285,79

Примечание: ГБ — городская больница; ГКБ — городская клиническая больница; ККБ — краевая клиническая больница.

По анализируемым историям болезни нами был определен перечень дополнительных исследований. Параклинические исследования рассчитывались путем умножения стоимости одной минуты по статье «Зарботная плата» на длительность манипуляции. Расчет накладных расходов проводился через коэффициент накладных расходов.

Результаты и обсуждения

При проведении расчетов мы не учитывали затраты на проведение аортокоронарного шунтирования и стентирования, так как они относятся к дорогостоящим видам медицинской помощи и не входят в обязательный стандарт лечения.

При сравнении двух специализированных лечебных учреждений (ГКБ и ККБ) расчеты показали, что стоимость лечения для одного больного в ККБ почти в 2 раза дороже, чем в ГКБ (табл. 1). В разрезе статей такая разница определялась за счет проведения коронароангиографии (КАГ) и статьи «Накладные расходы», по которой затраты в первом учреждении превышали в 1,8 раза.

При сравнении стоимости лечения в терапевтическом отделении ГБ и специализированных кардиологических отделениях ГКБ и ККБ, при продолжительности лечения 10 и 14 дней, сумма затрат в последних превышала в 2,5 и 5 раз соответственно, в основном это за счет статей «медикаменты» (ГБ — 662,36 руб.; ГКБ — 3277,94 руб.; ККБ — 4648,51 руб.) и «наклад-

ные расходы» (658,35 руб. — 1142,28 руб. — 2029,11 руб. соответственно). Наиболее наглядно стоимостная разница по этим статьям прослеживалась при сроках лечения 18 дней (табл.2).

В целом, анализируя итоговые показатели расходов на ведение больных, следует отметить, что в стационаре с возможностями инвазивных методов лечения более 25% приходится на коронароангиографию, которая требует достаточно высоких затрат кадровых и материально-технических ресурсов учреждения.

При анализе структуры себестоимости в разрезе статей расходов установлено, что наибольшая их доля приходится на заработную плату (50-55%) и медикаменты (35-40 %). Накладные расходы в ГКБ № 6 и ККБ составляют 13-14%, тогда как в ГБ№ 1 — 21— 22 % (при наименьшей стоимости лечения).

Таким образом, содержание и обслуживание стационаров с терапевтическими методами лечения по накладным расходам в 2 раза дороже содержания стационаров, использующих методы инвазивной хирургии. Учитывая, что медицинская эффективность лечения при выписке из стационара во всех случаях одинакова — улучшение состояния здоровья, в дальнейшем анализ необходимо будет продолжить, поскольку судить о соотношении стоимости, эффективности и полезности в данном случае следует, включив затраты отдаленных результатов лечения, с учетом развития осложнений, рестенозов и летальных случаев в ближайшем и отдаленном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Косарев В.В. Доказательная клиническая практика // Менеджер здравоохранения. — 2006. — № 4. — С. 56-62.
2. Редюков А.В. Экономическая эффективность здравоохранения // Экономика здравоохранения. — 2006. — № 2. — С. 27-29.

THE ANALYSIS OF COST ON CONDUCTING PATIENTS WITH AN ACUTE CORONARY SYNDROME IN HOSPITALS OF THE VARIOUS SPECIALIZED LEVEL

J.A.Bichurina, I.P. Artukhov
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The article provides an economic cost analysis on conducting patients with an acute coronary syndrome in the hospitals of various specialized level. The article provides a detailed calculation describing profitability of the given kind services.

Таблица 2.

Сравнительная себестоимость лечения больных прогрессирующей стенокардией с 18-дневным курсом лечения.

	Стоимостные затраты на лечения одного больного в стационарах различного уровня,руб.		
	ГБ	ГКБ	ККБ
	НС, прогрессирующая		Прогрессирующая стенокардия для проведения эндоваскулярной диагностики и лечения
Мед. экон. стандарт	010106	010106	023510
Оплата труда	1667,62	3449,31	3661,09
Начисл. на оплату труда	597,01	1234,95	1310,67
Медикаменты	1094,04	4593,53	5213,48
Питание	606,60	551,52	560,7
Приобрет. мягкого инвентаря	28,44	70,38	131,76
Накладные расходы	1033,65	1435,63	2377,49
Коронароангиография	-	-	3877,02
Всего:	5027,06	11336,22	17131,74

УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ОКАЗАНИЕМ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ — ОДИН ИЗ КРИТЕРИЕВ ФОРМИРОВАНИЯ КЛИЕНТОРИЕНТИРОВАННОГО ПОДХОДА К УПРАВЛЕНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ

В.А. Кондратенко

(МУЗ «Детская городская поликлиника № 1» г. Иркутска, гл. врач — к.м.н. В.А. Кондратенко)

Резюме. Представлены результаты анкетирования 618 законных представителей несовершеннолетних пациентов, проведенного для оценки удовлетворенности населения оказанием амбулаторно-поликлинической помощи. Определен исходный уровень удовлетворенности населения оказанием медицинской помощи в детском амбулаторно-поликлиническом учреждении.

Выявленные проблемы удовлетворенности услугами, средствами их оказания, медицинским персоналом, представляющие наибольший интерес для законных представителей несовершеннолетних пациентов, послужили основой для разработки плана мероприятий по повышению сервиса социальных и потребительских медицинских услуг.

Ключевые слова: социологическое исследование, анкетирование, удовлетворенность населения оказанием медицинской помощи, клиентоориентированный подход.

Сформировавшаяся в отечественном здравоохранении система оценки качества медицинской помощи, в том числе и амбулаторно-поликлинической, ориентируется на достижение показателей качества медицинской помощи, соответствие её стандартам и технологиям, то есть, по существу, сводится к так называемой «бездефектности». Тогда как, качество медицинской помощи надо рассматривать более широко, в том числе и «через призму» оценки удовлетворенности населения оказанием медицинской помощи. Это соответствует требованиям Международного стандарта ИСО 8402 (1994г.), который определяет качество медицинской помощи, как совокупность характеристик, подтверждающих соответствие оказанной медицинской помощи имеющимся потребностям пациента (населения), его ожиданиям, современному уровню науки и технологии [1,3,6].

Несмотря на трудность оценки удовлетворенности, в настоящее время с позиций менеджмента ориентация на

пациента рассматривается как одно из ключевых положений в развитии концепции непрерывного улучшения и обеспечения качества, что нашло свое отражение в формировании клиентоориентированного подхода к управлению медицинской организацией [2,4,5].

Наличие достоверной информации по удовлетворенности обслуживаемого населения медицинской помощью позволяет более точно сформулировать миссию организации, определить стратегические и тактические цели развития, совершенствовать работу по непрерывному улучшению и обеспечению качества. Знание точки зрения потребителя медицинских услуг является отправной точкой для разработки программ обучения сотрудников «передовой линии», повышения сервиса. Мониторинг удовлетворенности населения медицинской помощью может иметь ещё большую ценность, поскольку предоставляет информацию о восприятии населением выполнения его требований, что находит свое отражение в требованиях стандарта ГОСТ Р ИСО 9004-2001. Одним из способов оценки социологических явлений является анкетирование. Анкетирование населения является способом получения объективной информации от населения, позволяющим на основе субъективных оценок респондентов получать информацию, достаточно точно отражающую мнение респондентов. А при достижении необходимого числа опрошенных, получать достоверную информацию о социологических явлениях. Анкетирование способствует формированию положительного общественного мнения об организации.

В доступной литературе не удалось найти источников по оценке удовлетворенности населения в детском амбулаторно-поликлиническом учреждении.

Материалы и методы

Учитывая вышеизложенное, целью исследования явилось проведение социологического исследования по оценке удовлетворенности законных представителей несовершеннолетних пациентов оказанием медицинской помощи.

Для проведения исследования была разработана анкета, включающая следующие разделы:

1. Предупреждение об анонимности анкетирования;
2. Инструкция для заполнения анкеты;
3. Разделы для заполнения респондентом:
 - 3.1. Общая информация о респонденте;

Удовлетворенность услугами и средствами их оказания

Услуги для населения и средства их оказания	Неудовлетворен %	Нейтрален %	Удовлетворен %	Мнения не имею %
Удобство работы лечебного учреждения	12,15	9,03	78,47	0,35
Удобство системы записи на прием к врачу	36,21	13,0	50,15	0,62
Удобство системы записи вызова на дому	13,93	13,0	70,28	2,79
Чистота и уют в лечебном учреждении	18,52	18,52	62,03	0,93
Польза от имеющихся в учреждении указателей	9,07	23,13	62,5	5,3
Польза от имеющихся в учреждении информационных стендов	5,59	21,74	68,63	4,04
Простота процесса записи на прием в регистратуре	32,71	16,67	49,39	1,23
Обходительность, вежливость персонала, работающего в регистратуре	24,29	18,38	56,7	0,62
Продолжительность ожидания, чтобы попасть на прием к врачу	45,06	16,97	37,75	0,31
Качество медицинского оборудования	20,61	26,63	47,82	5,94
Количество медицинского оборудования	23,95	28,8	32,58	11,96
Объем предоставляемых услуг	22,74	19,94	52,65	4,67
Наличие информационных образовательных пособий для пациентов	18,61	30,92	40,69	9,78

Удовлетворенность медицинским персоналом

Медицинский персонал	Неудовлетворен %	Нейтрален %	Удовлетворен %	Мнения не имею %
Возможность свободного выбора врача	14,7	23,64	49,84	11,82
Количество времени, которое уделяет Вам врач во время приема в поликлинике	9,04	8,72	81,62	0,62
Количество времени, которое уделяет Вам врач во время обслуживания на дому	8,47	9,09	79,31	3,13
Доступность объяснений врача по поводу Вашего заболевания (состояния и лечения)	11,17	6,54	82,29	0
Советы врача или медицинской сестры о том, как предотвратить возможные проблемы со здоровьем в будущем	11,49	10,56	76,4	1,55
Наличие рекомендаций врача по ведению здорового образа жизни, профилактике заболеваний	13,21	10,69	72,96	3,14
Знания и умения врачей	8,12	10,32	80,93	0,63
Знания и умения медицинских сестер	5,37	11,04	82,33	1,26
Обходительность и вежливость медицинского персонала	7,84	7,21	84,72	0,31
Опрятность и профессиональный вид медицинского персонала	2,18	5,3	91,59	0,93
Соблюдение конфиденциальности во время осмотра-процедур	3,48	10,76	81,33	4,43
Неразглашение Вашей личной информации медицинским персоналом	1,91	10,51	81,21	6,36

3.2. Вопросы по удовлетворенности населения услугами и средствами их оказания;

3.3. Вопросы по удовлетворенности населения медицинским персоналом;

3.4. Общая оценка респондентом лечебного учреждения.

Степень удовлетворенности или неудовлетворенности оценивалась респондентами по следующей шкале: 1 — Очень неудовлетворен; 2 — Неудовлетворен; 3 — В какой-то мере неудовлетворен; 4 — Нейтрален; 5 — В какой-то мере удовлетворен; 6 — Удовлетворен; 7 — Очень удовлетворен; 0 — Мнения не имею.

Для оценки удовлетворенности среди законных представителей несовершеннолетних пациентов было распространено 1000 анкет. Ответы были получены от 618 человек. Из них женщин — 89,92%, мужчин — 10,12%. Распределение по возрасту оказалось следующим: до 25 лет — 12,14%; 25-35 лет — 52,64%; 35-45 лет — 21,06%; 45-55 лет — 2,63%; старше 55 лет — 2,23%. Пользовались услугами лечебного

Таблица 2 учреждения: первый раз — 0,74%; меньше года — 2,27%; от 1 до 5 лет — 36,06%; больше 5 лет — 50,93%.

Для получения более значимых статистических групп ответы респондентов, отражающие различные степени неудовлетворенности или удовлетворенности были объединены в соответствующие группы, соответственно группу неудовлетворенных и группу удовлетворенных.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке при помощи пакета прикладных программ Microsoft Excel 2002 на персональном компьютере.

Результаты и обсуждение

Результаты оценки удовлетворенности населения оказанием медицинской помощи представлены в таблицах 1, 2, 3. Интерпретация полученных данных затруднительна, поскольку отсутствует база для сравнения.

На основе полученной информации был определен исходный уровень удовлетворенности населения оказанием медицинской помощи в детском амбулаторно-поликлиническом учреждении, который является исходной базой для последующего мониторинга удовлетворенности населения оказанием медицинской помощи. Выявлены проблемы удовлетворенности услугами, средствами их оказания, медицинским персоналом, представляющие наибольший интерес для законных представителей несовершеннолетних пациентов. Результаты исследования использованы для разработки «дерева противоречий», на основе которого составлен план мероприятий по повышению сервиса, что в условиях реформирования здравоохранения приобретает особую важность, поскольку развитие получают и социальные и потребительские медицинские услуги.

Таблица 3

Общая оценка

Вопрос	Неудовлетворен %	Нейтрален %	Удовлетворен %	Мнения не имею %
В целом, довольны ли Вы качеством медицинского обслуживания?	10,03	10,34	77,74	1,88

Понимание нужд потребителей, ориентация на пациента предполагает как предложение высококачественных услуг, работу высококвалифицированного персонала, так и формирование положительного имиджа устойчивой организации, обладающей дополнительной социальной значимостью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кадыров Ф.Н. Теоретические и практические аспекты принятия эффективных управленческих решений на уровне медицинских учреждений / Ф.Н. Кадыров // Менеджер здравоохранения. — 2005. — № 2. — С. 22-30.
2. Лившиц С.А. Некоторые механизмы повышения эффективности функционирования лечебного учреждения в современных условиях / С.А. Лившиц // Экономика здравоохранения. — 2004. — № 2. — С. 23-26.
3. Менеджмент в системе обязательного медицинского страхования и здравоохранения: Учебно-методическое пособие / Р.М. Зелькович, Л.Е. Исакова, Н.Б. Окушко и др.; Под ред. А.М. Таранова,

Н.А. Кравченко. — М.: Федеральный фонд ОМС, 1999. — 352 с.

4. Савашинский С.И. Эффективность деятельности лечебно-профилактических учреждений (методические подходы) / С.И. Савашинский // Экономика здравоохранения. — 2003. — № 7. С. 5-9.

5. Управление здравоохранением: Учебник. / В.З. Кучеренко, А.И. Вялков, Л.Е. Сырцова и др.; Под ред. В.З. Кучеренко. — М.: ТЕИС, 2001. — 448 с.

6. Ушаков И.В. Управление медицинской организацией с позиции процессного подхода / Проблемы соц. гиг., зд-ря и ист. мед. // 2006. — № 1 — С. 37-41.

SATISFACTION OF THE POPULATION RENDERING OUT-PATIENT-POLYCLINIC HELP-ONE OF CRITERIA OF FORMATION CLIENTORIENTED THE APPROACH TO MANAGEMENT OF THE MEDICAL ORGANIZATION

V.A. Kondratenko
(Irkutsk Municipal children's City Clinic №1)

Results of sociological estimation 618 lawful representatives of the minor patients, carried out for an estimation of satisfaction of the population are submitted by rendering of out-patient-polyclinic help. The initial level of satisfaction of the population by rendering of medical aid in children's out-patient-polyclinic establishment is determined. The revealed problems of satisfaction services, means of their rendering, the medical personnel, representing the greatest interest for lawful representatives of minor patients, have formed a basis for elaboration of a plan of measures on increase of service of social and consumer medical services.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ЗОБНИН Ю.В., ЛЮБИМОВ Б.М., МАЛЫХ А.Ф., ПРОВАДО И.П., ТРЕТЬЯКОВ А.Б. — 2006

ОТРАВЛЕНИЕ АЛКАЛОИДАМИ ВЕРАТРИНА ПО ДАННЫМ ИРКУТСКОГО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

Ю.В. Зобнин, Б.М. Любимов, А.Ф. Малых, И.П. Провадо, А.Б. Третьяков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, зав. — к.м.н., доц. С. К. Седов; Иркутский токсикологический центр, зав. — засл. врач РФ И.П. Провадо)

Резюме. Острые отравления алкалоидами вератрина составили от 0,3 до 1% в общей структуре отравлений в Иркутске в 1999–2005 годах. Причинами отравлений были настойка и отвар растения *Veratrum album*, принятые с целью алкогольного опьянения, лечения алкоголизма, суицида. Клиническая картина интоксикации включала рвоту, брадикардию и артериальную гипотонию. Представлены редкие случаи отравления, в том числе смертельные.

Ключевые слова: алкалоиды вератрина, отравление

Среди 300 тыс. видов растений, произрастающих на земном шаре, более 700 могут вызвать острые отравления, из них около 400 встречаются в нашей стране. Содержащиеся в растениях токсичные вещества относятся к немногочисленным обширным группам химических соединений (алкалоиды, гликозиды, белки и белковоподобные вещества, органические кислоты, спирты, смолы и резиноиды (включая фенольные), минеральные токсины и неорганические соединения [3,5]. Согласно данным Американской ассоциации центров по лечению отравлений, случаи токсического действия растений на человека занимают четвертое место среди причин отравлений [2]. Клинические токсикологи чаще всего встречаются с отравлениями аконитом, бленной, болиголовом, дурманом, чемерицей, чистотелом и др. Наиболее распространенными среди интоксикаций ядовитыми растениями являются отравления алкалоидами вератрина, содержащимися в чемерице. Так, в Свердловском областном центре по лечению острых отравлений за период с 1993 по 1999 г. они составляли от 0,6 до 1,5% в общей структуре острых отравлений [1].

Чемерица белая (*Veratrum album*, Семейство лилейные — Liliaceae Juss), чемерица Лобеля (*Veratrum lobelianum* Bernh) — кукольник, чемерка, жимерица, чемеричный корень, кадило, волчок, чимер. Многолетнее травянистое растение высотой 100–120 см. Встречается в европейской части России, в Беларуси, на Украине, на Кавказе, в Сибири, на Дальнем Востоке, на Тянь-Шане. В Восточной Сибири произрастает почти во всех районах от Енисея до Бурятии, замещаясь далее на восток близкими видами (чемерица даурская, чемерица черная, чемерица остроподольная и др.). Из различных видов чемерицы, близких в ботаническом отношении, выделено более 30 алкалоидов. Наиболее опасный из алкалоидов обычно называют вератрин, хотя речь идет о смеси алкалоидов стероидной (полициклической) структуры свободных (вератрамин, вератрозин, иервин, псевдоиервин, гермин, севадин и др.) и эстерифицированных (протовератрин А и В и др.). Кроме того, обнаруживаются смолистые и дубильные вещества, сахара, крахмал, красящие вещества, органические кислоты (дубильная, ерзовая). В надземной части растения обнаружены вератроил, зигаденин, вералозинин, вералозин, герминалин, верелозинин и др. [4,5].

В ветеринарии и медицине чемерица находит ограниченное применение в виде настойки и чемеричной воды как средство борьбы с кожными паразитами человека и животных. В народной медицине применяются спиртовые настои, водные отвары и мази (чаще из корневищ с корнями чемерицы) как болеутоляющее средство при воспалительных заболеваниях суставов, при невралгиях, миалгиях, артритах, радикулитах. Корень и корневища, настоянные на сливках в духовке, втирают при экземе. При мытье головы с чемеричной водой устраняется перхоть. Настойку корневищ и корней на 40%-ном спирте принимают внутрь по 1 капле при болях в животе. Внутрь препараты чемерицы назначают как возбуждающее аппетит и как рвотное для свиней и собак. Порошок из корней иногда используют в ветеринарии и сельском хозяйстве как инсектицид для борьбы с различными насекомыми, а также с тараканами. Настойка чемерицы применяется против вредителей плодовых и ягодных культур. Протовератрин испытывался как гипотензивное средство

(Тенсатрин®, Вералес®). Под названием «Кукольник (лекарственный)» корни растения распространяются и рекламируются, в частности ООО «Парафармация» (Ставропольский край), как средство, вызывающее у больных алкоголизмом безразличие к спиртному. Вес одного пакета 40 г [1,4].

Алкалоиды чемерицы легко проникают через кожу. Быстро всасываются при пероральном приеме. Быстро метаболизируются в печени и выводятся в желудочно-кишечный тракт с желчью. В виде метаболитов и в неизменном виде (3%) выделяются почками. Смертельная доза выделяется через кишечник в течение 24 часов. Около 1% дозы может быть определено в организме в течение пяти суток с момента введения. Смертельная доза алкалоидов чемерицы содержится в 1 г свежего растения, смертельная доза вератрина 0,003 г. Кардиотоксическая доза спиртовой настойки — 30,0, водной — около 150,0. Очень токсичен порошок для чихания, содержащий размельченный корнеплод белой чемерицы [3,5].

Алкалоиды вератрина обладают нейротоксическим действием, связанным с возбуждением ЦНС, первичным многокомпонентным кардиотоксическим действием, обусловленным нарушением ритма и проводимости сердца. Вератрин активирует быстрые натриевые каналы, медленные потенциал-зависимые натриевые каналы, увеличивая вход натрия, блокируют медленные кальциевые каналы, повышают проницаемость мембраны для калия, увеличивают вход кальция в клетку по механизму натрий-кальциевого обмена. Установлено активирующее действие вератрина на хемо- и механорецепторы сердца. Кроме того, токсические эффекты вератрина реализуются через вегетативную нервную систему — установлено повышение тонуса блуждающего нерва. Характерна синусовая брадикардия в сочетании с политопной желудочковой экстрасистолией. При редком числе сердечных сокращений (40 и ниже) развивается клиническая картина синдрома «малого выброса» и аритмогенный шок с соответствующими нарушениями гемодинамики. Снижение артериального давления и апноэ, возникающие после внутривенного введения вератрина, получили название — рефлекс Бекольда-Яриша [1,3,5].

В Иркутском токсикологическом центре (отделении острых отравлений МУЗ «МСЧ ИАПО») в 1999–2005 гг. находились на лечении 64 пациента с отравлением алкалоидами чемерицы. Ежегодное число отравлений этой группой токсических веществ составляло от 0,3 до 1% в общей структуре острых отравлений. Среди больных преобладали мужчины (65,6%). Возраст больных был от 16 до 66 лет (средний — 34,9±3,5). Все пациенты доставлялись бригадами скорой медицинской помощи с жалобами на резкую слабость, потемнение в глазах, холодный пот, тошноту и рвоту. В анамнезе у большинства больных было употребление чемеричной воды или настойки с целью алкогольного опьянения, водного отвара корней, «Кукольника (лекарственного)», препарата «Калми» с целью лечения пристрастия к алкоголю. Значительная часть пациентов указывали, что принимали водку, пиво или другие алкогольные напитки из распечатанных емкостей. Меньшую часть составляли лица, принявшие препараты чемерицы с суицидальной целью. Время возникновения предъявляемых жалоб — от 15–30 мин до 1 часа. Срок обращения за медицинской помощью — от 1 часа

до 4 часов с момента приема токсического вещества. Часть отравлений (10,9%) носила групповой характер с числом пострадавших от двух до трех человек.

При объективном исследовании состояние больных оценивалось как тяжелое (71,9%) или средней тяжести (28,1%), сознание сохранено с элементами возбуждения (14%), угнетения (39,1%) и их сочетания. У всех больных была бледность, цианотичность кожи и слизистых, брадикардия (от 32 до 58 ударов в мин), артериальная гипотония, рвота неукротимого характера желудочным содержимым с примесью вещества ярко желтого цвета. При электрокардиографическом исследовании обнаруживали синусовую брадикардию (100%) и брадиаритмию (50%), признаки атриовентрикулярной блокады I (12,5%), II (6,3%) степени, неполную блокаду правой ножки пучка Гиса (18,8%), синдром ранней реполяризации желудочков (23,4%). Качественная реакция на наличие вератрина в моче была положительной у всех обследованных пациентов. Указанные явления сравнительно быстро купировались проведением атропинизации в терапевтических дозах, протившоковой и дезинтоксикационной терапии. Средняя длительность госпитализации составила $2,8 \pm 1,3$ суток. Летальных исходов не было.

Типичная клиническая картина отравления алкалоидами чемерицы может быть иллюстрирована следующим клиническим наблюдением.

Ф., 53 лет, доставлен в отделение острых отравлений из дома в 11.00 с жалобами на резкую слабость, боли за грудиной, потемнение в глазах, тошноту, рвоту. Выяснено, что вчера употреблял водку и пиво, которые купил в магазине, чувствовал себя нормально, ночью спал. Сегодня утром решил опохмелиться. Выпил 0,5 л пива, стоявшего открытым в холодильнике. Примерно через час появилась обильная, многократная рвота, сначала бесцветная, затем с примесью желчи. Бригаду скорой медицинской помощи вызвала жена. На догоспитальном этапе зарегистрировано АД 80/50 мм рт.ст., ЧСС 45 в мин. Начато введение реополиглюкина в/в.

При осмотре: состояние тяжелое, сознание сохранено, оглушенность, сменяющаяся возбуждением. Самостоятельно не передвигается. Кожа бледная, цианоз губ. Зрачки обычной величины, равные, реакции на свет сохранены, конъюнктивы бледные. Дыхание свободное, в легких хрипов нет. ЧДД 20 в мин. Тоны сердца ритмичные, глухие. ЧСС 47 в мин. АД 50/20 мм рт.ст. Позывы на рвоту. Живот мягкий, безболезненный. Печень не выходит из-под реберной дуги. Мочиспускания на момент осмотра нет. На ЭКГ синусовая брадикардия с ЧСС 43-45 в мин. Синдром ранней реполяризации желудочков.

Госпитализирован в ПИТиР. Вводился 0,1% р-р атропина — по 0,5 п/к, проводилась инфузионная терапия растворами кристаллоидов с целью коррекции гиповолемии. Через 1 час с момента АД 130/70 мм рт.ст., ЧСС 62 в мин.

Из беседы с женой больного выяснилось применение препарата «Калми» с целью прекращения запоя. Ф. выписан из отделения через 2 сут. в удовлетворительном состоянии.

Сравнительно редким случаем использования препаратов чемерицы с суицидальной целью и развития тяжелого отравления вследствие приема большой дозы токсического вещества, а также позднего обращения за медицинской помощью является следующее наблюдение.

М., 23 лет, в 20.35. доставлен в отделение острых отравлений машиной скорой помощи из общежития, где был обнаружен соседями в полубессознательном состоянии. Найдена предсмертная записка. Жалобы на резкую слабость, головокружение, потемнение в глазах, тошноту, рвоту, затруднение дыхания, судороги, потерю сознания. Просит не спасать, дать возможность умереть, т.к. в жизни ничего интересного больше нет, но он продолжает любить ее... Из анамнеза заболевания выяснено, что около четырех часов назад выпил четыре стакана отвара корня чемерицы (корень приобрел на рынке, предварительно выяснив у продавца способ приготовления и действие на каких-то насекомых), тотчас возникла тошнота, рвота, затем потерял сознание, дальнейшее помнит смутно.

При осмотре: состояние крайне тяжелое, сознание спутанное, стонет, положение пассивное. Кожные покровы бледные, холодные на ощупь, обычной влажности. Выраженный цианоз лица и ушных раковин. Зрачки чуть расширены, равные, реакции на свет сохранены. Тонус мышц симметрично снижен, временами появляются тонико-клонические судороги. Дыхание клочковое, с участием вспомогательной

мускулатуры. В легких везикулярное, ослабленное, над крупными бронхами и трахеей влажные хрипы. ЧДД 6-7 в мин. Тоны сердца не выслушиваются, АД не определяется. Пульс на сонной артерии 32 в мин. Живот мягкий, на пальпации эпигастральной области реагирует гримасой и усилением стонов. Печень у края реберной дуги. Почки не пальпируются. Диуреза на момент осмотра нет. На ЭКГ: синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада II ст. В крови гипокальциемия и гипохлоремия. Положительная качественная реакция на наличие вератрина в моче. Проведена атропинизация: р-р атропина сульфата 0,1% по 1,0 в/в, затем п/к, протившоковая терапия. Через 1,5 часа с момента поступления состояние улучшилось, уменьшилась бледность, тоны сердца глухие, ЧСС 42 в мин, АД 100/40 мм рт.ст. В дальнейшем, в течение 5 сут. сохранялась синусовая брадикардия, аритмия, склонность к гипотонии при относительно удовлетворительном состоянии.

К числу социально-значимых случаев острого группового отравления настойкой чемерицы может быть отнесено следующее наблюдение, названное нами «Хоть и крепкое, да не вино».

5 июня 2004 года в Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф поступило сообщение из Участковой районной больницы поселка Балаганск об остром массовом отравлении неизвестным ядом.

В 3.30 в Балаганск выехала бригада Центра экстренной медицинской помощи и медицины катастроф в составе врача-токсиколога и двух врачей реаниматологов. По прибытии на место, из беседы с десятью пострадавшими (9 мужчин в возрасте от 16 до 27 лет и одна женщина в возрасте 27 лет) жителями деревни, расположенной в 25 км от Балаганска, выяснено, что они 4 июня около 19 часов, с целью алкогольного опьянения, выпили по 50-100 мл красновато-коричневой жидкости, пахнувшей вином и горьковатой на вкус, крепостью (по оценкам пострадавших) до 70°. Жидкость пили из бутылки емкостью 0,75 л, найденной около телятника. Выпитую жидкость запивали водой, закусывали хлебом и колбасой. Пострадавшие пили жидкость в один-два приема, не одновременно, т.к. к месту «трапезы» они подошли, сменяя друг друга. Приблизительно через 20-30 минут с момента приема жидкости, у всех появились жжение и боли в животе, тошнота, рвота (неоднократная), слабость в ногах и потемнение в глазах при изменении положения тела. Пострадавшие обратились за помощью к фельдшеру ФАП и санитарным транспортом были доставлены в Балаганскую участковую районную больницу. Дежурным врачом-терапевтом Л.А. Шелученко у всех пациентов выявлен мидриаз, артериальная гипотония (минимальное значение АД — 80/40 мм рт.ст.), брадикардия (минимальное значение — 46 уд. в мин), на электрокардиограмме: синусовая брадикардия, в некоторых случаях нарушения проводимости по типу неполной блокады правой ножки пучка Гиса. Все пострадавшие госпитализированы в участковую больницу, им проведена внутривенная инфузия растворов натрия хлорида и глюкозы. Прибывшей бригадой Центра медицины катастроф все проведенные диагностические и лечебные мероприятия были признаны правильными.

Из деревни, в которой проживали пострадавшие, по телефону сообщили, что на месте застолья найдена бутылка с остатками жидкости желтовато-коричневого цвета, а также о том, что в деревне скоропостижно скончался мужчина, страдавший фиброзно-кавернозной формой туберкулеза и хроническим алкоголизмом, который, по словам пострадавших, первым выпил жидкость, послужившую причиной отравления.

В экспресс-лаборатории МУЗ г. Иркутска МСЧ ИАПО, куда были доставлены пробы мочи, обнаружена положительная реакция на вератрин.

Данные анамнеза, клинической картины и результаты электрокардиографического и токсико-химического исследований позволяют утверждать, что причиной острого массового отравления у жителей, госпитализированных в участковую районную больницу поселка Балаганск, явилось употребление с целью алкогольного опьянения настойки чемерицы (Tinctura Veratri).

Смертельные исходы при отравлении препаратами чемерицы являются чрезвычайно редкими. Y.Gaillard, G.Pepin, 1998 [6] сообщили об обнаружении севадина в концентрациях 0,17 и 0,40 мг/мл в крови трупов двух мужчин, найденных на берегу озера (через месяц после смерти). Причиной

гибели стало употребление в пищу растения *Veratrum album*. Имеется сообщение о смертельном отравлении препаратом «Кукольник» в Семипалатинске. Предлагаемое наблюдение, полученное по материалам проведенной нами токсикологической судебно-медицинской экспертизы по факту смерти, названо нами «Мракобесие».

Н., 28 лет, образование среднее специальное, со слов отца (1952 г. рожд., руководитель ООО), страдала недостатком веса и хотела избавиться от вредных привычек (курение, употребление пива). С июня 2001 г. Н. начала лечиться у народного целителя П. (бывшего слесаря, ранее судимого, заочно прошедшего курсы прикладной медицинской парапсихологии и получившего диплом на иностранном языке). Н. ходила к «целителю» регулярно, он ей делал массаж, «чистил организм». Во время лечения стала более уравновешенной, выглядела неплохо, однако еще больше похудела. Ей нравилось проходить лечение у «целителя». Говорила, что он с ней хорошо разговаривает, что там ей комфортно и помогает. 8 сентября Н. с дочерью 8 лет, должна была уехать в санаторий. 5 сентября договорилась встретиться с «целителем», который должен был ей посоветовать средства от вредных привычек. После встречи с целителем, Н. дома стирала, делала другую работу, собирала дочь в санаторий. Вскипятила воду в чайнике, положила какие-то корни в керамическую кружку и залила их кипятком. В 17 часов, попросив мужа заметить время, сделала два глотка, сообщила, что отвар очень горький. Муж сказал: «Не пей!». Но Н. была очень исполнительливой, аккуратной и педантичной и выпила все до конца. В 17.10 началась рвота, она сбегала в туалет. Через 20 минут выпила 50 г водки (так было рекомендовано), предварительно отмерив ее с помощью мужа. Состояние Н. стало резко ухудшаться, она упала с дивана, ее стало трясти, и ее муж позвонил теще. Теща позвонила «целителю», тот сказал, так и должно быть, порекомендовал дать валидол. Придя к Н., мать (1956 г. рожд., образование среднее техническое) пыталась поить ее молоком, но Н. рвало еще сильнее. Когда Н. стало совсем плохо, она резко побледнела, стала закатывать глаза и терять сознание, мать вновь позвонила П. Тот порекомендовал дать отвар шиповника или чаю с медом, а если будет совсем плохо, то вызвать скорую помощь, только не говорить врачам, что Н. принимала отвар, а сказать, что все произошло из-за семейной неурядицы. Валидола не оказалось, шиповника тоже. Родственники увидели, что Н. лежит как мертвая и не дышит. Муж стал делать ей искусственное дыхание и закрытый массаж сердца. Скорую помощь вызвали в 23.51 (через 7 часов с момента отравления). Отец Н. позвонил П., который сказал, что средство называется «кукольник».

Согласно карте вызова скорой помощи, прибывшая в 23.55 реанимационная бригада скорой медицинской помощи обнаружила больную в состоянии клинической смерти. При объективном исследовании выявлено: сознание отсутствует. Кожные покровы бледно-серые, холодные на ощупь. Зрачки, широкие, равные, реакция на свет отсутствует. Тоны сердца не выслушиваются, пульс на магистральных артериях, АД и дыхание не определяются. Проведены реанимационные

мероприятия: ИВЛ, наружный массаж сердца, дефибриляция (дважды), внутрисердечное введение адреналина, внутривенное введение лидокаина, атропина, дексаметазона, мезатона, кальция хлорида, натрия хлорида, глюкозы. Кислородотерапия. В результате проведенных мероприятий восстановлен синусовый ритм сердца с частотой 100 в мин., артериальное давление 90/60 мм рт.ст., самостоятельное дыхание с числом дыхательных движений 16 в мин. На ЭКГ: ритм синусовый, атриовентрикулярная блокада 1 ст., эпизод желудочковой фибрилляции, субэпикардальное повреждение в передне-боковой зоне левого желудочка. Желудочковые экстрасистолы. Н. на носилках транспортирована в Городскую больницу.

По данным медицинской карты стационарного больной Н., при поступлении в 1.00 следующих суток: сознание отсутствует, глубокая кома, зрачки узкие, кожные покровы бледные, холодные на ощупь, выраженный акроцианоз, набухание яремных вен, дыхание самостоятельное, аритмичное. ЧДД 12-14 в мин. Тоны сердца глухие, аритмичные. Артериальное давление 108/58 мм рт.ст. ЧСС 105 в мин. Интубирована, переведена на аппаратное дыхание, введено 80 мг лидокаина — купированы экстрасистолы. Промыт желудок — промывные воды чистые. Вновь появились экстрасистолы — введено лидокаин — 80 мг, кордарон — 300 мг в/в капельно. На ЭКГ: ритм синусовый, нарушение внутрижелудочковой проводимости, АВ блокада 1 ст., признаки субэпикардального повреждения в передне-боковой области. По результатам кардиомониторирования: ЧСС от 75 до 121 в мин. Частые политопные экстрасистолы. На фоне проводимого лечения состояние ухудшалось, в 12.02 констатирована смерть.

Материалы данного судебного дела позволяют утверждать, что смерть Н. наступила в результате острого отравления алкалоидами чемерицы, летальному исходу способствовало позднее обращение за медицинской помощью.

Таким образом, острые отравления алкалоидами чемерицы нередки в клинической практике, они возникают при передозировке, неправильном использовании, при употреблении с целью алкогольного опьянения, криминальных и суицидальных действиях, а также при применении в качестве антиалкогольного средства. Характерный для данного отравления синдром малого сердечного выброса создает угрозу жизни больных. Адекватно и своевременно оказанная медицинская помощь (введение атропина в дозе 0,01-0,02 мг/кг; зондовое промывание желудка, энтеросорбция, форсированный диурез; инфузионная терапия со скоростью 15 мл/кг в течение 2-3 часов; для коррекции гипотонии возможно использование допамина -10 мкг/кгмин; при остановке синусового узла, синоатриальной блокаде III ст., рефрактерной к атропину — электрокардиостимуляция, детоксикационная гемосорбция) сравнительно быстро приводит к выздоровлению. Профилактике отравлений могло бы способствовать ограничение бесконтрольного распространения и применения средств типа «Кукольник» и его аналогов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брусин К.М., Сенцов В.Г., Рокин С. Р. Острые отравления вератрином: Методическое письмо для врачей. — Екатеринбург, 2002. — 14 С.
2. Линг Л.Дж., Кларк Р.Ф., Эрикссон Т.Б., Трестрейл Ш Дж.Х. Секреты токсикологии /Пер. с англ. — М.-СПб.: «Издательство БИНОМ» — «Издательство «Диалект», 2006. — С. 324-331.
3. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000. — С. 374-394.
4. Телятьев В.В. Полезные растения Центральной Сибири. — Иркутск, 1985. — С. 56-59.
5. David J.M., Arditti-Djiane J. Intoxication par les plantes // Intoxications aiguës en réanimation. — Arnette, 1999. — P.549-580.
6. Gaillard Y., Pepin G. YPLC-MS determination of veratridine and cevadine in two fatal cases of *Veratrum album* poisoning // Toxicology Letters: Abstracts of the International Congress of Toxicology — ICT VIII, Paris, 5-9 July 1998 "Chemical Safety for the 21st Century". — 1998 (July). — Vol. 95 (Suppl. 1). — P81.

POISONING WITH ALKALOIDS OF VERATRINE ACCORDING TO THE DATA OF IRKUTSK TOXICOLOGICAL CENTER

Yu. V. Zobnin, B.M. Ljubimov, A.F. Malykh, I.P. Provado, A.B. Tretjakov
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Toxicological Center)

Acute poisonings with alkaloids of veratrine have amounted to 0,3 up to 1 % in the general frame of intoxications in Irkutsk during 1999-2005. The causes of poisoning were infusion and decoction of plant *Veratrum album*, are accepted with the purpose of alcoholic intoxication, treatment of alcoholism, a suicide. The clinical pattern of intoxication included a vomiting, a bradycardia and an arterial hypotonia. Infrequent cases of a poisoning, including lethal are presented.

ЛЕКЦИИ

© МАЙБОРОДА А.А. — 2006

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

А.А. Майборода

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; кафедра медицинской биологии и генетики, зав. — д.б.н., проф. А.А. Майборода)

Резюме. В лекции на примере структурно-функциональной организации биологической системы изложен взгляд на формирование межкафедральной программы медицинского университета.

Ключевые слова: биологическая система, структурно-функциональная организация, межкафедральная учебная программа.

Медицинскому университету нужна Межкафедральная программа. С особой остротой этот вопрос встает в связи с открытием нового факультета.

Нам представляется, что на первом курсе Межкафедральная программа должна начинаться как «таблица умножения», которая к концу обучения становится «высшей математикой».

Межкафедральная программа видится как формализованное и материализованное описание структурно-функциональной организации биологической системы *H.sapiens* с позиции теории систем.

Формализация описания предполагает выделить главное, как следствие старого Университетского правила, которое гласит: «...Не обязательно знать все, но необходимо знать главное».

Главная проблема, которую решают все биологические системы независимо от уровня организации, от бактерии до слона (человека), это проблема самоподдержания и энергообеспечения. В бытовом смысле это поиск и потребление пищи.

Поэтому первый этап формализации выглядит очень просто: «Человеческий организм довольно сложная система клеток, тканей и органов, которая обменивается с окружающей средой веществом, энергией и информацией».

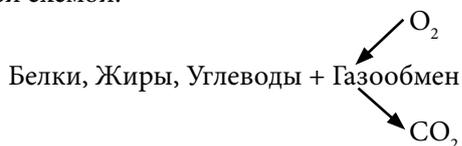


Рис. 1. Поток вещества, энергии, информации

Следующим этапом наших обобщений является материализация понятия вещество.

Человек гетеротрофен, то есть он использует энергию химических связей Белков, Жиров и Углеводов, при обязательном потреблении O_2 .

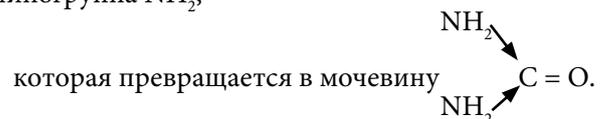
Таким образом, источником энергии для человека являются Белки, Жиры и Углеводы на фоне газообмена. То есть необходимые компоненты условия энергообеспечения можно выразить общей схемой:



Процесс утилизации Белков, Жиров и Углеводов осуществляется в два периода:

- 1) период активации (полостное пищеварение)
- 2) период окислительного фосфорилирования (клеточное пищеварение).

В процессе полостного пищеварения происходит гидролиз белков, жиров и углеводов на уровне ангидридных связей (рис. 2). Процесс катализируется соответствующим количеством и качеством ферментов, в результате осуществления которого в тонком кишечнике белки расщепляются на аминокислоты, жиры на глицерин и жирные кислоты, полисахариды на моносахариды. Далее мономеры — аминокислоты, глицерин и моносахариды поступают в кровеносную систему, а жирные кислоты в лимфатическую систему, а затем в кровеносную. Аминокислоты и углеводы через воротную вену поступают в печень. Часть аминокислот используется для синтеза новых белков цитоплазмы, восстановления утраченных белковых компонентов, образования ферментов и гормонов. Лишние аминокислоты дезаминируются в печени. В процессе дезаминирования от них отщепляется аминокислотная группа NH_2 ,



Остатки молекул аминокислот превращаются в гликоген и в таком виде депонируются. Большая часть глюкозы откладывается в печени и мышцах в виде гликогена и жиров. Но часть глюкозы выходит из печени через печеночную вену и разносится по тканям организма, где подвергается окислению в процессе тканевого дыхания. Часть жиров встраивается в плазматические и ядерные мембраны клеток. Излишки жиров откладываются в жировых депо (подкожный жир, околосердечная сумка).

Далее аминокислоты, жирные кислоты и моносахариды в процессе клеточного пищеварения расщепляются до двууглекислых единиц и присоединяют K_0A , образуя продукт ацетил K_0A .

Ацетил K_0A — универсальное «сырье» для обеспечения анаболических процессов пластических нужд клетки. Излишки ацетил K_0A могут быть утилизированы до конечных продуктов распада, то есть H_2O и CO_2 . Этот процесс осуществляется в митохондриях, в результате цикла Кребса. Цикл

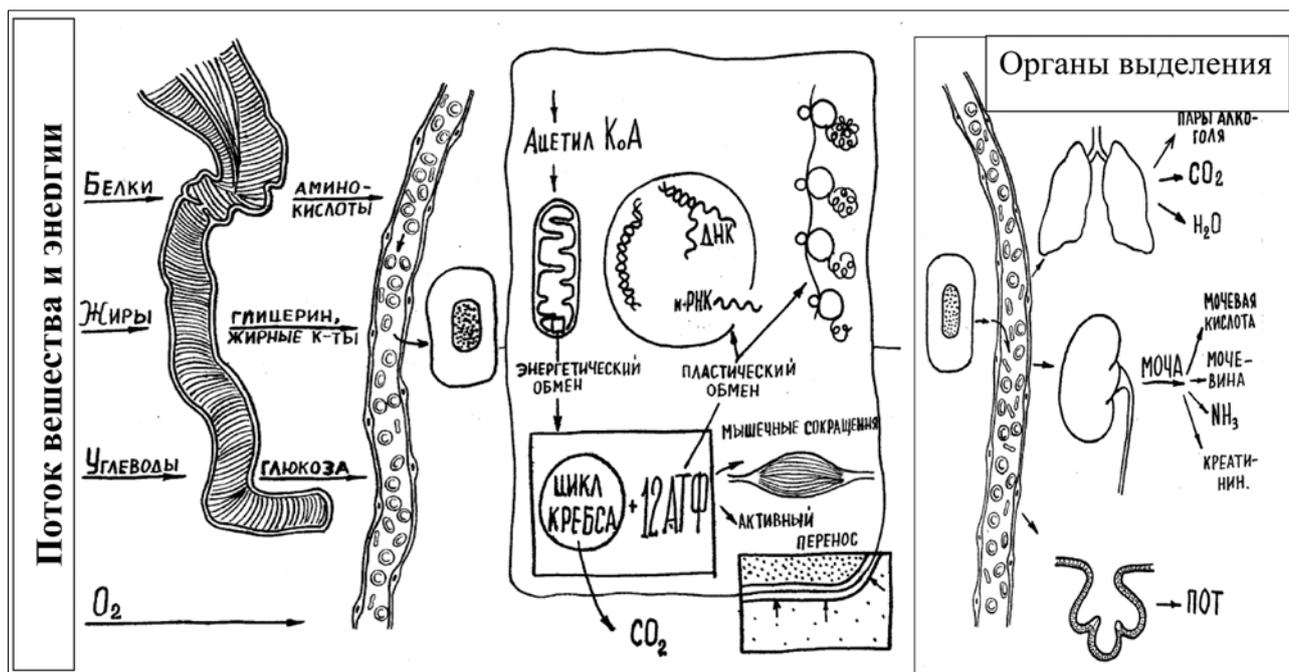


Рис. 2. Поток вещества и энергии, его трансформация в клетке.

Кребса — это общий конечный путь, которым завершается обмен углеводов, жирных кислот и аминокислот. Конечный результат цикла Кребса позволяет материализовать понятие энергии. Энергия образуется в биологически полезной форме — в виде энергии макроэргических соединений АТФ, с освобождением CO_2 и H_2O .

Схема (рис. 2) позволяет иллюстрировать правило о том, что центральным адресатом потока вещества и энергии является клетка. Только клетка способна перерабатывать энергию химических связей в энергию АТФ. В организме нет других приспособлений для осуществления этой работы.

При этом энергетическое и анаболическое обеспечение клеток сопровождается накоплением универсальных токсических продуктов метаболизма, которые должны быть удалены из клеток и многоклеточной системы.

Универсальными продуктами метаболизма является NH_3 , мочевины и мочевая кислота, креатинин, CO_2 , H_2O . Эти продукты метаболизма под действием абсорбционного давления поступают в капилляры кровеносной системы, по которым достигают органов выделения — почек, потовых желез и легких.

Таким образом, мы имеем схему устройства, обеспечивающего поток вещества и энергии у человека. В схеме материализован субстрат, что позволяет выделить элементы системы, определить последовательность событий через связи между элементами во времени. Полученный результат можно определить как «ДИНАМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПРОЦЕССА» или «СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ — H.SAPIENS». Эта схема позволяет на объективной основе выделить проблемы, являющиеся приоритетными в процессе профессиональной подготовки врача и определить порядок их преемственности. В частности, очевидно, что требуют обязательного освещения следующие вопросы:

1. Типы белков, жиров и углеводов, употребляемых человеком в пищу. Их мономерный состав.

2. Ферменты и гормоны желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы. Последовательные этапы гидролиза белков, жиров и углеводов.

3. Роль печени в утилизации аминокислот и углеводов.

4. Взаимодействие инсулина, адреналина, кортизола и гормона роста в регуляции углеводного обмена.

5. Гормональная регуляция жирового обмена.

6. Гормональная регуляция белкового обмена.

7. Транспорт мономеров из капилляров в клетку. Транспорт продуктов метаболизма из клетки в капилляры. Коллоидно-осмотическое и гидростатическое давление как основа переноса воды и веществ, между капилляром и межклеточной жидкостью

8. Биосинтез — монополярная функция клеток.

9. Связь кровеносной и лимфатической систем.

10. Цикл Кребса — как общий конечный путь обмена, углеводов, жирных кислот и аминокислот.

11. Химический состав и источники происхождения аммиака, мочевины, мочевой кислоты.

Понятно, что в этом списке приведен далеко не полный перечень обязательных для изучения вопросов. Полный перечень вопросов, их объем и последовательность изучения должны стать результатом совместной работы кафедральных коллективов.

Для иллюстрации важности детальной характеристики этапов последовательных событий, хотелось бы привести несколько примеров, касающихся детализации данной схемы.

Хорошо известно, что обмен между кровеносной системой и клетками совершается только на уровне капилляров. Капилляры не вступают в прямое соприкосновение с клетками, капилляры и клетки омываются тканевой жидкостью. Тканевой жидкости в человеческом организме 14 л, крови, как известно, 5 л.

Плотность капилляров очень велика. На поперечном срезе 1см^2 мышечной ткани насчитывается 240000 капилляров. Расстояние между

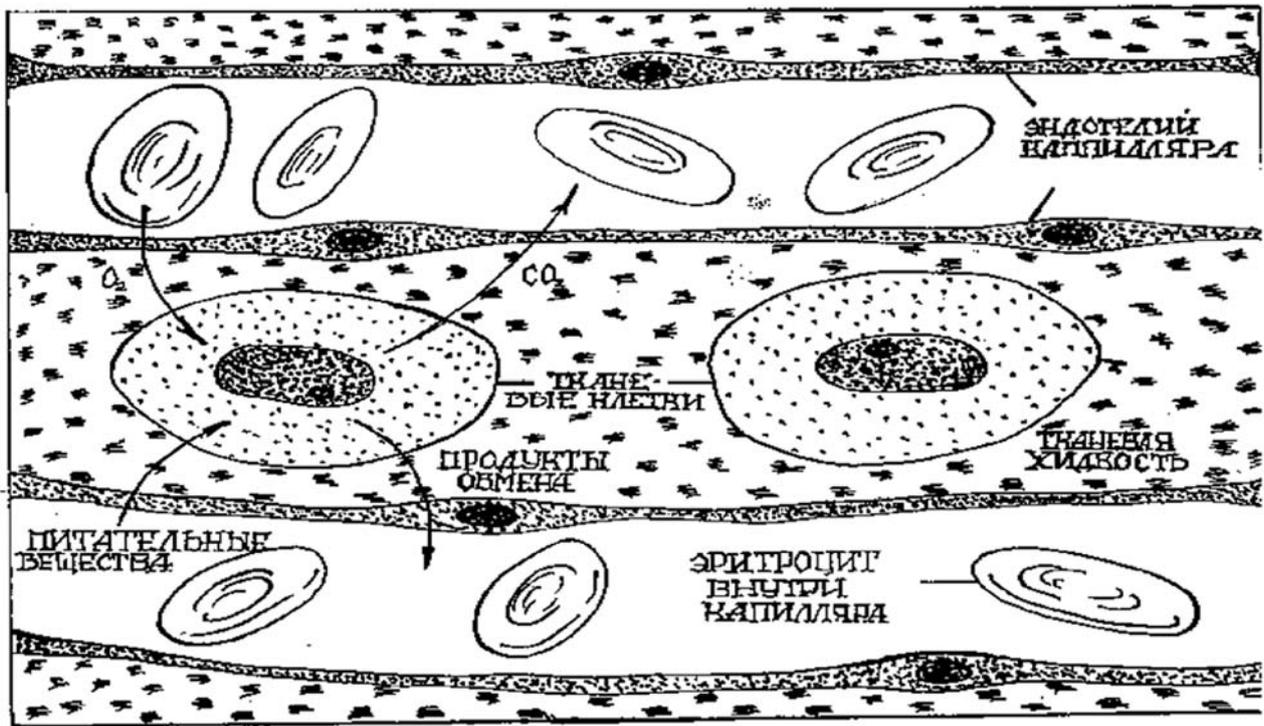


Рис. 3. Обмен между кровеносной системой и клетками осуществляется только на уровне капилляров.

капиллярами не превышает их двух диаметров, т.е. 14 микронов. В стенке капилляра имеются поры, размеры которых 8 нм, достаточные для диффузии АК, глюкозы, мочевины, ионов натрия, хлора и др. (рис. 3)

В плазме крови содержится около 7 г белка на 100 мл. В тканевой жидкости около 1,5 г белка на 100 мл. Белки плазмы крови и межклеточной жидкости создают коллоидно-осмотическое давление. Разность

этих давлений и есть та сила, которая заставляет переходить молекулы воды в плазму крови.

Силам коллоидно-осмотического давления противодействуют силы гидростатического давления, обусловленные работой сердца (рис. 4).

Взаимодействие между этими двумя силами обеспечивает постоянство объема крови и перенос веществ между кровью и межклеточной жидкостью.

Осуществляется это следующим образом: вели-



Рис. 4. Взаимодействие между силами коллоидно-осмотического и гидростатического давления обеспечивает постоянство объема крови и перенос веществ между кровью и межклеточной жидкостью.

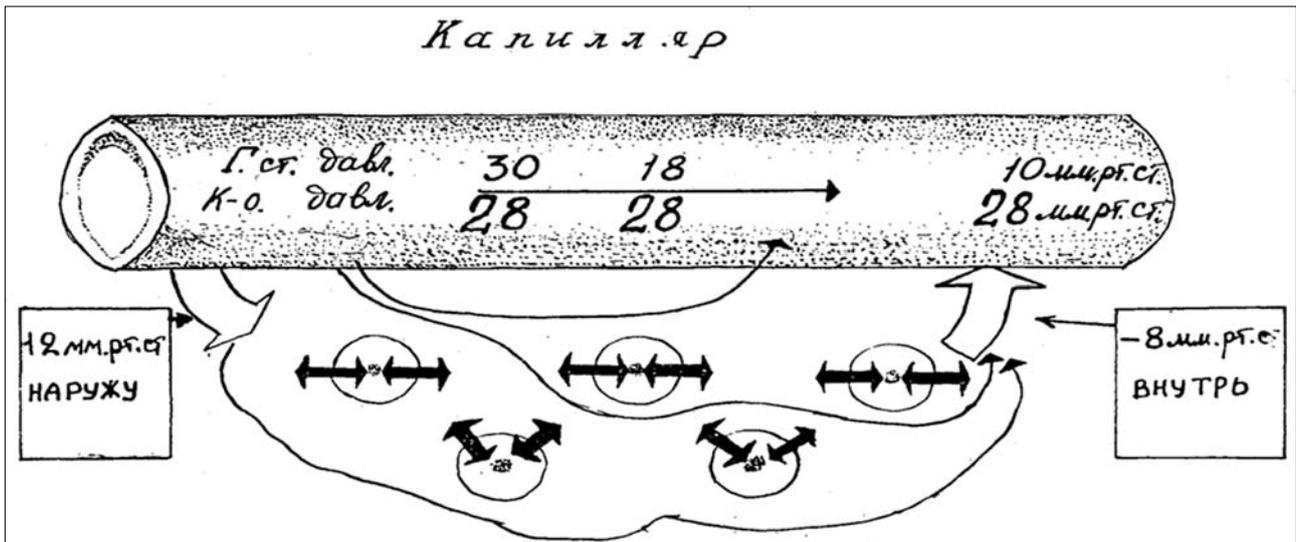
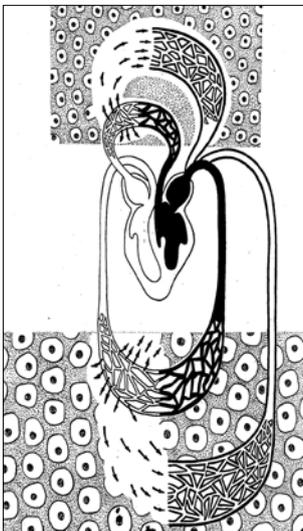


Рис. 5. Перенос веществ между кровью и межклеточной жидкостью осуществляется за счет фильтрационного давления, направленного за пределы капилляра (12 мм рт. ст.) и абсорбционного давления, направленного в просвет капилляра (8 мм рт. ст.).

чина коллоидно-осмотического давления по всей длине капилляра является величиной постоянной и равна 24 мм рт.ст. Диаметр капилляра на артериальном конце больше, чем на венозном, потому что величина гидростатического давления на артериальном конце капилляра равна 36 мм рт.ст., в середине капилляра — 24 мм рт.ст., а на венозном конце — 16 мм рт.ст. В результате на артериальном конце создается давление 12 мм рт.ст., направленное за пределы капилляра. Это давление называется фильтрационным давлением. На венозном конце создается абсорбционное давление, равное 8 мм рт. ст. и направленное в полость капилляра. Фильтрационное давление выталкивает молекулы воды и растворенные в ней вещества (глюкозу, аминокислоты) в межклеточное пространство, а абсорбционное давление заставляет воду входить в капилляры на венозном конце.



Около 10% жидкости возвращается в кровь не через венозный конец капилляра, а через лимфатическую систему.

Рис. 6. Лимфатическая система обеспечивает возврат 4% белков плазмы в час и 10% жидкости в кровеностную систему.

В случае кровопотери количество крови автоматически восстанавливается за счет межклеточной жидкости. Кровопотеря приводит к падению кровяного давления, а, следовательно, к падению гидростатического давления (24-X) мм рт. ст. при неизменном коллоидно-осмотическом давлении 24 мм рт. ст. (количество белка не меняется). В результате вода входит в капилляры, и объем крови быстро восстанавливается за счет межклеточной жидкости, $24 > 24 - X$ (рис. 7).

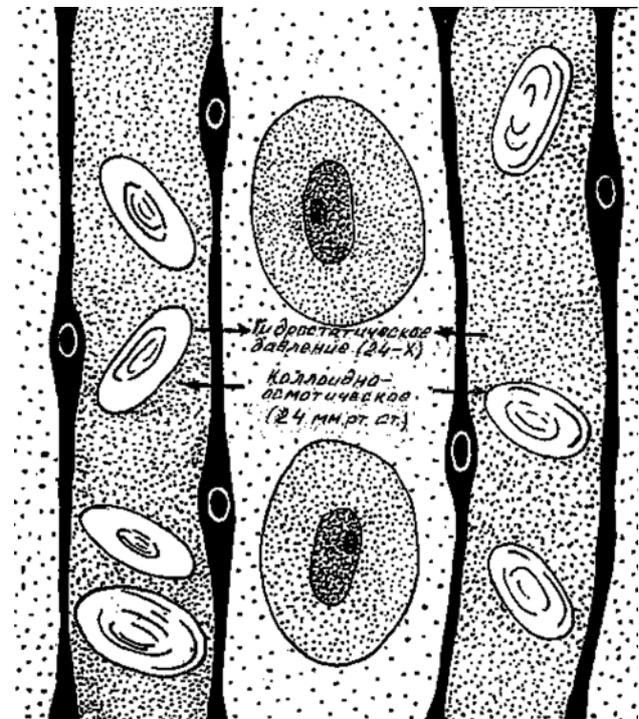


Рис. 7. В случае кровопотери происходит падение гидростатического давления, а коллоидно-осмотическое давление остается неизменным. В результате объем крови быстро восстанавливается за счет межклеточной жидкости.

В заключение несколько фантастических данных.

1. В сутки сердце человека перекачивает 14200 л крови.
2. На поперечном срезе 1 см² мышечной ткани насчитывается 240000 капилляров.
3. 1 кг жировой ткани для своего содержания требует 100 км капилляров.
4. Ежесекундно образуется заново 2,5 млн эритроцитов и такое же их количество разрушается. 1 эритроцит содержит: 265×10^6 молекул гемоглобина, ежесекундно образуется 650×10^{12} таких молекул.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ORGANIZATION OF BIOLOGICAL SYSTEM

A.A. Majboroda
(Irkutsk State Medical University)

In the lecture on the example of structural and functional organization of biological system the view at the forming the inter-department programme of medical university has been stated.

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ. КЛАССИФИКАЦИЯ И ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ. (СООБЩЕНИЕ 5)

А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н. проф. Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. В лекции обсуждаются вопросы посвящённые классификации хронической сердечной недостаточности и оценки тяжести состояния больных.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, классификация, тест 6-минутной ходьбы, шкала оценки клинического состояния.

Основой существования любой науки является грамотно составленная система, включающая понятие о субъекте и объекте научного познания, специфический язык, методы и собственные классификации. Полноценные классификации — это очень важный формальный признак развитого научного знания. Классификации, которые существуют долгие годы, указывают на огромную прозорливость их создателей или, как противоположность этому, — застой в науке.

На протяжении 68 лет в России использовалась и была заслуженно признана классификация недостаточности кровообращения Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, подготовленная в 1935 году. Эта классификация выделяла стадии течения болезни, соответствующие утяжелению выраженности развития патологических и патоморфологических изменений. За рубежом и в некоторых учреждениях нашей страны для оценки хронической сердечной недостаточности (ХСН) также активно применялась классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), созданная в 1964 году.

Необходимость «навести мосты» между классификационными схемами, которые используются западными специалистами и отечественными стандартами, назрела с 80-х гг. прошлого столетия с более активным выходом нашей советской, а затем и российской науки в мировое пространство [10]. Возникло некоторое противоборство между классификациями Н.Д. Стражеско-В.Х. Василенко и NYHA. Конечно же «пыль баталий» разворачивалась в сознании российских врачей, для которых ряд положений классификаций представлялись схожими, а ряд — наоборот, существенно различались [6].

Первоочередная задача, которая стояла при подготовке новой классификации ХСН

закключалась в том, чтобы сделать её доступной пониманию специалистов всех уровней, от студента и начинающего врача до академика. Мало того, она должна была быть лёгкой в использовании и хорошо адаптироваться к диагностическим возможностям любого лечебного учреждения на территории Российской Федерации. Только адекватно построенная классификация позволила бы достигнуть согласия и взаимопонимания между профессионалами на вопросы тактики в процессе курации больного. Классификация была разработана и принята благодаря стараниям членов Общества специалистов по сердечной недостаточности в 2003 году (табл. 1) [1, 2].

Очень серьёзную дискуссию до настоящего времени вызывает проблема градации ХСН. Ни в отечественной

Таблица 1

Классификация ХСН (утверждена Съездом кардиологов и Обществом специалистов по сердечной недостаточности, 2003).

Стадии ХСН (могут ухудшаться, не смотря на лечение)		Функциональные классы ХСН (могут изменяться на фоне лечения как в одну, так и в другую сторону)	
I ст	Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция ЛЖ.	I ФК	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она сопровождается одышкой и/или замедленным восстановлением.
IIA ст	Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов.	II ФК	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.
IIБ ст	Тяжёлая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Деадаптивное ремоделирование сердца и сосудов.	III ФК	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.
III ст	Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжёлые (необратимые) структурные изменения органов мишеней (сердца, легких, сосудов, мозга, почек). Финальная стадия ремоделирования органов.	IV ФК	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.
Комментарии к классификации ХСН ОССН. Во-первых, касательно ХСН стадии 0. В классификации она отсутствует, т.к. при отсутствии симптомов и поражения сердца у больного просто нет. Бессимптомная дисфункция ЛЖ уже соответствует I стадии болезни или по выраженности симптомов I ФК. Во-вторых, для определения стадии ХСН, как это было в классификации В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско, также как и для определения ФК ХСН, как это принято в классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца, специальных процедур и исследований (напр., велоэргометрии) не требуется.			

Шкала оценки клинического состояния (модификация В.Ю. Мареева, 2000)

1. Одышка (0 — нет, 1 — при нагрузке, 2 — в покое),
2. Изменения массы тела за последнюю неделю (0-нет, 1 — увеличение),
3. Жалобы на перебои в работе сердца (0-нет, 1-есть),
4. Положение в постели (0-горизонтальное, 1-с приподнятым головным концом, 2-с приподнятым головным концом и беспокоят удушья, 3-сидя),
5. Набухшие шейные вены (0-нет, 1-лёжа, 2-стоя),
6. Хрипы в лёгких (0-нет, 1-нижние отделы до 1/3, 2-до лопаток, 3-над всей поверхностью лёгких),
7. Наличие ритма галопа (0-нет, 1-есть),
8. Печень (0-не увеличена, 1-до 5 см, 2— более 5 см),
9. Отёки (0-нет, 1-пастозность, 2-отёки, 3-анасарка),
10. Уровень систолического АД (0— более 120, 1 — от 100 до 120, 2 — менее 100 мм рт.ст.)
Итого: _____ баллов (от 0 до 20 баллов).
Критерии оценки: I ФК — до 3,5 баллов, II ФК — 3,5-5,5 баллов, III ФК — 5,5-8,5 баллов, IV ФК — более 8,5 баллов, критическая ХСН — 20 баллов.

классификации, ни в делении NYHA не выделяется 0 фаза процесса. Безусловно, это существенный недостаток, о котором уже неоднократно говорилось. В исходной точке появления признаков кардиологической патологии может не быть никаких данных за формирование ХСН. Если мы в день диагностики у больного какой-либо болезни сердечно-сосудистой системы выставим ему I стадию и I функциональный класс (ФК) ХСН, то это будет поспешным решением. По сути дела в таком случае мы можем выставить эту стадию и этот ФК и сопоставимой по ответной реакции на физическую нагрузку группе вполне здоровых людей, не имеющих достаточной физической подготовки, индифферентно относящихся к физической культуре и спорту. Однако патологии сердца у них нет, гемодинамика не нарушена. Не стоит забывать и о группе так называемых функциональных заболеваний сердца, в частности об нейроциркуляторной дистонии, которая проявляется только эпизодическими неспецифическими болями в сердце без эпизодов сердцебиения, одышки и нарушений гемодинамики. Именно для такой группы больных, а также лиц проходящих военно-врачебную и иную экспертизу представляется необходимым введение понятия о 0 ФК и 0 стадии ХСН. Под 0 стадией стоит подразумевать лиц с отсутствием признаков поражения сердца, под 0 ФК лиц не имеющих ограничения физической нагрузки (здоровые и пациенты с функциональными заболеваниями сердца). Введение такой градации позволит избежать гипердиагностики ХСН и, в то же время, не повлияет на реальные статистические данные, которые обуславливаются именно органической патологией органов кровообращения, выражающейся в ремоделировании сердца и сосудов [6]. В то же время, в новой классификации стадии 0 вновь введено не было. В последнем разъяснении по этому вопросу отмечается, что при отсутствии симптомов и поражения сердца ХСН у больного просто нет. Бессимптомная дисфункция уже соответствует I стадии болезни и I-му ФК [1, 2].

Касаясь критериев диагностики ФК необходимо наряду с традиционным определением привести градации теста 6-минутной ходьбы (табл. 2) и шкалы оценки клинического состояния (модификация В.Ю. Мареева, 2000) (табл. 3) [2, 14]. Эти данные позволяют объективизировать оценку ФК, в то время как традиционные определения в ряде случаев позволяют независимым специалистом по-разному это сделать. Тест 6-минутной ходьбы должен в обязательном порядке проводиться для мобильных больных, если же это затруднительно, то оценка обязательно должна включать шкалу.

Таблица 2

Тест 6-минутной ходьбы и его связь с показателем потребления кислорода

ФК	Дистанция 6-минутной ходьбы, м	Потребление кислорода, мл/мин/м ²
0	Больше 550	Больше 22,0
I	426-550	18,1-22,0
II	301-425	14,1-18,0
III	151-300	10,1-14,0
IV	150 и менее	10,0 и менее

Тест 6-минутной ходьбы широко применяется около 5 лет в международной практике и позволяет оценить толерантность больных к физическим нагрузкам, используя минимальные технические средства. Основой метода является оценка максимальной дистанции, проходимой больным за 6 мин. Среди технических средств может понадобиться размеченная дистанция (например, коридор госпиталя или поликлиники) и/или шагомер, секундомер. Больного просят ходить максимально удобным для него шагом в течение 6 мин, при этом в указанный промежуток больной может от-

дыхать, переводить дух [2,8,13]. С.М. Комиссарова и Г.И. Сидоренко (2006) предложили модификацию теста, которая повышает его надёжность и информативность. Это тест 6-минутной ходьбы с контролем холтер-мониторирования. В результате удаётся установить точную дистанцию ходьбы по депрессии сегмента ST, определить восстановление ЧСС, количественно оценить выполненную работу (Дж), затраченную мощность (Вт), метаболическую стоимость (МЕТ) [7].

В работе А.В. Ильиной и соавт. (2006) проводилось уточнения возможностей применения шкалы оценки состояния больных для оценки тяжести ХСН и эффективности лечения [5]. В работе принимали участие 1445 больных с клинически выраженной ХСН, проходивших по программе ФАССОН, в возрасте 61,1±0,3 лет с небольшим преобладанием мужчин. Было установлено, что имеется достоверная прямая корреляционная связь между ФК ХСН и количеством баллов по шкале (коэффициент корреляции по Спирмену 0,579). На фоне терапии ХСН с использованием ингибитора АПФ фозиноприла отмечено существенное уменьшение большой оценки ХСН, что говорит в пользу высокой чувствительности шкалы, как инструмента научного и клинического мониторинга эффективности лекарственной терапии.

В тексте классификации необходимы морфологические (!) ориентиры стадий. Для I стадии стоит добавить к тексту классификации ХСН ОССН (редакция Ю.Н. Беленкова, В.Ю. Мареева, Ф.Т. Агеева, 2001 [14]) — нет признаков поражения каких-либо других структур, кроме самого сердца, для II стадии — имеются морфологические проявления поражения других органов, но на фоне адекватной терапии [3] удаётся добиться существенного (II А) или незначительного (II Б) снижения ФК, для III стадии — признаки застойных изменений в сочетании с необратимыми (фиброзными) изменениями сердца, печени, лёгких, почек и скелетной мускулатуры и отсутствие динамики ФК даже на фоне адекватной терапии. В рекомендациях стоит указать конкретный объём диагностических манипуляций (физикальных, лабораторных и инструментальных) для верификации стадии, дать их диагностическую ценность на сегодняшний день [6].

В настоящее время в классификации существуют характеристика функции, дисфункции, адаптивного и дезадаптивного ремоделирования сердца [1, 2]. В частности под термином ремоделирование подразумевается структурно-геометрические изменения левого желудочка, включающие в себя процессы гипертрофии миокарда и дилатации сердца, приводящие к изменению его геометрии и нарушению систолической и диастолической функции.

Для I стадии с признаками бессимптомной дисфункции характерно:

1. Симптомы ХСН в покое и при обычных нагрузках отсутствуют.

2. Систолическая дисфункция: фракция выброса левого желудочка $\leq 45\%$ и/или конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка $> 5,5$ см (индекс конечно-диастолического размера (ИКДР) левого желудочка $> 3,3$ см/м²).

3. Диастолическая дисфункция: [толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП)+толщина стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ)]/2 $> 1,3$ см и/или ТЗСЛЖ $> 1,2$ см и/или гипертрофический тип спектра трансмитрального доплеровского потока (ТМДП) (Е/А $< 1,0$).

4. При этом относительная толщина стенок левого желудочка [ТМЖП+ТЗСЛЖ]/КДР не отличаются от нормы и соответствуют $\geq 0,45$.

5. Индекс сферичности левого желудочка в систолу (отношение короткой к длинной оси левого желудочка) не отличается от нормы $< 0,7$.

Для IIА стадии с признаками адаптивного ремоделирования левого желудочка типично:

1. Симптомы ХСН отсутствуют в покое и незначительно ограничивают физическую активность.

2. Признаки систолической дисфункции, описанные ранее, и индекс сферичности левого желудочка в систолу (отношение короткой к длинной оси левого желудочка) $> 0,7$ и/или относительная толщина стенок левого желудочка [ТМЖП+ТЗСЛЖ]/КДР колеблется от 0,3 до 0,45.

3. Диастолическая дисфункция, описанная выше, и псевдонормальный тип спектра ТМДП от 1,1 до 2,0.

Для IIБ стадии ХСН с признаками дезадаптивного ремоделирования характерны:

1. Симптомы ХСН отсутствуют в покое, а при физической нагрузке заметно ограничивают жизнедеятельность.

2. Признаки систолической дисфункции, описанные ранее, и индекс сферичности левого желудочка в систолу (отношение короткой к длинной оси левого желудочка) $> 0,8$ и/или относительная толщина стенок левого желудочка [ТМЖП+ТЗСЛЖ]/КДР $\leq 0,3$.

3. Диастолическая дисфункция, описанная выше, и рестриктивный тип спектра ТМДП $> 2,0$.

Неоспоримым можно признать тот факт, что детально составленная классификация позволяет облегчить работу врача и ограждает от субъективизма суждений. Вполне верно мнение редакционной кол-

легии в отношении того, что не стоит вносить в текст самой классификации потребность в диуретиках [9, 12]. Классификация создается на будущее и потому наши современные лечебные подходы могут отличаться от того, что ждёт нас через несколько лет, однако в пояснениях это дать необходимо.

Учитывая, что ФК — это параметр, который определяется актуально, необходимо поддержать предложение Б.А. Сидоренко о том, что желательнее указывать дату установления того или иного функционального класса [12]. Это наиболее удобно для амбулаторного пациента, чтобы отслеживать динамику самостоятельной принимаемой терапии. Для стационарных же больных, когда стоит вопрос о том, чего же удалось достичь в результате госпитализации необходимо указывать «III ФК с исходом в I ФК». Такой подход позволит оценить не только эффективность лечения, но и реактивность больного на терапию. Последнее будет служить важным маркером определения стадии ХСН. Если в результате лечения достигнут хороший эффект, существенно снизился ФК ХСН, то значит логично думать о I-II А стадии, если же эффекта не получено или он недостаточен, то нужно предполагать либо неадекватность терапии, либо II Б-III стадию процесса.

Использование классификации по ФК имеет большую прогностическую ценность, особенно в совокупности с данными о медикаментозной терапии (табл. 4) [11].

Таблица 4
Ассоциативная связь ежегодной смертности больных с ХСН от ФК и приёма ингибиторов АПФ, %

Функциональный класс	Без ингибиторов АПФ	На фоне ингибиторов АПФ
II	10-15	5-10
III	15-20	10-15
IV	30-80	25-30

Таким образом, оптимальная классификация ХСН позволяет оценить тяжесть клинических и морфологических изменений у больного, отследить динамику симптомов на фоне медикаментозной терапии и определить прогноз жизни пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Дискуссия. // Журнал сердечная недостаточность. — 2006. — Т. 7. №3. — С. 145.
3. Ещё раз о новой классификации ХСН. // Журнал сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 3. №3. — С. 118.
4. Зиц С.В. Диагностика и лечение застойной сердечной недостаточности. — М.: Мед-пресс, 2000. — 128 с.
5. Ильина А.В., Даниелян М.О., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Использование шкалы оценки клинического состояния для определения тяжести ХСН и эффективности лечения. // Тезисы VI ежегодной Всероссийской конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность— 2005. — М., 2005. — С. 89-90.
6. Калягин А.Н. Дискуссия по вопросам классификации хронической сердечной недостаточности. // Журнал сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 3. №5. — С. 211.
7. Комиссарова С.М., Сидоренко Г.И. Повышение информативности теста шестиминутной ходьбы в диагностике хронической сердечной недостаточности. // Тезисы VI еже-

годной Всероссийской конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность— 2005». — М., 2005. — С. 118-119.
8. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность. — М.: Эксмо, 2004. — 960 с.
9. Махнов А.П. Дискуссия по вопросам классификации ХСН. // Журнал сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 3. №3. — С. 115-116.
10. Обрезан А.Г., Вологодина И.В. Хроническая сердечная недостаточность. — СПб.: Вита Нова, 2002. — 320 с.
11. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Романова Н.Е. и др. Диагностика и терапия хронической сердечной недостаточности. // Consilium medicum. — 2002. — Т. 4. №11. — С. 602-614.
12. Сидоренко Б.А. Дискуссия по вопросам классификации ХСН. // Журнал сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 3. №3. — С. 116-117.
13. Синдромы сердечной и сосудистой недостаточности: Учебное пособие для студентов. / Состав. А.Н. Калягин. Под ред. Ю.А. Горяева. — Иркутск, 2004. — 23 с.
14. Стенограмма круглого стола «Классификация хронической сердечной недостаточности». // Журнал сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 3. № 2. — С. 59-62.

CHRONIC HEART FAILURE: MODERN UNDERSTANDING OF THE PROBLEM. CLASSIFICATION END (THE MESSAGE 5).

A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University)

Difficulties are presented to lectures in understanding by different researchers classification of chronic heart failure.

ПЕДАГОГИКА

ШЕВЧЕНКО Е.В., КОРЖУЕВ А.В. — 2006

НИЛЬС БОР О ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДАХ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОЦЕССОВ В ЖИВЫХ ОРГАНИЗМАХ (ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ)

Е.В. Шевченко, А.В. Коржуев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра медицинской и биологической физики, зав. — д.б.н., проф. Е.В. Шевченко)

Резюме. В статье анализируются взгляды известного физика XX-го столетия Н. Бора на проблему возможности применения физических методов при исследовании живой природы.

Ключевые слова: Н. Бор, физические методы, живые организмы, история.

Выдающиеся представители мировой науки, а известный физик XX-го века Нильс Бор, несомненно, относится к их числу, всегда занимались поисками наиболее адекватных природе методов отражения ее объективных закономерностей. Среди решаемых ими проблем — философско-методические проблемы соотношения науки и живом и неживом. Н. Бор анализировал эту проблему в контексте введенного им в философское знание и принципа дополнительности.

Так, в 1975 г. ученый принял предложение Копенгагенского медицинского общества прочесть одну из Стенсеновских лекций (Нильс Стенсен (1638-1686) — известный датский естествоиспытатель (анатом, геолог и кристаллограф) и избрал темой своего выступления проблему, занимавшую много веков мысль человечества. Она состояла в выяснении того, насколько физический опыт может помочь в объяснении феноменов органической жизни. Мы приведем фрагменты основных высказанных Бором тезисов и прокомментируем их.

Н. Бор отмечал, что уже в философских школах Древней Греции можно найти расхождение во мнениях относительно средств и понятий, пригодных для объяснения поразительных отличий между живыми организмами и другими материальными телами. Хорошо известно, что атомисты считали ограниченную делимость всякой материи необходимой не только для объяснения простых физических явлений, но и для толкования отравлений живых организмов и связанных с ними психических явлений. С другой стороны, Аристотель отвергал атомические идеи и, имея в виду цельность, какую обнаруживает каждый живой организм, защищал необходимость вводить в описание природы такие понятия, как совершенство и целесообразность.

В течение почти 2000 л. положение оставалось по существу неизменным. Только в эпоху Возрождения были сделаны те великие открытия как в физике, так и в биологии, которые должны были дать новый побудительный толчок к дальнейшему их развитию. В физике прогресс состоял прежде всего в освобождении от аристотелевской идеи о движущих силах как о причине всякого движения. Галилей установил, что равномерное движение есть проявление инерции, и рассматривал силу как причину изменения движения. Оба эти утверждения должны были стать основой развития механики, которую Ньютон облек в незыблемую и законченную форму, к восхищению последующих поколений. В этой так называемой классической механике исключено всякое упоминание о цели, так как ход событий описывается как автоматическое следование заданных начальных условий.

Прогресс механики не мог не оказать сильнейшего влияния на всю современную науку. В частности, анатомические исследования Везалиуса (Vesalius) и открытие Гарвеем (Harvey) кровообращения навели на мысль сравнивать живые организмы с машинами, работающими по законам механики. Из философов особенно

Декарт подчеркивал сходство животных с автоматами, но вместе с тем он приписывал человеческим существам душу, взаимодействующую с телом в некоторой железе в мозгу. Однако в своем знаменитом Парижском докладе об анатомии мозга Стенсен подчеркнул недостаточность современного знания таких проблем; этот доклад свидетельствует о его большой наблюдательности и непредвзятости, характерных для всей его научной деятельности.

Дальнейшее развитие биологии, особенно после изобретения микроскопа, привело к открытию неожиданной тонкости строения живых организмов и их регулирующих процессов. Таким образом, механистические идеи нашли себе еще более широкое применение; но в то же время поразительная способность живых организмов к регенерации и приспособлению породила и так называемые виталистические и финалистические (телеологические) взгляды, которые не раз и высказывались. Такого рода взгляды уже не возвращали к примитивным идеям жизненной силы, действующей в живых организмах, а скорее делали упор на недостаточность физического подхода для объяснения характерных черт жизни. Далее Н. Бор ссылается на высказывание своего отца, физиолога Христиана Бора, во введении к его статье, опубликованной в ежегодном издании Копенгагенского университета за 1910 г. под заглавием «О патологическом расширении легких»: «Поскольку физиологию можно характеризовать как особую ветвь естественных наук, ее специальной задачей является изучение явлений, свойственных живому организму как данному эмпирическому объекту; цель этих исследований — добиться понимания роли различных частей организма в саморегуляции, понимания того, как эти части уравнивают друг друга и достигают согласованности при изменении внешних воздействий и внутренних процессов. Соответственно самой природе этой задачи слово «цель» относят к сохранению живого организма, а целесообразным называют регулирующие механизмы, служащие его сохранению. Именно в этом смысле мы в дальнейшем и будем употреблять понятие «целесообразность» в применении к органическим отравлениям. Для того чтобы употребление этого понятия в каждом отдельном случае не было бессодержательным или даже вводящим в заблуждение, нужно потребовать, чтобы ему всегда предшествовало достаточно тщательное исследование рассматриваемого явления органической жизни. Такое исследование должно шаг за шагом осветить тот путь, каким это явление способствует сохранению живого организма. Хотя это есть всего-навсего требование научного доказательства того, что в данном случае понятие целесообразности употреблено в соответствии с его определением, а это требование может показаться очевидным, тем не менее мы считаем излишним его подчеркнуть. Действительно, физиологические исследования выявили такое великое множество крайне тонких приспособлений живого организма, что очень соблазнительно называть каждое наблюдаемое проявление жизни целесообразным, не затрудняя себя экспериментальным исследованием детальных его отравлений. При помощи

аналогий, которые так легко находятся среди многообразных органических отправлений, легко сделать следующий шаг и истолковать такое отправление субъективным образом, приписав ему в данном случае то или иное специальное назначение. Очевидно, однако, что при нашем столь ограниченном знакомстве с живыми организмами такое субъективное суждение очень часто может быть ошибочным; это иллюстрируется множеством примеров. В таких случаях недостаточное экспериментальное освещение деталей процесса и является причиной ошибочных результатов подобного образа действия. Само по себе априорное предположение целенаправленности органического процесса, однако, вполне естественно в качестве эвристического принципа; благодаря крайней сложности условий в организме и трудности их учета и понимания этот принцип может оказаться не только полезным, но даже необходимым для постановки конкретной научной задачи и для поисков путей к ее решению. Но одно дело — это то, чем удобно и можно пользоваться в предварительном исследовании, и совсем другое дело то, что может законно рассматриваться как окончательный результат. Что касается проблемы целесообразности данного отправления для сохранения живого организма в целом, то как подчеркнуто выше, такой результат может быть обеспечен только наглядным показом в подробностях тех путей, которыми достигается эта цель» [1].

Н. Бор привел замечания, отражающие взгляды того круга, в котором он вырос и чьи дискуссии слушал в молодости, поскольку они представляли подходящую исходную точку для последующего исследования места, занимаемого живыми организмами в описании природы. Он попытался показать, что современное развитие атомной физики, увеличив знания об атомах и о том, что они составлены из более элементарных частиц, обнаружило вместе с тем принципиальную ограниченность так называемого механистического представления о природе.

Раскрывая подробнее взгляды ученого на проблему соотношения методов и подходов исследования живого и неживого, имеет смысл процитировать речь Н. Бора, произнесенную им на физическом и биологическом съезде памяти Луиджи Гальвани в ноябре 1937 г. в Болонье: «Действительно, в реакциях живых организмов можно указать много характерных черт (например, чувствительность зрительных восприятий или индуцирование мутаций генов при помощи проникающей радиации), которые, несомненно, связаны с усилением эффектов индивидуальных атомных процессов, подобным тому усилению, на котором по существу основана техника эксперимента в атомной физике. Признание того, что тонкость организации и регулирующих механизмов живых существ выходит так далеко за пределы всех прежних ожиданий, само по себе отнюдь не дает нам, однако, возможности объяснить своеобразные особенности жизни. Правда, целостность и целеустремленность биологических явлений и их так называемые телеологические аспекты, конечно, нельзя объяснить свойством индивидуальности атомных процессов, обнаруженных благодаря открытию кванта действия; скорее, наоборот, статистический характер квантовой механики, казалось бы, даже увеличивает трудности понимания собственно биологических закономерностей. Однако в этой дилемме общий урок атомной теории подсказывает нам, что единственный способ примирить законы физики с понятиями, пригодными для описания явлений жизни, — это разобраться в существенных различиях между условиями наблюдения явлений, изучаемых в физике и в биологии.

Прежде всего мы должны ясно себе представить, что

всякая постановка опыта, которая позволила бы нам изучать поведение атомов, составляющих живой организм, столь же подробно, как мы это можем сделать для единичных атомов в фундаментальных опытах атомной физики, исключает возможность сохранить организм живым. Неотделимый от жизни непрерывный обмен материей делает даже невозможным подход к организму как к точно определенной системе материальных частиц, подобной тем системам, которые рассматриваются во всяком описании обыкновенных физических или химических свойств материи. Действительно, мы вынуждены принять, что собственно биологические закономерности представляют законы природы, дополнительные к тем, которые пригодны для объяснения свойств неодушевленных тел. Здесь имеется аналогия с соотношением дополнительности между свойствами стабильности самих атомов и таким поведением составляющих их частиц, которое допускает описание на основе понятия локализации в пространстве и времени. В этом смысле существование самой жизни следует рассматривать как в отношении ее определения, так и наблюдения как основной постулат биологии, не поддающийся дальнейшему анализу, подобно тому как существование кванта действия вместе с конечной делимостью материи образует элементарную основу атомной физики.

Отсюда видно, что такая точка зрения одинаково далека от крайних учений механицизма и витализма. С одной стороны, она осуждает как не относящиеся к делу всякие сравнения живых организмов с машинами, будь то сравнительно простые конструкции, которые рассматривались старыми ятро-физиками, или тончайшие современные усилительные приспособления, не критическое выдвигание которых подвергло бы нас опасности заслужить кличку «ятро-квантистов» (ятрос по греч. — медик — *вст. авт.*). С другой стороны, она отбрасывает как неразумные все попытки ввести какие-то специальные биологические законы, несовместные с твердо установленными физическими и химическими закономерностями; такие попытки возобновились в наши дни под впечатлением чудесных открытий эмбриологии о росте и делении клеток. В этой связи особенно следует помнить, что возможность избегнуть в рамках дополнительности подобных противоречий дается самим тем фактом, что ни один результат биологического исследования не может быть однозначно описан иначе, как на основе понятий физики и химии, совершенно так же, как всякое описание опыта даже в атомной физике должно в конечном счете опираться на понятия, необходимые для сознательной регистрации чувственных восприятий» [2].

Таким образом, Н. Бор явно утверждает, что нет причины ожидать какого-либо внутреннего ограничения для применимости фундаментальных физических и химических понятий к анализу явлений живой природы. Тем не менее из процитированного материала следует, что своеобразные свойства живых организмов, выработанные в результате всей истории органической эволюции, обнаруживают скрытые возможности чрезвычайно сложных материальных систем, не имеющие себе подобных в сравнительно простых проблемах, с которыми мы встречаемся в обычных физике и химии. На этом фоне и нашли себе плодотворное применение в биологии понятия, относящиеся к поведению организма как целого и в некотором смысле противостоящие способу описания свойств неодушевленной материи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н. Бор. Атомная физика и человеческое познание. Пер. с англ.: — М.: ИЛ, 1961. — 248 с.

2. Н. Бор. Биология и атомная физика// «Успехи физических наук». 1967, — вып. 1, 1959. — С. 25-31.

N. BOR FOR PHYSICAL METHODS IS STUDYING LIVING NATURE (HISTORICAL ASPECTS)

E. V. Shevchenko, A. V. Korzuev
(Irkutsk State Medical University)

N. Bor's approach to the problem of using physical methods in studying living nature is discussed in the article.

СОДЕРЖАНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ В КОНТЕКСТЕ ЛИЧНОСТНО-ОРИЕНТИРОВАННОГО ПОДХОДА ПРИ ОБУЧЕНИИ ЛАТИНСКОМУ ЯЗЫКУ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Е.В. Гвильдис

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра иностранных языков, зав. — Е.В. Гвильдис

Резюме. Важный фактор формирования внутренней культуры студента — воспитание таких базисных характеристик личности, как духовность и нравственность. Духовно-нравственное направление в обучении латинскому языку представляет собой комплекс дидактически переработанных, структурированных мер, опирающихся на общую методологию воспитательной технологии. Модель духовно-нравственного развития включает в себя: принципы развития; внутреннюю организацию программного учебного материала; приемы, методы и способы построения процесса усвоения этого материала студентами; систему критериев оценки уровня духовно-нравственного развития.

Ключевые слова: личностно-ориентированный подход, принцип ценности, отбор содержания образования, диалогизация педагогического общения, духовно-нравственное направление в обучении, гуманистическая ценность образования.

Содержание духовно-нравственного направления в обучении латинскому языку (ЛЯ) выступает одним из важнейших факторов формирования внутреннего мира личности студента. Опыт эмоционально-ценностного отношения к миру, являясь одним из основных структурных элементов содержания обучения ЛЯ, может быть полноценно представлен в базовом компоненте, если при отборе материала, наряду с другими принципами, целенаправленно использовать принцип ценности, позволяющий сохранить баланс между его интеллектуальной и эмоциональной составляющими. Критерием реализации принципа ценности является «диалогичность» материала (его многозначность, глубина, высокая эмоциональная насыщенность). В высокой степени этим критериям соответствует материал культуры, образы которой вызывают не только интеллектуальный отзыв, но и эмоциональную реакцию, воспитывая культуру чувств, регулирующую жизнедеятельность человека, способствующую адекватной оценке происходящего. Принцип ценности должен стать принципом отбора содержания образования, формирующего эмоционально-ценностное отношение учащегося к миру.

В связи с этим возникает задача психологической перестройки студентов, их соответствующей психолого-педагогической направленности и гуманизации ценностно-ориентационной сферы, диалогизации педагогического общения.

Таким образом, говоря о духовно-нравственном аспекте обучения ЛЯ, следует подчеркнуть, что духовность и нравственность являются важнейшими, базисными характеристиками личности. Духовность определяется как устремленность личности к избранным целям, ценностная характеристика сознания. Нравственность представляет собой совокупность общих принципов поведения людей по отношению друг к другу и обществу. В сочетании они составляют основу личности, где духовность — ее движения (самовоспитания, самообразования, саморазвития), она является основой нравственности. Духовность несет в себе оценочный компонент и не может быть понята вне ее аксиологических характеристик, она непосредственно связана с аффективно-эмоциональной сферой. Как способность человека к духовной жизни, как сущностная черта, духовность имеет атрибутивный характер (она присуща всем без исключения человеческим индивидам), однако эта способность заложена в человеке потенциально [4].

Кроме того, духовно-нравственное направление в обучении ЛЯ представляет собой процесс организованного, целенаправленного как внешнего, так и внутреннего (эмоционального) воздействия педагога на духовно-нравственную сферу личности, являющуюся системообразующей ее внутреннего мира. Это воздействие носит

комплексный, интегрированный характер относительно чувств, желаний, мнений личности. Оно опирается на определенную систему ценностей, заложенную в содержании образования и актуализируемую определенной позицией педагога, гуманизмом его личности.

Включенные в содержание обучения ЛЯ гуманистические ценности как опыт эмоционально-ценностного отношения к миру присутствуют там имплицитно и нуждаются в выявлении. Будучи выявлены, структурированы, дидактически переработаны и приняты педагогом в качестве личной системы ценностей, они могут стать основой системы ценностных ориентации учащихся, а также ядром системы духовно-нравственного направления в обучении ЛЯ [3].

Организационная модель реализации ценностного потенциала знаний в системе духовно-нравственного направления в обучении ЛЯ включает в себя идеологию, содержание, технологию и педагогическое управление.

Идеология процесса духовно-нравственного направления в обучении ЛЯ на основе гуманистических ценностей образования как исходная система взглядов, целей, идей, представлений квалифицирует его как сферу духовного производства, продукт которого — не присвоение новых знаний, но присвоение духовно-нравственных ценностей и личностных смыслов, раскрытие сущностных сил и деятельностных способностей учащихся, формирование у них внутриличностных ориентиров и определенной иерархии в отношениях с миром и с собой на основе гуманистических ценностных ориентаций. Эта цель достигается, прежде всего, через усвоение содержания образования, опосредованное духовным миром педагога, где образование не изучение предметов, а развитие личности предметами: на первом плане стоит личность, субъект, его интерес, а предметы — только средства. Согласно ценностной концепции современной дидактики, процесс обучения является одновременно процессом направленного духовного развития и воспитания [6].

Содержание духовно-нравственного аспекта образования является отражением важнейших измерений бытия человека, его отношений и деятельности в социуме, духовной сфере, природе, предстательных в содержании образования. Помимо знаний и способов деятельности, оно включает опыт творческой деятельности и опыт эмоционально-ценностного отношения. Целостность картины мира и определение места человека в нем достигается комплексом базового и дополнительного образования на основе единства содержательной и процессуальной сторон обучения, его образовательной и развивающей функций, единства целей и ценностей, взаимодополнительности содержания. Открытость процесса духовно-нравственного направления в обучении ЛЯ обеспечивает гармоническое

сочетание обязательного и дополнительного компонентов при опоре на учебные предметы гуманитарно-культурологического профиля, представляя тем самым широкие возможности выбора содержания в соответствии с личностными потребностями учащихся и педагогов [2].

Технология процесса духовно-нравственного направления в обучении ЛЯ на основе гуманистических ценностей образования опирается на общую методологию воспитательной технологии и представляет собой совокупность действий, операций и процедур, обеспечивающих диагностируемый и гарантированный результат в постоянно изменяющихся условиях. К потенциально значимым характеристикам этой технологии относятся — наличие четкой и диагностично заданной цели, корректно измеримого результата деятельности; представление содержания деятельности в виде задач разной степени сложности; решение каждой из этих задач с помощью описания их объекта, конкретного комплекса правил, приемов, логической структуры их решения; накопление множества моделей, приемов и описаний, позволяющих обобщать способы поиска решений, аккумулировать и использовать существующий опыт; указание способов взаимодействия участников воспитательного процесса; мотивационное обеспечение деятельности преподавателя и студентов; активное рефлексивное воздействие педагога на эмоционально-мотивационную сферу студента, обеспечивающую духовно-нравственное развитие; определение границ правилосообразной (алгоритмичной) и эвристической (творческой) деятельности субъектов учебного процесса, допустимого отступления от правил.

Использование гуманистических ценностей образования в процессе духовно-нравственного воспитания студентов достигает оптимального уровня, если выявлены возможные объекты духовных потребностей (ценностных ориентаций) студентов в базовом образовательном компоненте и совмещены с гуманистической ценностной ориентацией преподавателя, предполагающей единство личностного способа жизни и форм педагогического сотрудничества.

Духовность, нравственность — базовая характеристика личности, проявляющаяся в деятельности и поведении. Аффективно-смысловое образование может рассматриваться как источник духовно-нравственной активности, направленной в том числе и на преобразование жизнедеятельности и себя.

Модель духовно-нравственного развития включает в себя: принципы духовно-нравственного развития; внутреннюю организацию программного учебного материала (содержание), подлежащего усвоению; приемы, методы и способы построения процесса усвоения этого материала студентами; систему критериев оценки уровня духовно-нравственного (деятельностного и личностного) развития.

Качественные особенности духовности и нравственности — умение ставить и понимать духовно-нравственные задачи, уровень мотивации, целеполагания, действий оценки и контроля, сформированные и развитые в процессе учебно-событийной деятельности, — опосредуют влияние и характер зависимости уровня развития духовно-нравственной личности от внешнего социокультурного образовательного пространства [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Анциферова Л.И. Психологическая опосредованность социальных воздействий на личность, ее развитие и формирование. Психологические исследования социального развития. — М., 1991. — С. 5-38.
2. Берне Р. Развитие «Я — концепции» и воспитание. — М.: Прогресс, 1986. — С. 400-408.
3. Бодалев М. В. Духовность и личностно-центрированный подход // Вопросы психологии. — 1992. — № 3/4. — С. 24 — 30.
4. Майорова Э.Р. Формирование среды личностно-ориентированного образовательного взаимодействия как необходимое условие его эффективности: Автореф. диссер. канд. пед. наук. — М., 1998. — С. 19-20.
5. Уоми Р. Основание духовности. — М., 2000. — С. 83 — 84.

THE CONTENT OF THE EDUCATION IN THE CONTEXT OF THE PERSONAL-ORIENTED APPROACH TOWARDS THE TRAINING TO LATIN LANGUAGE AT THE HIGHER MEDICAL SCHOOL

E. V. Gvildis
(Irkutsk State Medical University)

The important factor of the formation of the student's inner culture is the education of such basic personal features as morality. This moral direction in the training to Latin language consists of the complex of didactic changed structural measures, based on the general methodology of the educational technology. The model of the moral development includes: the principles of the development, inner organization of tuition program; management, methods and the ways of the process of acquire this material by the students; the criteria system of the estimation of the moral development level.

ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

© УСОВ Л.А. — 2006

«ОПЫТ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО ОЧЕРКА» (ЧИТАЯ ЗАПИСКИ «Д'АРШИНЬЯКА»)

Л.А. Усов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармакологии, зав. — д.м.н., проф. Л.А. Усов)

Резюме. В статье излагаются взгляды на обстоятельства дуэли А.С. Пушкина, основанные на записках секунданта Д'Антеса — Д'Аршиньяка.

Ключевые слова: судебно-медицинский очерк, А.С. Пушкин, Л. Гроссман, Д'Аршиньяк.

Талантливая книга Леонида Гроссмана [1], богатая фактическим материалом, лицами, событиями — воистину слепок России тех дней и тем самым обвинительный приговор и властелину России — Николаю I и его ближайшему окружению. Эта книга, помимо чисто художественных достоинств своей точностью позволяет провести некий судебно-медицинский анализ фактов и обстоятельств дуэли А.С. Пушкина и его убийцы — барона Д'Антеса.

Как следует из названия, основной материал — это дневники и переписка кузена Д'Антеса — виконта Д'Аршиньяка, секунданта со стороны противника Александра Сергеевича. Как знать, дошёл бы Пушкин дело до барьеров и выстрелов или нет, если бы не окончательный штрих, рисующий всю подлость посланника двора Голландии — приёмного «отца» Д'Антеса — барона Геккерна: «Ему (Пушкину — прим. авт.) всё равно быть рогагономцем как камер-юнкеру», тем самым намекая на привычки Николая I. Последнее, думаю, и толкнуло поэта в костёр самосожжения — ведь невысказано было бы вызвать на дуэль самого самодержца российского.

Я пишу «убийство». И вот почему: для честной, подчёркиваю, честной, дуэли, к тому же не по условиям не «до первой крови», а смертельной, полагалось бы четыре секунданта. Это была бы хоть какая-то порядочность даже для николаевской России.

Второе — не был приглашён и доктор. Почему? Это тоже было невыгодно для будущего убийцы. Ведь Д'Антес так и не был подвергнут медицинскому освидетельствованию, несмотря на его слова, слова упавшего наземь с прострелянной рукой: «Мне кажется, что пуля у меня в груди».

Наконец, на случай ранения карета ожидала лишь Д'Антеса, и отнюдь не Пушкина.

Третье — по совету, а точнее по заданию, даже инструкции своего опекуна Геккерна, Д'Антес поспешил с выстрелом, не дойдя до барьера нескольких шагов. Что ему, лучшему стрелку военной академии Сен-Сир, поразившему на стрельбах двенадцатью выстрелами двенадцать же голубе влёт, тело человеческое? Мишень, лучше которой не придумать. И, наконец, почему стрелялись не сняв верхней одежды, один в мундире с двумя рядами металлических пуговиц, другой — в сюртуке. И это нарушение этикета дуэли было на руку бесчестному убийце, позднее сожалевшему, что не может вызвать к барьеру ещё и М.Ю. Лермонтова — автора известного обвинительного стиха.

Так почему было выгодно стреляться, не сняв мундира? Да очень просто — у кавалергарда под мундиром скрывалось нечто, так ярко сиявшее на военных парадах, это выпуклая полированная бронзовая скорлупа.

Вскоре после дуэли жена Д'Антеса, баронесса

Катрин, свояченица Пушкина и сестра его жены, предъявит Д'Ашираку пуговицу с мундира Д'Антеса, якобы спасшую дуэлянта. Могла ли свинцовая пуля сплющить металлическую пуговицу и не вогнать её в податливые ткани груди или даже рёбра? Нет, ни пуля, ни пуговица не прошли вглубь. Что их задержало? — кираса! А Д'Антес — он всё же посомневался — не пробил ли пуля его броню?

Д'Антес не был ни храбрецом, ни участником сражений — этот красавчик парадов и модных салонов, как любивший и хваливший своё красивое тело. И потому его поступок — это выстрел бронированного убийцы в поэта, прикрытого лишь полотном сорочки и сукном сюртука, это — хладнокровное убийство.

Представим теперь Д'Антеса, стоявшего после своего выстрела правым плечом вперёд, вполороты, поднявшего пистолет вдоль щеки на уровне лица (ещё один, незаконный! щит). Выстрел. Пуля пробивает мягкие ткани руки, плющит пуговицу и ускользает, рикошетирует от глади кирасы. Никто сторонний, осмотревший синяк, оставленный погнутой кирасой, не оставил своих воспоминаний. А врач показали для перевязки лишь руку.

Кстати, Д'Аршиньяк уж очень старательно объявляет себя как секунданта, якобы честно и объективно обслужившего дуэль. Но почему же тогда он так поспешно покинул Россию? Не потому ли, что он или знал, или догадывался о нечистой игре своего кузена? Или поопасался возможного следствия?

Ну, и последнее, что подумалось мне, и подумалось давно: «Ну почему столь ловкий стрелок разбил пулей именно кости таза и крестца, почему?». Ответ мне видится в природной подлости этого красавца и завистника успехам Пушкина, в том числе среди красавиц Петербурга. Он метил по гениталиям, и никак не иначе.

И не ему было знать, что это страшное ранение не помешает А.С. Пушкину сделать ответный и меткий выстрел в подлеца и убийцу.

Позднее, много позднее, великий хирург — профессор Томского императорского университета Эраст Гаврилович Салищев, автор уникальной жизнеспасающей (!) хирургической операции — удаление бедра и половины костей таза по поводу саркомы, в своей речи, посвящённой памяти А.С. Пушкина, скажет, что подобная операция могла бы спасти жизнь гения русской литературы и он смог бы долгие годы служить России.

Правда, Эраст Гаврилович позабыл, что умирающий Пушкин был приговорён царём Николаем I к повешению за участие в дуэли. Вот и говори потом, что нет Судьбы!

Да, Судьба-то есть, а вот Справедливость?

Есть и Она — в нашей благодарной памяти потомков...

ЛИТЕРАТУРА

1. Гроссман Л. Записки Д'Аршиньяка: Петербургские хроники 1836 года. — М.: Тера, 1997. — 397 с.

EXPERIENSE OF FORENSIC-MEDICAL ESSAY (READING THE NOTES OF D'ARSHINJAK)

L.A. Usov
(Irkutsk State Medical University)

In the article are discussed the views at the circumstances of A.S. Puskins duel, based on the notes of D'antes's second — D'Arshiniak.

М.А. БУЛГАКОВ — ВРАЧ И ПИСАТЕЛЬ: ФИЛОСОФИЯ ЧИСТОЙ СОВЕСТИ.

Н.Н. Блохина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. Малов, кафедра философии, зав. — к.ф.н., доц. Н.Н. Блохина.)

Резюме. В статье представлены взгляды Булгакова на медицину, его философия.

Ключевые слова: Врачебный долг, совесть, этика, философия.

«Потянулась пеленою тьма египетская... и в ней будто бы я ...не то с мечом, не то со стетоскопом. Иду... борюсь... но не один. А идет моя рать

Все в белых халатах, и всё вперед, вперед...»

«Философ, выдумавший столь невероятно нелепую вещь вроде того, что все люди добрые, шел рядом...»

М. Булгаков

Он был одним из самых загадочных писателей XX века. Возможно, последним Рыцарем, если воспользоваться языком Анны Ахматовой, скорбной и высокой жизни, до конца донесшим великолепное презрение к тому миру, где существа с «собачьим сердцем», т.е. нравственно совершенно дикие, принимаются за людей и даже наделяются правом определять чужую жизнь.

В ряду известных писателей — врачей России Булгаков занимает особое место. Медицину он любил и сделанный им выбор, как он предполагал на всю жизнь был обдуманным и сознательным. В его семье было много врачей: трое из шести братьев матери; и в родне отца был врач. После смерти отца мать вышла замуж за врача. Брат Николай так же в свое время закончил медицинский факультет Загребского университета в Хорватии. Сам Булгаков получает диплом об утверждении «в степени лекаря с отличием, со всеми правами и преимуществами, законами Российской Империи сей степени присвоенными» в Киевском университете в 1916 году. Ему было 25 лет. Но уже к 30 годам он понял, что его судьба быть писателем и только писателем. Тем не менее, в это короткое время он успел реализовать себя в качестве врача. Каким он был врачом и как он относился к больным и к тем, кто посвятил жизнь медицине, мы узнаем из воспоминаний его близких и из его произведений. В 1925-1926 гг. публикуется автобиографический цикл рассказов под общим названием «Записки юного врача». В предисловии ко второму изданию сестра М. Булгакова Н.А. Земская писала: «Уроженец большого культурного города, любящий и знающий искусство..., а как врач склонный к исследовательской лабораторной и кабинетной работе, Булгаков, попав в глухую деревню, в совершенно непривычную для него обстановку, стал делать свое трудное дело так, как диктовало ему его внутреннее чувство, его врачебная совесть. Врачебный долг — вот что, прежде всего, определяет его отношение к больным. Он глубоко жалеет страдающего человека и горячо хочет ему помочь, что бы это ни стоило ему. В жизни Булгаков остро наблюдателен, стремителен, находчив и смел, он обладал выдающейся памятью. Эти качества определяют его и как врача, в его врачебной деятельности. Диагнозы он ставил быстро, умел сразу схватить характерные черты заболевания; ошибался в диагнозах редко. Смелость помогала ему решиться на трудные операции» [1].

В рассказах: «Полотенце с петухом», «Крещение поворотом», «Стальное горло», «Вьюга», «Тьма египетская», «Пропавший глаз» и «Звездная сыпь» отображены подлинными случаи из жизни Булгакова во время его работы в земской больнице села Никольское Сычевского уезда Смоленской губернии. Земская управа в связи с переводом Булгакова в Вязьму выдала ему удостоверение с приложением характеристики его работы: «... состоял на

службе в должности врача, заведовавшего Никольской земской больницей, за каковое время зарекомендовал себя энергичным и неутомимым работником на земском поприще. При этом, по имеющимся в Управе сведениям, в Никольском участке за указанное время пользовались стационарным лечением 211 человек, а всех амбулаторных посещений было 15361. Оперативная деятельность врача М. Булгакова за время его пребывания в Никольской земской больнице выразилась в следующем: было произведено операций — ампутация бедра 1, отнятие пальцев на ногах 3, выскабливание матки 18, обрезание крайней плоти 4, акушерские щипцы 2, поворот на ножку 3, ручное удаление последа 1, удаление атеромы и липомы 2 и трахеотомии 1; кроме того, производилось: зашивание ран, вскрытие абсцессов и нагноившихся атером, проколы живота 2 выравнивание вывихов; один раз производилось под хлороформным наркозом удаление осколков раздробленных ребер после огнестрельного ранения» [1].

В рассказе «Вьюга» Булгаков пишет, что после того, как молодой врач отнял ногу у девушки, попавшей в мялку для льна, он прославился настолько, что под тяжестью своей славы чуть не погиб: пошел такой наплыв пациентов, что приезжало в день по 100 человек, а еще стационарное отделение на 30 человек, кроме того — операции делал он же. При этом стоит заметить, что заканчивая учебу в медицинском университете, Булгаков выбрал детские болезни. В земской больнице он оказался вынужденным заниматься всем и сразу. В рассказе «Крещение поворотом» он описал случай, который с ним произошел уже в первый день приезда в Никольское. Им была сделана гинекологическая операция — поворот на ножку. «Здесь я один-одинешенек, под руками у меня мучающаяся женщина; за неё я отвечаю. Я должен быть спокоен и осторожен и в то же время безгранично решителен...» [2]. Заглянув в учебник по акушерству, и выслушав жадно рассказ акушерки о том, как делал эту операцию его предшественник, опытный хирург, юный врач принимает единственно верное решение и отлично делает поворот. Уже глубокой ночью, вернувшись к себе, он ещё целый час сидит над страницами с заголовком «Опасности поворота». «И тут произошла интересная вещь, все прошлые темные места сделались совершенно понятными, словно налились светом, и здесь, при свете лампы, ночью, в глуши, я понял, что значит настоящее знание. «Большой опыт можно приобрести в деревне — думал я, засыпая, — но только нужно читать, читать, побольше читать...» [2].

В рассказе «Пропавший глаз» он акцентирует внимание на врачебных ошибках. Его вывод однозначен: «значит нужно покорно учиться». Юному врачу пришлось встретиться с массовым распространением венерических болезней. В рассказе «Звездная сыпь» описывается прием неграмотного деревенского мужика, не осознающего опасности своей болезни. Огромное количество заболеваний сифилисом было связано с тем, что в конце первой мировой войны в деревню хлынули свои и приезжие солдаты. Какой-то человеческой грустью и сочувствием к миру страдания и неустроенности человеческого бытия, теплым отношением к товарищам по профессии веет от финала этого рассказа. В целом же Булгаков изображает своего главного героя — юного врача как победителя в борьбе с недугами своих подопечных, несущего свет

знания в темные массы крестьян, верящего в медицину и собственные силы. Такая позиция Булгакова существенно отличает «Записки юного врача» от «Записок врача» Вересаева. Хотя Вересаев, как писатель старшего поколения наряду с Замятиным, Волошиным, Ахматовой был ему наиболее близок по духу и культуре. В отличие от Вересаева Булгаков акцентирует свое внимание на иных проблемах медицины. В его «Записках...» речь идет прежде всего о хирургии, во-первых; о начале профессиональной деятельности молодого специалиста, во-вторых. Булгаков показывает то, что особенно важно в первом, определяющем всю последующую жизнь врача, периоде его карьеры.

К образу врача Булгаков возвращается и во многих других своих произведениях. Так в рассказе «Необыкновенные приключения доктора» он со всей определенностью выразил свою антивоенную позицию, исходя из своего опыта участия в качестве врача в первой мировой и гражданской войнах: «Проклятие войнам отныне и навеки!» В рассказе «В ночь на 3-е число» он описал то потрясение, которое сам испытал в 1919 году, когда во время отступления петлюровцев, будучи мобилизованным как военный врач, увидел первую в своей жизни насильственную смерть. Это было страшное убийство, после которого Булгаков дезертировал, рискуя быть расстрелянным. В более позднем рассказе «Я убил» он вновь обращается к вопросу об отношении интеллигента к насильственной смерти. И если в рассказе «В ночь на 3-е число» доктор Бакалейников страдает от невозможности что-то изменить, то здесь доктор Явшин ведет себя иначе. На его глазах палач — петлюровец рукояткой пистолета забивает насмерть неизвестного дезертира. И когда палач-полковник приходит к доктору на перевязку, тот стреляет ему в голову. «О будьте покойны. Я убил. Поверьте моему хирургическому опыту». (1.525). Надо иметь в виду, что это пишет человек, который всем своим творчеством утверждает абсолютную ценность каждой человеческой жизни.

Образ врача — любимый образ М. Булгакова. В нем он аккумулирует свое представление о лучших свойствах личности вообще: человечности, порядочности, благородстве, а также преданности своему профессиональному долгу, культуре. Таков и доктор Борменталь, и профессор Преображенский, советующий своему ученику: «На преступление не идите никогда, против кого бы оно ни было направлено. Доживите до старости с чистыми руками». (3.535)

Заповедь чистых рук — главная в мировоззрении Булгакова. В этом он заодно с культурной традицией человечества. Не случайно философ Кант, определивший основную цель общества — быть нравственным, — один из самых почитаемых им учителей человечества. Дух Канта, а именно его нравственный категорический императив, и зримо, и незримо, витает на страницах главного труда всей жизни Булгакова романа «Мастер и Маргарита», начиная с первых сцен встречи его героев у Патриарших прудов. Не случайна и реакция малообразованного поэта на процитированные Воляндо кантовские слова: взять бы этого Канта, да года на 3 в Соловки (советский лагерь для политзаключенных СЛОН — соловецкий лагерь особого назначения).

В романе «Мастер и Маргарита» Булгаков демонстрирует высочайшее мастерство ироническо-фантастической прозы, выработанного им самим жанра философско-сатирического романа, изображая страшный разлом, потерю цельности временного потока вещей, свидетелем которого он оказался. Фантастические сюжетные повороты как нельзя лучше выражают чудовищные изломы общественного бытия. То же и в повести «Собаачье сердце»: разруха, голод, разочаренный быт унижают и ломают людей, провоцируют самые низкие инстинкты и побуждения. Замусоренные, промерзшие, продуваемые лютыми ветрами улицы — это не первородный хаос, а хаос, созданный людьми. Что же будет с человеком в этом мире, отказавшемся от приоритета духовных ценностей? «Ну, уж это положительно интересно, — трясаясь от хохота, проговорил профессор, — что же это у вас чего

нихватишься, ничего нет!» [3]. В конце романа идут по лунной дороге бродячий философ Иешуа и мучимый совестью Понтий Пилат, и нету конца их спору о чем-то сложном и важном. Но ясно одно: нельзя предавать ни других, ни себя, подличать, лгать, красть, ни из каких соображений и обстоятельств. Без духовных ценностей, действительно, ничего нет: нет нормальной человеческой жизни, для обустройства которой как раз и требуются прежде всего нравственные ориентиры. Булгаков утверждает, таким образом, что именно духовные ценности являются домом подлинного, человеческого бытия. Без них мы просто обездолены, не укоренены в жизни, беспочвенны. Не случайно, он награждает бесполового поэта фамилией «Бездомный».

Неоднократно в своих произведениях Булгаков обращается к образу звездного неба. Известно, что у Канта в его картине мира две шкалы измерения: звездное небо над нами и нравственный закон внутри нас. Уже в романе «Белая гвардия» трагической нотой звучит вопрос автора о дисгармонии этих двух миров, в которых живет человек — мира высокого и прекрасного неба и мира человеческой жизни, в которой только моральной закон может обеспечить мир и покой. Почему люди не следуют естественному казалось бы закону, почему не хотят обратиться свой взгляд на трепетные и прекрасные звезды? Размышляя об этом, Булгаков неизменно возвращается к лучшему слою, как он говорит, в нашей стране-русской интеллигенции, сохраняющей и сберегающей духовные ценности. Что касается этического идеала, то Булгаков воплотил его в образе Иешуа Га-Ноцри. И по существу дела, этот идеал восходит к христианским заповедям. Но при этом он не связан непосредственно с богом, т.к. булгаковский Иешуа — не сын Божий, а просто бродячий философ. Отношение же к религии вообще у Булгакова неоднозначно. В его жизни были колебания между верой и неверием. Но в целом он, по видимому, был «спокойным атеистом», по выражению его сестры Надежды Афанасьевны, которую брат поражал широтой и глубиной своего мировоззрения. Позднее она связывала его взгляды с влиянием Ф. Ницше.

Но что же на самом деле сформировало Булгакова как мыслителя, все творчество которого есть, в сущности, отчаянная борьба за благородную, построенную на началах разума и совести, жизнь. Основополагающую роль сыграл, конечно, его родительский дом. Здесь все и всегда были заняты делом, царил интеллигентность, поощрялось творчество. Отец — Афанасий Иванович Булгаков — профессор Киевской духовной академии по кафедре истории западных вероисповеданий — был высоко нравственной личностью. Статьи отца оказали прямое влияние, в частности, на проповедь философа Иешуа Га — Ноцри о том, что все люди добрые, в том числе и охранник, избивающий его зверски, и Иуда, его предавший. Использует Булгаков и статью отца о масонстве, что позволило создать полную иллюзию реальности бала у сатаны и других фантазмагорических сцен романа «Мастер и Маргарита». Возмужав, благодаря отцу, Булгакову была привита любовь к хорошей литературе. Просто поражает объем используемых им в своем творчестве литературных источников. Существенное влияние оказали на Булгакова замечательные русские философы конца XIX начало XX веков. С. Булгаков, Н. Бердяев, П. Флоренский, Л. Шестов.

Булгаковеды указывают на то, что прототипом приват-доцента, сына профессора идеалиста С. Голубкова в пьесе «Бег» явился как раз идеалист, богослов С.Н. Булгаков. Голубкову в «Беге» автор поручает философское раздумье над важнейшим вопросом об отношении интеллигенции к революции. Именно эту проблему ставит и рассматривает в своих статьях в знаменитых сборниках начала XX века «Вехи», «Проблема идеализма», «Из глубины»

С. Булгаков и другие, ставшие впоследствии всемирно известными, русские мыслители. Многие из них, как и С. Булгаков были изгнаны из Советской России за инакомыслие и отправлены за рубеж на двух кораблях, получивших позднее название «Философских

пароходов». С. Булгаков проделал путь в своем мировоззрении от марксизма к христианскому социализму и к принятию сана священника. Несомненно, что его философские идеи, его учение о любви, как сущностном и всеопределяющем моменте человеческого бытия были известны автору «Мастера и Маргариты». Его бродячий философ очень напоминает отца Сергея Булгакова с его идеями, изложенными в книге «Свет Невечерний». А его портреты литераторов-массолюбовцев представляются прямой иллюстрацией к обвинениям философа Булгакова в адрес русской интеллигенции, которая пренебрегла духовными ценностями, к его характеристике «товарищей» в работе «На пиру богов» как существ, вовсе лишенных духа, особой разновидностью дарвиновских обезьян — homo socialisticus. Возможно, образ Шарикова в «Собачем сердце» навеян также этой работой. Многие позиции Булгакова в вопросах о вечном, о человеческом совпадают с идеями другого русского философа — Николая Бердяева. Так, в статье «Духи русской революции» 1918 года Бердяев характеризует стихию октябрьской революции как нечто равное стихии голевского «Ревизора» и «Мертвых душ»: повсюду маски и двойники, гримасы и ключья человека. Так в «Мастере и Маргарите» призрачна московская послереволюционная действительность. В 20-е годы была очень популярна книга Бердяева «Новое средневековье» с подзаголовком «Размышления о судьбе России и Европы». Это нашло также отражение в «Мастере и Маргарите». Бердяев писал о том, что Россия никогда не выходила окончательно из Средневековья, и она как-то почти непосредственно перешла к новому Средневековью, к новой сатанократии. Философ рассматривает действительность в свете борьбы бога и дьявола. Булгаков же не религиозный мыслитель: у него бог и дьявол дополняют друг друга. Но, как и у Бердяева, изображаемая им российская действительность это низкий мир, забывший о мире Высоком, о мире неба. Бердяев, считавший своим учителем Канта, критикует современную классовую борьбу с точки зрения христианского идеала. Булгаков же оценивает советскую действительность с точки зрения этического абсолюта Канта.

Еще один крупный русский философ имел прямое отношение к творчеству Булгакова. Это — П. Флоренский. В архиве писателя находится его книга «Мнимости в геометрии». Влияние не только философских взглядов Флоренского, но и его личности, с её трагической судьбой отчетливо прослеживается в «Мастере и Маргарите». Как и мастер Булгакова, философ после 1917 года служит в музее, его творчество также оказывается объектом массивной травли. Что касается «мнимостей пространства», то даже невозможно и вообразить их более совершенное изображение, чем то, которое нам открывается в описании последнего полета главных героев романа за пределы земного пространства и времени в пространство Неба и Вечности. Многозначно и уподобление Мастера в этом полете философу — романтику восемнадцатого века подобного Канта. В изображении некоторых сцен Булгаков использует рассмотренный Флоренским в «Мнимостях геометрии» оптический принцип двойного и даже тройного видения, когда как бы наслаиваются друг на друга сразу несколько пространственно — временных пластов действительности. Да и пространственно — временной континуум романа

в целом соответствуют идее троичности бытия основного труда Флоренского «Столп и утверждение истины». Три основных мира романа — древний, вечный и московский; три модуса времени — прошлое, настоящее и будущее. Как и Флоренский, Булгаков убежден, что к началу XX века заканчивается возрожденческая культура Европы и формируется культура иного типа. Своим романом о Иешуа и Пилате Мастер у Булгакова и пытается как раз восстановить прерванную связь времен. Правда, представление о характере новой культуры у философа и писателя разные. Для Булгакова грядет эпоха примитивизации культуры, уравнивания личностей.

Судьба булгаковского Иешуа, судьба Мастера, мечтавшего лишь о том, чтобы ему не мешали творить, это творческая судьба самого Булгакова, который не хотел делить людей по классовому признаку, хотел быть свободным, не хотел, чтобы его поставили в шеренгу, идущих на классовую борьбу, загнали, по его выражению, в свой классовый угол. Стоит отметить, что, говоря о своем глубоком скептицизме в отношении революционного процесса, происходящего в России, и противопоставляя «революции возлюбленную им Великую Эволюцию», Булгаков высказал тем самым чрезвычайно глубокое понимание путей общественного развития. Творчество Булгакова оценивалось официальными советскими критиками как упадничество и порнография, как идеалистический гуманизм и «прямая вылазка классового врага». Упомянутая Булгаковым газетная компания против романа мастера о Понтии Пилате такова же, как против самого автора. «Ударим по Булгаковщине» так называлась статья, развязавшая его травлю осенью 1928 года. А 18 марта 1930 года, как он пишет, «своими руками бросил в печку первую редакцию «Мастера и Маргариты». (Роман впервые был опубликован только через 26 лет после смерти автора; «Собачье сердце» — через 47 лет). Он, действительно, прожил жизнь в своей стране как пасынок. Это мнение было высказано Еленой Сергеевной Булгаковой, — третьей женой Булгакова, — в 1959 году в её письме в ЦК КПСС. Сам он в ответ на травлю в письме правительству в 1930 году писал, что германская печать говорит правду, когда пишет о его пьесе «Багровый остров» как о первом в СССР призыве к свободе печати и что это его писательский долг Вызванный на допрос в ОГПУ, он заявил, «что всегда пишет по чистой совести и так, как видит» [1]. Многочисленные обращения к Сталину с просьбой отпустить его, хотя бы на время за границу остаются без ответа. В одном из таких обращений он пишет: «В годы моей писательской работы все граждане, беспартийные и партийные внушали и внушили мне, что с того момента, как я написал и выпустил первую строчку и до конца моей жизни я никогда не увижу других стран. Привिता психология заключенного» [1].

Свою смерть Булгаков предчувствовал. Очевидно, как врач, он заподозрил симптомы той страшной болезни, от которой умер его отец — нефросклероз. В 1939 году он стал говорить, что пришел его последний год. И он действительно заболел в этом году. Он осознавал «Мастера и Маргариту» как свой «последний, закатный» роман как завещание. За несколько дней до смерти он говорил одному из друзей: Я хотел служить народу... Ты знаешь что, такое рубище? Ты слышал про Диогена? Я хотел жить и служить в своем углу... Я никому не делал зла...» [1]. Он умер 10 марта 1940 года. Ему не было 49 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соколов Б.В. Булгаковская энциклопедия. — М.: Миф, 2000. — 592 с.
2. Булгаков М.А. Из ранней прозы. — Иркутск, 1990. — 384 с.

3. Булгаков М.А. Мастер и Маргарита. — Иркутск, 1988. — 557 с.
4. Стронгин В.Л. Михаил Булгаков. Писатель и любовь. — М., 2004. — 270 с.

M. BULGAKOV — THE DOCTOR AND THE WRITER: THE PHILOSOPHY OF THE CLEAR CONSCIENCE.

N.N. Blokhina
(Irkutsk State Medical University)

The article presents M. Bulgakov's ideas on the medicine and his philosophy.

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ВОРОПАЕВ А.В., ЩУКО В.А., ВОРОПАЕВА И.В., ИСАЕВ Ю.С. — 2006

ПРИМИРИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ КАК АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ВАРИАНТ ГРАЖДАНСКОГО ПРОЦЕССА В СФЕРЕ ОКАЗАНИЯ ПЛАТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

А.В. Воропаев, В.А. Щуко, И.В. Воропаева, Ю.С. Исаев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Исаев)

Резюме. Авторами рассмотрены преимущества досудебного урегулирования конфликтов между пациентами и лечебно-профилактическим учреждением по факту некачественного предоставления платных медицинских услуг.

Ключевые слова: гражданско-правовая ответственность, примирительная комиссия, платные медицинские услуги.

В настоящее время все большее количество руководителей лечебных учреждений, особенно частных клиник, задумываются о финансовых потерях, которые несет учреждение в связи с различного рода конфликтными ситуациями с пациентами, часть из которых, к сожалению, решается и на судебном уровне. Развитая частная система здравоохранения в европейских странах, преобладающая над государственным и муниципальным здравоохранением, достаточно давно столкнулась с данной проблемой и выработала свой путь ее решения. Примирительные процедуры являются порождением «европейской модели» медицинского права, которая основана на подробнейшей правовой регламентации медицинской деятельности. Ей противостоит американская модель, характеризующаяся сутяжничеством, и, как следствие, огромными взносами на страхование профессиональной ответственности врача.

Медиация (от англ. mediation - посредничество) или консилиация (от франц. concilier — примирять) — примирительные процедуры, направленные на разрешение правовых конфликтов в до- и внесудебном порядке [2]. В рамках примирения путем проведения переговоров между пострадавшим и причинителем вреда, достигается понимание противоправности действий (бездействий), что порождает мотивацию к самостоятельному возмещению причиненного вреда. Достижение таких результатов позволяет избежать судебного (исключительно карательного) механизма привлечения виновного к ответственности, но обеспечивающего восстановления нарушенного права.

Применительно к медицинской деятельности, примирительный процесс выглядит как посредничество в разрешении конфликтной ситуации, связанной с ненадлежащим оказанием медицинской помощи конкретному пациенту. Основная часть конфликтов между лечебным учреждением и пациентом в европейских странах урегулируется на внутриведомственном уровне, а именно примирительной комиссией.

Предшественником примирительных комиссий были так называемые Этические комитеты — общественные органы, рассматривающие проблемы медицинской этики и морали главным образом в тех ситуациях, которые не описаны или нечетко описаны в законе [3].

Во Франции в крупных государственных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) существовал либо отдельный Комитет Этики (подчинялся заместителю директора больницы по лечебной работе) либо в виде межбольничной структуры. Комитет занимался рассмотрением жалоб граждан по вопросам неудовлетворительного оказания медицинской помощи. Этический комитет организовывал сбор письменных жалоб (через т.н. специальный «почтовый» ящик) и вел постоянную переписку с больными по вопросам, затронутым в жалобах. Таким образом, комитет выполнял три основных функции: примирения, контроля качества медицинской помощи и предотвращения судебных процессов по искам пациентов ЛПУ.

Контроль уровня качества оказания медицинской помощи осуществляется за счет обратной связи с пациентами, которая позволяет своевременно отслеживать дефекты при оказании медицинской помощи и устранять их. Система сбора жалоб по существу является эффективнейшим средством внутриведомственного контроля качества лечения.

Профилактика исков является прямым следствием примирения пациента с ЛПУ. Пациенту направляется пись-

менный ответ на жалобу со ссылкой на нормативный акт (обычно из Кодекса общественного здоровья Франции [4] или Кодекса медицинской деонтологии французского врача [1]) с квалификацией конфликтной ситуации как правомерной либо неправомерной (при этом пациенту приносятся извинения с уведомлением об ответственности, к которой привлекается врач).

Штатный персонал такого комитета состоит из волонтеров из числа работников данного лечебного учреждения, которые в свободное время безвозмездно участвуют в его работе.

Необходимо отметить, что у комитета есть действенный механизм влияния на медицинский персонал, который заключается в особом правовом статусе правил медицинской деонтологии медицинских работников. Существует несколько кодексов медицинской деонтологии (врачебный, челюстно-лицевых хирургов, акушеров-гинекологов, медицинских сестер), имеющие статус закона. В кодексах предусматривается возможность приостановления лицензии или ее прекращения в случае нарушения статей кодекса [1], что влечет за собой невозможность продолжения для медицинского работника заниматься практикой.

С 1996г. на смену Этическим комитетам пришли Примирительные комиссии, которые предусмотрены в каждом ЛПУ [5]. Цель деятельности комиссий — помощь и ориентирование любого пациента, который считает, что ему был причинен вред при его нахождении в ЛПУ, а также информирование его о доступных ему способах решения этой конфликтной ситуации: примирении, подачи жалобы и судебной защите его интересов.

Деятельность примирительной комиссии касается анализа жалоб от пациентов к ЛПУ, а также анализа данных вопросника, на который пациент отвечает по окончании пребывания в ЛПУ и любых других опросов, касающихся удовлетворенности пациентов оказанной медицинской помощью. Комиссия адресует результаты своей работы в виде рекомендаций директору ЛПУ. Пациенты могут обращаться к медиаторам комиссии, которые организуют прием пациентов один день в неделю.

В настоящее время вследствие принятия закона от 04.03.2002. «О правах пациентов и качестве системы здравоохранения» Примирительные комиссии и Этические Комитеты трансформированы в Комиссии по взаимоотношениям с потребителями медицинской помощи и качества лечения (Ст. L1112-3 Кодекса общественного здоровья Франции [4]) для решения следующих задач:

- соблюдать права потребителей медицинской помощи и улучшать качество лечения и приема больных и их родственников;
- облегчать пациентам их право на подачу жалобы должностным лицам ЛПУ;
- приносить по поводу жалобы объяснения;
- ежегодно делать предложения к политике ЛПУ относительно уважения прав потребителей медицинской помощи на качество приема и лечения;
- быть в курсе ансамбля жалоб пациентов к ЛПУ и их последствиях.

К сожалению, возможности создания и вопросам деятельности комитетов по этике или примирительных комиссий в ЛПУ в России практически не уделяется внимания. В связи с вышеизложенным, хотелось бы затронуть некоторые

аспекты новой концепции досудебного разрешения правовых конфликтов между пациентом и лечебным учреждением. Вполне обоснованно возникает вопрос о необходимости внедрения в систему отечественного здравоохранения инновационных технологий процедур примирения.

Как показывает анализ правоприменительной (в том числе и судебной) практики отечественная система здравоохранения не избежала претензий со стороны граждан, разрешаемых в судебном порядке. Создание примирительной комиссии в ЛПУ позволило бы снизить уровень конфликтности отношений между пациентами и лечебным учреждением за счет достижения следующих целей: 1. обеспечение соблюдения прав пациента при оказании ему медицинской помощи; 2. обеспечение восстановления нарушенного права путем возмещения вреда здоровью или жизни гражданина, причиненного ненадлежащим оказанием медицинской помощи либо нарушением условий договора на оказание платных медицинских услуг; 3. повышение качества медицинской помощи; 4. предупреждение возникновения в будущем аналогичных конфликтов.

Деятельность этического комитета ЛПУ также позволит избежать многих ошибок при оценке проступков медицинских работников. Далеко не всегда можно дать им однозначную оценку. Более того, юридические санкции не ориентированы на профилактику конкретных правонарушений, неся ярко выраженный карательный характер.

Направленность работы руководителя ЛПУ на развитие примирительных процедур (досудебное урегулирование конфликта) основывается на понимании сути судебного процесса, которая заключается в состязательности, подразумевающей столкновение интересов сторон. Это есть не что иное, как регулируемая модель борьбы, конфликт, развивающийся по определенным правилам. Судебный процесс характеризуется так называемой карательной парадигмой, которая заключается в том, что ни виновный не получает прощения, ни пострадавший не получает возмещения причиненного ему вреда. К этому необходимо добавить немалую продолжительность «врачебных» дел (по иркутской области она составляет от 1 года до 4 лет), большие материальные расходы пациента (предоплата услуг адвоката, оплата стоимости первичной, а иногда дополнительной либо повторной судебно-медицинских экспертиз). При этом возмещение судебных издержек происходит проигравшей стороной. Необходимо понимать, что для пациента очень тяжело испытывать на себе всю тяжесть судебного разбирательства, отстаивать в судебных слушаниях свою позицию, особенно если пациент находится вдалеке от полного здоровья состоянии. Также в настоящее время пациенту пока еще трудно найти профессионального защитника, сведущего в вопросах медицинского права. Поэтому для пациента судебное разбирательство, как показано выше, является малопривлекательным.

Как правило, «медицинские» дела пристально освещаются в телевизионных и печатных средствах массовой информации, что негативно сказывается на имидже ЛПУ, приводит к уменьшению потока пациентов на платные медицинские услуги.

Таким образом, примирение выгодно как пациенту, так и ЛПУ. Реализация примирительной процедуры (апробирована на базе Медико-правового центра ИГМУ) выглядит следующим образом:

I этап. Оценка качества медицинской помощи. На данном этапе специально подготовленные по правовым вопросам врачи, признанные специалисты в своей области медицины, оценивают качество медицинской помощи (услуги) конкретному пациенту, в том числе исследуют медицинскую документацию на предмет отражения в ней добровольного информированного согласия на медицинское вмешательство, наличие ли-

цензии на проводимую манипуляцию, наличие и содержание договора на платные медицинские услуги. Результатом такой независимой экспертизы является заключение об отсутствии медицинских и правовых дефектов оказания медицинской помощи (услуги) либо их детализация, при этом производится примерный расчет искового требования пациента.

II этап. — Решение конфликтной ситуации путем переговоров с пациентом при участии врача — медиатора. Специально подготовленный по конфликтологии и правовым вопросам врач проводит переговоры между сторонами пациента и лечебного учреждения, мотивируя их обоюдной выгодой досудебного урегулирования конфликта к принятию компромиссного решения.

III этап — Юридическое оформление примирения с пациентом, которое оформляется в виде примирительного соглашения, исключающего в большинстве случаев возможность дальнейшего обращения пациента в суд.

Для иллюстрации выгоды ЛПУ от примирительной процедуры приведем примерный расчет иска по платной медицинской услуге:

Предположим, пациенту некачественно оказали платную медицинскую услугу, общей стоимостью в 15 000 руб.

I. Пациент вправе требовать: возмещение стоимости услуги (ст.ст. 4, 29 ЗоЗПП) — 15 000 руб., неустойку (3% от стоимости за каждый день на основании ст.ст. 28, 29 ЗоЗПП) — при затягивании судебного разбирательства более 3 месяцев — еще 15 000 руб.

II. При удовлетворении требований потребителя суд взыскивает с исполнителя медицинской услуги (ЛПУ) за несоблюдение в добровольном порядке удовлетворения требований потребителя штраф в размере пятьдесят процентов от суммы, присужденной судом в пользу потребителя (ст. 13 ЗоЗПП), т.е. еще 7 500 руб.

III. Ответчик (ЛПУ) возмещает судебные расходы истца (пациента): стоимость услуг представителя, экспертизы качества медицинской помощи, что примерно составит 15 000 руб.

Итого, в случае судебного процесса, ЛПУ будет вынуждено заплатить при стоимости платной медицинской услуге в 15 000 руб., около 52 500 руб. Добавим к этому негативные последствия судебного разбирательства в виде падения спроса на медицинские услуги данного ЛПУ вследствие антирекламы, распространяемой истцом как в СМИ, так и в своем окружении.

Для пациента судебное разбирательство, как показано выше, также является малопривлекательным. Поэтому, как показывает наша практика, путем переговоров удается достичь примирительного соглашения между сторонами в пределах выплаты пациенту 2/3 от суммы стоимости лечения, в нашем случае это 10 000 руб.

Практическое проведение нами нескольких примирительных процедур (конфликты по платным медицинским услугам частных ЛПУ с пациентами), показывает, что путем переговоров удается достичь примирительного соглашения между сторонами в пределах выплаты пациенту 2/3 от суммы стоимости лечения. Вышеизложенное указывает на приоритетное направление решения «врачебных» дел без судебного разбирательства.

В настоящее время наибольший интерес к примирительным процедурам проявляют частные клиники, так как государственные и муниципальные ЛПУ имеют определенные трудности с выплатой компенсации пациенту без судебного решения по исковому заявлению пациента, поэтому дальнейшее развитие примирительных процедур видится в создании медицинских секций третейского суда для выхода ЛПУ на страхование профессиональной ответственности медицинских работников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробаева И.В., Воробаев А.В., Блохина Н.Н., Исаев Ю.С. Кодекс медицинской деонтологии Российского врача (проект-предложение к дискуссии) // Сибирский медицинский журнал. — 2004. — № 3. — С. 106 — 110.
2. Зер Х. Восстановительное правосудие: новый взгляд на преступление и наказание. — М., 1998. — 354с.
3. Зильбер А.П. Этика и закон в медицине критических состояний. — Петрозаводск, 1998. — 559 с.
4. Guide de l'administration d'hôpital et d'établissement médico-social. — Edition de la FHF. — 2000. — 254p.
5. Code de la sante publique. Code de l'action sociale et des familles. Dalloz. — 16-e edition. — 2002. — 2112 P.

RECONCILIATORY PROCEDURES AS AN ALTERNATIVE VARIANT OF CIVIL PROCESS IN SPHERE OF RENDERING OF PAID MEDICAL SERVICES

A.V. Voropaev, V.F. Shuko, I.V. Voropaeva, J.S. Isaev
(Irkutsk State Medical University)

Authors consider advantages of pre-judicial settlement of conflicts between patients and healthcare establishment on the fact of poor-quality granting paid medical services.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© КАЛЯГИН А.Н. — 2006.

ПЕРВЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ «НОВЫЙ КУРС: КОНСОЛИДАЦИЯ УСИЛИЙ ПО ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ НАЦИИ», 1-3 НОЯБРЯ 2006 Г., МОСКВА

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)

В последние годы роль врача первого контакта становится все более важной, это постулирует и реализуемый в настоящее время национальный проект «Здоровье». Терапевты в России составляют ключевую часть первичного звена здравоохранения, именно на них возлагаются задачи раннего выявления, адекватного и своевременного лечения, профилактики заболеваний, диспансеризации больных. С каждым днем ответственность и роль врача-терапевта возрастают. Учитывая это и был организован «Первый Национальный конгресс терапевтов», который проходил в здании Правительства Москвы под патронажем Российского научного общества терапевтов в лице его председателя — акад. РАМН А.П. Голикова, главного специалиста эксперта терапевта Минздравсоцразвития РФ — акад. РАМН А.Л. Чучалина, главного терапевта Москвы — проф. Л.Б. Лазебника. Если считать крупные форумы терапевтов, проходившие в России с дореволюционных лет, то это 9 форум подобного уровня. В работе конгресса приняли участие представители всех регионов России и стран ближнего зарубежья.

Во вступлении А.П. Голиков напомнил слова Давыдовского: «Призвание врача — это воля учиться от жизни и непрерывно совершенствоваться», именно идее «обучения через всю жизнь» и была посвящена основная часть форума и, в частности, одна из секций совещания главных терапевтов регионов РФ. В выступлении акад. РАМН И.Н. Денисова отмечено, что планируется создание системы зачётных единиц (кредитов) для практикующих врачей. Ежегодно врач должен набирать 72 кредита, первая половина из которых будет состоять из теоретического совершенствования (защита диссертации, участие в научных форумах и т.д.), а другая половина из освоения практических профессиональных навыков (это циклы усовершенствования, внедрение новых технологий и т.д.). Для целей непрерывного образования подготовлена серия руководств для специалистов разных отраслей здравоохранения (врачей амбулаторно-поликлинического звена, медицинских сестёр и т.д.), носящих справочно-энциклопедический характер.

В выступлениях Р.Г. Оганова, Е.В. Ощепковой др. уделено внимание проблемам профилактики. Профилактические программы должны, прежде всего, реализовываться в тех группах заболеваний, которые отличаются наиболее высокой заболеваемостью и/или смертностью, большим экономическим ущербом, а также наличием потенциальной возможности изменить ситуацию. Особенно перспективным здесь являются болезни системы кровообращения, от которых в 2005 г. в России

умерло 1299452 чел (60% летальности). Наиболее значимыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний названы курение, повышенная масса тела, гипертония.

А.Г. Чучалин, Г.Б. Федосеев представили важнейшие достижения России в области пульмонологии. Для раннего выявления бронхиальной астмы (БА) в Санкт-Петербурге апробирован ступенчатый подход, предусматривающий этапы выявления группы риска на основании установления факторов риска, особенно — генетических, затем — проведения провокационных тестов с ацетилхолином. Для лечения БА в особенно трудных случаях — применение методики иммуносорбции, которая позволяет добиться уменьшения частоты и выраженности клинических признаков болезни и дозы глюкокортикостероидов. Важным достижением в лечении больных с необратимыми тяжёлыми заболеваниями лёгких, например, синдромом «исчезающего лёгкого», стала первая в России трансплантация лёгкого. Наряду с достижениями отмечены и важные недоработки: Россия до сих пор не подписала «Антитабачную конвенцию», недостаточно эффективна диагностика БА, хронической обструктивной болезни лёгких, пневмонии, страдает профилактическая работа. По рекомендациям ВОЗ в кабинетах доврачебного диспансерного осмотра всем больным должно проводиться определение частоты дыханий и сердечных сокращений, АД, пульсоксиметрия.

Особую проблему, лежащую на стыке терапии и неврологии, составляют цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), имеющие постоянную тенденцию к росту, которая не уменьшается даже на фоне внедрения крупных целевых программ, в частности «Диагностика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации». По данным акад. РАМН З.А. Суслиной смертность от ЦВЗ в России в 5 раз больше, чем в Европе, и в 8 раз выше, чем в Америке. В рамках новой главы современной ангионеврологии инсульт предстает как клинический синдром острого сосудистого поражения мозга. Он является исходом различных по своему характеру патологических состояний системы кровообращения: сосудов, сердца, крови. При этом установлено многообразие этиологии и патогенетических механизмов его развития — гетерогенность инсульта. На сегодня выделяются геморрагические инсульты (20%) (включают кровоизлияния в мозг — 75% и субарахноидальные кровоизлияния — 25%) и ишемические инсульты (80%) (включают атеротромботический — 34%, кардиоэмболический — 22%, гемодинамический — 15%, лакунарный инсульты — 22% и гемореологическую микроокклюзию — 7%). На сегодня установлены

маркёры выраженных нарушений цереброваскулярной реактивности при ЦВЗ на фоне артериальной гипертонии — это: экстрапирамидный и/или псевдобульбарный синдром, очаговые изменения мозга, лейкоареоз, окклюзирующее поражение экстра- и/или интракраниальных артерий, деформации магистральных артерий головы, гипертрофия левого желудочка, наличие ИБС. При возникновении повышений АД у пациентов с ЦВЗ необходимо придерживаться определённых принципов: при отсутствии клинических и инструментальных признаков истощения цереброваскулярного резерва допускает снижение систолического АД на 20% и диастолического на 15% от исходного уровня без угрозы церебральной гипоперфузии; при наличии маркеров нарушенной цереброваскулярной реактивности редукция АД не должна превышать 15% для систолического и 10% для диастолического АД. Необходимо учитывать, что увеличение степени редукции АД — свыше 25-30% — приводит к критическому снижению мозговой перфузии и появлению клинической церебральной симптоматики. В постинсультном периоде необходимо начать проведение нервно-мышечной электростимуляции одновременно с началом медикаментозного лечения, использовать методы перфузионной и диффузионно-взвешенной МРТ для разработки рационального режима реабилитации (сроки начала, длительность, интенсивность нагрузок и др.) всё это способствует восстановлению двигательной активности и уменьшает риски контрактур у пациентов. По оценкам ВОЗ адекватная система помощи при инсульте снижает летальность уже в первые месяцы до 20% и определяет независимость в повседневной жизни к третьему месяцу у 70% больных.

Серьёзное внимание проблеме патологоанатомических сопоставлений было уделено в докладе И.Е. Вовк. В России смертность от неинфекционных хронических заболеваний в 2 раза выше, чем в Европе, более 90% больничной летальности связано с экстренным характером госпитализации. Особенности течения и исходов неотложных состояний отражают реальное здоровье нации.

Изучение клинико-морфологических особенностей летальных исходов — ключ к улучшению качества диагностики и лечения. В последние годы в России и других странах существенно уменьшилась частота посещения врачами аутопсий. Так, по результатам исследований в Великобритании из 96 молодых хирургов неотложной помощи только 5% посещали аутопсии умерших пациентов.

Итоги работы конгресса были сформулированы в «Решении рабочего совещания главных специалистов терапевтов органов управления здравоохранения РФ», которое описывает приоритетные задачи терапевтической службы: 1. Повысить качество медицинской помощи за счёт улучшения медицинского обслуживания населения, и повышения качества и эффективности работы кадров первичного звена здравоохранения. Путём: 1) совершенствования организации здравоохранения с повышением доступности медицинской помощи для малообеспеченных слоёв населения всех возрастных групп, 2) укомплектования кадров первичного звена здравоохранения, 3) реализации принципов непрерывного образования и постоянного совершенствования уровня знаний медицинских кадров в соответствии с современными достижениями медицины. 2. Внедрять методы первичной, вторичной и третичной профилактики с целью сохранения здоровья, предупреждения развития заболеваний и повышения качества жизни больных с хроническими заболеваниями. 3. Совершенствовать координацию между существующими государственными и негосударственными программами, чтобы избежать дублирования усилий и непроизводительного расходования ресурсов с одной стороны, и ограничения использования дополнительных финансовых источников — с другой. 4. Внедрять методы первичной профилактики и совершенствовать методы лечения больных острыми заболеваниями. 5. Вести постоянный мониторинг факторов риска, болезненности, инвалидности, смертности населения на основании стандартных международных методов для оценки эффективности проводимой стратегии профилактики.

1-ST NATIONAL CONGRESS OF INTERNISTS, NOVEMBER, 1-3, 2006, MOSKOW

A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University)